

**RELACION ENTRE LA DIFERENCIA VENO-ARTERIAL DE CO₂ Y LA
DISFUNCIÓN MIOCÁRDICA EN NIÑOS CON SEPSIS**

Nathalie Gualdron Barreto MD

Pedro Alexander Barrera López MD

Tutores

Jaime Fernández Sarmiento. MD

Carlos Eduardo Pinzón MD - Epidemiólogo

Universidad De La Sabana

Facultad de Medicina, Cuidado Intensivo Pediátrico

2018

CONTENIDO

1. Título
2. Resumen
3. Introducción
 - 3.1. Justificación o relevancia del proyecto
4. Problema de investigación
 - 4.1. Planteamiento del problema
 - 4.2. Pregunta de investigación
5. Marco teórico
6. Objetivos (general y específicos)
7. Metodología
 - 7.1. Tipo y diseño general del estudio
 - 7.2. Muestra
 - 7.3. Análisis Estadístico
 - 7.4. Definición Operativa de las variables
 - 7.5. Consideraciones éticas
8. Presupuesto
9. Resultados
10. Discusión
11. Conclusiones
12. Referencias bibliográficas
13. Anexos

1. TÍTULO: “RELACION ENTRE LA DIFERENCIA VENO-ARTERIAL DE CO₂ Y LA DISFUNCIÓN MIOCÁRDICA EN NIÑOS CON SEPSIS”

2. RESUMEN:

La sepsis constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población pediátrica y una de las principales causas de ingreso a unidades de cuidado intensivo en Colombia y en todo el mundo, con grandes costos para los sistemas de salud (1, 2, 3,4).

A nivel mundial, se reportan alrededor de 7,5 millones de niños con sepsis, siendo las principales causas de mortalidad neumonía, diarrea, malaria y sarampión. (5)

En Colombia, un estudio multicentrico en unidades con cuidado intensivo pediátrico en población pediátrica con diagnóstico de sepsis, describían que cerca al 48% de los ingresos estaban relacionados al diagnóstico de choque séptico, encontrando entre los focos más frecuentes infecciones respiratorio 54%, abdominal 18% y en el sistema nervioso central 7%. Con una mortalidad final descrita en un 18%% relacionados con infección (6).

La declaración conjunta de 1992 del Colegio Americano de Médicos del Tórax (ACCP) y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM) introdujo el término síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) para describir el proceso inflamatorio inespecífico en adultos que se desarrolla en respuesta a insultos fisiológicos, como infecciones, traumatismos, quemaduras y otros procesos de enfermedades (5,6).

Los criterios originales para SIRS contienen varios signos clínicos y valores de laboratorio que son específicos de los adultos y, por lo tanto, no son del todo útiles en poblaciones pediátricas. En 2005, la Conferencia Internacional de Consenso sobre Sepsis Pediátrica (IPSCC) realizó varias modificaciones y publicó definiciones pediátricas específicas basadas en la opinión de expertos (4,5,6,7).

Teniendo en cuenta, que es más probable que los niños presenten taquicardia o taquipnea no relacionada con SIRS, debe haber anomalías en la temperatura o leucocitos. En segundo lugar, se acordaron los valores numéricos apropiados para la edad, basados en la opinión de un experto consensuado, y se agregó bradicardia como criterio para SIRS en el grupo de edad recién nacido (4,5,6).

La sepsis, según la definición de la Conferencia de Consenso ACCP / SCCM de 1992 y aceptada inalterada para niños por el IPSCC 2005, es SIRS con una fuente infecciosa.

El diagnóstico de infección puede estar respaldado por cultivo positivo, prueba imagenológica o de laboratorio (4,5,6).

La sepsis grave se define como sepsis más la presencia de disfunción cardiovascular, SDRA o 2 o más disfunciones orgánicas (5).

Adicional, el IPSCC 2005 acordó una definición de shock séptico pediátrico que incluye la presencia de sepsis grave con signos de disfunción cardiovascular, definida como, a pesar de 40 o más ml / kg de reanimación con líquidos, uno de los siguientes criterios: hipotensión, necesidad de agentes vasoactivos o 2 o más signos de hipoperfusión orgánica (5).

Estudios que han evaluado los determinantes de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico, han encontrado una importante asociación con la disminución de gasto cardíaco, a diferencia de los adultos (3, 6). Se ha intentado buscar pruebas diagnósticas que permitan realizar una evaluación oportuna y práctica de este parámetro, para realizar una intervención clínica adecuada, que permita mejorar el pronóstico de estos pacientes. Estudios recientes plantea la medición arteriovenosa de Co₂, como un posible predictor de función miocárdica en pacientes con sepsis severa y choque séptico. (8,9,10).

3. INTRODUCCIÓN

3.1 Justificación o relevancia del proyecto

La alta carga de morbi-mortalidad de la sepsis y el choque séptico en la población pediátrica, así como la identificación de disminución en la perfusión tisular y a su vez un compromiso en el gasto cardíaco, ha llevado a la necesidad de contar con pruebas confiables, prácticas y de fácil acceso para evaluar la función miocárdica de manera oportuna.

Algunos estudios en adultos, han planteado la diferencia arteriovenosa de CO₂ como un predictor de función miocárdica en sepsis, sin embargo en el momento no se cuentan con suficientes estudios en población pediátrica en pacientes con diagnóstico de choque séptico (8, 9, 10). Este estudio pretende evaluar las características operativas de esta prueba, para así determinar la posibilidad de usarla para identificar tempranamente el compromiso de la función miocárdica en pacientes con choque séptico, para así realizar una intervención oportuna que permita mejorar su pronóstico.

4. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

4.1 Planteamiento del problema

La sepsis severa y el choque séptico son situaciones clínicas a las que frecuentemente nos vemos enfrentados en la práctica clínica en pediatría. El consenso internacional de sepsis en pediatría publicado en el 2005 y la estrategia de terapia dirigida a objetivos tempranos en choque, planteado estrategias para identificar y plantear metas claras en el manejo de estos pacientes desde su ingreso al servicio de urgencias (9,11).

La inadecuada perfusión tisular es un factor fundamental en la patogénesis y el curso clínico de la falla multiorgánica en la enfermedad crítica. Las técnicas actuales para controlar la perfusión tisular se han centrado principalmente en el flujo sanguíneo sistémico y en el equilibrio entre la demanda y el suministro de oxígeno. Una optimización hemodinámica temprana que apunta a saturación venosa central de oxígeno (ScvO₂) y parámetros hemodinámicos sistémicos mejora los resultados en sepsis grave y shock séptico, lo que refuerza la idea de que las anomalías de la perfusión tisular son dependientes del flujo al menos durante las primeras etapas. Sin embargo, la normalización de los parámetros hemodinámicos sistémicos no garantiza la perfusión tisular adecuada, y de hecho, un número sustancial de pacientes todavía progresan a la disfunción multiorgánica y la muerte a pesar de cumplir con los objetivos ScvO₂(12).

Estudios en adultos en el pasado, describían la incidencia de academia y aumento venoso de dióxido de carbono, en el paciente críticamente enfermo, a partir de esto se identificaba la presencia de un aumento en la diferencia de dióxido de carbono venoso a arterial (Pv-aCO₂) durante el choque hipovolémico, cardiogénico, obstructivo y séptico. Curiosamente, se describió una relación curvilínea inversa entre Pv-aCO₂ y el gasto cardíaco, lo que destaca la importancia del flujo sanguíneo en la acumulación venosa de CO₂ (12,13,14).

Pv-aCO₂ por lo tanto, despertó el interés clínico como un marcador de la perfusión global durante los estados de shock, aunque algunos estudios cuestionaron su valor pronóstico. De hecho, algunos modelos in vivo que evalúan los mecanismos que conducen a la acumulación de CO₂ venoso durante afecciones no inflamatorias desafiaron la capacidad de Pv-aCO₂ para identificar la disoxia tisular porque solo aumenta durante la hipoxia isquémica, pero no durante la hipóxica o anémica hipoxia para disminuciones comparables en el suministro de oxígeno y el consumo de oxígeno. Sin embargo, datos más recientes sugieren que un alto Pv-aCO₂ podría identificar pacientes sépticos que permanecen resucitados de forma inadecuada a pesar de alcanzar los objetivos metabólicos del oxígeno, reforzando la noción de Pv-aCO₂ como marcador de perfusión global y un marcador extrapolable de disfunción miocárdica al evaluar el compromiso del gasto cardíaco(12, 13).

Teniendo en cuenta que uno de los determinantes de mortalidad en pacientes pediátricos con sepsis es el gasto cardíaco, la medición de este parámetro es uno de nuestros principales objetivos para un manejo adecuado y oportuno. Por lo que la búsqueda de un método ideal para la medición del gasto cardíaco puede ser determinante en el momento que se realiza el abordaje en un paciente críticamente enfermo. Dicho método debe ser rápido, confiable, disponible y en lo posible no invasivo parámetro que puede lograrse con la medición de gasimetría rutinaria dentro de su estancia en cuidados intensivos. (3,5, 9,11, 12).

4.2 Pregunta de investigación

¿Cuál es la concordancia entre el valor de la diferencia veno-arterial de CO₂ y la fracción de eyección por ecocardiograma para detectar la presencia de disfunción miocárdica en los pacientes pediátricos con sepsis grave o choque séptico?

5. MARCO TEÓRICO

5.1 Mapa de búsqueda

Se realizó una búsqueda de la literatura publicada en PubMed , Medline , Lilacs, Cochrane Systematic Reviews.

Los términos Medical Subject Headings utilizados en la búsqueda. Sepsis, choque séptico, disfunción miocárdica, Pv-aCO₂.

5.2 Epidemiología

La sepsis en la población pediátrica, es una importante causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Su incidencia tiene una distribución bimodal, con un pico en la edad neonatal cuando ocurre en 4,3 de cada 1000 recién nacidos y el segundo pico alrededor de los 2 años de edad, dos momentos críticos en el desarrollo del sistema inmune(4,5).

A nivel mundial, se reportan alrededor de 7,5 millones de niños con sepsis, siendo las principales causas de mortalidad neumonía, diarrea, malaria y sarampión.

Estos datos epidemiológicos varían alrededor del mundo, por ejemplo el 95% de las muertes por sarampión se presentan en África y la mortalidad es casi nula en países inmunizados contra sarampión (5).

En EEUU se reporto una incidencia de 72000 niños años con sepsis, con una mortalidad del 25% que variaba con respecto al hospital y unos costos que son aproximadamente de 4,8 billones al año, no solamente contando los días de hospitalización en UCIP(5).

