



**Universidad del
Rosario**

Valor pronóstico del índice PvaCO₂/CavO₂ y el Lactato en paciente con sepsis en las unidades de cuidado intensivo del Hospital MEDERI, septiembre de 2020- septiembre de 2021.

Autor

Corrales Cruz, Isis Johanna

**Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo**

Tutores o director de tesis

Rodríguez, David Rene

Facultad de medicina

Especialidad en medicina crítica y cuidado intensivo

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2022

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación:

Valor pronóstico del índice PvaCo2/Ca-vO2 y el Lactato en paciente con sepsis en las unidades de cuidado intensivo del Hospital MEDERI, septiembre 2020- septiembre de 2021.

Instituciones participantes:

Hospital Universitario Mayor-MEDERI

Tipo de investigación:

Estudio observacional de cohorte retrospectivo

Investigador principal:

Corrales Cruz, Isis Johanna

Residente de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo.

Asesores clínicos y temáticos:

Cortés, Camilo Andrés

Médico Internista.

Hospital Universitario Mayor-MEDERI

Hernández Somerson, Mario

Médico Internista.

Hospital Universitario Mayor-MEDERI

Mercado, Mario

Médico Intensivista.

Hospital Universitario Mayor-MEDERI

Pinilla, Darío Isaías

Medico Intensivista

Jefe de la unidad de cuidado Critico,

Hospital Universitario Mayor-MEDERI

Rodríguez, David Rene

Médico Intensivista. Urgenciólogo

Estudiante doctorado de investigación clínica.

Hospital Universitario Mayor-MEDERI

Tutor metodológico:

Rodríguez, David Rene

Médico Intensivista. Urgenciólogo

Estudiante doctorado de investigación clínica.

Hospital Universitario Mayor-MEDERI

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

CONTENIDO

1.	Introducción.....	13
1.1.	<i>Planteamiento del problema.....</i>	13
1.2.	<i>Justificación.....</i>	20
2.	Marco Teórico	22
3.	Estado del arte	38
4.	Pregunta de investigación.....	40
5.	Objetivos.....	40
5.1.	<i>Objetivo general</i>	40
5.2.	<i>Objetivos específicos</i>	40
6.	Formulación de hipótesis.....	41
6.1.	Hipótesis nula	41
6.2.	Hipótesis alterna	41
7.	Metodología.....	41
7.1.	<i>Tipo y diseño de estudio:</i>	41
7.2.	<i>Población y muestra</i>	43
7.3.	<i>Criterios de selección y exclusión</i>	43
7.3.1.	<i>Criterios de inclusión</i>	43
7.3.2.	<i>Criterios de exclusión</i>	43
7.4.	<i>Definición y operacionalización de variables.....</i>	44
7.4.1.	<i>Variables calculadas</i>	44
7.4.2.	<i>Variables independientes.....</i>	44
7.5.	<i>Plan de análisis</i>	61
7.6.	Proceso de recolección de la información	64

7.6.1. Instrumentos de recolección	62
7.7. Descripción del proceso de recolección de la información	61
7.8. Análisis de validez y confiabilidad.....	¡Error! Marcador no definido.
8. Aspectos éticos	67
9. Administración del proyecto	70
9.1. Presupuesto	70
9.2. <i>Cronograma</i>	71
10. Resultados.....	72
10.1. <i>Recolección de pacientes</i>	72
10.2. <i>Caracterización de ingreso de la población de estudio</i>	73
10.2.1. Características demográficas/Clínicas.....	73
10.2.2. Comorbilidades	73
10.2.3. Características de paraclínicos	74
10.2.4. Severidad de la enfermedad	74
10.3. <i>Caracterización a las 48 horas de seguimiento</i>	77
10.3.1. Características clínicas y paraclínicas	77
10.3.2. Severidad de la enfermedad	77
10.4. <i>Modelo bivariado de mortalidad vs sobrevivientes</i>	81
10.4.1. Comparación según características de ingreso.....	81
10.4.2. Comparación de mortalidad vs sobrevivientes según características de control de 48 horas	86
10.4.3. Comparación de mortalidad vs sobrevivientes.....	87
10.5. <i>Modelo bivariado de Choque séptico al ingreso vs no tenían</i>	89
10.5.1. Comparación de pacientes con Choque séptico al ingreso vs no tenían, según las características de ingreso	89

10.5.2.	Comparación de pacientes con Choque séptico al ingreso vs no tenían, según características de 48 horas	92
10.5.3.	Comparación de choque séptico vs no choque séptico al ingreso según los resultados de desenlace.....	94
10.6.	<i>Análisis de lesión renal aguda (KDIGO)</i>	96
10.6.1.	Comparación de pacientes con lesión renal al ingreso vs no tenían, según las características de ingreso	96
10.6.2.	Comparación de pacientes con lesión renal al ingreso vs no tenían, según las características de control de 48 horas	104
10.6.3.	Comparación de Lesión renal aguda (KDIGO) vs no tenían al ingreso según los resultados de desenlace.....	108
10.7.	<i>Modelo de lesión renal aguda (KDIGO) a las 48 horas</i>	110
10.7.1.	Comparación de pacientes con lesión renal a las 48horas vs no tenían, según las características de ingreso	110
10.7.2.	Comparación de comportamiento de Lesión renal (KDIGO) a las 48 Horas según características de control de 48 horas	114
10.7.3.	Comparación de Lesión renal aguda (KDIGO) a las 48 horas vs no tenían según los resultados de desenlace.	117
10.8.	<i>Modelo bivariado de paciente con COVID Vs los que no tuvieron</i>	120
10.8.1.	Comparación de comportamiento de pacientes con COVID vs no tenían, según características de ingreso	120
10.8.2.	Comparación de pacientes con COVID vs no tenían, según características de 48 horas. 123	
10.8.3.	Comparación de COVID vs no COVID según los resultados de desenlace. ...	126
10.9.	<i>Modelo bivariado lactato VS P_{CO2}/CavO₂</i>	129
11.	Discusión	131
12.	Conclusiones.....	139

13. Referencias	141
-----------------------	-----

Tabla 1. Puntuación SOFA: Sequential Organ Failure Assessment(36).....	24
Tabla 2. APACHE II «Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II».	25
Tabla 3. PARÁMETROS A CALCULAR.....	33
Tabla 4. Operacionalización de variables.....	45
Tabla 1. Características demográficas basales, condiciones comórbidas, laboratorio, y valores.....	75
Tabla 2. Características de seguimiento a las 48horas	78
Tabla 3.....	80
Tabla 4. Comparación de comportamiento de mortalidad vs sobrevivientes según características de ingreso	82
Tabla 5. Comparación de comportamiento de mortalidad vs sobrevivientes según características de control de 48 horas.....	87
Tabla 6. Comparación de comportamiento de mortalidad vs sobrevivientes según resultados de desenlaces.	88
Tabla 7. Comparación de pacientes con Choque séptico al ingreso vs no tenían, según características de ingreso	90
Tabla 8. Comparación de pacientes con Choque séptico al ingreso vs no tenían, según características de 48 horas	93
Tabla 9. Comparación de comportamiento de Choque séptico vs no tener al ingreso según los resultados de desenlace	95
Tabla 10.Comparación de comportamiento de Lesión renal (KDIGO) al ingreso según características de ingreso	102
Tabla 11. Comparación del comportamiento de Lesión renal (KDIGO) al ingreso según características de 48 horas	107
Tabla 12. Comparación de lesión renal aguda (KDIGO) al ingreso según los resultados de desenlace.....	108
Tabla 13. Comparación de comportamiento de Lesión renal (KDIGO) 48 Horas según características de ingreso	112
Tabla 14. Comparación de comportamiento de Lesión renal (KDIGO) a las 48 Horas según características de control de 48 horas	116

Tabla 15. Comparación de lesión renal aguda (KDIGO) a las 48 horas según resultados de desenlaces	118
Tabla 16. Comparación de comportamiento de pacientes con COVID vs no tenían según las características de control de 48 horas	125
Tabla 17. Comparación de comportamiento de pacientes con COVID vs no tenían según resultados de Desenlaces	128
Tabla 18. Correlación Lactato vs PCO ₂ /Coa-vO ₂	129

FIGURAS

Figura 1. Vía Bioquímica de la producción de Lactato.....	27
Figura 2. $PvaCO_2/CavO_2$	32
Figura 3. Fisiología de $CvaCO_2$	34
Figura 5. Modelo de supervivencia a 60 días	81
Figura 6. Mortalidad según pH al ingreso	84
Figura 7. Mortalidad según BE al ingreso	84
Figura 8. Mortalidad según creatinina, SOFA y APACHE al ingreso	85
Figura 9 Mortalidad según SOFA y creatinina a las 48 horas.....	86
Figura 10. Mortalidad vs Sobrevivientes según Estancia en UCI y Estancia hospitalaria ...	88
Figura 11. Choque séptico vs No tenían al ingreso según el SOFA de ingreso y el de 48 horas.	93
Figura 12. Choque séptico vs no tener al ingreso, según el número de vasopresores máximos usados..	95
Figura 13. KDIGO al ingreso en comparación con el pH..	97
Figura 14. KDIGO al ingreso en comparación con el $PaCO_2$	98
Figura 15. KDIGO al ingreso en comparación con los niveles de leucocitos al ingreso.	98
Figura 16 KDIGO al ingreso en comparación con el potasio (K)	99
Figura 17. KDIGO al ingreso en comparación con dosis de Noradrenalina al ingreso	100
Figura 18. KDIGO al ingreso en comparación con puntaje de SOFA.	101
Figura 19. KDIGO al ingreso en comparación con puntaje de APACHE.	101
Figura 20. KDIGO al ingreso en comparación con dosis de Noradrenalina a 48 horas.....	105
Figura 21. KDIGO al ingreso en comparación con puntaje de SOFA de 48 horas.....	106
Figura 22. A. Lesión renal a las 48 horas vs SOFA	116
Figura 23. Lesión renal a las 48 horas vs Muerte.....	118
Figura 24 A. COVID vs no tuvieron COVID según tiene enfermedad Crónica o no	123
Figura 25. Pacientes COVID en comparación con no COVID (X0), según sitio primario de infección	127
Figura 26. Pacientes COVID en comparación con no COVID, según coinfección	127
Figura 27. Correlación Lactato vs $PvaCO_2/Coa-vO_2$	130
Figura 28. Correlación Lactato vs $PvaCO_2/Coa-vO_2$	131

Resumen

Introducción: La sepsis y el shock séptico constituyen un gran problema de salud, la mortalidad es muy alta, y la principal causa de LRA. La identificación temprana de la hipoperfusión tisular es clave en el tratamiento de pacientes con sepsis. Actualmente el lactato se utiliza para evaluar hipoperfusión tisular con muchos limitantes, se están explorando marcadores adicionales como $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$.

Materiales y métodos: Estudio observacional de una cohorte retrospectiva, incluyendo pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de sepsis y/o choque séptico atendidos en la UCI durante un año, Se describe el valor pronóstico del lactato e índice $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ al momento del diagnóstico de sepsis y 24 horas, asociado con las variables clínicas de ingreso y a las 48 horas, y su relación con la mortalidad a 28 días. Se realizó un análisis bivariado de las variables de importancia.

Resultados: Los pacientes del estudio (207) tenían altos índices de SOFA (10 puntos) y APACHE (26 puntos), choque séptico el 86%, COVID el 82.6%, y lesión renal aguda al ingreso en el 53% y a las 48 horas el 56% de los pacientes. Antes de las 48 horas fallecieron 23.16% de los pacientes, con una mortalidad a los 28 días del 97,1%. El lactato y $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ en promedio estuvo debajo de los valores de hipoperfusión.

Conclusión

La lesión renal a las 48 horas se asocia a mayor mortalidad a los 28 días. Los pacientes con COVID tenían mayores alteraciones en el intercambio gaseoso. El Lactato y $PCO_2/C_{av}O_2$ no se encontró correlación en los pacientes que tenían sepsis.

Palabras claves: $P_{av}CO_2/C_{av}O_2$, sepsis, shock séptico, lactato, SOFA, APACHE, Lesión renal aguda.

Abstract:

Introduction: Sepsis and septic shock are a major health problem, mortality is very high, and the main cause of AKI. Early identification of tissue hypoperfusion is key in the treatment of patients with sepsis. Lactate is currently used to assess tissue hypoperfusion with many limitations, additional markers such as $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ are being explored.

Materials and methods: Observational study of a retrospective cohort, including patients older than 18 years with a diagnosis of sepsis and/or septic shock treated in the ICU for one year. The prognostic value of lactate and $P_{av}CO_2/C_{av}O_2$ index at the time of diagnosis is described. of sepsis and 24 hours, associated with the clinical variables of admission and at 48 hours, and its relationship with mortality at 28 days. A bivariate analysis of the variables of importance was performed.

Results: The study patients (207) had high rates of SOFA (10 points) and APACHE (26 points), septic shock 86%, COVID 82.6%, and acute kidney injury at admission in 53% and at 48 hours 56% of patients. Within 48 hours, 23.16% of the patients died, with a 28-day mortality of 97.1%. Lactate and $P_{av}CO_2/C_{av}O_2$ on average were below hypoperfusion values.

Conclusion: Kidney injury at 48 hours is associated with higher mortality at 28 days. COVID patients had greater alterations in gas exchange. Lactate and $P_{av}CO_2/C_{av}O_2$ were not found to correlate in patients with sepsis.

Key words: $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$, sepsis, septic shock, lactate, SOFA, APACHE

1. Introducción

1.1. Planteamiento del problema

La sepsis y el shock séptico constituye un gran problema de salud, con una incidencia mundial para el año 2013 de 1.8 millones de casos, con altos costos hospitalarios y estancias prolongadas tanto en las unidades de cuidado intensivo (UCI) y en los servicios de hospitalización, una alta mortalidad y una disminución en la calidad de vida de los sobrevivientes(1). En algunos estudios se demostró que en Colombia la prevalencia de la sepsis, así como de la mortalidad global, en los pacientes tratados en la unidad de cuidados intensivos fue similar a la reportada en otros estudios del mundo con una evidencia de diagnóstico confirmado de sepsis en el 2% de los pacientes ingresados en la sala general y hasta el 75% de los pacientes de la UCI(2). Según datos aportados por el SISPRO (SGD) muestran el consolidado de los reportes realizados por las EPS al ministerio de salud, encontrando que en el 2018 se realizaron 21.608 atenciones por septicemia.

Aproximadamente entre la tercera y la cuarta parte de los pacientes con sepsis desarrollan una forma grave, y de estos, una proporción similar shock séptico, en su mayoría el mismo día del diagnóstico y el resto en los 2 días siguientes(3). Alrededor del 10 % de los pacientes con sepsis que ingresan en un hospital requieren ingreso en UCI, con una estancia media de 7 a 14 días, y adicionalmente de 10 a 14 días de estancia hospitalaria. En lo que respecta a soportes orgánicos, hasta el 75 % de los pacientes con sepsis necesitan ventilación mecánica con una duración media de 7 a 10 días(4). En términos generales, la mortalidad de la sepsis con choque es muy alta y oscila entre el 30 y el 70 % según los diferentes estudios.

La sepsis es la principal causa de lesión renal aguda (LRA) en pacientes en estado crítico(5), se presenta en 40% a 50 % de los pacientes sépticos dependiendo de la gravedad(6). El desarrollo de LRA en el contexto de la sepsis aumenta el riesgo de muerte en el hospital de seis a ocho veces(6) y entre los sobrevivientes, el riesgo de progresión a enfermedad renal crónica(7). Los mecanismos por los cuales la sepsis causa LRA son multifactoriales principalmente las causas que conducen a la hipoperfusión renal(8), aunque un creciente cuerpo de evidencia sugiere que al menos en una proporción de pacientes, la LRA puede

ocurrir en ausencia de signos evidentes de hipoperfusión, lo que sugiere que otros mecanismos pueden estar en juego(9).

