

ARTÍCULO ORIGINAL

Marcadores de hipoperfusión tisular y su relación con la mortalidad en pacientes con shock séptico

Markers of tissular hypoperfusion and its relationship with mortality in patients with septic shock

Alexanders García Balmaseda¹, Yamilka Miranda Pérez², Alina Breijo Puentes³, Ediel Ramos Rodríguez⁴, Emilio Álvarez Dubé⁵

¹Especialista de Primer Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital General Docente «Abel Santamaría Cuadrado». Pinar del Río. Correo electrónico: gbalmaceda@princesa.pri.sld.cu

²Especialista de Primer Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital General Docente «Abel Santamaría Cuadrado». Pinar del Río.

³Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Especialista de Segundo Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Auxiliar. Hospital General Docente «Abel Santamaría Cuadrado». Pinar del Río.

⁴Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Máster en Urgencias Médicas. Hospital General Docente «Abel Santamaría Cuadrado». Pinar del Río.

⁵Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Máster en Urgencias Médicas. Hospital General Docente «Abel Santamaría Cuadrado». Pinar del Río.

Recibido: 1 de noviembre de 2015.

Aprobado: 11 de diciembre de 2015.

RESUMEN

Introducción: el shock séptico aporta gran número de fallecido, y la terapia guiada por variables microcirculatorias podría mejorar la mortalidad.

Objetivo: determinar la relación que existe entre los marcadores de hipoperfusión tisular y la mortalidad en los pacientes ingresados con el diagnóstico de shock séptico en las unidades de cuidados intensivos del Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado" de septiembre 2013 a abril 2015.

Material y método: se realizó una investigación descriptiva, prospectiva de corte transversal en pacientes con diagnóstico de shock séptico ingresados en las unidades de cuidados intensivos del hospital seleccionado. Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas; del universo de 168 pacientes con diagnóstico de shock séptico, la muestra quedó integrada por 35 pacientes mayores de 18 años admitidos en las primeras 6 horas excluyendo las maternas graves.

Resultados: los marcadores microcirculatorios tuvieron más relación con la mortalidad que las macrocirculatorias, siendo altamente significativo y en respuesta a la reanimación a las 24 horas significativo. La relación de la saturación arterial de O₂ menor que 75% y la saturación venosa central de O₂ menor que 70% con la mortalidad fue significativa. Los pacientes que tenían una diferencia arteria-venosa de CO_{2b} mayor igual que 6 mmHg, y un exceso de base menor que -4 fallecieron más, siendo muy significativa.

Conclusiones: guiar al ingreso la conducta terapéutica por marcadores hemodinámicos microcirculatorios que predicen mortalidad para llevar a cabo una conducta adecuada con los pacientes ingresados con shock séptico y poder reducir las complicaciones y fallecimientos por esta causa.

DeCS: Choque séptico; Circulación sanguínea.

ABSTRACT

Introduction: septic shock results in many deaths, and microcirculatory guided therapy could improve mortality variables.

Objective: to determine the relationship between the markers of tissular hypoperfusion and the mortality in patients admitted with the diagnosis of septic shock in the intensive care units of Abel Santamaría Cuadrado General Teaching Hospital from September 2013 to April 2015.

Material and Methods: A descriptive, cross-sectional prospective study was conducted with patients suffering from septic shock who were admitted to the ICU. Data were obtained from medical records; the universe comprised 168 patients diagnosed with septic shock, the sample included 35 patients older than 18 years old admitted within the 6 hours, excluding seriously-ill new mothers.

Results: microcirculatory markers were more related to mortality than the microcirculation, being highly significant and in response to the resuscitation at 24 hours significantly. The ratio of the arterial O₂ saturation less than 75% and the central venous O₂ saturation less than 70% win relation to the mortality was very significant. Patients who presented an arteriovenous difference greater CO_{2b} equal to 6 mmHg, and an excess of basis less than -4 bases died, being very significant.

Conclusions: to guide the therapeutic behavior by microcirculatory hemodynamic markers that predict mortality rates and to carry out an appropriate conduct with patients suffering from septic shock, reducing complications and deaths

DeCS: Septic shock; Blood circulation.