En Japón la incidencia en el año 2013 fue del 35% de los niños que ingresan a UCIP y la mortalidad fue del 19%(5).

En Latinoamérica, la información que se tiene es muy pobre, y los subregistros son altos, pero tenemos este estudio. En Argentina publicado en 2011, realizado en 61 UCI pediátricas, encontró que la mortalidad era del 33,5%. En Panamá un estudio realizado en la década de los 90s, reporto una mortalidad en Ciudad de Panamá del 39% de niños con sepsis. En Perú se realizo un estudio epidemiológico en el instituto de salud del niño de Lima, reportando un 25,7% de mortalidad, con el sesgo de que solo se tomo un hospital.(5,6)

En Colombia, un estudio multicentrico en unidades con cuidado intensivo pediátrico en población pediátrica con diagnóstico de sepsis, describían que cerca al 48% de los ingresos estaban relacionados al diagnóstico de choque séptico, encontrando entre los focos más frecuentes infecciones respiratorias 54%, abdominal 18% y en el sistema nervioso central 7%. Con una mortalidad final descrita en un 18% relacionados con infección (6).

En los años sesenta, antes de la aparición de unidades de cuidado intensivo, la mortalidad de pacientes pediátricos con sepsis por gram negativos y shock séptico fue hasta de 97% (3).

En los últimos años, se ha logrado importantes avances en el entendimiento y manejo de la sepsis, con una disminución progresiva de su mortalidad, sin embargo aún tiene una importante representación en la población pediátrica.

Además representa un importante costo para los sistemas de salud en todo el mundo; el costo anual en Estados Unidos se estima en 4 billones de dólares dado que en los casos que se relaciona a un cuadro séptico, la estancia hospitalaria es un 75% más larga, con respecto a otras enfermedades. (3)

5.3 Definiciones

La sepsis se define como la presencia de SIRS (signos de respuesta inflamatoria sistémica) sumada a la sospecha de infección o la prueba de la misma (9).

SIRS se define como la presencia de dos o más de los siguientes criterios, uno de los cuales debe ser alteración de la temperatura o recuento de leucocitos:

- Temperatura $> 38,5$ o < 36 grados centígrados
- Alteración de la frecuencia cardíaca
 - Taquicardia: Dos desviaciones estándar por encima de lo normal para la edad en ausencia de estímulos externos o elevación sin explicación por 30 min – 4 horas.
 - Bradicardia: Frecuencia cardíaca menor a percentil 10 para la edad en ausencia de estímulos vagales, cardiopatías o betabloqueadores o disminución persistente inexplicada por 30 minutos.

- Alteración de la frecuencia respiratoria: Frecuencia respiratoria mayor a 2 desviaciones estándar para el valor normal según la edad o ventilación mecánica para un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular o anestesia.
- Alteración del recuento de leucocitos: Aumentados o disminuidos según valor normal para la edad, o con presencia de 10% o más de formas inmaduras en ausencia de leucopenia inducida por quimioterapia.

La sospecha de infección se determina según la historia clínica, examen físico y paraclínicos realizados. La infección comprobada se define con la presencia de un micro-organismo en cultivo, reacción en cadena de polimerasa, etc.

La sepsis severa se define como la presencia de sepsis sumada a disfunción cardiovascular o síndrome de dificultad respiratoria aguda o dos o más fallas en alguno de los demás sistemas (renal, hematológico, neurológico, hepático, etc). El choque séptico se define como sepsis y disfunción cardiovascular. (3,9)

Criterios de disfunción de órganos:

- **Cardiovascular:** Cuando a pesar de la administración de Bolos completando mínimo 40 ml / kg en 1 hora:

- Se presenta Hipotensión definida como tensión arterial sistólica menor al percentil 5 para la edad o 2 SD por debajo de lo normal para Edad.
- Necesidad de drogas vaso activas para mantener presión arterial en el rango normal.
- Dos de los siguientes:
 - Acidosis metabólica inexplicable: Déficit de Base mayor a 5,0 mEq/L.
 - Aumento del lactato arterial 2 veces el límite superior de la normal.
 - Oliguria como la producción de orina menor o igual a 0,5 ml / kg / hr.
 - Tiempo de llenado capilar menor a 5 segundos.
 - Diferencia de temperatura central a periférica mayor a 3 °C.

- **Respiratorio:**

- PaO₂/FIO₂ (PAFI) <300 en ausencia de cardiopatía o enfermedad pulmonar preexistente.
- PaCO₂ 65 torr o 20 mm Hg más de referencia PaCO₂.

- Requerimiento de 50% FiO2 para mantener la saturación 92%
- Necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva.

- Neurológica:

- Glasgow menor o igual a 11, ó Cambio agudo en el estado mental con una disminución de la puntuación de Glasgow en 3 puntos de la línea de base.

- Hematológica:

- Plaquetas < o igual a 80.000/mm³ o una disminución del 50% en el conteo de plaquetas mas alto registrado en los últimos 3 días (para las patologías hematológicas crónicas / o pacientes oncológicos)
- INR > o igual a 2.

- Renal:

- Creatinina sérica 2 veces el límite superior para la edad o elevación de 2-veces la basal.

- Hepática:

- Bilirrubina total de 4 mg/dl, ó ALT 2 veces el límite superior de la normal para la edad (9).

5.4 Fisiopatología

En cuanto a la fisiopatología de la sepsis, la respuesta del sistema inmune se ha descrito como un “caos”, en el cual no se logra un equilibrio adecuado entre la respuesta inflamatoria y anti-inflamatoria. La presencia de micro-organismos y sus toxinas, desencadenan una respuesta del sistema inmune, el cual además de atacar la infección, produce un daño en los tejidos del huésped cuando hay una respuesta inflamatoria excesiva. El endotelio juega un papel vital en los procesos de inflamación, protrombosis y alteración de fibrinolisis asociados a la sepsis, los mediadores como FNTa, factor activador de plaquetas, leucotrienos, tromboxano A, citoquinas y prostaglandinas causan daño endotelial, aumento de permeabilidad del endotelio, formación de microémbolos y perpetuación de la respuesta inflamatoria, llevando a edema intersticial, hipovolemia, disfunción multiorgánica (14).

La sepsis constituye un continuo, desde los signos de respuesta inflamatoria sistémica en sus fases iniciales, hasta el shock séptico en su fase final. Este continuo puede desarrollarse en horas o días, con una gran variabilidad en la presentación clínica progresión. (4)

El aumento de permeabilidad vascular y vasodilatación (disminución de la resistencia vascular sistémica), llevan a una mala distribución del flujo sanguíneo, hipovolemia e hipotensión. El gasto cardíaco puede estar normal o disminuido según el papel de los mecanismos compensadores. Además de lo descrito anteriormente, algunos mediadores inflamatorios producen directamente un efecto negativo sobre la función miocárdica. (4)

Se espera que un corazón sano sea capaz de compensar la disminución patológica de postcarga mediada por sepsis con un incremento de tres a cuatro veces el valor normal del gasto cardíaco, lo cual no siempre ocurre en pacientes con sepsis, no logrando una compensación suficiente para mantener la presión arterial. Esta alteración se ha reconocido como "cardiomiopatía séptica", la cual es completamente reversible y se ha descrito como un estado de hibernación, responsable de un importante número de desenlaces fatales en sepsis. Se cree que en muchos casos es una entidad sub-diagnosticada (5)

Se ha encontrado importantes diferencias en cuanto a la respuesta hemodinámica en la sepsis entre los niños y adultos. En los adultos se produce una disfunción miocárdica con disminución de la fracción de eyección, pero con mantenimiento del gasto cardíaco mediado por taquicardia y dilatación ventricular. La ausencia de estos mecanismos compensadores, se han reconocido como marcadores de mal pronóstico. (3)

Por el contrario, en los niños uno de los principales determinantes de mal pronóstico en shock séptico es la disminución del gasto cardíaco, lo cual justifica la importancia y utilidad de su medición en estos pacientes, así como las intervenciones para mantener una cifra adecuada. (3, 5)

5.5 ¿Por qué la diferencia veno-arterial de CO₂?

El aporte de oxígeno esta determinado por el gasto cardíaco (frecuencia cardíaca x volumen latido) y el contenido arterial de oxígeno (oxígeno unido a la hemoglobina + oxígeno disuelto en el plasma). El consumo de oxígeno depende del metabolismo de cada tejido y esta determinado por el gasto cardíaco y la diferencia arteriovenosa de oxígeno. Esta determinado por el aporte de oxígeno en

condiciones críticas. Cuando el aporte no es capaz de mantener el consumo se dice que se ha pasado el punto crítico y posteriormente las células tendrán que realizar un metabolismo anaerobio. Los mecanismos compensadores cuando disminuye el aporte de oxígeno son el aumento del gasto cardíaco o el aumento de la extracción arteriovenosa de oxígeno, intentado mantener el consumo requerido para las necesidades metabólicas. El principal determinante del consumo de oxígeno en niños es el aporte de oxígeno, no la extracción. El estado de disoxia se produce cuando el aporte de oxígeno ya no es capaz de mantener el consumo (3, 6, 7).

Se ha propuesto dos mecanismos básicos que explican este aumento del gradiente arteriovenoso de CO₂ cuando está comprometida la perfusión, en estados de bajo gasto cardíaco. El primero se basa en la difusión de CO₂ en la circulación periférica y pulmonar, como función del flujo sanguíneo. En estados de bajo gasto cardíaco el tránsito por los lechos capilares es más lento, por lo tanto la sangre permanece más tiempo, haciendo que la relación ventilación perfusión aumentada en los pulmones disminuya la presión parcial de CO₂ en la sangre arterial causando hipocapnia y permitiendo mayor difusión de CO₂ hacia la sangre venosa en capilares periféricos con la consecuente hipercapnia y de esta manera aumentando en gradiente arteriovenoso de CO₂ a medida que el gasto cardíaco disminuye. (9, 15).