La identificación temprana de la hipoperfusión tisular y la reanimación adecuada son factores claves en el tratamiento de pacientes con shock séptico(10) . Entre los factores predictores de mortalidad se han descrito edad avanzada, presencia de cáncer, hipotermia (aunque no es habitual), focos infecciosos (pulmonares, gastrointestinales o desconocidos), la adquisición nosocomial de la sepsis con respecto a la comunitaria, retraso del tratamiento antibiótico y tratamiento antibiótico inadecuado, entre otros.

La monitorización hemodinámica durante la fase aguda del shock es útil en la determinación y el tratamiento de las alteraciones fisiopatológicas en las enfermedades críticas, así como en la evaluación de la respuesta del paciente a la reanimación, por lo que las variables utilizadas deberán valorar la persistencia o resolución de la hipoxia tisular.

El metabolismo anaerobio es clave en la fisiopatología de la sepsis y el shock séptico, por lo que las directrices actuales para el monitoreo hemodinámico(1) recomiendan el uso de marcadores globales de hipoxia tisular como puntos finales de reanimación(11). Entre las pruebas de laboratorio que actualmente disponemos para monitorizar estos pacientes se encuentra el lactato, que se destaca como valor pronóstico(12). La Conferencia de Consenso Internacional sobre monitorización Hemodinámica en el Shock(13) planteo el lactato como un marcador recomendado para el diagnóstico y determinación del estadio de shock(14), siendo un indicador de hipo perfusión tisular. De igual manera, en el Tercer Consenso Internacional para la sepsis y el shock séptico (Sepsis-3)(15) en 2016 se estableció el lactato como criterio clínico de diagnóstico del shock séptico durante la reanimación del paciente con sepsis, la reducción progresiva de la concentración del lactato en sangre y la corrección de la acidosis probablemente reflejan la restauración del flujo sanguíneo de los órganos. Hace mucho tiempo se viene analizando el papel del lactato, tanto su elevación y aclaramiento, como predictor de mortalidad(16) y sobre todo como un objetivo para la terapia de reanimación en los pacientes con sepsis y shock séptico de manera que permita predecir

resultados clínicos(17) que sirven de factor pronóstico de morbimortalidad y estancia en la unidad de cuidados intensivos, como en otras dependencias(18).

A pesar de los resultados prometedores del lactato, se encontró en cinco ensayos controlados aleatorizados (647 pacientes)(19) evaluado la reanimación guiada por lactato de pacientes con shock séptico en comparación sin control de lactato, tal vez por ser una terapia guiada por objetivos, pero realmente no se han encontrado ventajas en los estudios donde se comparan lactato vs parámetros de oxígeno(20) como saturación venosa central de oxígeno (SvO₂)(21) en la reanimación guiada. Los niveles séricos de lactato tienen limitaciones porque la hipoxia tisular no siempre causa hiperlactemia en el shock séptico.

Morris y su grupo de investigadores (2017) encontró que los niveles elevados de lactato oscilan entre 1,6 y 2,5 mmol/l, con sensibilidad entre 66% y 83% y especificidad entre el 80% y el 85% con cocientes de probabilidad positivos de 4,75 y negativo de 0,29 (22). En general, se acepta que cifras mayores a 2 mmol/L de lactato sérico pueden aumentar la mortalidad y empobrecer el pronóstico del paciente. Las guías “Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2018”(23) indican que se debe utilizar el lactato sérico como criterio diagnóstico de sepsis y mencionan un mayor aumento en la mortalidad cuando éste se encuentra por encima de 4mmol/L(1).

Pero el lactato puede variar por otras razones que no son secundarias a hipoperfusión tisular como el aumento del ritmo glucolítico característico de situaciones de inflamación, disminución del aclaramiento del lactato como en insuficiencia hepática, cirugía hepática o cirugía cardíaca y en la insuficiencia renal crónica entre otras (24); disfunción mitocondrial en el contexto de hipoxia citopática, debida a la formación de óxido nítrico y peroxinitrito, empeoramiento de la función de la piruvato deshidrogenasa por la necesidad de entrada del piruvato en el ciclo de Krebs, cuya actividad se encuentra inhibida en la sepsis, y la administración de fármacos, como antirretrovirales (inhibidores de la transcriptasa inversa nucleosídica que inducen alteración de la función mitocondrial), metformina, adrenalina e intoxicación por etilenglicol, cianuro o metanol(11).

El panel de “Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021”(25) reconocen que los niveles normales de lactato sérico no es lo suficientemente sensible ni específico para aceptar o descartar el diagnóstico de sepsis, dando una recomendación débil a favor del uso de lactato sérico como prueba complementaria para modificar la probabilidad de sepsis previa a la prueba en pacientes con sospecha de sepsis(25).

Debido a los limitantes que presenta el lactato para evaluar hipoperfusión tisular, actualmente se están explorando marcadores adicionales de perfusión inadecuada. Recientemente se ha propuesto la Diferencia de presión venoso-arterial de Dióxido de carbono (P_{vaCO_2}) sobre el contenido arteriovenoso de oxígeno (C_{avO_2}) – se abrevia P_{vaCO_2}/C_{avO_2} (indistintamente de donde se tome la muestra venosa), – el cual se está considerando como marcador alternativo de la hipoperfusión tisular. La diferencia de presión venoso arterial de CO_2 (P_{vaCO_2}), ya sea de sangre venosa mixta o de sangre venosa central, ha sido considerada un marcador de la capacidad del sistema cardiovascular para eliminar el CO_2 producido en los tejidos periféricos; Mientras que el denominador del índice de P_{vaCO_2}/C_{avO_2} que es el C_{avO_2} sugiere la reserva de oxígeno o el balance entre el transporte de oxígeno y el consumo(26); lo que puede permitir identificar pacientes con riesgo de metabolismo anaeróbico. Teniendo en cuenta que el contenido venoso de oxígeno (C_{avO_2}) es la oxigenación venosa central o mixta, probablemente es el mejor indicador aislado del transporte adecuado de oxígeno global, porque representa la cantidad de oxígeno que queda en la circulación sistémica después de su paso por los tejidos.

Dado lo anterior, recientemente se ha propuesto la Diferencia de la presión venoso arterial de dióxido de carbono sobre el contenido arteriovenoso de oxígeno (P_{vaCO_2}/C_{avO_2}) como marcador alternativo de la hipoperfusión tisular, el cual podría ser superior para detectar el metabolismo anaeróbico y, por lo tanto, ser un parámetro más confiable para guiar el proceso de reanimación, mejorando el pronóstico de los pacientes.

En el estudio de Mekontso-Dessap(27) titulado “Combination of venoarterial PCO_2 difference with arteriovenous O_2 content difference to detect anaerobic metabolism in

patients” publicado en el 2002 evaluó la relación de la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono sobre el contenido arteriovenoso de oxígeno ($P_{va}CO_2/C_{av}O_2$) en la detección de la presencia de metabolismo anaeróbico global definido por un aumento en el nivel de lactato arterial por encima de 2 mmol /l, encontrando que la relación de $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ fue mayor en aquellos con hiperlactatemia como indicador de hipoperfusión, que en el grupo normolactatemia, además entre todos los parámetros derivados de O_2 y CO_2 , la relación de $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ tuvo la mayor correlación con el nivel de lactato arterial. También determinó una relación de $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ por arriba de 1.4 como valor de corte para inferir un estado de metabolismo anaeróbico con una estimación general de predicción de desenlaces fatales a un mes, en una cohorte de pacientes en estado crítico. Lo que postulaba al $P_{va}CO_2/C_{a-v}O_2$ como un marcador más específico de la presencia de hipoperfusión tisular secundaria a un estado de choque. Después de este, se han publicado múltiples estudios donde la mayoría de los resultados han sido favorables para el $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$, como en el estudio de Monnet publicado en el 2013(28), en el cual se demostró que la relación de $P_{va}CO_2/C_{a-v}O_2$ podría tener una mejor capacidad para dirigir la reanimación en el estado de choque, en comparación con el lactato y SvO_2 al encontrar que $P_{va}CO_2/C_{a-v}O_2$ presentó una mejor capacidad predictiva de los pacientes respondedores a volumen mediante el incremento del gasto cardiaco determinado por el aumento del consumo de oxígeno (VO_2).

El estudio de Trejo-Arteaga realizado en México buscó relacionar la diferencia de presión venoso arterial de dióxido de carbono sobre contenido arteriovenoso de oxígeno ($P_{va}CO_2/C_{av}O_2$) versus lactato como marcadores pronósticos en pacientes en estado de choque y se demostró que la relación $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ es un parámetro confiable de hipoperfusión tisular. Aunque no se demostró una relación independiente de este parámetro con la mortalidad, puede considerarse como un potencial indicador en el diagnóstico, evolución y pronóstico en pacientes con estado de choque. La relación $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ presentó mejor sensibilidad y especificidad en la predicción de mortalidad a 28 días en comparación con otros indicadores tradicionales de hipoperfusión tisular, aunque este estudio se realizó con una muestra muy pequeña (26 pacientes) y en todos los tipos de shock, por lo que es necesario realizar un estudio con una muestra más grande para determinar si existe una relación directa de éste indicador con los resultados adversos importantes como

mortalidad y sobre todo en pacientes con choque séptico donde existen factores que limitan la valoración del lactato como marcador de hipoperfusión, en situaciones donde hay aumento de este biomarcador por la producción incrementada secundaria el aumento de catecolaminas tanto endógenas como exógenas y la hiperdinamia y/o disminución de los mecanismos de aclaramiento del lactato.

Mallat et al (29) encontraron que la relación $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ era un mejor marcador, más temprano y confiable del metabolismo anaeróbico global que el lactato en un grupo de pacientes con shock séptico, con un punto de corte de 1.68 mmHg/ml con una sensibilidad del 90% y especificidad del 100% en comparación con el lactato, el cual, con un punto de corte de 4.6 mmol/l obtuvo una sensibilidad del 69% y una especificidad del 77%.

Al momento de plantear el presente estudio se encontró en la búsqueda bibliográfica que se realiza una comparación ($P_{va}CO_2/C_{av}O_2$) y el lactato como valor pronóstico en tres estudios, además, y en estos equiparan la Presión venoso arterial de dióxido de carbono ($P_{va}CO_2$) tanto en sangre venosa central ($P_{va}CO_2$) o mixta ($P_{a\tilde{v}}CO_2$) y el Contenido venoso arterial de dióxido de carbono ($C_{va}CO_2$) tanto en sangre venoso central o mixta ($C_{a\tilde{v}}CO_2$). Existen otros estudios donde guían la reanimación(6 estudios) en paciente con sepsis, en todos los tipos de shock y shock séptico, de los cuales tres fueron realizados en china y uno en Colombia; de tal manera que son muy pocos los estudios realizados sobre el índice de Diferencia de la presión venoso arterial de Dióxido de carbono ($P_{va}CO_2$) sobre el contenido arteriovenoso de oxígeno ($P_{va}CO_2/C_{av}O_2$) como índice de hipo perfusión que podría superar la limitante del lactato, actualmente utilizado para guiar la terapia en los pacientes con sepsis y shock séptico con todas las limitantes que implica.

Existe muy poca evidencia aun sobre el comportamiento de la diferencia de presión venosa arterial de dióxido de carbono sobre el contenido arteriovenoso de oxígeno ($P_{va}CO_2/C_{av}O_2$), y el lactato en los pacientes con sepsis y shock séptico por lo que se consideró realizar un estudio que permita describir cuál es el valor pronóstico del índice $P_{va}CO_2/C_{a-v}O_2$ y el lactato en relación a mortalidad intrahospitalaria y a los 28 días en paciente con sepsis en la UCI del Hospital Universitario Mayor Méderi, durante el periodo de septiembre 2020 a septiembre 2021.

La recolección de la muestra del estudio se desarrolló durante un contexto epidemiológico y social no esperado, por la emergencia de salud pública de la pandemia de COVID-19 que inicio en Colombia con su primer caso confirmado el 6 de marzo de 2020 por el ministerio de Salud y Protección Social(30), con su máximo pico el 11 de agosto del 2020 y un menor número de casos registrados el 13 de septiembre, apenas un mes después, con 3.724 casos, con un número de contagiados en Colombia que no cayó como sucedió en otros países, en particular en los europeos. Durante el año de recolección de datos se alcanzaron a tener dos picos importantes. A medida que la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) se propagaba por todo el mundo, la comunidad de la unidad de cuidados intensivos (UCI) debió prepararse para los desafíos asociados con esta pandemia. La simplificación de los flujos de trabajo para el diagnóstico y el aislamiento rápido, el manejo clínico y la prevención de infecciones fue importante no solo para los pacientes con COVID-19, sino también para los trabajadores de la salud y otros pacientes que estuvieron en riesgo de transmisión nosocomial(31).

Los profesionales de la UCI, los administradores de hospitales, los gobiernos y los responsables de la formulación de políticas tuvieron que enfrentar un aumento sustancial de la capacidad de las camas de cuidados intensivos, con un enfoque no solo en la infraestructura y los suministros, sino también en la gestión del personal. Los investigadores abordaron preguntas sin respuesta, incluido el papel de las terapias experimentales y reutilizadas(32).

El Hospital universitario Méderi genero medidas institucionales frente al Coronavirus COVID-19 que cambiaron la dinámica institucional como la generación de zonas de expansión de cuidado intensivo. Todo esto genero un reto para el desarrollo del proyecto ya establecido previamente y autorizado, aplicando estrategias para adaptarnos y asumir el desafío, teniendo en cuenta que al iniciar el estudio había muy poca información sobre el COVID y no hay estudios en esta población dirigidos sobre el lactato vs $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$.

1.2. Justificación

La sepsis y el choque séptico constituyen un gran problema de salud con una alta incidencia mundial que implica altos costos hospitalarios y estancias prolongadas tanto en la UCI como en los servicios de hospitalización, con una alta mortalidad y una disminución en la calidad de vida de los sobrevivientes(1). La sepsis es la causa más común de LRA, asociado con frecuencia a tasas más altas de mortalidad y el aumento de la disfunción orgánica. La morbimortalidad en sepsis y choque séptico ha disminuido notablemente en los últimos años, posterior a la implementación del manejo dirigido por objetivos terapéuticos los cuales en la mayoría de los casos van dirigidos a la identificación temprana de la hipoperfusión tisular y la reanimación adecuada, siendo un factor decisivo en el tratamiento de pacientes con sepsis y shock séptico(10). Hay trabajos que han demostrado que la normalización de los parámetros hemodinámicos y de oxigenación no previene la progresión del daño orgánico, ni la disminución de la mortalidad(33).

Como la proporción $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$, podría reflejar el metabolismo anaeróbico en curso, se planteó la hipótesis de que se podría utilizar para identificar a los pacientes con riesgo de resultados adversos durante las etapas tempranas del shock séptico y que esta variable podría proporcionar información adicional cuando se combina con los niveles de lactato.

Debido a esto, hemos realizado un estudio que nos permite evaluar el valor pronóstico de la relación $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ (gases venosos de catéter venoso central), y el lactato durante las fases tempranas de la reanimación en la sepsis y shock séptico, con el objetivo de dar cimientos para analizar y determinar si este coeficiente ($P_{va}CO_2/C_{av}O_2$) es buen indicador de hipoperfusión para la detección temprana del estado de shock, y así llegar a considerarse como un marcador de hipoperfusión que pueda guiar la intervención oportuna, mejorando el pronóstico con impacto sobre la morbimortalidad a corto plazo y disminuyendo los costos de la enfermedad.

Para el estudio se utilizaron escalas para la identificación de la disfunción orgánica SOFA ver **Tabla 1** y de severidad de la enfermedad (APACHE II *Tabla 2*).