INTRODUCCIÓN

La inadecuada entrega de oxígeno y nutrientes a los órganos vitales en relación con sus demandas metabólicas que amenazan la vida, se conoce como shock; en otras palabras, es un estado de hipoperfusión tisular que puede obedecer a múltiples causas y conlleva una disfunción orgánica múltiple que predispone a la muerte. Durante el siglo XIX se usaron varias herramientas clínicas para el diagnóstico del shock. Las más empleadas fueron la frecuencia o la fuerza del pulso, el nivel de conciencia y la temperatura corporal. Lockhart Mummery y George Washington Crile (famoso cirujano de finales del siglo XIX y fundador de la Cleveland Clinic) planteó que la presión arterial baja era la característica central y debía ser la mejor herramienta para definir el shock.¹

En estados patológicos, la microcirculación sufre una serie de alteraciones que se asociarán a la aparición de daño celular. En la sepsis, por ejemplo, se ha evidenciado una pérdida de densidad de capilares perfundidos (por alteración de la autorregulación microcirculatoria), con el consecuente aumento de la distancia de difusión de oxígeno, así como la aparición de fenómenos microtrombóticos (generando áreas de *shunt* microcirculatorio). Estos fenómenos son de naturaleza marcadamente heterogénea, por lo que coexisten áreas de tejido expuestas a la isquemia con otras áreas circundantes que mantienen una óptima oxigenación.²

La sepsis es una enfermedad con una prevalencia y mortalidad elevadas. Actualmente se puede considerar como una enfermedad emergente. Se estima una incidencia entre 200-300 casos por cada 100.000 habitantes al año, con un incremento anual del 8%. Aproximadamente el 2% de los pacientes hospitalizados y hasta el 75% de los pacientes en las unidades de cuidados intensivos (UCI) desarrollan una sepsis y posteriormente evolucionan al shock séptico, síndrome de disfunción múltiple de órganos (SDMO) y la muerte.

El reconocimiento precoz del shock séptico, con la correspondiente intervención temprana, han demostrado una disminución de la morbimortalidad, por lo que se hace necesario el uso de herramientas diagnósticas de laboratorio para la detección más temprana de hipoperfusión tisular, tales como, déficit de base (DB), saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂), saturación arterial de oxígeno (SatO₂) y diferencia arteria-venosa de presión de dióxido de carbono (Δ PCO₂ (v-a)).

Es importante destacar que la sepsis grave y el shock séptico son entidades frecuentes en las UCI del Hospital General Docente «Abel Santamaría Cuadrado de Pinar del Río»; presentando una alta mortalidad, sin embargo, no existen estudios para determinar la relación que existe entre los marcadores de hipoperfusión tisular y la mortalidad en los pacientes ingresados con el diagnóstico de shock séptico.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una investigación descriptiva, prospectiva de corte transversal en pacientes con diagnóstico de shock séptico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado" de Pinar del Río, en el periodo de septiembre de 2013 a abril de 2015. Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de un universo constituido por 168 pacientes con diagnóstico de shock séptico. La muestra quedó finalmente integrada por 35

pacientes mayores de 18 años portadores de shock séptico admitidos en las primeras 6 horas en UCI. Se excluyeron las maternas graves.

Las variables seleccionadas fueron: marcadores de hipoperfusión tisular (saturación arterial de oxígeno, saturación venosa central de oxígeno, diferencia arteria-venosa de presión de dióxido de carbono, exceso de base) y mortalidad.

Los métodos de investigación que se emplearán son métodos empíricos dentro de ellos: recolección de la información a través de la observación, así como análisis documental. Como métodos teóricos de investigación se utilizará el método hipotético deductivo, el histórico tendencial, además de los procedimientos científicos de análisis-síntesis, inducción-deducción.

La información fue almacenada en una base de datos de Microsoft Office Excel en un ordenador personal Pentium V que soporta programas especializados en estadística. (SPSS para Windows) y para su procesamiento se utilizó el paquete estadístico digital y educacional para las investigaciones epidemiológicas, estadísticas piloto, siendo ji cuadrado, riesgo relativo y la media para datos cuantitativos continuos (serie con rango), las herramientas utilizadas. Además, se utilizó los porcentajes como medidas de resumen y tablas de distribución de frecuencias absoluta y relativa.

La investigación recibió la aprobación del *Comité de Ética* de la institución responsable. Se respetó la confidencialidad de la información obtenida, garantizando su utilización solo para el desarrollo de esta investigación.