El segundo mecanismo se refiere a los eventos que ocurren a nivel celular. Cuando hay una disminución del flujo sanguíneo (hipoxia isquémica), se produce un estado de anoxia celular, con un incremento en la producción de CO₂ y ácido láctico en el ciclo de Krebs secundario a un metabolismo anaerobio, produciendo por lo tanto un aumento en la diferencia arteriovenosa de CO₂. Por el contrario, en el caso de la hipoxia hipoxémica pura (es decir sin compromiso de la perfusión), se ha observado que la diferencia arteriovenosa de CO₂, permanece constante (5, 6,7,9)

5. 6 Estrategias para manejo de la sepsis

El mejor entendimiento de la fisiopatología de la sepsis y los mecanismos de daño tisular, han llevado a la búsqueda de nuevas intervenciones para mejorar el pronóstico de estos pacientes y de la misma manera de herramientas que permitan estimar los principales parámetros fisiológicos implicados, para realizar una mejor evaluación del estado del paciente y hacer de esta medición una guía para intervenir. De esta manera se ha planteado una terapia dirigida a objetivos tempranos, buscando disminuir la mortalidad causada por sepsis y choque séptico (5,9).

Esta estrategia reconoce la importancia de una intervención temprana buscando re-establecer la perfusión tisular y la necesidad de medir la efectividad de la misma.

El principal objetivo es una adecuada perfusión tisular, representada clínicamente como un adecuado llenado capilar, pulsos normales, extremidades calientes, no diferencia entre pulsos centrales y periféricos, gasto urinario adecuado, estado de conciencia normal y tensión arterial normal. Este objetivo se logra mediante una adecuada resucitación con líquidos endovenosos, transfusión, soporte inotrópico y disminución terapéutica del consumo de oxígeno (3, 4, 5,7)

Además de los parámetros clínicos descritos anteriormente, la perfusión tisular se puede evaluar por medio de la saturación venosa de oxígeno la cual representa una relación entre el aporte y consumo de oxígeno y la extracción de oxígeno realizada por el tejido. Por lo tanto estará alterada si hay disoxia y/o una disminución del gasto cardiaco. Otro representante de una inadecuada perfusión y oxigenación tisular es la hiperlactinemia, producida por un metabolismo anaerobio.

La diferencia arteriovenosa de CO₂, como se dijo anteriormente, puede ser usada como un índice global de perfusión y durante la resucitación de pacientes con shock séptico, puede detectar la persistencia de una alteración en la perfusión aún después de lograr la meta de saturación venosa de oxígeno. En estos casos se ha encontrado una relación inversa con el índice cardíaco. (5)

5.7 Estudios clínicos

Los hallazgos de Ospina-Tascón y cols en la población adulta han encontrado que un aumento de la diferencia arteriovenosa en pCO₂ (mayor a 6 mmHg) refleja de manera confiable la presencia de hipoxia tisular y mal desenlace en pacientes con sepsis y un valor normal se ha asociado con mejor tasa de aclaramiento de lactato e índice cardíaco (12).

Estos hallazgos sugieren que el Pv-aCO₂ puede ser un buen coadyuante en este grupo de pacientes para evaluar de manera integral el grado de compromiso de la microcirculación y de manera indirecta la perfusión tisular(12,16,17).

De la misma manera Ospina –Tascon y cols han encontrado que el Pv-aCO₂ puede ser un buen indicador de intensidad de la reanimación hídrica en pacientes con sepsis, sugiriendo que puede ser de utilidad como coadyuante en las metas de reanimación al encontrar que al persistir alterado luego de 12 horas existe mayor riesgo de mortalidad (RR 2,41 IC 1,42-4.10 p=0.001) (12).

Hallazgos similares encontró el grupo de Vallée y cols. En una población adulta de 50 pacientes con choque séptico buscaron evaluar la utilidad del Pv-aC02 como un buen complemento a la Svc02 como meta de reanimación hídrica. Este grupo encontró que la reanimación guiada con el Pv-aC02 puede asociarse a un mejor aclaramiento de lactato ($p < 0.05$) y sugieren que esta diferencia debería considerarse como una meta en la reanimación inicial importante en pacientes con choque séptico. (16,18)

6. Objetivos:

Objetivo General:

“Establecer la concordancia entre la diferencia veno-arterial de CO₂ y la presencia de Disfunción Miocárdica medida por ecocardiograma en los pacientes pediátricos con Sepsis Severa y Choque Séptico”

Objetivos Específicos:

1. Caracterizar las variables demográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes pediátricos con Sepsis severa y Choque Séptico de la Fundación Cardioinfantil en el periodo 2012 - 2015
2. Comparar el comportamiento de las variables clínicas y paraclínicas de los pacientes con sepsis severa y choque séptico de acuerdo a la presencia de Delta veno-arterial de CO₂ alterado y del Ecocardiograma alterado.
3. Establecer la concordancia entre la alteración del delta veno-arterial de CO₂ y la presencia de disfunción miocárdica en los pacientes con Sepsis severa y Choque Séptico de la Fundación Cardioinfantil en el periodo 2012 - 2015.

7. MATERIALES Y METODOS

7.1 Metodología

Tipo de Estudio: Estudio cohorte concurrente con análisis de concordancia entre una fracción de eyección menor al 60% y una diferencia entre la presión arterial y venosa de CO2 mayor a 6mmHg.

7.2 Muestra y muestreo:

La muestra se calculó con Epidat 4.1 y según el estudio Jaramillo – Bustamante (INSERTAR BIBLIOGRAFIA) que corresponde a la epidemiología de sepsis en pediatría donde la prevalencia de sepsis es del 48% en las unidades de cuidado intensivo pediátrico y con una sensibilidad el ecocardiograma para la detección de disfunción cardíaca (FEVI <60%) del 70% y error Alfa del 0.05 con Beta de 0.05 a 0.2 – se obtuvo una muestra entre 673 a 43 pacientes

[1] Tamaños de muestra. Pruebas diagnósticas:

Datos:

Sensibilidad esperada:	70,000%
Especificidad esperada:	70,000%
Prevalencia de la enfermedad:	48,000%
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
5,000	673
10,000	169
15,000	75
20,000	43

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia tomando todos los pacientes entre 1 mes y 18 años que cursaron con sepsis en la unidad de cuidado intensivo pediátrico de la Fundación CardiolInfantil en el periodo 2012 - 2015.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 1 mes a 17 años y 11 meses de edad, que se encuentran o ingresan a la unidad de cuidado intensivo pediátrico de la Fundación Cardioinfantil, con diagnóstico de sepsis severa y choque séptico.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de cardiopatía o cualquier alteración previa de la función cardíaca.
- Pacientes con cortocircuito intra o extracardíaco.
- Neumopatía crónica.
- Pacientes con infusión de hidrocortisona.
- Error innato del metabolismo, nutrición parenteral, neumotórax: entidades que directa o indirectamente aumentan el PCO₂ basal.

7.3 Análisis Estadístico: Se realizó un análisis univariado presentando las variables cualitativas en sus frecuencias absolutas y relativas, las variables de tipo cuantitativo se presentaron en estadígrafos de tendencia central y dispersión de acuerdo a su naturaleza (normal o no normal)

Posterior a esto se realizó un análisis bivariado de acuerdo a la alteración en la diferencia arteriovenosa de CO₂, ecocardiograma con disfunción miocárdica y la muerte con pruebas de *ji-cuadrado* o Estadístico de Fisher para las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas se aplicó una diferencia de medias para aquellas con distribución normal y pruebas no paramétricas (U Mann-Whitney) para las de distribución no normal.

Finalmente se aplicó la prueba *Kappa* para establecer la concordancia las variables que miden perfusión tisular por gasometría arteriovenosa (ScVO₂ y diferencia de la Pv-aCO₂) con la disfunción miocárdica medida por ecocardiograma. Posteriormente se realizó un análisis no paramétrico donde se evaluó si existe una modificación secuencial en el comportamiento de las variables de perfusión tisular y la disfunción miocárdica medida por el ecocardiograma a través de la prueba de McNemar dirigida al uso del delta de CO₂ posterior a la evaluación de la saturación venosa central.

7.4 Tabla de Operacionalización de Variables:

Nombre de la Variable	Descripción de la Variable	Nivel de Medición	Valores
Edad en meses	Número de meses cumplidos desde el nacimiento del paciente. En caso de pacientes prematuros se aplica la edad posconcepcional corregida	De razón	Número de meses
Sexo	Sexo de nacimiento del paciente	Nominal	1: Femenino 2: Masculino
Peso	Masa corporal en kilogramos	Continua	Peso en kilogramos
Talla	Longitud del paciente en centímetros	Continua	Talla en centímetros
pH Arterial	Logaritmo inverso de la concentración de moles de Hidrogeno (H+) en sangre tomado por muestra de catéter arterial	Continua	Resultado de logaritmo inverso
PO2 Arterial	Concentración de moles de oxígeno (O2) disueltos en el plasma sanguíneo tomado por muestra de catéter arterial	Continua	Número de milímetros de mercurio
PCO2 Arterial	Concentración de moles de dióxido de carbono (CO2) disueltos en el plasma sanguíneo tomado por muestra de catéter arterial	Continua	Número de milímetros de mercurio
HCO3 Arterial	Concentración de moles de bicarbonato	Continua	Número de moles

	disueltos en el plasma sanguíneo tomado por muestra de catéter arterial		
Saturación O2 Arterial	Moles de oxígeno (O2) ligado a proteína de hemoglobina en sangre tomada por muestra de catéter arterial	Continua	Porcentaje de saturación
Base Exceso Arterial	Medida de cantidad de base requerida para llevar el pH del plasma a 7,4 en sangre tomada por muestra de catéter arterial	Continua	Número de moles
Lactato Arterial	Forma ionizada del ácido láctico disuelto en el plasma sanguíneo tomado por muestra de catéter arterial	Continua	Número de moles
pH Venoso	Logaritmo inverso de la concentración de moles de Hidrogeno (H+) en sangre tomado por muestra de catéter venoso central	Continua	Resultado de logaritmo inverso
PO2 Venosa	Concentración de moles de oxígeno (O2) disueltos en el plasma sanguíneo tomado por muestra de catéter venoso central	Continua	Número de milímetros de mercurio
PCO2 Venosa	Concentración de moles de dióxido	Continua	Número de milímetros de

	de carbono (CO ₂) disueltos en el plasma sanguíneo tomado por muestra de catéter venoso central		mercurio
HCO ₃ Venoso	Concentración de moles de bicarbonato disueltos en el plasma sanguíneo tomado por muestra de catéter venoso central	Continua	Número de moles
Saturación O ₂ Venosa	Moles de oxígeno (O ₂) ligado a proteína de hemoglobina en sangre tomada por muestra de catéter venoso central	Continua	Porcentaje de saturación
Saturación Venosa central de O ₂ normal	Valor porcentual de O ₂ ligado a hemoglobina que se define como normal a nivel central el cual es mayor o igual a 70%	Nominal	1: Normal 2: Anormal
Base Exceso Venosa	Medida de cantidad de base requerida para llevar el pH del plasma a 7,4 en sangre tomada por muestra de catéter venoso central	Continua	Número de moles
Lactato Venoso	Forma ionizada del ácido láctico disuelto en el plasma sanguíneo tomado por	Continua	Número de moles

	muestra de catéter venoso central		
Valor del Dv-aCO2	Diferencia entre la presión de CO2 venoso y arterial	Continua	Resultado de diferencia
Dv-aCO2 Alterado	Diferencia de presión de CO2 venoso y arterial igual o mayor a 6mmHg	Nominal	1: Si 2: No
Registro de Ecocardiograma	Registro de resultado de ecocardiograma en la historia clínica	Nominal	1: Si 2: No
Disfunción Miocárdica en Ecocardiograma	Presencia de compromiso de la función miocárdica registrado en el resultado del ecocardiograma	Nominal	1: Si 2: No
FE (%)	Porcentaje de sangre expulsada por el ventrículo izquierdo	Continua	Porcentaje
FA (%)	Acortamiento sistólico de las fibras circunferenciales del ventrículo izquierdo	Continua	Porcentaje
Antecedentes	Presencia de algún tipo de antecedente registrado en la historia clínica	Nominal	1: Si 2: No
Cardiopatía	Presencia de enfermedad cardíaca previo al ingreso a UCIP	Nominal	1: Si 2: No
Enfermedad Pulmonar Crónica	Presencia de enfermedad pulmonar previo al ingreso a UCIP	Nominal	1: Si 2: No