Dentro del estudio los datos requeridos se obtuvieron de los procedimientos rutinarios del manejo de los pacientes con sepsis y shock séptico, sin requerimiento de nuevas intervenciones terapéuticas y sin aumento en los costos de la atención en salud.

El lactato como biomarcador hasta el momento tiene sus limitantes importantes por lo que estamos ampliando los panoramas de investigación buscando un marcador más fiable de hipoperfusión tisular global, proponiendo el $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ para considerarse como predictor del pronóstico, seguimiento de las terapias de reanimación con la evaluación e impacto de las estrategias en el paciente con sepsis y shock séptico.

El presente estudio evaluó la asociación del lactato, el índice $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ y las variables clínicas tomadas al momento del diagnóstico de sepsis y la mortalidad a los 28 días, en pacientes con diagnóstico de sepsis en las unidades de cuidado intensivo del Hospital Universitario Mayor Méderi, durante el periodo de septiembre 2020 a septiembre 2021.

2. Marco Teórico

La sepsis es la causa principal de muerte por infección, especialmente si no se reconoce y trata de inmediato. El Grupo de Trabajo de las Definiciones de Sepsis (*Sepsis Definitions Task Force*) publicó en el 2016 el consenso SEPSIS-3 (34) la actualización en la definición de la sepsis como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. Teniendo en cuenta que las infecciones específicas pueden provocar una disfunción del órgano local sin generar una respuesta sistémica desregulada del huésped. De esta manera la sepsis implica una respuesta desproporcionada del huésped a la infección e incluye el concepto de disfunción orgánica, lo cual implica severidad, necesidad de diagnóstico y manejo precoz. Para la operacionalización clínica de la disfunción orgánica el Grupo de Trabajo de SEPSIS-3 propone la puntuación SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*, por sus siglas en inglés) después de ser validada, para identificar mejor a los pacientes infectados con mayor probabilidad de tener sepsis, además cuenta dentro de las unidades de cuidado intensivo con la mayor validez predictiva de la mortalidad hospitalaria(35); El SOFA puntúa la disfunción por órganos (Ver *Tabla 1*) teniendo en cuenta las alteraciones en la respiración, coagulación, enfermedades hepáticas, cardiovasculares, Sistema Nervioso Central y renal, según criterios clínicos (PAM, GLASGOW y gasto urinario), de laboratorio (PaO₂/FiO₂, valor de plaquetas, bilirrubinas y creatinina) y de manejo, como uso de vasopresor o inotrópico; se asume que la puntuación SOFA basal es CERO en pacientes sin disfunción orgánica preexistente y la identificación de los pacientes con sepsis se considera por un aumento en la puntuación del SOFA igual o mayor a 2 puntos (*Tabla 1*), que se asocia con un riesgo de mortalidad hospitalaria mayor al 10%(35), una puntuación SOFA más alta se asocia con una mayor probabilidad de mortalidad(36).

La sepsis nos puede llevar a una falla circulatoria que resulta en una utilización inadecuada del oxígeno celular encontrándose en un estado de shock. La insuficiencia circulatoria o shock de cualquier etiología se define por “la inadecuada perfusión de los tejidos del organismo, produciendo una situación de desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno”(10). La llegada de oxígeno a los tejidos depende fundamentalmente de una presión de perfusión que permita el flujo sanguíneo (gasto cardiaco) suficiente del tejido y de un transporte de oxígeno adecuado (hemoglobina y saturación de oxígeno), de esta manera el

detrimento de estos componentes pueden llevar al paciente al shock por cuatro mecanismos fisiopatológicos potenciales que se pueden superponer, el primero de ellos es una disminución en el retorno venoso debido a una disminución del volumen circulante por pérdida interna o externa de líquidos (shock hipovolémico); El segundo es un fallo de la función de bombeo del corazón que resulta en alteración de la contractilidad (shock cardiogénico) que puede ser resultado de isquemia, infarto, miopatía, miocarditis o una arritmia importante como taquicardia ventricular o un bloqueo AV de alto grado; El tercero, es una obstrucción que impide el flujo de la sangre (shock obstructivo) como en el caso de embolia pulmonar, neumotórax a tensión o taponamiento cardíaco; y el cuarto es la pérdida del tono vascular que ocasiona una mala distribución del flujo sanguíneo (shock distributivo) como en el caso de sepsis, anafilaxis o lesión espinal(10). Los tres primeros mecanismos se caracterizan por un bajo gasto cardíaco y, por lo tanto, un transporte inadecuado de oxígeno mientras que, en el shock distributivo, especialmente de origen séptico, el déficit principalmente se encuentra en la periferia, con una disminución de la resistencia vascular sistémica y la extracción de oxígeno alterada. Normalmente en tales casos el gasto cardíaco es alto, aunque puede ser bajo como resultado de la depresión asociada del miocardio. Los pacientes con insuficiencia circulatoria aguda de origen séptico a menudo tienen una combinación de estos mecanismos.

La disminución de la disponibilidad de oxígeno en el área celular se traduce en un aumento del metabolismo anaerobio, con producción de lactato e hidrogeniones, derivando en la acidosis láctica. El grado de hiperlactatemia y acidosis metabólica se correlacionan directamente con el desarrollo de fracaso orgánico y mal pronóstico del individuo.

Actualmente se están utilizando múltiples definiciones para el shock séptico, la última definición la estableció el Tercer Consenso Internacional para la sepsis y el shock séptico (Sepsis-3) que después de un análisis de las bases de datos definió el shock séptico como “un subconjunto de la sepsis en el que las anomalías circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente profundas como para asociarse con un mayor riesgo de mortalidad que con la sepsis sola”(15), plantean identificarse en pacientes clínicamente con sepsis con un requerimiento de vasopresor para lograr una presión arterial media mayor de 65 mm Hg y nivel de lactato sérico mayor a 2mmol/L (> 18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia. Se

encontró que la combinación de estos dos últimos criterios se asocia con tasas mayores de mortalidad hospitalaria superiores al 40%(15), por lo que para nuestro estudio hemos considerado necesario utilizar escalas para la identificación de disfunción orgánica SOFA (Ver puntuación SOFA *Tabla 1*) y de severidad de la enfermedad (Ver APACHE II *Tabla 2*).

Tabla 1. Puntuación SOFA: Sequential Organ Failure Assessment(34)

SISTEMA	SCORE				
	0	1	2	3	4
Respiración					
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	> 400	≤ 400	≤ 300	≤200 con soporte respiratorio	≤100 con soporte respiratorio
Coagulación					
Plaquetas (103/μl)	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Hígado					
Bilirrubinas (mg/dl)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	≥ 12,0
Cardiovascular					
PAM (presión arterial media) o su manejo	PAM ≥70 mmHg	PAM <70 mmHg	Dopamina <5 o dobutamina (cualquier dosis) *	Dopamina 5,1-15 o epinefrina ≤0,1 o norepinefrina ≤0,1*	Dopamina >15 o epinefrina >0,1 o norepinefrina >0,1*
Sistema Nervioso Central					
Escala de coma de Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Renal					
Creatinina (mg/dL)	<1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4,9	≥ 5,0
Gasto urinario (mL/día)				< 500	< 200

PaO₂: Presión arterial de oxígeno FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno. PAM: Presión arterial media. *Dosis de catecolaminas se dan en μg/kg/min por lo menos 1 hora. Adaptado de Singer et al.

Interpretación:

Puntuación SOFA	Mortalidad si puntaje inicial	Mortalidad si puntaje más alto
0-1	0.0%	0.0%
2-3	6.4%	1.5%
4-5	20.2%	6.7%
6-7	21.5%	18.2%
8-9	33.3%	26.3%
10-11	50.0%	45.8%
12-14	95.2%	80.0%
> 14	95.2%	89.7%
Puntuación SOFA media		Mortalidad
0-1.0		1.2%
1.1-2.0		5.4%

2.1-3.0	20,0%
3.1-4.0	36,1%
4.1-5.0	73,1%
> 5.1	84,4%

De Ferreira 2001. (37)

Tabla 2. APACHE II «Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II».

APACHE II. Sistema de clasificación de severidad o gravedad de enfermedades.

Enfermedad crónica									
Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Temperatura (*C)	≥41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<30
Pres. art. media (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		<50
Frec. cardiaca (lpm)	≥180	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	<40
Frec. respiratoria (rpm)	>49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<6
Oxigenación Si FiO2 > 0.5 P(AaO2) Si FiO2 ≤ 0.5 (PaO2)	≥500	350-499	200-349		<200 >70	61-70		56-61	<56
pH arterial	≥7,7	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Na plasmático (mmol/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<111
K plasmático (mmol/L)	≥7	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		<2,5
Creatinina* (mg/dL)	≥3,5	2,0-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematocrito (%)	≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leucocitos (x1000)	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Suma de puntos									
Total APS									
15- GSC									
Preoperatorio programado	2	Edad		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos edad (C)	Puntos enf. previa (D)		
		≤ 44	0						
Preoperatorio urgente o médico	5	45-54	2						
		55-64	3						
		65-74	5						
		≥75	6						
Total de puntos APACHE II A+B+C+D =							_____		

Interpretación del Score

Score	Mortalidad (%)
0-4	4
5-9	8
10-14	15
15-19	25
20-24	40
25-29	55
30-34	75
>34	85

(Vega & Gatica, 2018)

Sin embargo, en el análisis sólo se consideraron estas tres variables (hipotensión, vasopresor e hiperlactatemia), se excluyeron otras características relevantes, como los signos clínicos (trastorno del sensorio), hemodinámicos y bioquímicos como los biomarcadores de perfusión. Por otro lado, la medición de lactato tiene limitantes como marcador de hipoperfusión que ampliaremos más adelante.

El shock séptico es una condición clínica extrema que involucra una hipoperfusión tisular donde la demanda de oxígeno del tejido puede exceder la capacidad de los tejidos para extraer oxígeno del suministro limitado secundario a la sepsis, la cual afecta la capacidad de los tejidos para extraer oxígeno, de modo que la generación de ATP a partir de la oxidación de la glucosa se complementa con la generación de ATP a partir de la glucólisis anaeróbica, lo que lleva a la producción y acúmulo de sustancias como el lactato, iones de hidrógeno y fosfatos inorgánicos. El lactato es el más estudiado de los biomarcadores de hipoperfusión y aplicado para el seguimiento y pronóstico en los pacientes. Las concentraciones de lactato en sangre a menudo son elevadas en los pacientes críticos, por aumento de su producción en metabolismo anaerobio o estado de estrés que enfrenta y/o por afectación de su eliminación al disminuir el aclaramiento hepático y muscular, o enfermedades que desencadenan hiperlactatemia.

El lactato se produce continuamente en el metabolismo y sobre todo durante el estrés (ejercicio, cirugías, entre otras), pero no aumenta su concentración hasta que el índice de producción no supera al de eliminación. Esto depende de varios factores, como los

transportadores monocarboxilatos, concentración de LDH y capacidad oxidativa en los tejidos. La concentración de lactatos en la sangre usualmente es de 1 o 2 mmol/l en reposo, pero puede aumentar hasta 20 mmol/l durante un esfuerzo intenso o patología. El aumento de la concentración de lactato ocurre generalmente cuando la demanda de energía en tejidos (principalmente musculares) sobrepasa la disponibilidad de oxígeno en sangre, lo que aumenta la glucólisis (aumento de la concentración de piruvato) y disminuye la producción de ATP aeróbica (ciclo de Krebs), bajo estas condiciones la piruvato deshidrogenasa no alcanza a convertir el piruvato a Acetil-CoA lo suficientemente rápido y el piruvato comienza a acumularse. Si esto persiste se inhibiría la glucólisis y se reduciría la producción de Adenosín trifosfato (ATP), si no fuera porque el lactato deshidrogenasa reduce el piruvato a lactato, para continuar la producción de ATP por la vía de la glucólisis. La función de la producción de lactato es oxidar NADH + H para regenerar la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD⁺) necesaria para la glucólisis (ver Figura 1), y por tanto para que continúe la producción de ATP. El lactato producido sale de la célula y circula por el torrente sanguíneo hasta el hígado, donde se vuelve a transformar en glucosa por gluconeogénesis. El hígado y el corazón tienen la facultad de oxidar el lactato de la sangre convirtiéndolo de nuevo a piruvato.

En estados patológicos la producción de lactato es mayor a su aclaramiento produciendo hiperlactatemia, la cual está presente en casos de insuficiencia circulatoria aguda, lo que indica un metabolismo anormal. El valor de corte habitual es de 2 mEq/L (o mmol/L), pero los niveles de lactato de > 1.5 mmol/L en los individuos con choque séptico se asocia con una mayor mortalidad(38).

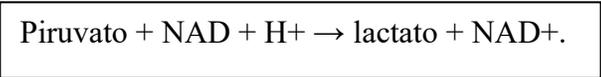
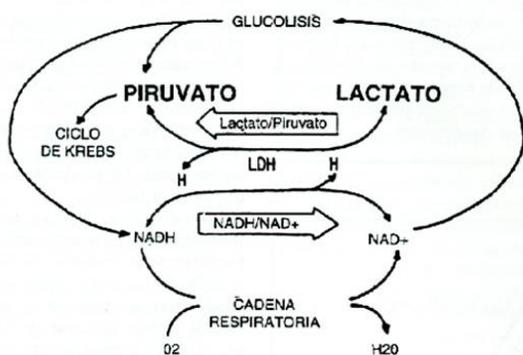


Figura 1. Vía Bioquímica de la producción de Lactato.

El Consenso sobre shock circulatorio y monitorización hemodinámica del Grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva en el 2014(13), al igual que el Tercer Consenso Internacional para la sepsis y el shock séptico (Sepsis-3)(15) en el 2016 establecieron al lactato como criterio clínico de diagnóstico, evaluación y meta de manejo para el shock séptico, como un buen marcador subrogado de hipoperfusión tisular, aunque hay mecanismos que pueden aumentar los niveles de lactato en presencia de la oxigenación tisular adecuada (24) que limita su uso.

Entre los mecanismos de aumento del lactato en metabolismo aeróbico se encuentran:

En primer lugar, el aumento de la demanda de energía por la vía de la glucolítica característico de niveles elevados de catecolamina en situaciones como ejercicio intenso, sepsis, asma, trauma, choque, feocromocitoma, y de inflamación extensa como en quemados.

En segundo lugar, la disminución del aclaramiento hepático y renal del lactato, como se ha descrito en pacientes con sepsis, en insuficiencia renal y/o hepática, cirugías hepáticas o de cirugías cardíacas (39).

En tercer lugar, característico de enfermedad subyacente por aumento en la producción y/o disminución en el aclaramiento del lactato como enfermedad hepática, neoplasia maligna, cetoacidosis diabética, y hemólisis;

En cuarto lugar, disfunción mitocondrial en el contexto de hipoxia citopática, con empeoramiento de la función mitocondrial, en casos donde la formación de óxido nítrico y peroxinitrito podrían limitar el metabolismo del piruvato y por lo tanto aumentar los niveles de lactato;

En quinto lugar, Errores innatos del metabolismo como en la enfermedad de Niemann-pick.

En sexto lugar, empeoramiento de la función de la enzima piruvato deshidrogenasa necesaria para la entrada del piruvato en el ciclo de Krebs en la sepsis (40).

En séptimo lugar, la administración de fármacos que interfieren con la glucólisis y fosforilación oxidativa como propofol, salicilatos, antirretrovirales (inhibidores de la transcriptasa inversa nucleosídica que inducen alteración de la función mitocondrial), metformina (particularmente en insuficiencia renal), adrenalina (que induce aumento de la glucólisis aeróbica)(41), e intoxicación por etilenglicol (artefacto de laboratorio), cianuro o metanol (que inhiben la cadena respiratoria).