RESULTADOS

La respuesta hemodinámica a las reanimación por metas en los pacientes fallecidos al ingreso, a las 6, 12 y 24 horas, mostró que a las 24 horas existían alteraciones importantes de la microcirculación lo cual se asoció a mayor mortalidad siendo esto significativo ($p < 0.05$), no obstante, los marcadores que miden macrocirculación estaban normales, de ahí que el seguimiento de estos pacientes no fuera el más correcto, demostrándose que la respuesta a la terapéutica, debe de ser guiada por marcadores microcirculatorios. (Tabla 1)

Tabla 1. Marcadores en relación con la reanimación por metas en fallecidos

Marcadores	Ingreso	6 Horas	12 Horas	24 Horas
Presión arterial media (PAM)	31.5	40.2	53	66.5
Presión venosa central (PVC)	6.5	8	9.5	11.2
Ritmo urinario (RU)	0.07	0.1	0.15	0.4
Nivel de conciencia (NC)	7	8	9	12
SatO ₂	63.5	80	92	93
SvcO ₂	47.5	50	58	62
Δ PCO ₂ (v-a)	+10.5	+10	+9.5	+9
Déficit de base	-10	-9.5	-8	-7.5

Fuente: Historias clínicas. $p < 0.05$.

La $StaO_2$ demostró tener relación con la mortalidad, el 42.9% de los que sobrevivieron tenían 75% o más de $StaO_2$, igualmente los mayores por ciento de los fallecidos tenían menos de 75% de $StaO_2$, siendo este dato significativo ($p < 0.05$). (Tabla 2)

Tabla 2. Relación entre la mortalidad y la saturación arterial de O_2 .

Marcadores	Tipo de caso				Total	
	Sobrevivientes		Fallecidos			
$StaO_2$	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menor 75%	4	11.4	9	25.7	13	37.1
Mayor o igual a 75%	15	42.9	7	20	22	62.9
Total	19	54.3	16	45.7	35	100

Fuente: Historias clínicas. **p < 0.05.**

De un total de 16 pacientes fallecidos, 12 presentaron menos de 70% de $SvcO_2$, para un total de 34,3% del total de pacientes estudiados, siendo este resultado significativo ($p < 0.05$). (Tabla 3)

Tabla 3. Relación entre la mortalidad y la saturación venosa central de O_2 .

Marcadores	Tipo de caso				Total	
	Sobrevivientes		Fallecidos			
$SvcO_2$	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menor 70%	6	17.1	12	34.3	18	51.4
Mayor o igual a 70%	13	37.2	4	11.4	17	48.6
Total	19	54.3	16	45.7	35	100

Fuente: Historias clínicas. **p < 0.05.**

La relación entre el ΔPCO_2 (v-a) y la mortalidad resultó ser muy significativa ($p < 0.01$), ya que de un total de 16 pacientes fallecidos 14 presentaban un ΔPCO_2 (v-a) ≥ 6 mmHg para un 40% del total de la muestra. (Tabla 4)

Tabla 4. Relación entre la mortalidad y gradiente de CO_2 .

Marcadores	Tipo de caso				Total	
	Sobrevivientes		Fallecidos			
ΔPCO_2 (v-a)	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menor 6	11	31.4	2	5.7	13	37.1
Mayor o igual a 6	8	22.9	14	40	22	62.9
Total	19	54.3	16	45.7	35	100

Fuente: Historias clínicas. **p < 0.01.**

El déficit de base como medidor de hipoperfusión en el shock séptico resulto ser altamente significativo ($p < 0.001$) como lo muestra la tabla 5, de 16 fallecidos 13

tenían un DB < - 4 para un (37,1%) del total de la muestra en estudio, mostrando la hipoperfusión de dichos pacientes. (Tabla 5)

Tabla 5. Relación entre la mortalidad y el déficit de base.

Marcadores	Tipo de Caso				Total	
	Sobrevivientes		Fallecidos			
Déficit de base	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Menor - 4	6	17.1	13	37.1	19	54.3
Mayor o igual a - 4	13	37.1	3	8.6	16	45.7
Total	19	54.3	16	45.7	35	100

Fuente: Historias clínicas. **p < 0.001**

DISCUSIÓN

Un primer paso obligado en la evaluación inicial del paciente crítico es determinar la idoneidad del estado de perfusión de los tejidos. La presencia y/o persistencia de disoxia celular va a ser un factor fundamental en el desarrollo de lesiones orgánicas, fracaso multiorgánico y eventualmente, la muerte del individuo. Lo que habitualmente se conoce como inestabilidad hemodinámica suele referirse a la presencia de signos clínicos sugestivos de hipoperfusión (alteración del sensorio, pobre relleno capilar, etc.) y, sobre todo, a la presencia de hipotensión arterial.