Prematuridad	Paciente con nacimiento por debajo de las 37 semanas de edad gestacional	Nominal	1: Si 2: No
Hipertensión Pulmonar	Antecedente de HTP diagnosticada por método válido	Nominal	1: Si 2: No
Estancia Previa en UCIP	Paciente con hospitalización previa en la unidad de cuidado intensivo pediátrico	Nominal	1: Si 2: No
Foco Infeccioso	Lugar de origen de la infección	Nominal	1. PULMONAR 2. ABDOMINAL 3. GENITAL 4. SIN FOCO 5. BACTEREMIA 6. HUESO 7. CARDIACO 8. SNC 9. URINARIO 10. FARINGE 11. (1, 5) 12. (6, 7) 13. (1, 8) 14. TRAQUEA 15. (14, 8) 16. (1, 2)
Diagnóstico de Ingreso	Diagnóstico registrado en la historia clínica al ingreso	Nominal	Nombre del diagnóstico ingresado en la Historia Clínica
Pos-Quirúrgico	Paciente que ingresa a la UCIP posterior a procedimiento quirúrgico	Nominal	1: Si 2: No
Politraumatismo	Presencia de múltiples lesiones traumática producto de 1 solo accidente	Nominal	1: Si 2: No
Anemia	Concentración de	Nominal	1: Si

	Hemoglobina medida en gramos menor a 10g/dL		2: No
Transfusiones	Requirió aplicación de algún hemocomponente durante la estancia hospitalaria	Nominal	1: Si 2: No
Dosis de A/B en 1ra hora	Aplicación de antibiótico en la primera hora posterior al diagnóstico de Sepsis	Nominal	1: Si 2: No
Disfunción Orgánica	Falla potencialmente reversible en 1 o 2 órganos	Nominal	1: Si 2: No
Falla Orgánica Múltiple	Falla potencialmente reversible en 3 o más órganos	Nominal	1: Si 2: No
Número de Sistemas Comprometidos	Número de órganos o sistemas con falla	De razón	Número de órganos o sistema comprometidos
Cardiovascular	Falla en órgano o sistema del aparato cardiovascular	Nominal	1: Si 2: No
Respiratorio	Falla en órgano o sistema del aparato respiratorio	Nominal	1: Si 2: No
Neurológico	Falla en órgano o sistema del aparato neurológico	Nominal	1: Si 2: No
Hematológico	Falla en órgano o sistema del aparato hematológico	Nominal	1: Si 2: No
Renal	Falla en órgano o sistema del aparato renal	Nominal	1: Si 2: No

Hepático	Falla en órgano o sistema del aparato hepático	Nominal	1: Si 2: No
Monitorización Invasiva	Paciente que requiere monitorización con dispositivos invasivos	Nominal	1: Si 2: No
Catéter Venoso Central	Catéter de inserción venosa a nivel subclavio o yugular con extremo distal en unión cavo atrial o en aurícula derecha	Nominal	1: Si 2: No
Línea Arterial Central	Catéter de inserción arterial a nivel femoral	Nominal	1: Si 2: No
Línea Arterial Periférica	Catéter de inserción arterial a nivel radial	Nominal	1: Si 2: No
Vigileo	Uso de monitor continuo de información hemodinámica esencial de inserción periférica	Nominal	1: Si 2: No
PICCO2	Uso de monitor continuo de información hemodinámica esencial de inserción Central	Nominal	1: Si 2: No
Medicamentos Inotrópicos y/o Vasoactivos	Uso de medicamentos con efectos a nivel de la contractilidad, lusitropia o dromotropia cardiaca o con efecto alfa en el endotelio.	Nominal	1: Si 2: No
Dopamina	Uso del	Nominal	1: Si

	medicamento en cuestión		2: No
Dobutamina	Uso del medicamento en cuestión	Nominal	1: Si 2: No
Adrenalina	Uso del medicamento en cuestión	Nominal	1: Si 2: No
Noradrenalina	Uso del medicamento en cuestión	Nominal	1: Si 2: No
Vasopresina	Uso del medicamento en cuestión	Nominal	1: Si 2: No
Milrrinone	Uso del medicamento en cuestión	Nominal	1: Si 2: No
Levosimendan	Uso del medicamento en cuestión	Nominal	1: Si 2: No
Número de vasoactivos o inotrópicos	Número de medicamentos con efecto hemodinámico	De razón	Número de medicamentos
Ventilación Mecánica	Uso de dispositivo de ventilación artificial	Nominal	1: Si 2: No
Tipo de Ventilación Mecánica	Programación del ventilador mecánico en modo clásico (ASA cerrada) avanzado (ASA abierta) o ventilación de alta frecuencia oscilatoria	Ordinal	1: ASA Cerrada 2: ASA Abierta 3: VAFO
PEEP 4 - 6	Presión al final de la espiración entre 4 a 6mmHg	Nominal	1: Si 2: No
PEEP 6 – 8	Presión al final de la espiración entre 6.1 a 8mmHg	Nominal	1: Si 2: No
PEEP 8 – 10	Presión al final de la espiración entre 8.1 a 10mmHg	Nominal	1: Si 2: No

PEEP >10	Presión al final de la espiración mayor o igual a 10.1mmHg	Nominal	1: Si 2: No
Pmva 5-10	Integral de las presiones de la vía aérea superior e inferior entre 5 a 10mmHg	Nominal	1: Si 2: No
Pmva 11-15	Integral de las presiones de la vía aérea superior e inferior entre 11 a 15mmHg	Nominal	1: Si 2: No
Pmva >15	Integral de las presiones de la vía aérea superior e inferior mayor a 15mmHg	Nominal	1: Si 2: No
Frecuencia Respiratoria 15-20	Número de respiraciones por minuto entre 15 a 20	Nominal	1: Si 2: No
Frecuencia Respiratoria 20-25	Número de respiraciones por minuto entre 20 a 25	Nominal	1: Si 2: No
Frecuencia Respiratoria 25-30	Número de respiraciones por minuto entre 25 a 30	Nominal	1: Si 2: No
Frecuencia Respiratoria >30	Número de respiraciones por minuto mayores a 30	Nominal	1: Si 2: No
FiO2 0,4 a 0,5	Porcentaje de oxígeno inspirado entre 40 a 50%	Nominal	1: Si 2: No
FiO2 0,5 a 0,6	Porcentaje de oxígeno inspirado entre 50 a 60%	Nominal	1: Si 2: No
FiO2 >0,6	Porcentaje de oxígeno inspirado mayor a 60%	Nominal	1: Si 2: No
Corticoides Sistémicos	Uso de medicamentos	Nominal	1: Si 2: No

	con propiedades del cortisol		
Hidrocortisona	Uso del medicamento en cuestión	Nominal	1: Si 2: No
Metilprednisolona	Uso del medicamento en cuestión	Nominal	1: Si 2: No
Dexametasona	Uso del medicamento en cuestión	Nominal	1: Si 2: No
Bolo de Cristaloides	Uso de infusión rápida de cristaloides entre 5 a 20ml/Kg	Nominal	1: Si 2: No
Número de bolo(s) de Cristaloides	Número de veces que se repite el bolo de cristaloides	De razón	Número de bolos aplicados
Bolo de Coloides	Uso de infusión rápida de coloides entre 5 a 20ml/Kg	Nominal	1: Si 2: No
Muerte	Muerte durante estancia hospitalaria	Nominal	1: Si 2: No

7.5 Consideraciones éticas

De acuerdo a la declaración de Helsinki y a la resolución 008430 de 1993, este es un estudio sin riesgo, teniendo en cuenta que únicamente se realizarán pruebas diagnósticas rutinarias para la patología de los pacientes (gases arteriales, gases venosos, ecocardiograma).

El estudio fue presentado y aprobado previamente por el comité de ética de la institución. Todos los datos obtenidos cuentan con consentimiento informado de los padres.

7.6 Limitaciones del Estudio

- Estudio realizado en un unico centro se puede contar con sesgos de selección, pero estos se disminuyeron ingresando todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión.
- De la misma manera entendemos que el ecocardiograma, por ser operador dependiente, presenta sesgos de información aunque centro donde se realizara la investigacion es de referencia regional de cardiopatías congénitas.
- Se reconoce que el “Gold Standard” es el cateterismo, pero por condiciones propias del paciente y la patología. Además de tratarse de un examen invasivo, se uso un “Gold Standard” imperfecto y de uso rutinario en UCIP.