En octavo lugar, se ha demostrado que las intervenciones terapéuticas que se usan con frecuencia en la clínica aumentan la producción de lactato aeróbico como el uso de soluciones tampón que contienen lactato, las cuales pueden inducir hiperlactatemia transitoria(11), el uso de lactato de Ringer en la reanimación intensa, el uso de corticoides(42) por el efecto de los glucocorticoides en el metabolismo de los carbohidratos.

De esta manera según la clasificación de Cohen y Woods, las causas de hiperlactatemia se pueden clasificar en tipo A y B. El tipo A, que resulta del metabolismo anaerobio por hipoxia tisular en cualquier parte del organismo, y tipo B, que incluye causas no anaerobias y que a su vez se subdivide en tres grupos: B1, causada por enfermedades subyacentes, como insuficiencia renal o hepática; B2, causada por fármacos, y B3 por errores innatos del metabolismo(43), aunque esta clasificación se encuentra limitada en las causas en las que podemos encontrar hiperlactatemia en presencia de metabolismo aeróbico.

No obstante, conociendo las causas de hiperlactatemia a través de mecanismos no relacionados con la deuda del oxígeno de los tejidos (no relacionadas con hipoxia), se sigue interpretando el lactato como un buen marcador subrogado de hipoperfusión tisular en el choque, siendo el eje central de la reanimación guiada por metas en choque séptico encaminadas a mejorar la hipoxia con aumento del gasto cardíaco y la mejora del aporte de oxígeno a la célula, si la concentración alta de lactato en la sangre revela una falla en el suministro de oxígeno local enmascarada por la normalización de los indicadores tradicionales, aun considerando sus limitaciones, la reducción progresiva de su concentración en sangre probablemente refleja la restauración del flujo sanguíneo de los órganos, por lo que la determinación de lactato es útil en individuos con choque séptico. De esta manera se ha

correlacionado el grado y la duración de la hiperlactatemia con el desarrollo posterior de insuficiencia orgánica, como indicador de pronóstico y predictor de mortalidad en los pacientes.

La hiperlactatemia a menudo no se correlaciona con los indicadores tradicionales de perfusión ni disminuye con el aumento del suministro de oxígeno, cuando otras variables (la presión arterial, el gasto cardíaco y el gasto de orina) han vuelto a la normalidad, sin embargo, se cree que estas variables clínicas son engañosas cuando vuelven a la normalidad, pero el lactato en circulación sigue siendo alto, lo cual parece contradictorio.

Las observaciones clínicas han desafiado la noción aceptada de equiparar el aumento de lactato en sangre con hipoperfusión(44). Los estudios en humanos han fracasado a menudo en mostrar una relación entre hiperlactatemia y cualquier indicador de hipoxia tisular u otros índices de alteración de la oxigenación celular(45), debido a las alteraciones del paciente crítico en estado de choque y sus múltiples presentaciones clínicas, los valores normales de algunos parámetros clásicos de perfusión tisular como el lactato, el déficit de base y la saturación venosa de oxígeno (que son los más frecuentemente utilizados) no garantizan una adecuada oxigenación tisular ni la ausencia de un metabolismo anaerobio.

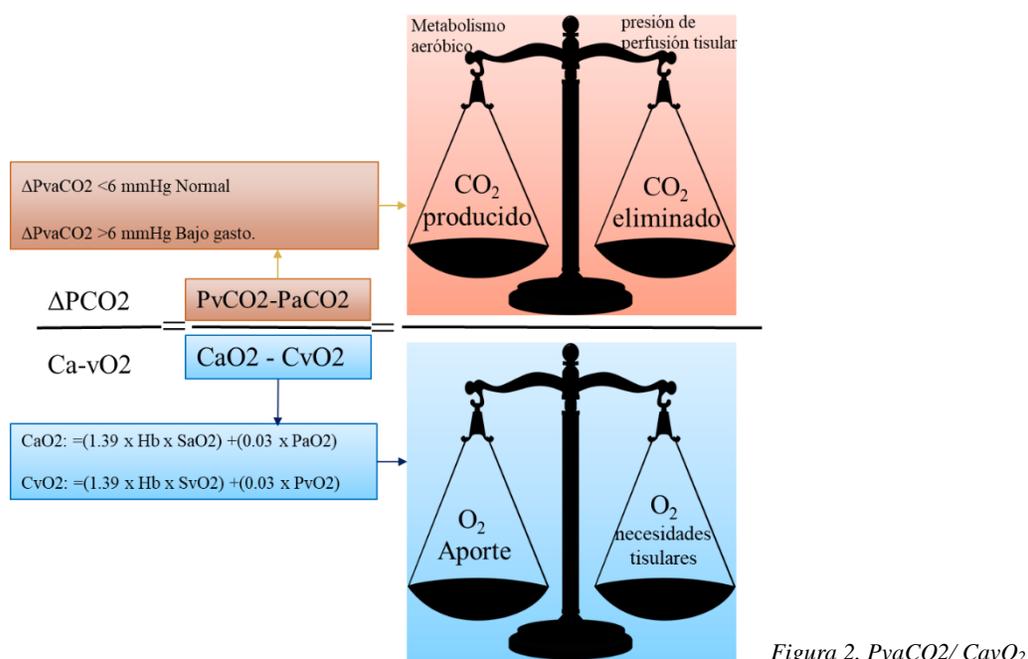
Por otra parte, la persistencia de valores anormales de estos marcadores, a pesar de un adecuado tratamiento, puede darse por diversas causas, como las limitaciones expuestas para el lactato y en el caso de la SvO₂ por un estado hiperdinámico en el que no se presenta disminución en el valor de la SvO₂. Esto podría ocasionar un desfase entre las intervenciones terapéuticas y los resultados esperados, dando como consecuencia la toma de decisiones erróneas en el tratamiento, como una infra o sobrerreanimación en este grupo de enfermos, considerándose que la reanimación basada en el incremento de lactato en sangre puede acarrear el uso innecesario de transfusiones de sangre, agentes inotrópicos entre otras medidas, en un esfuerzo por aumentar el suministro de oxígeno que lleve a la depuración del lactato y de igual manera el aumento de intervenciones de monitorización del paciente (como catéter de arteria pulmonar). De esta manera se han planteado otros marcadores de perfusión tisular como la SvO₂(saturación venosa de O₂), índice lactato/piruvato y últimamente se viene estudiando la relación de la diferencia de presión venoso arterial de Co₂ (ΔPCO_2) con

el contenido arterio venoso de oxígeno ($CavO_2$) esta correlación es el cociente respiratorio $\Delta PCO_2/CavO_2$ el cual se ha considerado, vaticina ser mejor marcador de perfusión tisular, más fiable para determinar el diagnóstico, pronóstico y guiar la terapia dirigida en los pacientes con hipoperfusión tisular en el paciente crítico.

La Relación de la Diferencia de la Presión arterio-venosa de dióxido de carbono ($PvaCO_2$) sobre la Diferencia de Contenido arterio-venoso central de Oxígeno ($CavO_2$), en algunos artículos se identifica con la abreviatura $PvaCO_2/ Ca-vO_2$, siendo indistintamente de donde fue tomada la muestra de los gases venosos para obtener los datos para la realización de los cálculos de este parámetro. La muestra de los gases venosos puede ser tomada tanto de catéter venoso central como de catéter de arteria pulmonar, siendo conceptualmente equiparable los datos, $PvaCO_2/ Ca-vO_2$ de igual manera nos referimos a él cuando queremos sobre todo hacer referencia al concepto. Pero para efectos de enfatizar en la metodología de las investigaciones se hará referencia a $Pv-aCO_2/ Ca-vO_2$ cuando la muestra de sangre venosa central que es utilizada para los cálculos es de catéter venoso central y si es sangre venosa mixta tomada de un catéter de arteria pulmonar $P\tilde{v}-aCO_2/ Ca-vO_2$ en los múltiples estudios de referencia.

El $PvaCO_2/ Ca-vO_2$ es un concepto nuevo en su construcción, las ecuaciones que componen este parámetro son $PvaCO_2$ y el cociente que es $Ca-vO_2$. El $PvaCO_2$ ($PvaCO_2 = PvCO_2 - PaCO_2$) se calcula con la diferencia de la presión arterial de CO_2 ($PaCO_2$) tomada de las muestras de sangre arterial menos la presión venosa de CO_2 que puede ser tomado tanto de los datos de gases venosos obtenidos de sangre venosa central ($PvCO_2$) como de sangre mixta ($P\tilde{v}CO_2$). Se iniciaron los estudios desde 1983, hace más de 30 años con la diferencia venoso arterial de presión de dióxido de carbono ($PvaCO_2$) como indicador de hipoperfusión tisular en personas con choque cardiogénico y séptico(46), así como en postoperatorios de cirugía de corazón. En este contexto, las variables derivadas del dióxido de carbono (CO_2) indican qué tanto CO_2 es producido por las células en su metabolismo aeróbico (a mayor metabolismo aeróbico mayor producción de CO_2) y que tanto se está eliminado según la presión de perfusión tisular en la microvasculatura que barre el CO_2 para su eliminación, por lo que puede proveer de información sobre la macro y micro hemodinamia. Lamsfus y su equipo encontró en la revisión bibliográfica(12) de once trabajos de la literatura donde se

valoraba la PvaCO₂ como marcador de resucitación en paciente con sepsis severa y choque séptico, que en la mayoría de los ensayos se evidenciaba una relación inversamente proporcional de la diferencia venosa arterial de presión de dióxido de carbono (ΔP_{vaCO_2}) con el gasto cardiaco, determinando un valor de corte del $\Delta P_{vaCO_2} > 6$ mmHg para relacionarlo con un estado de bajo gasto cardiaco(47).



La diferencia arteriovenosa de oxígeno (a-vDO₂ o Da-O₂) o Contenido arteriovenoso de oxígeno (CavO₂, C(av)O₂), se usan indistintamente. Se designó en el estudio como Contenido arteriovenoso de oxígeno (CavO₂) siendo el cociente de nuestro parámetro a evaluar PvaCO₂/Ca-vO₂ (ver Figura 2). Es un parámetro que permite evaluar el grado de acoplamiento entre el aporte de oxígeno (O₂) y las necesidades tisulares de oxígeno (O₂). Para su cálculo es necesario cuantificar los contenidos arteriales y venosos de Oxígeno (CavO₂) y a partir de ello derivar las fórmulas pertinentes (ver Tabla 3). La fórmula general de los contenidos es la siguiente: Contenido de O₂ = $(1.39 \times Hb \times SatO_2) + (0.03 \times PO_2)$ (48), en esencia la fórmula calcula el contenido de O₂ en mL/dL de sangre y para ello suma la cantidad de O₂ unido a la Hemoglobina $(1.39 \times Hb \times SatO_2)$ más el oxígeno disuelto en plasma $(0.03 \times PO_2)$. Donde 1 g de hemoglobina transporta 1.39 mL de O₂ (1.34mL - 1.39mL) usualmente equivale al 97% del total, mientras que el oxígeno disuelto en plasma es el 3% (0.03). Una vez calculados los contenidos, la CavO₂ está dada por la diferencia de ellos entre la sangre arterial y la

venosa. Es decir, $C_{avO_2} = C_{aO_2} - C_{vO_2}$, en donde C_{aO_2} es el contenido arterial de O_2 en mL/dL de sangre arterial y C_{vO_2} es el contenido venoso de O_2 en mL/dL de sangre venosa. (Ver Tabla 3)

Tabla 3. PARÁMETROS A CALCULAR.

PARÁMETRO	ABREVIATURA- ECUACIÓN	MUESTRA	NORMAL	ANORMAL	UNIDADES
Hemoglobina	Hb	Sangre	12-18	<12 >40	g/dL
Saturación arterial de Oxígeno	SaO ₂	Gases arteriales*	96-99	<90	%
Presión arterial de Oxígeno	PaO ₂	Gases arteriales*	80-100	<80	mmHg
Saturación venosa de Oxígeno	SvO ₂	Gases Venosos central **	60-80	<60	%
Presión venosa de Oxígeno	PvO ₂	Gases Venosos central **	35-45	<35	mmHg
Saturación venosa mixta (capilar) de Oxígeno	S \bar{v} O ₂	Gases Venosos mixtos***	100	0	%
Presión arterial de CO ₂	PaCO ₂	Gases arteriales	35-45	>45	mmHg
Presión venosa central de dióxido de carbono (CO ₂)	PvCO ₂	Gases Venosos central **	41-50	>50	mmHg
Presión venosa mixta de dióxido de carbón (CO ₂)	P \bar{v} CO ₂	Gases Venosos mixtos ***	6	>6	mmHg
Contenido arterial de Oxígeno	CaO ₂ : = (1.39 x Hb x SaO ₂) +(0.03 x PaO ₂)	Gases arteriales*	17-20	<17	mL/dL
Contenido venoso de Oxígeno	CvO ₂ : = (1.39 x Hb x SvO ₂) +(0.03 x PvO ₂)	Gases Venosos central**	12-15	0	mL/dL
Contenido capilar (venoso mixto) de Oxígeno	C \bar{v} O ₂ : (1.39 x Hb x S \bar{v} O ₂) +(0.03 x P \bar{v} O ₂)	Gases Venosos mixtos ***	21	0	mL/dL
Diferencia Contenido arterio-venoso central de Oxígeno	CavO ₂ : CaO ₂ -CvO ₂	Gases arteriales* y Gases Venosos central**	4-5	-50	mL/dL
Diferencia del Contenido arterio-venoso mixto (capilar) de Oxígeno	Ca \bar{v} O ₂ : CaO ₂ -C \bar{v} O ₂	Gases arteriales* y Gases Venosos mixtos***.	4-5	-50	mL/dL
Diferencia de la Presión venoso central-arterial de dióxido de carbono (CO ₂) ⁺	PvaCO ₂ : PvCO ₂ -PaCO ₂ .	Gases arteriales* y Gases venosos centrales**	6	>6	mmHg/ml
Diferencia de la Presión arterio-venosa mixta (capilar) de dióxido de carbono (CO ₂) ⁺	P \bar{v} -aCO ₂ : P \bar{v} CO ₂ -PaCO ₂ .	Gases arteriales* y gases venosos mixtos***.	6	>6	mmHg
Diferencia de la Presión venoso central-arterial de dióxido de carbono (PvaCO ₂) sobre la Diferencia Contenido arterio-venoso central de Oxígeno (CavO ₂)	PvaCO ₂ / CavO ₂	Gases arteriales* y Gases venosos centrales**	≤1,6	>1,6	mmHg/ml
Diferencia de la Presión arterio-venoso mixta (capilar) de dióxido de carbono (CO ₂) sobre la Diferencia Contenido	P \bar{v} -aCO ₂ / CavO ₂	Gases arteriales* y gases venosos mixtos***.	1	1	mmHg/ml

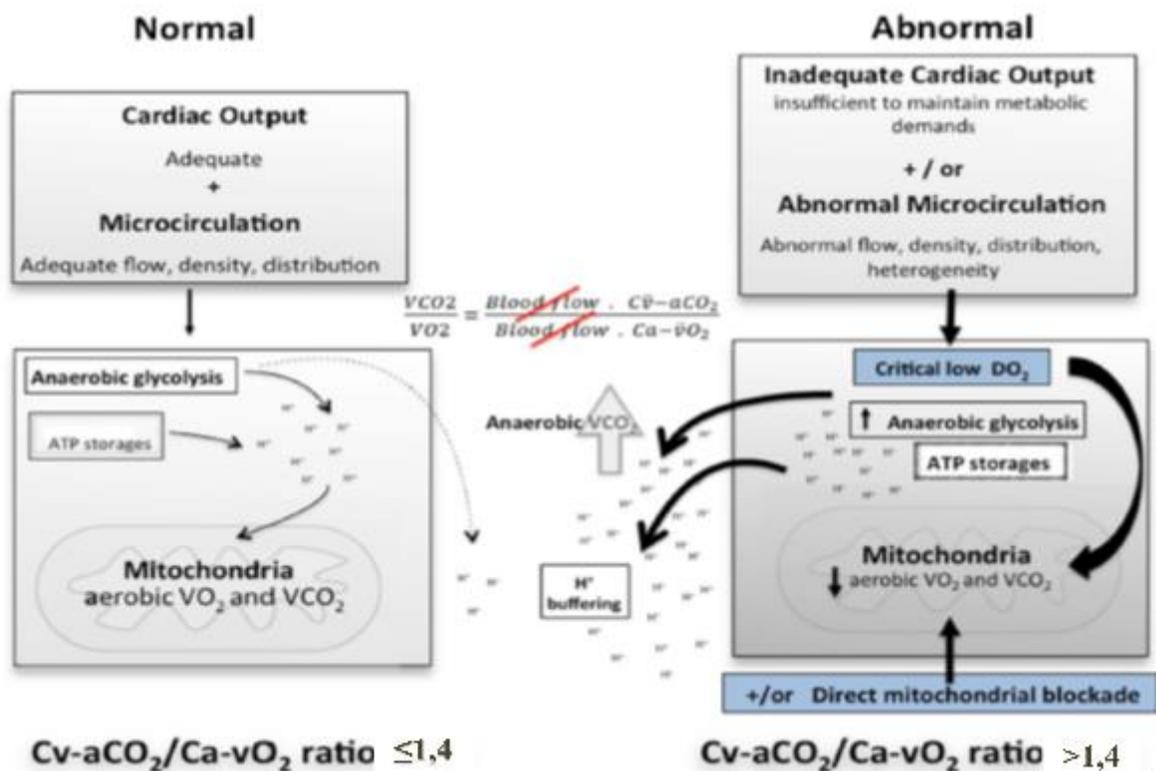
arterio-venoso central de Oxígeno (Ca-vO2)					
Diferencia de la Presión arterio-venoso mixta (capilar) de dióxido de carbono (CO2) sobre la Diferencia Contenido arterio-venoso central de Oxígeno (CavO2)	PvaCO2/ CavO2	Gases arteriales* y gases venosos mixtos***.	≤1,4	>1,4	mmHg/ml

Parámetros: Los Valores Normales (y límites) se expresan en Unidades Convencionales.