Ahora bien, en los últimos años la evidencia de que la presencia de hipoperfusión aun en ausencia de hipotensión y/o de estos signos clínicos, a lo que se denomina shock oculto o compensado, se asocia también a cifras significativamente elevadas de morbimortalidad ha llevado a un mayor esfuerzo por detectar dichas situaciones de hipoperfusión. En el paciente crítico, se habla de shock o insuficiencia cardiovascular, cuando haya evidencia de hipoperfusión tisular. La incapacidad para mantener la adecuada perfusión de los tejidos va a provocar un incremento en la extracción de oxígeno a nivel microcirculatorio, así como el inicio de las vías anaerobias a fin de mantener la respiración celular.⁴

Los estudios de Mateu Campos M, y col⁵, concuerdan con los resultados plasmados en la tabla 1, teniendo un gran protagonismo los marcadores microcirculatorios al ingreso en UCI, como predictor de mortalidad. Se demuestra con el presente estudio la importancia que tiene el seguimiento de los pacientes con shock séptico, con herramientas diagnósticas tan cercanas a la cabecera del paciente con solo indicar una gasometría arterial y venosa.

Un trabajo realizado en pacientes con sepsis grave o shock séptico, confirmó la incapacidad que la evaluación hemodinámica basada en el examen físico, signos vitales, PVC y diuresis, tienen para detectar la persistencia de hipoxia tisular global frente a la incorporación de la monitorización continua de la saturación venosa central de oxígeno como subrogada del gasto cardiaco o del transporte de oxígeno.⁶ En un estudio reciente, la ΔPCO_2 (v-a) ha demostrado su valor en la detección de hipoperfusión en pacientes ya reanimados en los que ya se habían alcanzado valores de SvcO_2 por encima del 70%. Una $\Delta\text{PCO}_2(\text{v-a}) > 6$ mmHg en las primeras 24 horas de los pacientes en shock séptico se correlaciona con un mal pronóstico y muestra la necesidad de una mayor intensidad de reanimación.⁷ En general, resulta

vital el seguimiento de los pacientes por marcadores microcirculatorios, que si predicen mortalidad y muestran que aún hay mucho camino por recorrer, incluso una vez que los marcadores macrocirculatorios se hayan normalizado.

Diferentes autores exploraron la correlación de la $StaO_2$ con parámetros de oxigenación global, como el transporte de oxígeno o la saturación venosa central de oxígeno, en pacientes críticos. De estos trabajos se extrae que valores bajos de $StaO_2$ (< 75% en el caso de la $StaO_2$ tenar) predicen de forma altamente específica valores extremadamente bajos de transporte de oxígeno o saturación venosa central de oxígeno. Sin embargo, la sensibilidad de la $StaO_2$ para detectar situaciones de hipoperfusión global es considerablemente baja, por lo que se ha propuesto el valor absoluto de $StaO_2$ como un parámetro inicial rápido y no invasivo para la detección de hipoperfusión únicamente mientras no se dispone de otras variables más sensibles.⁸

Desde el punto de vista práctico, valores de $SvcO_2$ menores del 60-65% en el enfermo agudo alerta sobre la presencia de hipoxia tisular o perfusión inadecuada. Sin embargo, este es otro concepto importante con respecto a la $SvcO_2$, aunque un valor bajo debe alertarnos con respecto a la presencia de una inadecuada perfusión tisular, como se ha explicado, un valor normal no garantiza una oxigenación adecuada en todos los órganos si la vasorregulación es anormal, así lo demuestran otros estudios realizados por Rivers E y Col.⁹

En cuanto a la ΔPCO_2 (v-a) (ya sea central o mixta), diferentes trabajos han correlacionado inversamente su valor a los valores de índice cardíaco. Niveles de ΔPCO_2 (v-a) Δ 6 mmHg han demostrado ser útiles en la detección de hipoperfusión persistente a pesar de la normalización de la $SvcO_2$ ¹⁰ y la reanimación con fluidos.¹¹