8. PRESUPUESTO

EVENTO	ACTIVIDAD	PRESUPUESTO
Planteamiento del Problema	Accesoría Tutor Temático. Recurso Humano, Transporte.	2'000.000
Pregunta de Investigación	Asesoría Tutor Temático. Recurso Humano, Transporte.	2'000.000
Selección de Grupo de Trabajo	Reunión Tutores. Recurso Humano, Transporte.	1'000.000
Búsqueda de la literatura	Búsqueda Internet, apoyo red de bibliotecas, mensajería, Recurso Humano, compra de computador e Impresora, Gasto de servicios públicos: Luz, Agua Teléfono.	3'000.000
Elaboración de Protocolo	Fotocopias, uso de computador, transportes para asesorías, impresiones (Tinta, Hojas y desgaste Equipo), Comestibles, Esferos, servicio de luz agua. Recurso Humano.	500.000
Recolección de datos	Recurso Humano, Uso computador, Comestibles, Luz.	1'000.000
Análisis de base de datos	Transportes, Servicios de luz , Agua , teléfono, Uso Computador, Comestibles, servicios profesionales de estadista.	2'500.000
Redacción de documento final.	Recurso Humano, Impresión Empaste, asesoría en traducción	1'500.000
Evaluación de documento final	Recurso Humano	200.000
Publicación	Gastos de Envío, Internet.	500.000

TOTAL:

Financiación: Investigadores

9. RESULTADOS

9.1 Análisis Univariado

Se observa un leve predominio en los hombres con una relación de masculinidad es de 1,2 hombres por cada mujer del estudio

Tablas No. 1. Distribución de Frecuencias absolutas y relativas del sexo en los pacientes con Sepsis UCIP – FCI, Bogotá

Sexo	n	%
Femenino	31	46.3
Masculino	36	53.7
Total	67	100.0

En la tabla No 1 se observa que el foco de infección más usual fue el pulmonar en el 56% de los casos registrados, seguidos por los focos abdominal y del SNC en el 12% de los casos, el resto de los focos se presentaron en menos del 3% de los pacientes. Solo un 3% de los pacientes sufrió algún tipo de politraumatismo y aproximadamente 1/3 provenían de cirugía.

Tabla No. 2. Distribución de frecuencias absolutas y relativas de variables clínicas en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá

Variable	Categoría	n	%	% Valido
Foco Infeccioso	Pulmonar	19	28.4	55.9
	Abdominal	4	6.0	11.8
	Genital	1	1.5	2.9
	No identificado	1	1.5	2.9
	Bacteremia	2	3.0	5.9
	Óseo	1	1.5	2.9
	SNC	4	6.0	11.8
	Urinario	1	1.5	2.9
	Faringeo	1	1.5	2.9
	Subtotal	34	50.7	100.0
Perdidos	33	49.3		
Total	67	100.0		
Post-Quirúrgico	Si	23	34.3	34.3
	No	44	65.7	65.7
	Total	67	100.0	100.0
Politraumatismo	Si	2	3.0	3.0
	No	65	97.0	97.0
	Total	67	100.0	100.0

Se observa que en general los pacientes no presentan antecedentes de cardiopatía o neumopatía crónica y que el antecedente más común es el ingreso previo a una de cuidado intensivo que se presentó hasta en 1/3 de los pacientes con registro de antecedentes.

Tabla No. 3. Distribución de frecuencias absolutas y relativas de los antecedentes en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá.

Variable	Categoría	n	%	% Valido
Antecedentes	Si	45	67.2	67.2
	No	22	32.8	32.8
	Total	67	100.0	100.0
Cardiopatía	Si	3	4.5	8.8
	No	31	46.3	91.2
	Subtotal	34	50.7	100.0
	Perdidos	33	49.3	
	Total	67	100.0	
Enfermedad Pulmonar Crónica	Si	7	10.4	20.6
	No	27	40.3	79.4
	Subtotal	34	50.7	100.0
	Perdidos	33	49.3	
	Total	67	100.0	
Prematuridad	Si	4	6.0	11.8
	No	30	44.8	88.2
	Subtotal	34	50.7	100.0
	Perdidos	33	49.3	
	Total	67	100.0	
HTP	Si	6	9.0	17.6
	No	28	41.8	82.4
	Subtotal	34	50.7	100.0
	Perdidos	33	49.3	
	Total	67	100.0	
Estancia Previa en UCI	Si	13	19.4	38.2
	No	21	31.3	61.8
	Subtotal	34	50.7	100.0
	Perdidos	33	49.3	
	Total	67	100.0	

En la tabla 4 se evidencia que la prevalencia de anemia es de 1 por cada 2.5 pacientes con una proporción similar de transfusión que fue un poco mayor. Todos los pacientes cursaron con disfunción orgánica y en más del 85% el compromiso fue múltiple. El principal sistema afectado fue el cardiovascular, seguido por el respiratorio, ambos con una proporción similar y cercana al 90% el compromiso

neurológico y hematológico presentaron una proporción similar, y el compromiso hepático y renal aunque fueron los de menor presentación se dieron en al menos 1/3 de los pacientes.

Tabla No. 4. Distribución de frecuencias absolutas y relativas de las variables clínicas en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá

Variable	Categoría	n	%	% Valido
Anemia	Si	26	38.8	40.0
	No	39	58.2	60.0
	Subtotal	65	97.0	100.0
	Perdidos	2	3.0	
	Total	67	100.0	
Transfusiones	Si	29	43.3	43.9
	No	37	55.2	56.1
	Subtotal	66	98.5	100.0
	Perdidos	1	1.5	
	Total	67	100.0	
Primera dosis de Antibióticos	Si	64	95.5	97.0
	No	2	3.0	3.0
	Subtotal	66	98.5	100.0
	Perdidos	1	1.5	
	Total	67	100.0	
Disfunción Orgánica	Si	67	100.0	100.0
FOM	Si	57	85.1	85.1
	No	10	14.9	14.9
	Total	67	100.0	100.0
Compromiso Cardiovascular	Si	58	86.6	89.2
	No	7	10.4	10.8
	Subtotal	65	97.0	100.0
	Perdidos	2	3.0	
	Total	67	100.0	
Compromiso Respiratorio	Si	56	83.6	88.9
	No	7	10.4	11.1
	Subtotal	63	94.0	100.0
	Perdidos	4	6.0	
	Total	67	100.0	
Compromiso Neurológico	Si	14	20.9	33.3
	No	28	41.8	66.7

	Subtotal	42	62.7	100.0
	Perdidos	25	37.3	
	Total	67	100.0	
Compromiso Hematológico	Si	15	22.4	34.9
	No	28	41.8	65.1
	Subtotal	43	64.2	100.0
	Perdidos	24	35.8	
	Total	67	100.0	
Compromiso Renal	Si	12	17.9	30.0
	No	28	41.8	70.0
	Subtotal	40	59.7	100.0
	Perdidos	27	40.3	
	Total	67	100.0	
Compromiso Hepático	Si	12	17.9	30.0
	No	28	41.8	70.0
	Subtotal	40	59.7	100.0
	Perdidos	27	40.3	
	Total	67	100.0	

El registro de ecocardiograma se realizó en la mayoría de los pacientes (más del 85%) de los cuales el 26% presentaron disfunción miocárdica en el estudio. El delta de CO2 estuvo alterado en casi la mitad de los pacientes

Tabla No. 5. Distribución de frecuencias absolutas y relativas de los paraclínicos en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá

Variable	Categoría	n	%
Dv-aCO2 alterada	Si	32	47.8
	No	35	52.2
	Total	67	100.0
Registro de Ecocardiograma	Si	58	86.6
	No	9	13.4
	Total	67	100.0
Ecocardiograma con Disfunción Miocárdica	Si	15	22.4
	No	52	77.6
	Total	67	100.0

En la tabla 6 se evidencia que casi todos los pacientes se realizó una monitorización invasiva y fue a través de un catéter venoso central, casi el 80% de

los paciente se monitorizaron también a través de una línea arterial en la mayoría de los casos de inserción periférica. El 10% de los pacientes se monitorizaron con un sistema adicional con un leve predominio del PICCO.

Tabla No. 6. Distribución de frecuencias absolutas y relativas de los sistemas de monitoria en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá

Variable	Categoría	n	%
Monitorización Invasiva	Si	65	97.0
	No	2	3.0
	Total	67	100.0
Catéter Venoso Central	Si	65	97.0
	No	2	3.0
	Total	67	100.0
Línea Arterial Central	Si	32	47.8
	No	35	52.2
	Total	67	100.0
Línea Arterial Periférica	Si	53	79.1
	No	14	20.9
	Total	67	100.0
Vigileo	Si	3	4.5
	No	64	95.5
	Total	67	100.0
PICCO	Si	4	6.0
	No	63	94.0
	Total	67	100.0

Respecto al tratamiento se evidencia que ~90% de los pacientes requirieron algún medicamentos inotrópico o vasoactivo (soporte hemodinámico) en ninguno de los pacientes con registro se uso Dobutamina o levosimendan; el medicamento más utilizado fue la noradrenalina, el de menor uso la vasopresina; El milrinone se utilizó en 1/3 de los pacientes con registro.

Más del 85% de los pacientes requirieron soporte ventilatorio y la modalidad más utilizada en estos (91,2%) fue de ASA cerrada.

El uso de corticoides se registró en ~78% de los pacientes, el más utilizado fue la metilprednisolona en 46,2%, seguido por hidrocortisona en el 38,5% de los casos.

Más de 2/3 de los pacientes recibieron bolos de cristaloides y menos de la mitad de coloides.

Tabla No. 7. Distribución de frecuencias absolutas y relativas de los Soportes recibidos en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá.