*Gases arteriales: sangre obtenida de línea arterial. **Gases Venosos Centrales: sangre venosa obtenida de catéter central ubicado cerca de la unión cavo atrial.

***Gases venosos mixtos: sangre venosa obtenida de arteria pulmonar por medio de catéter de arteria pulmonar. +ΔPCO2: Pv-aCO2 o Pv̄-aCO2 Para utilizar indistintamente puede ser de sangre venosa central o mixta menos la sangre arterial. Tabla modificada de <http://www.scymed.com/es/smnxpr/prghc187.htm>

Figura 3. *Fisiología de CvaCO2.*



ILUSTRACION ADAPTADA DE OSPINA(49) Una comparación de la diferencia de contenido de dióxido de carbono mixto (CO2) venoso arterial (Cv̄aCO2) / oxígeno arterial (O2) (Ca v̄O2) durante la normalidad (lado izquierdo) y condiciones anormales (lado derecho). La función mitocondrial aeróbica normal conduce a un Cv̄aCO2 / Ca v̄O2 normal (es decir, <1.0). Por el contrario, durante la hipoperfusión progresiva, el gasto cardíaco insuficiente, la microcirculación anormal o el bloqueo mitocondrial directo, tanto el consumo de O2 como la generación de CO2 aeróbica se reducen, pero la relación Cv̄aCO2 / Ca v̄O2 aumenta (> 1.0) debido a un aumento en Generación anaeróbica de CO2 como consecuencia del amortiguamiento de los iones de hidrógeno (H⁺) provenientes de la glucólisis anaeróbica y la hidrólisis de ATP. VO2: consumo de oxígeno; Producción de CO2 VCO2; Suministro de oxígeno DO2

El $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ es un parámetro que permite la identificación temprana de la hipoperfusión tisular como piedra angular del manejo del shock, al reflejar la relación de variables macro y micro hemodinámicas y derivados del oxígeno en presencia de hipoxia tisular (50).

Sin embargo, el $P_{va}CO_2$ puede ser normal a pesar de la presencia de una hipoperfusión significativa en estados de alto gasto cardíaco, como el shock séptico, donde flujos altos pueden prevenir la acumulación de CO_2 venoso; o inversamente, $P_{va}CO_2$ puede aumentar en ausencia de hipoperfusión, en parte debido al efecto Haldane(51), propiedad de la hemoglobina de incrementar la afinidad por el O_2 , mientras disminuye la afinidad de la Hb por el Hidrógeno y Co_2 , por lo que la desoxigenación de la sangre incrementa la habilidad de la hemoglobina para transportar dióxido de carbono y a la inversa, la sangre oxigenada tiene una capacidad reducida para transportar CO_2 . En consecuencia, las variaciones de CO_2 deben evaluarse de acuerdo con los cambios de O_2 . De hecho, la producción de CO_2 no debe exceder la disponibilidad de O_2 durante el metabolismo aeróbico, para ello el consumo de oxígeno (VO_2) en las células garantiza la producción de energía para las necesidades del metabolismo celular, quien determina la magnitud del consumo de oxígeno, pero quien lo limita es la disponibilidad del oxígeno en los tejidos (DaO_2) y de esta manera es la proporcional de la producción de CO_2 (VCO_2). EL VO_2 valora la eficiencia del transporte y utilización del oxígeno, por lo que está directamente relacionado con las variables perfusión tisular (el aparato respiratorio, con el corazón, con el torrente sanguíneo y estrés celular). Existe una relación de dependencia fisiológica entre estos dos factores, el consumo de oxígeno (VO_2) y la producción de dióxido de carbono (VCO_2) que se denomina el cociente respiratorio ($CR= VCO_2/VO_2$).

Cuando se presenta un estado de hipoxia tisular, una disminución en el consumo global de O_2 se asocia con una disminución en la producción aeróbica de CO_2 , pero hay aumento de CO_2 anaeróbico principalmente a través del tamponamiento químico del exceso de protones por iones de bicarbonato, es decir sobreviene una producción de bicarbonato para neutralizar la acidez de los iones de hidrógeno (H^+), subproductos del metabolismo celular anaeróbico, y el organismo genera bicarbonato, que a su vez produce dióxido de carbono (CO_2). (Ver Figura 3).

Por esta razón, la reducción de la producción total de dióxido de carbono (VCO_2) debe ser menor que la disminución del consumo de oxígeno (VO_2), pero lo paradójico que se observa es que cuando se presenta un estado de hipoxia tisular, una disminución en el consumo global de O_2 se asocia con una disminución en la producción aeróbica de CO_2 existe una producción anaeróbica de CO_2 , principalmente a través del tamponamiento del exceso de protones por iones de bicarbonato ($HCO_3^- + H^+ \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons CO_2 + H_2O$), en otras palabras, la relación VCO_2/VO_2 (coeficiente respiratorio) debe aumentar.

De acuerdo con la ecuación de Fick, el VO_2 es igual al producto del gasto cardiaco y la diferencia de contenido arteriovenoso de O_2 ($VO_2 = GC \times C_{av}O_2$); del mismo modo, el VCO_2 es igual al producto del gasto cardiaco y la diferencia del contenido venoarterial de CO_2 ($VCO_2 = GC \times C_{va}CO_2$) de esta manera tenemos que el coeficiente respiratorio (VCO_2/VO_2) es igual a $GC \times C_{av}O_2 / GC \times C_{va}CO_2$. En los rangos fisiológicos, la presión de CO_2 (PCO_2) está relacionada linealmente con el contenido de CO_2 (CCO_2) parte pendiente de la curva de disociación del CO_2 . Debido a que el cálculo de la diferencia de presión venoso arterial de CO_2 ($\Delta P_{va}CO_2$) es más simple, se ha utilizado para reemplazar el contenido arteriovenoso de CO_2 ($C_{va}CO_2$) en la práctica clínica. Teniendo en cuenta que el $P_{va}CO_2$ es equiparable al nivel de $C_{va}CO_2$, el coeficiente respiratorio (CR) es igual a la relación de $P_{va}CO_2$ por el gasto cardiaco sobre el contenido arteriovenoso de O_2 por el gasto cardiaco ($GC \times P_{va}CO_2 / GC \times C_{av}O_2$)(28), en la ecuación se observa que tanto en numerador como en el denominador se encuentra en común el gasto cardiaco ($GC \times P_{va}CO_2 / GC \times C_{av}O_2$) que al eliminarlo tendríamos que la relación entre el $P_{va}CO_2 / C_{av}O_2$, como un sustituto del VCO_2 / VO_2 es decir del coeficiente respiratorio (CR).

Por lo tanto, la proporción entre el $P_{va}CO_2$ y la diferencia de contenido de oxígeno arterial a venoso ($C_{av}O_2$), como un sustituto de la relación VCO_2 / VO_2 que es el coeficiente respiratorio, puede identificar a los pacientes con riesgo de metabolismo anaeróbico. Además, el valor de la relación $P_{va}CO_2 / C_{av}O_2$ sería de 0,75 a 1 cuando el cálculo de la relación se basará en el rango normal de $P_{va}CO_2$ (6 mmHg) y $C_{av}O_2$ (6-8 ml) en condiciones normales. Mallat(29) en el estudio publicado en el 2016 mostro que tanto la relación $C_{va}CO_2 / C_{av}O_2$ como la relación $P_{va}CO_2 / C_{av}O_2$ eran marcadores más confiables del metabolismo anaeróbico global que el lactato recientemente.

A este respecto, bajo condiciones de metabolismo anaeróbico, el aumento en el coeficiente respiratorio (CR) debe reflejarse por el aumento de la relación $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$.(27) Una posible ventaja de este indicador sobre el lactato es que parece tener un cambio más rápido en relación con la respuesta a los tratamientos iniciados debido a la cinética del lactato y, a diferencia del lactato, sería un marcador puro de metabolismo anaeróbico durante la sepsis(28), lo que lo convierte en una variable $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ atractiva para monitorear. Lo más importante es que la relación $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ podría proporcionar información útil para optimizar el aclaramiento de lactato y predecir la respuesta del consumo de oxígeno (VO_2) a un aumento agudo en el suministro o aporte de oxígeno (DO_2). En otras palabras, aunque el paciente tenga parámetros globales normales de DO_2 y una proporción alta de $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ después de la reanimación, puede predecir una alta probabilidad de depuración y capacidad de respuesta de los niveles de lactato ante un aumento de DO_2 , por lo tanto, estos pacientes deben considerarse para continuar la reanimación para mejorar el aclaramiento de lactato. En contraste, aunque los pacientes ya tenían una baja proporción de $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ después de la reanimación, podría haber una baja probabilidad de aclaramiento de lactato y una respuesta deficiente a un aumento de DO_2 , por lo tanto, en estos pacientes debe considerarse detener la reanimación para evitar el tratamiento excesivo, incluso con un alto nivel de lactato. Los estudios también encontraron que la relación $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ podría predecir la dependencia del consumo y el aporte de oxígeno (VO_2 /DO_2) mucho mejor que la saturación venosa central de oxígeno ($ScvO_2$). En teoría, la respuesta de $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ se cree que en el futuro podría ser un punto final especial del aporte de oxígeno (DO_2) en la reanimación.

Estado del arte

El presente proyecto de investigación se centra en los tópicos de $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ y el lactato en pacientes con sepsis y choque séptico. El $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ es nuestro parámetro de hipótesis, realmente nuevo en su construcción, que parte de estudios en los que se encontró la diferencia de presión venoso arterial de CO_2 ($P_{va}CO_2$) es un marcador pronóstico en pacientes en shock. Su concepto ha evolucionado desde la diferencia de contenido arteriovenosos de CO_2 ($C_{av}CO_2$) inicialmente calculado con sangre venosa mixta de arteria pulmonar, después en posteriores estudios de sangre venosa central de catéter venoso central, hasta tomarse las presiones parciales de CO_2 de sangre venosa central para realizar la diferencia con las presiones de CO_2 de sangre arterial. Hasta este momento se ha encontrado que el $P_{va}CO_2$ es un marcador del gasto cardiaco y la diferencia del contenido arteriovenoso de Oxígeno ($C_{av}O_2$) indica el balance entre el transporte de oxígeno y su consumo(26), lo cual hizo atractivo a los investigadores considerar la combinación $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$, como parámetro para identificar pacientes con riesgo de metabolismo anaeróbico.

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva de las bases de datos, utilizando términos como “Ratios of central venous to arterial carbon dioxide”, “content or tension or Partial Pressure” y “arteriovenous oxygen content” en múltiples combinaciones y sinónimos, así como también, utilizando las diferentes combinaciones de siglas del parámetro $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$, para encontrar hasta el momento de la búsqueda bibliográfica, 6 estudios relacionados con nuestro objeto de estudio. Los estudios encontrados, que comparan ($P_{va}CO_2/C_{av}O_2$) y el lactato como valor pronóstico $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ fueron tres y tres donde además tenían en cuenta el Contenido venoso arterial de dióxido de carbono ($C_{va}CO_2$), considerando equiparar la Presión venoso arterial de dióxido de carbono ($P_{va}CO_2$) tanto en sangre venosa central ($P_{va}CO_2$) o mixta ($P_{a\tilde{v}}CO_2$) al igual que con el Contenido venoso arterial de dióxido de carbono ($C_{va}CO_2$) en sangre venoso central o mixta ($C_{a\tilde{v}}CO_2$).

Dentro de estos estudios, se encontraron 6 donde guían la reanimación en paciente con sepsis, en todos los tipos de shock y shock séptico, de los cuales tres realizados en china y uno en Colombia; de tal manera que son muy pocos los estudios que se encuentran hasta el momento sobre el índice de Diferencia de la presión venoso arterial de Dióxido de carbono

(PvaCO₂) sobre el contenido arteriovenoso de oxígeno (PvaCO₂/CavO₂) como índice de hipoperfusión que podría superar la limitante del lactato, actualmente utilizado para guiar la terapia en los pacientes con sepsis y shock séptico con todas las limitantes que implica.

Adicional a lo anterior, los estudios no cuentan con una muestra representativa ya que la muestra máxima de pacientes lograda en los estudios es de 148, realizada en el Hospital universitario Bicetre en el estudio del Mekontso-Dessap(27), que fue el primer estudio que se encontró donde se planteó el PvaCO₂/CavO₂ como indicador de hipoperfusión, por lo que podemos concluir que existe muy poca evidencia, aun, sobre el pronóstico con Diferencia de presión venoso arterial de dióxido de carbono sobre el contenido arteriovenoso de oxígeno (PvaCO₂/CavO₂) en los pacientes con sepsis y shock séptico, por lo que es necesario realizar un estudio con una muestra más grande para determinar si existe una relación directa de este indicador con los resultados adversos importantes como mortalidad intrahospitalaria y sobre todo, en pacientes con sepsis donde existen factores que limitan la valoración del lactato como marcador de hipoperfusión por aumento de la producción por incremento de catecolaminas y la hiperdinamia y/o disminución de los mecanismos de aclaramiento del lactato. Por estos motivos, se considera realizar un estudio que permita describir el comportamiento de estos índices (PvaCO₂/CavO₂ y lactato) en relación a la mortalidad en pacientes en estado de sepsis en la UCI del hospital Universitario Mayor Méderi.

3. Pregunta de investigación

¿Cuál es el comportamiento del índice PvaCO₂/CavO₂ y del lactato y su asociación con la mortalidad intrahospitalaria y a los 28 días en pacientes con sepsis en la unidad de cuidado intensivo del Hospital Universitario Mayor Mederi, durante el periodo de septiembre 2020 a septiembre 2021.?