No hay estudios que muestren la correlación de corrección de DB con el tiempo, pero a pesar de esto, el DB se implementa como un objetivo final de la reanimación en muchos centros. Recientemente, un estudio francés documentó la utilidad del DB para identificar pacientes con hiperlactatemia en el shock séptico. La presencia de un DB menor a -4 mmol/L tuvo una buena sensibilidad (91,1%) y especificidad (88,6%) para identificar pacientes con valores de lactato > 3 mmol/L a su llegada a urgencia, situación que podría ser de ayuda en centros en que no se disponga de la determinación de lactato.¹²

El shock séptico es una de las entidades que más mortalidad registra en las UCI, por lo que su adecuado tratamiento guiado por marcadores de hipoperfusión tisular, resulta vital para predecir el paso a seguir en la reanimación. Se ha demostrado en diferentes trabajos y en este, que el seguimiento por marcadores macrocirculatorios no predicen satisfactoriamente la evolución, ni la mortalidad, siendo víctimas los pacientes de limitaciones terapéuticas en la reanimación, aun cuando más las necesitan, de ahí la importancia de su uso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Manji RA, Wood KE, Kumar DA. The history and evolution of circulatory shock. Crit Care Clin [Internet]. 2009 jan [citado 12 Feb 2014]; 25:30. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749070408000900>
2. Neviere R. Sepsis and the systemic inflammatory response syndrome: Definitions, epidemiology, and prognosis [Internet]. 2010 [citado 14 Dic 2013].

Disponible en:
<http://www.uptodateol.com/patients/content/topic.do?topicKey=~srXrizHlaQggs>

3. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med [Internet]. 2012 [citado 01 Feb 2014]; 36(1): 324. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00134-012-2769-8>

4. Mesquida J, Borrat X, Lorente JA, Masip J, Baigorri F. Objetivos de la reanimación hemodinámica. Med Intensiva [Internet]. 2011 [citado 12 Feb 2015]; 35:9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210569110002755>

5. Mateu Campos M, Ferrándiz Sellés A, Gruartmoner de Vera G, Mesquida Febrer J, Sabatier Cloarec C, Poveda Hernández Y, et al. Técnicas disponibles de monitorización hemodinámica. Ventajas y limitaciones. Med Intensiva [Internet]. 2012 [citado 17 Feb 2015]; 36:10. Disponible en <http://www.medintensiva.org/es/linkresolver/tecnicas-disponibles-monitorizacion-hemodinamica-ventajas/S0210-5691%2812%2900184-2/>

6. Ochagavía A, Baigorri F, Mesquida J, Ayuela JM, Ferrándiz A, García X, et al. Monitorización hemodinámica en el paciente crítico. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Cardiológicos y RCP de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. Med Intensiva [Internet]. 2014 [citado 17 Feb 2015]; 38(3): 154-69. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569113002234?via=sd>

7. Van Beest PA, Lont MC, Holman ND, Loef B, Kuiper MA, Boerma EC. Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients. Intensive Care Med [Internet]. 2013 [citado 12 Feb 2014]; 39:6. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00134-013-2888-x>

8. Gruartmoner G, Mesquida J, Baigorri F. Saturación tisular de oxígeno en el paciente crítico. Med Intensiva [Internet]. 2014 [citado 12 Feb 2014]; 38(4): 240-8. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569113001599?via=sd>

9. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med [Internet]. 2011 [citado 12 Feb 2015]; 345:9. Disponible en <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa010307>

10. Vallee 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 [Internet]. 2012 [citado 15 Feb 2015]; 34:8. Disponible en <http://link.springer.com/article/10.1007/s00134-008-1199-0>

11. Van Beest PA, Lont MC, Holman ND, Loef B, Kuiper MA, Boerma EC. Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients. Intensive Care Med [Internet]. 2013 [citado 15 Feb 2015]; 39: 1034-9. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00134-013-2888-x>

12. Montassier E, Batard E, Segard J, Hardouin JB, Martin A, Le Conte P, et al. Base excess is an accurate predictor of elevated lactate in ED septic patients. Am J Emerg Med [Internet]. 2012 [citado 20 Feb 2014]; 30:3. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675710004754>

Dr. Alexanders García Balmaseda. Especialista de Primer Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río. Correo electrónico: gbalmaceda@princesa.pri.sld.cu