Variable	Categoría	n	%	% Valido
Medicamentos Inotrópicos y Vasoactivos	Si	60	89.6	89.6
	No	7	10.4	10.4
	Total	67	100.0	100.0
Uso de Dopamina	Si	13	19.4	44.8
	No	16	23.9	55.2
	Subtotal	29	43.3	100.0
	Perdidos	38	56.7	
	Total	67	100.0	
Uso de Dobutamina	No	29	43.3	100.0
	Perdidos	38	56.7	
	Total	67	100.0	
Uso de Adrenalina	Si	8	11.9	28.6
	No	20	29.9	71.4
	Subtotal	28	41.8	100.0
	Perdidos	39	58.2	
	Total	67	100.0	
Uso de Noradrenalina	Si	23	34.3	82.1
	No	5	7.5	17.9
	Subtotal	28	41.8	100.0
	Perdidos	39	58.2	
	Total	67	100.0	
Uso de Vasopresina	Si	3	4.5	10.3
	No	26	38.8	89.7
	Subtotal	29	43.3	100.0
	Perdidos	38	56.7	
	Total	67	100.0	
Uso de Milrinone	Si	9	13.4	31.0
	No	20	29.9	69.0
	Subtotal	29	43.3	100.0
	Perdidos	38	56.7	
	Total	67	100.0	
Uso de Levosimendan	No	29	43.3	100.0
	Perdidos	38	56.7	

	Total	67	100.0	
Ventilación Mecánica	Si	57	85.1	85.1
	No	10	14.9	14.9
	Total	67	100.0	100.0
Tipo de Ventilación	ASA Cerrada	52	77.6	91.2
	Convencional	3	4.5	5.3
	VAFO	2	3.0	3.5
	Subtotal	57	85.1	100.0
	Perdidos	10	14.9	
	Total	67	100.0	
PEEP 4 – 6	Si	29	43.3	43.3
	No	38	56.7	56.7
	Total	67	100.0	100.0
PEEP 6 – 8	Si	19	28.4	28.4
	No	48	71.6	71.6
	Total	67	100.0	100.0
PEEP 8 – 10	Si	6	9.0	9.0
	No	61	91.0	91.0
	Total	67	100.0	100.0
PEEP > 10	Si	1	1.5	1.5
	No	66	98.5	98.5
	Total	67	100.0	100.0
PMVA 5 -10	Si	22	32.8	32.8
	No	45	67.2	67.2
	Total	67	100.0	100.0
PMVA 11 – 15	Si	25	37.3	37.3
	No	42	62.7	62.7
	Total	67	100.0	100.0
PMVA > 15	Si	8	11.9	11.9
	No	59	88.1	88.1
	Total	67	100.0	100.0
FR 15 -20	Si	14	20.9	20.9
	No	53	79.1	79.1
	Total	67	100.0	100.0
FR 21 – 25	Si	21	31.3	31.3
	No	46	68.7	68.7
	Total	67	100.0	100.0
FR 26 – 30	Si	18	26.9	26.9
	No	49	73.1	73.1
	Total	67	100.0	100.0
FR > 30	Si	3	4.5	4.5

	No	64	95.5	95.5
	Total	67	100.0	100.0
FiO2 0,4 - 0,5	Si	32	47.8	47.8
	No	35	52.2	52.2
	Total	67	100.0	100.0
FiO2 0,5 - 0,6	Si	18	26.9	26.9
	No	49	73.1	73.1
	Total	67	100.0	100.0
FiO2 > 0,6	Si	10	14.9	14.9
	No	57	85.1	85.1
	Total	67	100.0	100.0
Uso de Corticoides Sistémicos	Si	52	77.6	77.6
	No	15	22.4	22.4
	Total	67	100.0	100.0
Uso de Hidrocortisona	Si	20	29.9	100.0
	Perdidos	47	70.1	
	Total	67	100.0	
Uso de Metilprednisolona	Si	24	35.8	100.0
	Perdidos	43	64.2	
	Total	67	100.0	
Uso de Dexametasona	Si	2	3.0	100.0
	Perdidos	65	97.0	
	Total	67	100.0	
Recibió bolo de Cristaloides	Si	52	77.6	77.6
	No	15	22.4	22.4
	Total	67	100.0	100.0
Recibió Bolos de Coloides	Si	28	41.8	41.8
	No	39	58.2	58.2
	Total	67	100.0	100.0

La supervivencia registrada fue mayor al 90%

Tabla No. 8. Distribución de frecuencias absolutas y relativas de la mortalidad en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá.

Muerte	n	%	% Valido
Si	3	4.5	8.8
No	31	46.3	91.2
Subtotal	34	50.7	100.0
Perdidos	33	49.3	
Total	67	100.0	

Las variables con una distribución normal que competen a parámetros de oxigenación y perfusión muestran una amplia variabilidad. El delta de CO2 en promedio fue de 5 (valor normal) pero con un rango de una diferencia negativa hasta 23. El 63% de los pacientes presentó una fracción de eyección entre 56,6% a 78,2%.

Tabla No. 9. Estadígrafos descriptivos en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá.

Variable	n	X	s	Min.	Max.
PaO2	67	98.9	27.6	56.7	182.1
HCO3 arterial	67	22.8	6.1	13.0	42.3
SaO2 (%)	67	94.6	12.8	-6.9	99.4
BE arterial	67	-.5	13.9	-17.2	97.0
pH Venoso	67	7.35	.10	7.08	7.53
PvO2	67	47.1	11.7	18.3	91.9
HCO3 venoso	67	25.2	6.4	14.1	44.8
SvO2 (%)	67	76.7	13.3	-4.7	97.4
BE Venoso	67	.2	13.0	-16.0	88.0
Da-v de CO2	67	4.92	10.31	-46.10	22.80
FE (%)	67	67.4	10.8	22.0	89.0
FA (%)	67	36.5	7.5	9.5	57.0

Respecto a las variables con distribución no normal, se evidencia que la mitad de los pacientes estaban por debajo de los 2 años, agrupándose entre los 10 meses hasta los 4 años. La mitad de los pacientes tenían 2 sistemas comprometidos y hasta en el 75% presentaron disfunción de 3 sistemas.

Más del 50% de los pacientes requirieron 2 vasoactivos o inotrópicos y hasta el 75% requirieron 3, siendo 4 el máximo de usados en un paciente.

Tabla No. 10. Estadígrafos descriptivos en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá.

Variable	n	Mediana	Rango	Intercuartil	Min	Max
Edad (meses)	67	24	10	48	1	180
Peso (Kg)	67	11	9	20	5	57
Talla (cm)	67	84	75	115	58	168
pH arterial	67	7.39	7.31	7.45	7.11	7.55
PaCO2	67	38.3	32.7	46.0	21.1	95.1
Lactato arterial	67	1.05	.83	1.59	-.67	8.95
PvCO2	67	44.2	37.9	51.9	27.9	98.1
Lactato Venoso	67	1.21	.92	1.62	.57	8.19
Numero de sistemas comprometidos	67	2	2	3	1	6
No de Vasoactivo-Intropico	67	2	1	2	1	4
Número de Bolos de Cristaloides	67	2.0	2.0	3.0	1.0	10.0

En la tablas No 11 y 12 se relacionan las diferentes variables clínicas y de intervención con la alteración de en la diferencia veno-arterial de CO₂, todos los pacientes cursaron con disfunción orgánica, ninguna de las variables tanto clínicas como de intervención terapéutica presentó una diferencia estadísticamente significativa a excepción de la falla orgánica múltiple donde aquellos pacientes que cursaron con compromiso multiorgánico presentaron menor proporción de delta de CO₂ alterado.

También se evidencia que de 2 de los 3 pacientes que fallecieron no cursaron con alteración en el delta de CO₂.

Tabla No. 11. Distribución de frecuencia absoluta y relativa de las variables clínicas de acuerdo a la alteración en el Delta de CO2 en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá.

Variable	Categoría	Dv-aCO2 alterada						p
		Si		No		Total		
		N	%	n	%	n	%	
Sexo	Femenino	18	26.9%	13	19.4%	31	46.3%	0.12*
	Masculino	14	20.9%	22	32.8%	36	53.7%	
Total		32	47.8%	35	52.2%	67	100.0%	
Antecedentes	Si	22	32.8%	23	34.3%	45	67.2%	0.79*
	No	10	14.9%	12	17.9%	22	32.8%	
Total		32	47.8%	35	52.2%	67	100.0%	
Foco Infeccioso	Pulmonar	9	26.5%	10	29.4%	19	55.9%	0.57*
	Abdominal	3	8.8%	1	2.9%	4	11.8%	
	Genital	0	0.0%	1	2.9%	1	2.9%	
	No identificado	1	2.9%	0	0.0%	1	2.9%	
	Bacteriemia	1	2.9%	1	2.9%	2	5.9%	
	Óseo	0	0.0%	1	2.9%	1	2.9%	
	SNC	1	2.9%	3	8.8%	4	11.8%	
	Urinario	0	0.0%	1	2.9%	1	2.9%	
Faríngeo	0	0.0%	1	2.9%	1	2.9%		
Total		15	44.1%	19	55.9%	34	100.0%	
Disfunción Orgánica	Si	32	47.8%	35	52.2%	67	100.0%	**
Total		32	47.8%	35	52.2%	67	100.0%	
FOM	Si	24	35.8%	33	49.3%	57	85.1%	0.04+
	No	8	11.9%	2	3.0%	10	14.9%	
Total		32	47.8%	35	52.2%	67	100.0%	
Muerte	Si	1	2.9%	2	5.9%	3	8.8%	1.00+
	No	14	41.2%	17	50.0%	31	91.2%	
Total		15	44.1%	19	55.9%	34	100.0%	

*chi-cuadrado

+Fisher

Tabla No. 12. Distribución de frecuencia absoluta y relativa de las variables de intervención de acuerdo a la alteración en el Delta de CO2 en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá.

Variable	Categoría	Dv-aCO2 alterada				Total		p
		Si		No		n	%	
		n	%	N	%			
Primera dosis de Antibióticos	Si	30	45.5%	34	51.5%	64	97.0%	1.00+
	No	1	1.5%	1	1.5%	2	3.0%	
	Total	31	47.0%	35	53.0%	66	100.0%	
Monitorización Invasiva	Si	32	47.8%	33	49.3%	65	97.0%	0.49+
	No	0	0.0%	2	3.0%	2	3.0%	
	Total	32	47.8%	35	52.2%	67	100.0%	
Medicamentos Inotrópicos y Vasoactivos	Si	29	43.3%	31	46.3%	60	89.6%	1.00+
	No	3	4.5%	4	6.0%	7	10.4%	
	Total	32	47.8%	35	52.2%	67	100.0%	
Ventilación Mecánica	Si	25	37.3%	32	47.8%	57	85.1%	0.18+
	No	7	10.4%	3	4.5%	10	14.9%	
	Total	32	47.8%	35	52.2%	67	100.0%	
Tipo de Ventilación	ASA Cerrada	23	40.4%	29	50.9%	52	91.2%	0.09*
	ASA Abierta	0	0.0%	3	5.3%	3	5.3%	
	VAFO	2	3.5%	0	0.0%	2	3.5%	
	Total	25	43.9%	32	56.1%	57	100.0%	
Uso de Corticoides Sistémicos	Si	24	35.8%	28	41.8%	52	77.6%	0.77+
	No	8	11.9%	7	10.4%	15	22.4%	
	Total	32	47.8%	35	52.2%	67	100.0%	
Recibió bolo de Cristaloides	Si	24	35.8%	28	41.8%	52	77.6%	0.77+
	No	8	11.9%	7	10.4%	15	22.4%	
	Total	32	47.8%	35	52.2%	67	100.0%	
Recibió Bolos de Coloides	Si	13	19.4%	15	22.4%	28	41.8%	1.00+
	No	19	28.4%	20	29.9%	39	58.2%	
	Total	32	47.8%	35	52.2%	67	100.0%	

* Chi cuadrado
+Fisher

No se evidencian diferencias estadísticamente significativas en la toma y registro de ecocardiograma y la presencia de disfunción miocárdica en estos de acuerdo a la alteración en la diferencia veno-arterial de CO₂.