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Describir la asociación del índice PvaCO₂/CavO₂ y el lactato tomado al momento del diagnóstico de sepsis y la mortalidad a los 28 días, en pacientes con diagnóstico de sepsis en las unidades de cuidado intensivo del Hospital Universitario Mayor Méderi, durante el periodo de septiembre 2020 a septiembre 2021.

4.2. Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas, clínicas y comorbilidades de los pacientes con sepsis ingresados a la UCI en el periodo de estudio.
2. Describir la asociación de las variables de interés (demográficas, clínicas y comorbilidades) con la mortalidad
3. Analizar el comportamiento del lactato y PvaCO₂/CavO₂, tomados al momento del diagnóstico de sepsis y a las 24 horas.
4. Describir el comportamiento de la lesión renal aguda clasificada por KDIGO al ingreso y a las 48 horas.
5. Describir las diferencias demográficas, clínicas y comorbilidades de los pacientes con sepsis con COVID versus pacientes con sepsis sin esta patología.
6. Realizar la correlación entre el índice PvaCo₂/CavO₂ y el lactato

5. Formulación de hipótesis

5.1. Hipótesis nula

La $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ no se relaciona con la mortalidad a los 28 días, en los pacientes con sepsis atendidos en la UCI.

5.2. Hipótesis alterna

La $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ se relaciona con la mortalidad a los 28 días, en los pacientes con sepsis atendidos en la UCI.

6. Metodología

6.1. Tipo y diseño de estudio:

Se realizó un estudio observacional de una cohorte retrospectiva que incluyó todos los pacientes mayores de 18 años con estado de sepsis según el concepto del médico tratante (se comparó con la definición de sepsis III) atendidos en las unidades de terapia intensiva de adultos entre septiembre de 2020 a septiembre del 2021.

Se tomaron datos de la historia clínica de los paciente con reciente diagnóstico de sepsis en la unidad de cuidado intensivo, a las 24 horas, a las 48 horas desde su diagnóstico y al finalizar su hospitalización, además se realizó la verificación a 28 días de supervivencia y mortalidad de los pacientes que salieron de la institución antes de este tiempo, utilizando la información pública suministrada en la página <https://www.adres.gov.co/BDUA/Consulta-Afiliados-BDUA> del ADRES (Administradora de los recursos del sistema General de seguridad en salud). La información se recolectó principalmente del cuadro hemático, gasometría arterial y venosa, de donde se obtuvo el lactato y los datos que permitían el cálculo del contenido de oxígeno arterial y venoso necesario para calcular la diferencia entre el contenido arterial y venosos de oxígeno $C_{av}O_2$, entre los que se encuentra la hemoglobina, (Hb) saturación de oxígeno (Saturación de oxígeno de sangre venosa central y arterial) y además para calcular la diferencia de Presión de dióxido de carbono venoso arterial ($P_{va}CO_2 = PO_2$ venosa central y arterial) para el cálculo del cociente entre la diferencia de presión venoso arterial de dióxido de carbono ($P_{va}CO_2$) y el contenido de oxígeno arterial

y venoso, PvaCO₂/CavO₂, con un seguimiento a las 24 y 48 horas. Al inicio del estudio se establecieron las variables que permitieron evaluar el riesgo de muerte en los paciente con sepsis, como las comorbilidades (índice de Charlson), variables clínicas (signos vitales y estado de conciencia) y paraclínicas (gases arteriales-venosos, leucocitos, hemoglobina, hematocrito, sodio, potasio, creatinina, bilirrubinas, pH, SaO₂, PaO₂, FiO₂, PaCO₂, HCO₃, BE, Lactato; SVO₂, PVO₂, PVC0₂) que permitieron calcular SOFA y APACHE, las cuales se volvieron a recoger lo más cercanas posible a las 48 horas obteniendo datos de seguimiento y al finalizar la hospitalización se recopilaron los datos para determinar las variables de desenlace como mortalidad, causas de sepsis y/o infección que la desencadeno, utilización de vasopresores, ventilación mecánica, días de estancia en la UCI y estancia hospitalaria entre otras (ver Figura). Además, se efectuó la verificación a 28 días, de mortalidad de los pacientes que salieron de la institución antes de este tiempo, consultando la información pública publicada en la página <https://www.adres.gov.co/BDUA/Consulta-Afiliados-BDUA> del ADRES (Administradora de los recursos del sistema General de seguridad en salud).

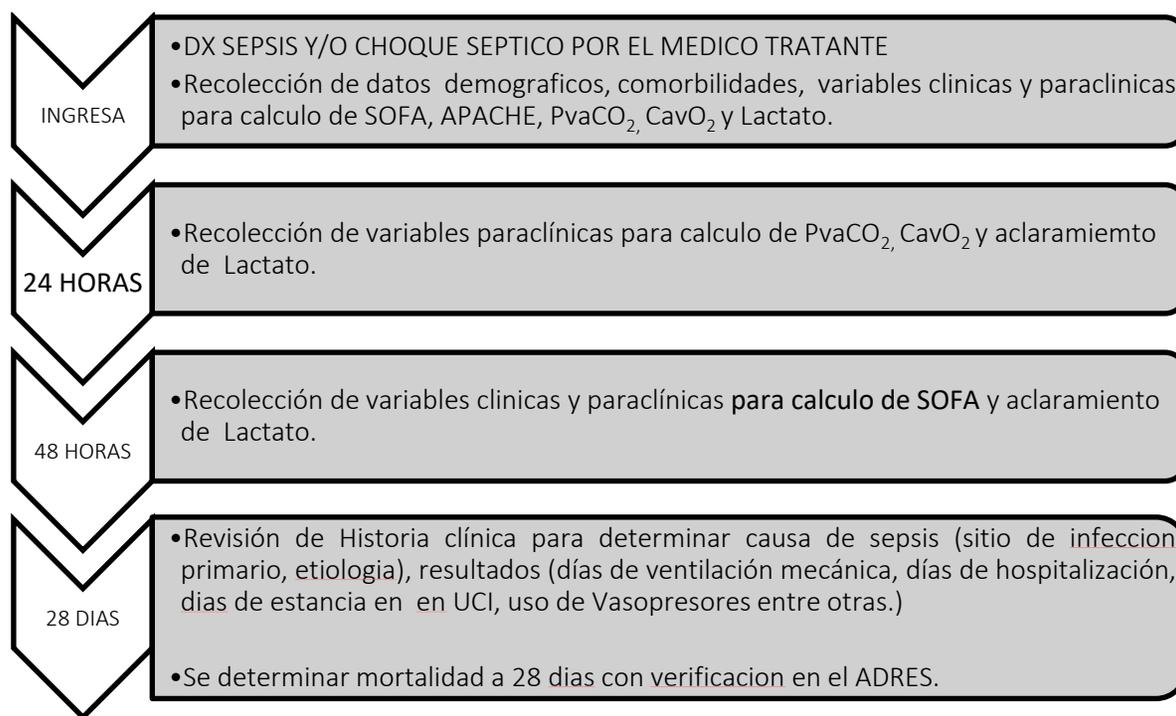


Figura 5. Secuencia del proyecto

6.2. Población y muestra

Pacientes que ingresaron desde septiembre de 2020 a septiembre del 2021 a la unidad de cuidado intensivo de Méderi con diagnóstico de sepsis según el médico tratante y de quienes se haya obtenido por lo menos una muestra de gases arteriales realizando una recolección de información retrospectiva.

Población de referencia: Los pacientes que ingresan al hospital de Méderi

Población objetivo: Los pacientes con sepsis y choque séptico.

Población accesible: Los pacientes con sepsis y choque séptico que entraron a la unidad de cuidado intensivo, que cumplieron con los criterios de inclusión.

6.3. Criterios de inclusión y exclusión

6.3.1. Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de sepsis y/o choque séptico por el médico tratante.
- Pacientes que ingresaron a las unidades de cuidado intensivo de Méderi.
- Pacientes con alguna medición de gases arteriales cercana al diagnóstico de sepsis/choque séptico.

6.3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes gestantes.
- Paciente con mortalidad antes de obtener muestras para cálculo de APACHE II y SOFA.
- Pacientes de cuidado paliativo

6.4. Tamaño de muestra

El tamaño de la muestra se calculó basado en el índice $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$, dado que se espera un valor de 1.6 en el grupo de supervivientes y valores mayores de 1.8 en el grupo de los pacientes que fallecen, con una confianza del 95% y un poder del 80%, bajo la suposición que en ambos grupos la desviación estándar, es igual se calcula un tamaño de muestra de 200 pacientes. El cálculo se realizó en el programa estadístico G-power 3.1.

6.5. Muestreo

La selección de la muestra fue no probabilística de selección consecutiva. Se realiza por conveniencia de los pacientes que ingresaron a las unidades de cuidado intensivo de Méderi durante un periodo de un año. Teniendo en cuenta el cambio de dinámica de los servicios de salud durante la pandemia de COVID, se contó con la ayuda del grupo de ingenieros de inteligencia de negocios de Méderi para identificar en las historias clínicas de los pacientes con evoluciones que contaban con la palabra de inclusión de sepsis y/o choque séptico en múltiples combinaciones posibles (teniendo en cuenta las variantes ortográficas).

6.6. Definición y operacionalización de variables

6.6.1. Variables calculadas

Las variables dependientes que se calcularon son $P_{av}CO_2/C_{av}O_2$, Puntaje de SOFA y APACHE, índice de Charlson, lesión renal aguda, las cuales se relacionan las variables en la Tabla 44.

6.6.2. Variables independientes

Las variables independientes que se requieren para el diagnóstico de sepsis y shock séptico y las de la caracterización de los pacientes entre los que se encuentra sexo, talla, peso, edad, y variables hemodinámicas, perfusión, ventilatorias y de resultados etc. Se relacionan las variables en la Tabla 4.

A continuación, se relacionan las variables a estudiar:

Tabla 4. Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Relación entre variables
Fecha de nacimiento	Fecha de nacimiento del paciente tomado de la historia clínica del módulo administrativo. Se requiere para el cálculo de la edad.	Cuantitativa, continua.	Valor en formato de fecha	Independiente
Edad	Años Cumplidos al ingreso a UCI. Tiempo entre la fecha de nacimiento y el ingreso a UCI. Calculada con la Fecha de Ingreso a UCI menos la fecha de nacimiento.	Cuantitativa Continua, Razón	1-120 años	Dependiente
Fecha de ingreso institución	Fecha de ingreso a Méderi. Tomado de la historia clínica del módulo administrativo. Se requiere para el cálculo de la estancia hospitalario y de la mortalidad	Cuantitativa, continua.	Valor en formato de fecha y hora	Independiente
Fecha ingreso UCI	Fecha de ingreso a la UCI de Méderi. Tomado de la historia clínica del módulo administrativo. Se requiere para el cálculo de la estancia hospitalaria y de la mortalidad	Cuantitativa, continua.	Valor en formato de fecha y hora	Independiente
Fecha de egreso UCI	Fecha y hora en el que el paciente sale de la unidad de cuidado intensivo. Tomado de la historia clínica del módulo administrativo. Se requiere para el cálculo de la estancia en UCI.	Cuantitativa, continua.	Fecha de egreso UCI	Independiente
Fecha egreso institución	Fecha y hora en la que el paciente salió de la institución, incluye remisiones, defunciones, salidas voluntarias. Tomado de la historia clínica del módulo administrativo. Se requiere para el cálculo de la estancia hospitalaria.	Cuantitativa, continua.	Fecha egreso institución	Independiente
Fecha y Hora de defunción.	Fecha y hora en la que el paciente Falleció. En caso de ser en la institución se toma de la historia clínica, en caso de ser fuera de esta, se consulta a través de la página del ADRES. Se requiere para el cálculo de mortalidad.	Cuantitativa, continua.	Fecha y hora de egreso institución	Independiente
Días de Remisión	Número de días que el paciente estuvo en otra institución antes de ser trasladado a Méderi. Tomado de la historia clínica de ingreso.	Cuantitativa, Discreta, Razón	Días	Dependiente
Sexo	Característica fenotípica del paciente, tomada de la historia clínica del módulo administrativo.	Cualitativa, Nominal, Dicotómica	1-Masculino 2-Femenino	Independiente
Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta al vértice de la cabeza, tomada de la historia clínica.	Cuantitativa, Continua.	Valor numérico con decimales. (Cm)	Independiente
Peso	Medida de la masa del cuerpo del paciente. Tomada de los registros de Enfermería, el primero encontrado al ingreso a UCI.	Cuantitativa, Continua.	Valor numérico con decimales. (Kg)	Independiente
IMC	Índice de Masa Corporal (IMC): El índice de masa corporal es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo. Se calcula: $IMC = \text{Peso} / (\text{Talla})^2$. Donde Talla es	Cuantitativa, Continua.	Valor numérico con decimales. Unidades Kg/m^2	Dependiente

	en cm y se divide en 100 para convertir a metros.			
Comorbilidades del índice de Charlson	El índice de Charlson relaciona la mortalidad a largo plazo con la comorbilidad del paciente. Se otorgó a cada comorbilidad diferente peso de acuerdo con el riesgo de mortalidad según la severidad de las comorbilidades (1-2-6). En general, se considera ausencia de comorbilidad: 0-1 punto, comorbilidad baja: 2 puntos y alta > 3 puntos. Se calculan de las enfermedades recogidas a continuación.	Cuantitativa, Discreta, Razón	0-37 puntos	Dependiente, Confusora
1. Infarto de miocardio:	Evidencia en la historia clínica de hospitalización por IAM, se excluyen los cambios electrocardiográficos sin antecedentes médicos. Aporta 1 punto al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a uci.	Cualitativa Nominal, Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente, Confusora
2. Insuficiencia cardiaca congestiva:	Antecedentes de disnea de esfuerzo y/o signos de insuficiencia cardiaca en la exploración física que respondieron favorablemente con el tratamiento con diuréticos o vasodilatadores. Aporta 1 punto al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes y/o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a uci.	Cualitativa Nominal, Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente, Confusora
3. Enfermedad vascular periférica:	Incluye claudicación intermitente, intervenidos de bypass periférico, isquemia arterial aguda y pacientes con aneurisma de aorta (torácica o abdominal) de más de 6 cm. de diámetro. Aporta 1 punto al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes y/o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI.	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1,	Independiente, Confusora
4. Enfermedad cerebrovascular:	Pacientes con accidente vascular cerebral y mínimas secuelas o accidente isquémico transitorio. Aporta 1 punto al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI.	Cualitativa Nominal, Dicotómica	NO=0, SI=1,	Independiente, Confusora
5. Demencia:	Pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico. Aporta 1 punto al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI.	Cualitativa Nominal, Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente, Confusora
6. Enfermedad Pulmonar Crónica:	Evidencia en la historia clínica, exploración física o en exploraciones complementarias de cualquier enfermedad respiratoria crónica. Aporta 1 punto al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI.	Cualitativa Nominal, Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente, Confusora
7. Patología del tejido Conectivo:	Incluye lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, arteritis células gigantes y artritis reumatoide. Aporta 1 punto al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI.	Cualitativa Nominal	NO=0, SI=1	Independiente, Confusora
8.Úlcera gastroduodenal	Pacientes con cualquier antecedente o comorbilidad actual de diagnóstico y/o de tratamiento para la enfermedad ulcerosa o de	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente, Confusora