Tabla No. 13. Distribución de frecuencia absoluta y relativa del registro y resultado del ecocardiograma de acuerdo a la alteración en el Delta de CO₂ en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá.

Variable	Categoría	Dv-aCO ₂ alterada				Total		p
		Si		No		n	%	
		N	%	n	%			
Ecocardiograma con Disfunción Miocárdica	Si	9	13.4%	6	9.0%	15	22.4%	0.38*
	No	23	34.3%	29	43.3%	52	77.6%	
Total		32	47.8%	35	52.2%	67	100.0%	
Registro de Ecocardiograma	Si	27	40.3%	31	46.3%	58	86.6%	0.73+
	No	5	7.5%	4	6.0%	9	13.4%	
Total		32	47.8%	35	52.2%	67	100.0%	

*chi-cuadrado

+Fisher

El análisis de concordancia muestra una escasa concordancia entre la alteración de la diferencia veno-arterial de CO₂ y la detección de disfunción miocárdica en el ecocardiograma.

Tabla No. 14. Análisis de Concordancia entre la alteración en el Delta de CO₂ y la presencia de disfunción miocárdica en el ecocardiograma en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá

Variable	Categoría	Dv-aCO ₂ alterada				Kappa
		Si		No		
		N	%	n	%	
Ecocardiograma con Disfunción Miocárdica	Si	9	13.4%	6	9.0%	0.28
	No	23	34.3%	29	43.3%	

En la tablas No 15 y 16 no se evidencian diferencias estadísticamente significativas en las distintas variables clínicas y de intervención respecto a la disfunción miocárdica evidenciada por ecocardiograma, nuevamente se encuentra en los pacientes con defunción solo 1 de 3 con alteración en la función miocárdica por este método

Tabla No. 15. Distribución de frecuencia absoluta y relativa de las variables clínicas de acuerdo a la disfunción cardiaca en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá.

Variable	Categoría	Ecocardiograma con Disfunción Miocárdica				Total		p
		Si		No		n	%	
		n	%	n	%			
Sexo	Femenino	7	10.4%	24	35.8%	31	46.3%	0.97*
	Masculino	8	11.9%	28	41.8%	36	53.7%	
	Total	15	22.4%	52	77.6%	67	100.0%	
Antecedentes	Si	8	11.9%	37	55.2%	45	67.2%	0.19*
	No	7	10.4%	15	22.4%	22	32.8%	
	Total	15	22.4%	52	77.6%	67	100.0%	
Foco Infeccioso	Pulmonar	5	14.7%	14	41.2%	19	55.9%	0.19*
	Abdominal	0	0.0%	4	11.8%	4	11.8%	
	Genital	0	0.0%	1	2.9%	1	2.9%	
	No identificado	1	2.9%	0	0.0%	1	2.9%	
	Bacteriemia	2	5.9%	0	0.0%	2	5.9%	
	Óseo	0	0.0%	1	2.9%	1	2.9%	
	SNC	1	2.9%	3	8.8%	4	11.8%	
	Urinario	0	0.0%	1	2.9%	1	2.9%	
Faríngeo	0	0.0%	1	2.9%	1	2.9%		
Total		9	26.5%	25	73.5%	34	100.0%	
Disfunción Orgánica	Si	15	22.4%	52	77.6%	67	100.0%	**
Total		15	22.4%	52	77.6%	67	100.0%	
FOM	Si	13	19.4%	44	65.7%	57	85.1%	1.00+
	No	2	3.0%	8	11.9%	10	14.9%	
	Total	15	22.4%	52	77.6%	67	100.0%	
Muerte	Si	1	2.9%	2	5.9%	3	8.8%	1.00+
	No	8	23.5%	23	67.6%	31	91.2%	
	Total	9	26.5%	25	73.5%	34	100.0%	

*chi-cuadrado

+Fisher

Tabla No. 16. Distribución de frecuencia absoluta y relativa de las variables de intervención de acuerdo a la disfunción cardíaca en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá.

Variable	Categoría	Ecocardiograma con Disfunción Miocárdica						p
		Si		No		Total		
		n	%	n	%	n	%	
Primera dosis de Antibióticos	Si	14	21.2%	50	75.8%	64	97.0%	0.41+
	No	1	1.5%	1	1.5%	2	3.0%	
	Total	15	22.7%	51	77.3%	66	100.0%	
Monitorización Invasiva	Si	14	20.9%	51	76.1%	65	97.0%	0.4+
	No	1	1.5%	1	1.5%	2	3.0%	
	Total	15	22.4%	52	77.6%	67	100.0%	
Medicamentos Inotrópicos y Vasoactivos	Si	15	22.4%	45	67.2%	60	89.6%	0.34+
	No	0	0.0%	7	10.4%	7	10.4%	
	Total	15	22.4%	52	77.6%	67	100.0%	
Ventilación Mecánica	Si	13	19.4%	44	65.7%	57	85.1%	1.00+
	No	2	3.0%	8	11.9%	10	14.9%	
	Total	15	22.4%	52	77.6%	67	100.0%	
Tipo de Ventilación	ASA Cerrada	12	21.1%	40	70.2%	52	91.2%	0.68*
	ASA Abierta	1	1.8%	2	3.5%	3	5.3%	
	VAFO	0	0.0%	2	3.5%	2	3.5%	
	Total	13	22.8%	44	77.2%	57	100.0%	
Uso de Corticoides Sistémicos	Si	10	14.9%	42	62.7%	52	77.6%	0.29+
	No	5	7.5%	10	14.9%	15	22.4%	
	Total	15	22.4%	52	77.6%	67	100.0%	
Recibió bolo de Cristaloides	Si	10	14.9%	42	62.7%	52	77.6%	0.29+
	No	5	7.5%	10	14.9%	15	22.4%	
	Total	15	22.4%	52	77.6%	67	100.0%	
Recibió Bolos de Coloides	Si	6	9.0%	22	32.8%	28	41.8%	1.00+
	No	9	13.4%	30	44.8%	39	58.2%	
	Total	15	22.4%	52	77.6%	67	100.0%	

*chi-cuadrado

+Fisher

En los tablas de la 17 y 18 se presentan las diferencias en las variables cuantitativas de acuerdo a la presencia de disfunción cardiaca en el ecocardiograma según su naturaleza. Respecto a la disfunción miocárdica medida por ecocardiograma ninguna de las variables presentó una diferencia estadísticamente significativa. Se aplicó *t de student* para las variables de distribución normal y prueba de U-Mann Whitney para las de distribución no normal.

Respecto al ecocardiograma solo la fracción de eyección y de acortamiento presentan una diferencia estadísticamente significativa lo cual es esperado dado que se está comparando contra un ecocardiograma alterado.

Ninguna de las otras variables sea a través de la diferencia de medias o con U-Mann Whitney presentaron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla No. 17. Diferencias de medias de acuerdo a la disfunción miocárdica por ecocardiograma en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá.

Variable	Diferencia de Medias de Acuerdo a ecocardiograma alterado			
	<i>P</i>	Dif de Medias	IC 95%	
			Min	Max
PaO2	0.20	10.48	-5.59	26.54
HCO3 arterial	0.52	1.17	-2.45	4.78
SaO2 (%)	0.50	2.58	-4.96	10.12
BE arterial	0.75	-1.31	-9.53	6.90
pH Venoso	0.93	0.00	-0.06	0.06
PvO2	0.58	2.83	-7.80	13.46
HCO3 venoso	0.21	3.23	-2.00	8.46
SvO2 (%)	0.64	1.83	-6.02	9.69
BE Venoso	0.74	1.30	-6.38	8.99
Da-v de CO2	0.57	-1.75	-7.82	4.32
FE (%)	0.00	-11.56	-17.48	-5.65
FA (%)	0.01	-5.92	-10.33	-1.50

Tabla No. 18. Diferencias de acuerdo a la disfunción miocárdica por ecocardiograma en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá.

Variable	Ecocardiograma con Disfunción Miocárdica		Rango de Medianas	p
	Si	No		
Edad (meses)	Si		38.87	0,27
	No		32.60	
Peso (Kg)	Si		18.94	0,61
	No		16.98	
Talla (cm)	Si		19.44	0,49
	No		16.80	
pH arterial	Si		33.60	0,93
	No		34.12	
PaCO2	Si		38.13	0,35
	No		32.81	
Lactato arterial	Si		37.87	0,26
	No		31.54	
PvCO2	Si		35.43	0,75
	No		33.59	
Lactato Venoso	Si		35.40	0,41
	No		30.94	
Numero de sistemas comprometidos	Si		34.20	0,85
	No		33.29	
No de Vasoactivo-inotrópico	Si		17.00	0,37
	No		14.10	
Número de Bolos de Cristaloides	Si		27.60	0,78
	No		26.24	

Posterior al primer análisis de concordancia se amplía a evaluar la concordancia con otras variables.

El análisis de concordancia evidencia que la relación entre la alteración del Delta veno-arterial de CO2 y la disfunción miocárdica medida por ecocardiograma es débil, frente a la alteración en la saturación venosa central que tiene una concordancia muy buena con la disfunción miocárdica en el ecocardiograma.

Tabla No. 19. Análisis de Concordancia entre la alteración del Delta de CO2 y la saturación Venosa central baja con la disfunción miocárdica.

Variable	Categoría	Ecocardiograma con Disfunción Miocárdica				Kappa
		Si		No		
		n	%	n	%	
Dv-aCO2 alterada	Si	9	13.4%	23	34.3%	0.28
	No	6	9.0%	29	43.3%	
SvO2 alterada	Si	1	1.5%	4	6.0%	0.89
	No	14	20.9%	48	71.6%	
Total		15	22.4%	52	77.6%	

Posterior a estos resultados se realizó un análisis de concordancia entre la alteración del Delta de CO₂ y al saturación venosa central baja encontrándose que no existen diferencias estadísticamente significativas entre estos 2, la concordancia entre ambos es moderada pero la prueba de McNemar presenta una diferencia estadísticamente significativa si el análisis de estas variables se realiza de manera secuencial.

Tabla No. 20. Análisis de Concordancia entre la alteración del Delta de CO₂ y la saturación Venosa central baja en los pacientes con sepsis en la FCI, Bogotá.