	sangrado por úlcera gastroduodenal. Aporta 1 punto al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI.			
9. Patología hepática ligera	Sin evidencia de hipertensión portal (incluye hepatitis crónica o cirrosis sin hipertensión portal). Aporta 1 punto al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI.	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente, Confusora
10. Diabetes	Pacientes con insulina o hipoglucemiantes orales, pero sin complicaciones tardías (no incluye los tratados exclusivamente con dieta). Aporta 1 punto al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a uci.	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente, Confusora
11. Diabetes con lesión orgánica	Evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía. Incluye antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar. Aporta 2 puntos al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI.	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente. Confusora
12. Hemiplejía	Evidencia de hemiplejía o paraplejía por cualquier causa. Aporta 2 puntos al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI.	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente. Confusora
13. Insuficiencia renal crónica	Incluye pacientes en diálisis o con creatinina > 3mg/dl de forma repetida o estado posterior al trasplante de riñón. Aporta 2 puntos al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI.	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente. Confusora
14. Tumor o neoplasia sólida sin metástasis	Pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas. Excluir si han pasado más de 5 años desde el diagnóstico. Excluye cáncer de piel no melanomatoso y carcinoma de cérvix in situ. Aporta 2 puntos al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI.	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente. Confusora
15. Leucemias	Incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas. Aporta 2 puntos al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI.	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente. Confusora
16. Linfomas malignos	Incluye linfomas, enfermedad de Waldstrom y mieloma. Aporta 2 puntos al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI.	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente. Confusora
17. Patología hepática moderada o grave	Con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía). Aporta 2 puntos al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI.	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente. Confusora
18. Tumor o neoplasia sólida con metástasis	Pacientes con cáncer con metástasis documentadas. Aporta 6 puntos al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes o	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1,	Independiente. Confusora

	comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI.			
19. SIDA	<p>No incluye portadores asintomáticos de VIH. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un término que se aplica a los estadios más avanzados de la infección por VIH, debe tener una afección característica del SIDA (presencia de alguna de las más de 20 infecciones oportunistas o de cánceres relacionados con el VIH) o un recuento de linfocitos CD4 inferior a 200/ mm³ (independientemente de que tenga una afección característica del SIDA).</p> <p>Aporta 6 puntos al índice de Charlson. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a uci.</p>	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1,	Independiente. Confusora
APACHE → Enfermedad Crónicas para cálculo de APACHE/ intervenciones quirúrgicas	<p>APACHE II: Sistema de clasificación de la gravedad de la enfermedad, utiliza un puntaje basado en los valores iniciales de 12 mediciones fisiológicas de rutina, edad y estado de salud previo para proporcionar una medida general de la gravedad de la enfermedad. En el estado previo se encuentran las enfermedades crónicas, Si existió inmunocompromiso, insuficiencia hepática, cardíaca, renal o respiratoria y fue sometido a un procedimiento quirúrgico programado/urgente. Con la presencia por lo mínimo de una Enfermedad crónica aporta 5 puntos al APACHE. Debe existir evidencia de insuficiencia orgánica o inmunocompromiso previa o al ingreso a UCI. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingreso al estudio, conforme a los criterios descritos a continuación.</p>	Cualitativa Nominal	* Enfermedad crónica / Cirugía de urgencia= 5 puntos * Cirugía electiva = 2 puntos. Unidad Puntos.	Independiente
Hepática	<p>Hígado: cirrosis (con biopsia), hipertensión portal comprobada, antecedentes de hemorragia gastrointestinal alta debida a HTA portal o episodios previos de fallo hepático, encefalohepatopatía o coma. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI o al momento de considerar el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 24 y 48 horas de ingresar al estudio, según la evolución medica más cercana a este tiempo.</p>	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente
Respiratoria	<p>Respiratoria: Enfermedad restrictiva y/o diagnóstico de EPOC con uso de oxígeno domiciliario, hipercapnia o hipertensión pulmonar (APACHE). Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a uci o al momento de considerar el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según la evolución medica más cercana a este tiempo.</p>	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente

Renal	Hemodiálisis o diálisis peritoneal. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI o al momento de considerar el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según la evolución medica más cercana a este tiempo.	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente
Inmunocomprometidos	Inmunocomprometidos: Antecedente de haber recibido terapia que suprima la resistencia a la infección (por ejemplo, inmunosupresión, quimioterapia, radiación, tratamiento crónico o altas dosis recientes de esteroides) o que padezca una enfermedad suficientemente avanzada para inmunodeprimir como la leucemia, linfoma, SIDA). Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI o al momento de considerar el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según la evolución medica más cercana a este tiempo.	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente
Cardiovascular	Disnea o angina de reposo, clase IV según la New York Heart Association. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI o al momento de considerar el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según la evolución medica más cercana a este tiempo.	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente
Cirugía programada	Procedimiento quirúrgico programado, se sumaron 2 puntos al total. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a uci o al momento de considerar el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según la evolución medica más cercana a este tiempo.	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO=0, SI=1	Independiente
Cirugía de urgencias	Procedimiento de urgencias, se sumaron 5 puntos. Se tomó de los antecedentes o comorbilidades actuales descritos en la historia clínica al ingreso a UCI o al momento de considerar el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 24 y 48 horas de ingresar al estudio, según la evolución medica más cercana a este tiempo.	Cualitativa Nominal	NO=0, SI=1	Independiente
Presión arterial sistólica (PAS)	Presión arterial sistólica. Se tomó de la historia clínica de la evolución médica en uci al momento de considerar el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según el reporte de enfermería más cercana a este tiempo.	Cuantitativa continua	Valor numérico sin decimales, Unidades: mm de Hg	Independiente
Presión arterial diastólica (PAD)	Presión arterial diastólica. Se tomó de la historia clínica de la primera evolución médica de la unidad de cuidado intensivo en la que considera el paciente con sepsis y/o choque séptico. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según el reporte de enfermería más cercana a este tiempo.	Cuantitativa continua	Valor numérico sin dos decimales. Unidades: mm de Hg	Independiente

PAM	Presión arterial media. Se tomó de la historia clínica de la primera evolución médica de la unidad de cuidado intensivo en la que considera el paciente con sepsis y/o choque séptico. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según el reporte de enfermería más cercana a este tiempo. Se calculó: $PAM = (PAS + (PAD * 2)) / 3$	Cuantitativa continua	Valor numérico con dos decimales. Unidades: mm de Hg	
FC	Frecuencia cardiaca. Se tomó de la historia clínica de la primera evolución médica de la unidad de cuidado intensivo en la que considera el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según el reporte de enfermería más cercana a este tiempo.	Cuantitativa Discreta	Valor numérico sin decimales. Unidad: latidos cardiacos por minuto	Independiente
FR	Frecuencia respiratoria: respiraciones por minuto. Se tomó de la historia clínica de la primera evolución médica de la unidad de cuidado intensivo en la que considera el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según el reporte de enfermería más cercana a este tiempo.	Cuantitativa Discreta	Valor numérico sin decimales, Respiraciones /minuto	Independiente
Temperatura	Temperatura corporal, tomada en cualquier área corporal. Se tomó de la historia clínica de la primera evolución médica de la unidad de cuidado intensivo en la que considera el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según el reporte de enfermería más cercana a este tiempo.	Cuantitativa continua, intervalo.	Valor numérico con dos decimales. °C (Grados Centígrados Celsius)	Independiente
Glasgow	Escala para evaluar de manera práctica el nivel de estado de alerta en los pacientes, compuesta por la exploración y cuantificación de tres parámetros: la apertura ocular, la respuesta verbal y la respuesta motora. Dando un puntaje dado a la mejor respuesta obtenida en cada categoría. El puntaje obtenido para cada uno de los tres se suma, con lo que se obtiene el puntaje total. El valor más bajo que puede obtenerse es de 3 (1 + 1 + 1), y el más alto de 15 (4 + 5 + 6). Se tomó de la historia clínica de la primera evolución médica de la unidad de cuidado intensivo en la que considera el paciente con sepsis, en su defecto de la más cercana en horario registrado por el personal de enfermería. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según el reporte de enfermería más cercana a este tiempo. En caso de encontrarse bajo sedación.	Cuantitativa discreta	Valor numérico sin decimales de 1 a 15 puntos	Dependiente
pH arterial	Potencial de Hidrógeno. Medida para determinar el grado de alcalinidad o acidez en la sangre arterial. Se tomó de la historia clínica del monitoreo de gases arteriales registrados por terapia respiratoria más cercanas al horario de la evolución médica de la unidad de cuidado intensivo en la que considera el paciente con sepsis.	Cuantitativa, intervalo	Valor numérico con dos decimales. Unidad de medida pH	Independiente

SaO2	Saturación de oxígeno arterial. Es el porcentaje de oxígeno unido a la hemoglobina. Se tomó de la historia clínica del monitoreo de gases arteriales registrados por terapia respiratoria más cercanas al horario de la evolución médica de la unidad de cuidado intensivo en la que considera el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 24 y 48 horas de ingreso al estudio, según el reporte de monitoreo de gases arteriales registrados por terapia respiratoria.	Cuantitativa, intervalo	Valor numérico sin decimales de 1% a 100%. Unidad = Porcentaje (%).	Independiente
PaO2	Presión arterial de O2. Es presión generada por el oxígeno disuelto en el plasma arterial. Se tomó de la historia clínica del monitoreo de gases arteriales registrados por terapia respiratoria más cercanas al horario de la evolución médica de la unidad de cuidado intensivo en la que considera el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 24 y 48 horas de ingreso al estudio, según el reporte de monitoreo de gases arteriales registrados por terapia respiratoria más cercanas al cumplimiento de las 24 y 48 horas.	Cuantitativa, continua	Valor numérico con decimales, mm de Hg	Independiente
FiO2	Fracción inspirada de Oxígeno (en decimales). Se tomó de la historia clínica del monitoreo de gases arteriales registrados por terapia respiratoria más cercanas al horario de la evolución médica de la unidad de cuidado intensivo en la que considera el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 24 y 48 horas de ingreso al estudio, según el reporte de monitoreo de gases arteriales registrados por terapia respiratoria más cercanas al cumplimiento de las 24 y 48 horas.	Cuantitativa, continua, intervalo	Valor numérico con dos decimales	Independiente
PaFI	Cociente PaO2/FiO2. Se tomó los datos recolectados de PaO2 y FiO2 del ingreso para el cálculo. Adicionalmente, se realizó seguimiento según los datos obtenidos a las 24 y 48 horas. Calculo según la fórmula: PaO2/FiO2.	Cuantitativa, Continua	Valor numérico sin decimales. mm de Hg	
PaCO2	Presión arterial de CO2. Presión generada por el dióxido de carbono diluido en el plasma arterial. Se tomó de la historia clínica del monitoreo de gases arteriales registrados por terapia respiratoria más cercanas al horario de la evolución médica de la unidad de cuidado intensivo en la que considera el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 24 y 48 horas de ingreso al estudio, según el reporte de monitoreo de gases arteriales registrados por terapia respiratoria más cercanas al cumplimiento de las 48 horas.	Cuantitativa, Continua	Valor numérico con decimales. Unidades = mm de Hg	Independiente
PAO2	Presión alveolar de O2. Se tomó los datos recolectados de PaO2, FiO2, PaCO2 del ingreso para el cálculo. Adicionalmente, se realizó seguimiento según los datos obtenidos a las 48 horas. Se tomó como presión barométrica en Bogotá 560 mm de Hg y Presión de vapor de agua = 47 mm Hg. Calculo según la fórmula: PAO2= (Presión barométrica - presión de agua) x FiO2 - PaCO2/0,8.	Cuantitativa, Continua	Valor numérico con decimales. Unidades = mm de Hg	Independiente

P(A-a)	Gradiente Alveolo Arterial de oxígeno. Se realizó el procesamiento de datos de los previamente cuantificados de PAO ₂ y el recolectado de PaO ₂ de ingreso para el cálculo. Adicionalmente, se realizó seguimiento con los cuantificados de PAO ₂ y el recolectado de PaO ₂ de las 48 horas. Calculo según la fórmula: PAO ₂ - PaO ₂ .	Cuantitativa, Continua, intervalo.	Valor numérico con decimales. mm de Hg	
HCO3	Bicarbonato tomado de los gases arteriales. Se tomó de la historia clínica del monitoreo de gases arteriales registrados por terapia respiratoria más cercanas al horario de la evolución médica de la unidad de cuidado intensivo en la que considera el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingreso al estudio, según el reporte de monitoreo de gases arteriales registrados por terapia respiratoria más cercanas al cumplimiento de las 24.	Cuantitativa, Continua	Valor numérico con decimales, mmol/L	Independiente
BE	Base exceso tomado de los gases arteriales. Se tomó de la historia clínica del monitoreo de gases arteriales registrados por terapia respiratoria más cercanas al horario de la evolución médica de la unidad de cuidado intensivo en la que considera el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 24 y 48 horas de ingreso al estudio, según el reporte de monitoreo de gases arteriales registrados por terapia respiratoria más cercanas al cumplimiento de las 24.	Cuantitativa, Continua, intervalo.	Valor numérico con decimales, mmol/L	
Lactato arterial	Lactato de gases arteriales. Se tomó de la historia clínica del monitoreo de gases arteriales registrados por terapia respiratoria más cercanas al horario de la evolución médica de la unidad de cuidado intensivo en la que considera el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 24 y 48 horas de ingreso al estudio, según el reporte de monitoreo de gases arteriales registrados por terapia respiratoria más cercanas al cumplimiento de las 24 y 48 horas.	Cuantitativa, Continua,	Valor numérico sin decimales, mmol/L	Independiente
SvO2	Saturación de oxígeno venoso tomado de gases venosos centrales. Es el porcentaje de oxígeno unido a la hemoglobina se sangre venosa. Se tomó de la historia clínica del monitoreo de gases venosos registrados por terapia respiratoria más cercanas al horario de la evolución médica de la unidad de cuidado intensivo en la que considera el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 24 y 48 horas de ingreso al estudio, según el reporte de monitoreo de gases venosos registrados por terapia respiratoria más cercanas al ingreso al cumplimiento de las 24 y 48 horas.	Cuantitativa, Continua,	Valor numérico sin decimales de 1% a 100%. Unidad = Porcentaje (%)	Independiente
PvO2	Presión venosa de O ₂ . Es presión generada por el oxígeno disuelto en el plasma venoso. Es el porcentaje de oxígeno unido a la hemoglobina se sangre venosa. Se tomó de la historia clínica del monitoreo de gases venosos registrados por terapia respiratoria más cercanas al horario de la evolución médica de la unidad de	Cuantitativa, Continua,	Valor numérico sin decimales, Unidades = mm de Hg	Independiente

	cuidado intensivo en la que considera el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 24 y 48 horas de ingreso al estudio, según el reporte de monitoreo de gases venosos registrados por terapia respiratoria más cercanas al ingreso y cumplimiento de las 24 y 48 horas.			
PvCO2	Presión venosa de CO ₂ . Presión generada por el dióxido de carbono diluido en el plasma venoso. Obtenido de gases venosos. Es el porcentaje de oxígeno unido a la hemoglobina se sangre venosa. Se tomó de la historia clínica del monitoreo de gases venosos registrados por terapia respiratoria más cercanas al horario de la evolución médica de la unidad de cuidado intensivo en la que considera el paciente con sepsis. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 24 y 48 horas de ingreso al estudio, según el reporte de monitoreo de gases venosos registrados por terapia respiratoria más cercanas al ingreso y cumplimiento de las 24 y 48 horas.	Cuantitativa, Continua,	Valor numérico sin decimales, mm de Hg. Unidades = mm de Hg	Independiente
Aclaramiento del lactato	Es el porcentaje de lactato depurado. Se tomaron los datos recolectados de lactato del ingreso y de las 48 horas para el cálculo. Fórmula para el cálculo: Aclaramiento de lactato= (Lactato inicial - Lactato 48 Horas) / (Lactato inicial * 100)	Cuantitativa, Continua, intervalo.	Valor numérico sin decimales entre 0% y 100%. Unidades: % (porcentaje)	Dependiente
DIF del lactato	Es la diferencia del lactato depurado. Se calculó tomando el lactato de 48 horas menos el lactato de ingreso al estudio	Cuantitativa, Continua, intervalo.	Valor numérico absoluto, Unidades: mmol/Litro	Dependiente
PvaCO2	Diferencia venoso arterial de dióxido de carbono. Se tomaron los datos recolectados de PaCO ₂ y PvCO ₂ del ingreso para el cálculo y además se hará un seguimiento según los datos obtenidos a las 24 y 48 horas. Fórmula para el cálculo: $PvaCO_2 = PvCO_2 - PaCO_2$	Cuantitativa, Continua	Valor numérico Con decimales, mm de Hg	Dependiente
CaO2	Contenido de oxígeno arterial. Es el contenido de oxígeno arterial que se encuentra en la sangre arterial. Se tomaron los datos recolectados de hemoglobina, SaO ₂ , y PaO ₂ del ingreso para el cálculo. Adicionalmente, se realizó seguimiento según los datos obtenidos a las 24 y 48 horas. Fórmula para el cálculo: Contenido de oxígeno arterial = $(1.36 \times Hb \times SaO_2) + (0.003 \times PaO_2)$.	Cuantitativa Continua	Valor numérico Con decimales, Unidades mL/dL	Dependiente
CvO2	Es el contenido de oxígeno venoso que se encuentra en la sangre venosa. Se tomaron los datos recolectados de hemoglobina, SvO ₂ , y PvO ₂ del ingreso para el cálculo. Adicionalmente, se realizó seguimiento según los datos obtenidos a las 24 y 48 horas. Fórmula para el cálculo: Contenido de oxígeno arterial = $(1.36 \times Hb \times SvO_2) + (0.003 \times PvO_2)$.	Cuantitativa Continua	Valor numérico Con decimales, Unidades mL/dL	Dependiente