Variable	Categoría	SvO ₂ alterada				Total		p	Kappa	McNemar
		Si		No		n	%			
		n	%	n	%					
Dv-aCO ₂ alterada	Si	3	4.5%	29	43.3%	32	47.8%	0.66+	0.57	<0.001
	No	2	3.0%	33	49.3%	35	52.2%			
Total		5	7.5%	62	92.5%	67	100.0%			

En la tabla 21 de análisis estratificado se evidencia que en el grupo de pacientes con una saturación venosa central normal el 64,3% presentaron una diferencia veno-arterial de CO₂ alterada.

Tabla No. 21. Análisis multivariado de frecuencias absolutas y relativas de la Saturación venosa central baja y alteración en Delta de CO2 de acuerdo a la presencia de disfunción miocárdica en el ecocardiograma.

Variable	Categoría	Variable	Categoría	Ecocardiograma con Disfunción Miocárdica							
				Si				No			
				n	%Fila	%Columna	%Total	n	%Fila	%Columna	%Total
SvO2 alterada	Si	Dv-aCO2 alterada	Si	0	0.0%	0.0%	0.0%	3	100.0%	75.0%	4.5%
			No	1	50.0%	100.0%	1.5%	1	50.0%	25.0%	1.5%
	No	Dv-aCO2 alterada	Si	9	31.0%	64.3%	13.4%	20	69.0%	41.7%	29.9%
			No	5	15.2%	35.7%	7.5%	28	84.8%	58.3%	41.8%

10. Discusión

Uno de los retos más importantes para los clínicos que se enfrentan a pacientes con choque séptico es poder determinar el grado y severidad de compromiso de muchos órganos que al estar afectados pueden cambiar dramáticamente el curso clínico de la enfermedad. Dentro de esta evaluación integral del paciente en choque, la microcirculación juega un papel fundamental pues es bien conocido que en algunos pacientes a pesar de lograr las metas en términos de macrohemodinamia, los pacientes pueden evolucionar a una disfunción microcirculatoria, que finalmente llevara al paciente a hipoxia tisular y disfunción orgánica (16-20). Rivers y colaboradores sugieren que la terapia basada con objetivos puede reducir de manera importante la mortalidad en sepsis y relacionaron la ScvO₂ como parte de los objetivos de reanimación, a pesar que como dato aislado dicho parámetro disminuido no determina la respuesta a la reanimación, ni la severidad del paciente.(17).

En nuestra experiencia con una cohorte de pacientes pediátricos con sepsis severa y choque séptico en quienes de manera simultánea se buscó establecer si existía una concordancia entre un hallazgo de Pv-aC₀₂ mayor a 5 y la presencia de disfunción miocárdica en el ecocardiograma, no encontramos dicha concordancia (K= 0.28) al ajustarse a datos demográficos, severidad y origen de infección. Sin embargo, si encontramos que existe concordancia entre los pacientes con Satvc₀₂ anormal y la presencia de disfunción miocárdica en el ecocardiograma (K = 0,89). Adicionalmente se decidió ampliar el análisis al grupo de pacientes que tenían Satvc₀₂ normal con un Pv-aC₀₂ alterado y encontramos que existía una concordancia con disfunción miocárdica en el ecocardiograma (McNemar < 0.001) en esta población estudiada.

Teniendo en cuenta que la ScvO₂ se afecta por muchas variables de manera directa e indirecta como indicador de disfunción miocárdica, la asociación de otro indicador en el grupo en que esta última puede ser normal, es de ayuda para detectar mayor número de pacientes que cursan con disfunción (16-20-21). Los hallazgos de Ospina-Tascón y cols en la población adulta han encontrado que un aumento de la diferencia arteriovenosa en pCO₂ (mayor a 5 mmHg) refleja de manera confiable la presencia de hipoxia tisular y mal desenlace en pacientes con sepsis y un valor normal se ha asociado con mejor tasa de aclaramiento de lactato e índice cardíaco (18). Estos hallazgos sugieren que el Pv-aC₀₂ puede ser un buen coadyuante en este grupo de pacientes para evaluar de manera integral el grado de compromiso de la microcirculación y de manera indirecta la perfusión tisular.

De la misma manera Ospina –Tascon y cols han encontrado que el Pv-aC₀₂ puede ser un buen indicador de intensidad de la reanimación hídrica en pacientes con sepsis, sugiriendo que puede ser de utilidad como coadyuante en las metas de reanimación al encontrar que al persistir alterado luego de 12 horas existe

mayor riesgo de mortalidad (RR 2,41 IC 1,42-4.10 $p=0.001$) (18). Hallazgos similares encontró el grupo de Vallée y cols. En una población adulta de 50 pacientes con choque séptico buscaron evaluar la utilidad del Pv-aCO₂ como un buen complemento a la SvcO₂ como meta de reanimación hídrica. Este grupo encontró que la reanimación guiada con el Pv-aCO₂ puede asociarse a un mejor aclaramiento de lactato ($p<0.05$) y sugieren que esta diferencia debería considerarse como una meta en la reanimación inicial importante en pacientes con choque séptico. (10)

Estos hallazgos son en población adulta y la experiencia en pediatría es limitada. En un grupo de pacientes en post-operatorio cardiovascular, Muhamad y cols (19) encontraron que el aumento en la Pv-aCO₂ asociado a una SvcO₂ baja podría ser un buen predictor de bajo índice cardíaco en este grupo de pacientes ($r=0.47$; $p=0.0011$), lo que permitiría tomar decisiones clínicas más rápidas y ajustadas a las necesidades específicas de cada paciente (19,20,21).

Nuestra investigación arrojó datos similares, donde pese a que inicialmente no se encontró una adecuada relación entre la alteración en el ecocardiograma y una alteración en la diferencia veno-arterial del CO₂, sí se pudo demostrar que una diferencia veno-arterial de CO₂ mayor a 5 permite detectar un porcentaje importante de pacientes que cursan con disfunción miocárdica medida por ecocardiograma a pesar de presentar una saturación venosa central de O₂ normal, lo que permite tomar decisiones y clínicas y optimizar el manejo del paciente pediátrico cuando se realiza un ejercicio secuencial donde primero se valora la ScVO₂ y si esta se encuentra mayor a 70% continuar con el análisis de la Pv-aCO₂.

Las principales limitantes de nuestra investigación son que al tratarse de un estudio prospectivo observacional realizado en un único centro se puede contar con sesgos de selección, pero estos se disminuyeron ingresando todos los pacientes que presentaron los criterios de inclusión. De la misma manera entendemos que el ecocardiograma, por ser operador dependiente, presenta sesgos de información aunque nuestro centro es una institución de referencia regional de cardiopatías congénitas y las personas que realizan este examen cuentan con amplia experiencia en la realización de este examen.

11. Conclusión

El delta de CO₂ no se asocia a la presencia de disfunción miocárdica medida por ecocardiograma en niños con choque séptico. Sin embargo cuando existe una saturación venosa central normal la presencia de un delta de CO₂ alterado si es un buen predictor de disfunción miocárdica en estos pacientes.

12. Bibliografía:

1. Moloney-Harmon P. Pediatric Sepsis: The Infection unto Death. *Crit Care Nurs Clin N Am* 2005; 17: 417 – 429
2. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017 Mar;43(3):304-377
3. Carcillo J. Pediatric septic shock and multiple organ failure. *Crit Care Clin* 2003; 19, 413– 440 ; 12848313
4. Fernández-Sarmiento J, Paula Araque, Maria Yepes et al Correlation between Arterial Lactate and Central Venous Lactate in Children with Sepsis, *Critical Care Res Pract* 2016; 2016 : 7839739
5. Samaraweera, S.A., Gibbons, B., Gour, A. et al. Arterial versus venous lactate: a measure of sepsis in children. *Eur. J Pediatr* (2017) 176: 1055.
6. O.N. Okorie and P. Dellinger. Lactate biomarker and potential therapeutuic target. *Crit Care Clin.* 2011 Apr;27(2): 299-326
7. Gutierrez G, Wulf-Gutierrez M, Reines D. Monitoring oxygen transport and tissue oxygenation. *Curr Opin Anaesthesiol* 2004; 17:107–117.
8. Pinsky M. Hemodynamic monitoring in the intensive care unit. *Clin Chest Med.* 2003 Dec;24(4):549-60.
9. Goldstein B, Giroir B, Randolph A and the Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005 Jan;6(1):2-8.

10. Valle'e F, Vallet B, Mathe O, Parraguette J, Mari A, Silva S, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? *Intensive Care Med* 2008; 34:2218–2225.
11. Durkin R, Gergits MA, Reed JF 3rd, Fitzgibbons J. The Relationship Between the Arteriovenous Carbon Dioxide Gradient and Cardiac Index. *J Crit Care*. 1993 Dec;8(4):217-21 .
12. Ho KM, Harding R, Chamberlain. A comparison of central venous-arterial and mixed venous-arterial carbon dioxide tension gradient in circulatory failure. *J Anaesth Intensive Care*. 2007 Oct;35(5):695-701.
13. Furqan M, Hashmat F, Amanullah M, Khan M, Durani HK, Anwar-ul-Haque. Venous-arterial PCO₂ difference: a marker of postoperative cardiac output in children with congenital heart disease. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2009 Oct;19(10):640-3.
14. Carcillo J, Han K, Lin J, MD, Orr R. Goal-Directed Management of Pediatric Shock in the Emergency Department. *Clin Ped Emerg Med* 2007 (8)165-175.
15. Ibad Mallat, Florent Pepy. Central Venous-To-Arterial Carbon Dioxide Partial Pressure Difference In Early Resuscitation From Septic Shock. *Eur J Anaesthesiol* 2014; 31:371–380.
16. Gustavo A Ospina-Tascón. Persistently high venous-to-arterial carbón dioxide differences during early resuscitation are associated with poor outcomes in septic shock. *Critical Care* 2013, 17:R294.
17. Mui Teng Chua, Win Sen Kuan. Venous-to-arterial carbon dioxide differences and the microcirculation in sepsis. *Ann Transl Med* 2016;4(3):62.

18. Emanuel Rivers. Early Goal-Directed Therapy In The Treatment Of Severe Sepsis And Septic Shock. N Engl J Med, Vol. 345, No. 19 · November 8, 2001.

19. Muhammad Furqan. Venoarterial PCO₂ difference: a marker of postoperative cardiac output in children with congenital heart disease. journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2009, Vol. 19 (10): 640-643.

20. Gustavo A. Ospina-Tascon. Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock?. Intensive Care Med (2016) 42:211–221.

21. Fabrice Vallee. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock?. Intensive Care Med (2008) 34:2218–2225.