CavO ₂	Diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno. Es un parámetro que permite evaluar el grado de acoplamiento entre el aporte de oxígeno y las necesidades tisulares de oxígeno. Una vez calculados los contenidos de oxígeno arterial (CaO ₂) y venoso (CvO ₂), se calcula el Delta del Contenido arteriovenoso de oxígeno (CavO ₂). Se realizó el procesamiento de los datos previamente calculados de CaO ₂ y CvO ₂ de ingreso para el cálculo. Adicionalmente, se realizó seguimiento con los cuantificados a las 24 y 48 horas. Calculo según la fórmula: CavO ₂ = CaO ₂ - CvO ₂	Cuantitativa Continua	Valor numérico Con decimales, Unidades mL/dL	Dependiente
PvaCO ₂ / CavO ₂	Diferencia de la Presión venosa central menos arterial de dióxido de carbono (CO ₂) sobre la Diferencia Contenido arterio-venoso central de Oxígeno (CavO ₂). Se realizó el procesamiento de los datos previamente calculados de la Diferencia venoso arterial de dióxido de carbono (PvaCO ₂) y la diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno CavO ₂ de ingreso para el cálculo. Adicionalmente, se realizó seguimiento con los cuantificados a las 24 y 48 horas. Calculo según la fórmula: PvaCO ₂ / CavO ₂ .	Cuantitativa, Continua	Valor numérico Con decimales Unidades mm Hg/mL/dL	Dependiente
ERO ₂	La extracción de oxígeno. Es la fracción liberada de O ₂ desde la microcirculación y consumido por los tejidos. Esta fracción define el balance entre el aporte de O ₂ (DO ₂) y consumo de O ₂ (VO ₂). Se realizó el procesamiento de los datos previamente recolectados de SaO ₂ y SvO ₂ de ingreso para el cálculo. Adicionalmente, se realizó seguimiento con los obtenidos a las 24 y 48 horas. Fórmula para el cálculo: ERO ₂ =SaO ₂ -SvO ₂ /SaO ₂	Cuantitativa Continua	Valor numérico con decimales, 0-100 %.	Dependiente
Leucocitos	El número absoluto de glóbulos blancos en sangre. Se tomaron de la historia clínica de la evolución médica en UCI al momento de considerar el paciente con sepsis o en su defecto de los laboratorios obtenidos más cercanos a este momento. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según el reporte laboratorio más cercano a este tiempo.	Cuantitativa Discreta	Valor numérico sin decimales. células/ mm ³	Independiente
Hb	Hemoglobina en sangre. Se tomó de la historia clínica de la evolución médica en uci al momento de considerar el paciente con sepsis en su defecto de los laboratorios obtenidos más cercanos a este momento. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 24 y 48 horas de ingresar al estudio, según el reporte laboratorio más cercano a este tiempo.	Cuantitativa Discreta	Valor numérico sin decimales. unidad: g/dL	Independiente
HCT	Hematocrito: Es el porcentaje que ocupa la fracción sólida de una muestra de sangre. Se tomó de la historia clínica de la evolución médica en UCI al momento de considerar el paciente con sepsis o en su defecto de los laboratorios obtenidos más cercanos a este momento. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al	Cuantitativa Continua	Valor numérico con decimales. Unidades: %	Dependiente

	estudio, según el reporte laboratorio más cercano a este tiempo.			
Plaquetas	Número absoluto de trombocitos en sangre. Se tomó de la historia clínica de la evolución médica en uci al momento de considerar el paciente con sepsis o en su defecto de los laboratorios obtenidos más cercanos a este momento. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según el reporte laboratorio más cercano a este tiempo.	Cuantitativa Discreta	Valor numérico sin decimales. Unidades: células/ mm ³	Independiente
NA	Sodio. Nivel sérico de sodio en sangre. Se tomó de la historia clínica de la evolución médica en uci al momento de considerar el paciente con sepsis o en su defecto de los laboratorios obtenidos más cercanos a este momento. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según el reporte laboratorio más cercano a este tiempo.	Cuantitativa Continua	Valor numérico con decimales. Unidad: mEq / L	Independiente
K	Potasio. Nivel sérico de potasio en sangre. Se tomó de la historia clínica de la evolución médica en uci al momento de considerar el paciente con sepsis o en su defecto de los laboratorios obtenidos más cercanos a este momento. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según el reporte laboratorio más cercano a este tiempo.	Cuantitativa Continua	Valor numérico con decimales. Unidades: mEq/L	Independiente
Creatinina.	Valor actual de creatinina sérica, unidades mg/dl. Se tomó de la historia clínica de la evolución médica en uci al momento de considerar el paciente con sepsis o en su defecto de los laboratorios obtenidos más cercanos a este momento. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según el reporte laboratorio más cercano a este tiempo.	Cuantitativa Continua	Valor numérico con decimales	Independiente
Creatinina basal	El Valor de creatinina sérica en los últimos 7 días. Se tomó el menor valor registrado en la historia clínica o en los laboratorios en caso de tener en la institución en el mes previo al ingreso. En el seguimiento a 48 horas se tomó el valor de creatinina del ingreso al estudio. Utilizada para el cálculo de lesión renal aguda, requerida para determinar valores en APACHE.	Cuantitativa Continua	Valor numérico con decimales. Unidades mg/dl	Independiente
Dopamina	Dosis administrada de dopamina. Se tomó de la historia clínica de los registros de enfermería de la administración de líquidos en cm, el valor en las primeras dos horas de ingreso a la UCI. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según el registro de enfermería cual sería el mayor valor de dosis administrada del fármaco en las 48 horas. Se tomó de los registros de enfermería en Cm, y se realizó el cálculo de las dosis según el protocolo institucional de Mezclas de medicamentos en UCI. Calculo según la fórmula:	Cuantitativa Continua	Valor numérico con decimales. Unidades: mcg / Kg/minuto	Independiente

	$\text{mcg/kg/min} = \text{Dosis (mcg) / Volumen (ml) x (ml/hr) / 60 x 1/peso (kg)}$			
Dobutamina	Dosis administrada de dobutamina Se tomó de la historia clínica de los registros de enfermería de la administración de líquidos en cm, el valor en las primeras dos horas de ingreso a la UCI. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según el registro de enfermería cual sería el mayor valor de dosis administrada del fármaco en las 48 horas. Se tomó de los registros de enfermería en Cm, y se realizó el cálculo de las dosis según el protocolo institucional de Mezclas de medicamentos en UCI. Calculo según la fórmula: $\text{mcg/kg/min} = \text{Dosis (mcg) / Volumen (ml) x (ml/hr) / 60 x 1/peso (kg)}$	Cuantitativa Continua	Valor numérico con decimales. Unidades: mcg / Kg/minuto	Independiente
Epinefrina	Dosis administrada de epinefrina. Se tomó de la historia clínica de los registros de enfermería de la administración de líquidos en cm, el valor en las primeras dos horas de ingreso a la UCI. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según el registro de enfermería cual sería el mayor valor de dosis administrada del fármaco en las 48 horas. Se tomó de los registros de enfermería en Cm, y se hará el cálculo de las dosis según el protocolo institucional de Mezclas de medicamentos en UCI. Calculo según la fórmula: $\text{mcg/kg/min} = \text{Dosis (mcg) / Volumen (ml) x (ml/hr) / 60 x 1/peso (kg)}$	Cuantitativa Continua	Valor numérico con decimales. mcg / Kg/minuto	Independiente
Norepinefrina	Dosis administrada de norepinefrina. Se tomó de la historia clínica de los registros de enfermería de la administración de líquidos en cm, el valor en las primeras dos horas de ingreso a la UCI. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según el registro de enfermería cual sería el mayor valor de dosis administrada del fármaco en las 48 horas. Se tomó de los registros de enfermería en Cm, y se hará el cálculo de las dosis según el protocolo institucional de Mezclas de medicamentos en UCI. Calculo según la fórmula: $\text{mcg/kg/min} = \text{Dosis (mcg) / Volumen (ml) x (ml/hr) / 60 x 1/peso (kg)}$	Cuantitativa Continua	Valor numérico con decimales. Unidades: mcg/ Kg/minuto	Independiente
Lesión renal aguda	Pérdida aguda de la función renal. Se realizó el procesamiento según los datos previamente recolectados de creatinina basal y Creatinina de ingreso para el cálculo. Adicionalmente, se realizó seguimiento con los obtenidos a las 48 horas siendo creatinina basal la de ingreso al estudio. El cálculo se realiza según: Cambio de la creatinina: Creatinina actual-creatinina basal. $1-1.5=-0.5$ Normal o 0: Creatinina normal, $o <1.5x$ desde el inicio. KDIGO 1: Aumento absoluto $\geq 0.3 \text{ mg / dL}$ ($\geq 26.4 \mu\text{mol / L}$), $o \geq 1.5-2x$ desde el inicio,	Cualitativa, ordinal	Valor numérico sin decimales. De 0 a 3 según KDIGO evaluada.	Dependiente

	<p>KDIGO2: Aumentar a > 2-3x desde la línea de base.</p> <p>KDIGO3. Aumentar a > 3x desde el inicio, o ≥ 4.0 mg / dL (≥ 354 μmol / L) con aumento agudo ≥ 0.5 mg / dL (≥ 44 μmol / L).</p> <p>Para el seguimiento a 48 horas se considerará mejoría de la función renal si se obtienen valores negativos en el Cambio de la creatinina (Creatinina actual-creatinina de ingreso) en nuestro estudio se identificaron como -1.</p>			
Valor qSOFA	<p>Escala que mide 3 variables y a cada una se le asigna un punto si cumple el requisito establecido a continuación.</p> <p>*Alteración del nivel de conciencia, definido como una puntuación en la escala de Glasgow ≤ 13. Se otorga 1 punto</p> <p>* Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg. Se otorga 1 punto</p> <p>*Frecuencia respiratoria ≥ 22 rpm. Se otorga 1 punto. Se realiza la sumatoria de los puntos por cada variable.</p> <p>Se realizó el cómputo según los datos previamente recolectados de Glasgow, presión arterial sistólica y frecuencia respiratoria de ingreso.</p>	Cuantitativa Discreta	Valor numérico sin decimales de 1 a 3 puntos. Unidad puntos.	Dependiente
Valor SOFA	<p>Sistema de evaluación de la aparición y evolución del Fallo multiorgánica en enfermos de UCI. Se emplean valoraciones de la situación de seis órganos o sistemas, y de algunos esquemas de tratamiento (vasoactivos). Cada uno de los órganos es puntuado de 0 a 4.</p> <p>*Respiración: PaO₂/FIO₂ (mm Hg)</p> <p>*Coagulación: Plaquetas</p> <p>*Hígado: Bilirrubina (mg/dL)</p> <p>*Cardiovascular: Según presión Arterial media y dosis de rango de vasopresores.</p> <p>*Sistema Nervioso Central: Escala de Glasgow.</p> <p>*Renal: Creatinina (mg/dL)</p> <p>La puntuación es la suma de todas las evaluaciones aisladas de los órganos.</p> <p>Se realizó el cómputo según los datos previamente recolectados al ingreso según la tabla SOFA.</p> <p>Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según los datos obtenidos a las 48 horas, realizando nuevamente el cálculo.</p>	Cuantitativa Discreta	Entre 0 y 24 puntos. Unidad: puntos	Dependiente
Valor APACHE	<p>Se divide en tres componentes</p> <ul style="list-style-type: none"> El primero, llamado APS o Acute Physiology Score califica las variables fisiológicas, se puntúan de 0: valores normales y de 1-4 los 	Cuantitativa Discreta	Valor numérico sin decimales de 0-71 puntos. Unidad puntos.	Dependiente

	<p>valores extremos anormales bajos y altos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 1. Temperatura ○ 2. Presión arterial media ○ 3. Frecuencia cardiaca ○ 4. Frecuencia respiratoria ○ 5. Oxigenación: según FiO₂, si es ≤50%, se utiliza PaO₂ (mm Hg). Si FiO₂>50% se usa P (A-a). ○ pH arterial ○ 7. Sodio ○ 8. Potasio ○ 9. Creatinina sérica: Creatinina actual (mg/dL). En caso de lesión renal aguda, se multiplica por 2 ○ 10. Hematocrito ○ 11. Leucocitos. <p>La suma de las puntuaciones de estas variables proporciona este primer componente APS del APACHE.</p> <p>Se asigna los puntos según la tabla de APACHE II.</p> <ul style="list-style-type: none"> • El segundo componente la puntuación de la escala de coma de Glasgow al resultado se resta de 15 que es el valor total de la escala. (15-Glasgow) • El tercer componente, denominado Chronic Health Evaluation, califica la edad y el estado de salud previo. Si existe inmunocompromiso, insuficiencia hepática, cardiaca, renal o respiratoria y es sometido a un procedimiento quirúrgico programado deberán sumarse 2 puntos al total, pero si es sometido a un procedimiento de urgencias, deberán sumarse 5 puntos, que se calculan según los antecedentes y comorbilidades identificadas al ingreso y el seguimiento a 48 horas. • El cuarto componente es la edad y se tiene en cuenta lo siguiente para el número de puntos: Si < 45 --> 0 puntos; Si ≥ 45 y < 55 --> 2 puntos; Si ≥ 55 y < 65 --> 3 puntos; Si ≥ 65 y < 75 --> 5 puntos; Si ≥ 75 --> 6 puntos. La puntuación es la suma de todas las evaluaciones aisladas de los órganos. <p>Se realizó el cómputo según los datos previamente recolectados al ingreso. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las</p>			
--	--	--	--	--

	48 horas de ingresar al estudio, según los datos obtenidos a las 48 horas, realizando nuevamente el cálculo.			
Sepsis	Se considerará paciente con sepsis según la definición de Sepsis III. Variación de 2 o más puntos en la escala de SOFA o qSOFA ≥ 2 . Se realizó la deducción según el puntaje de SOFA calculado al ingreso. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, haciendo la deducción según el puntaje de SOFA calculado según los datos obtenidos a las 48 horas.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1=Si 0=No	Dependiente
Choque séptico	Se considera choque séptico paciente con Vasopresor y/o presión arterial media < 65 y/o Lactato > 2 . Se realizó la deducción según los datos previamente recolectados al ingreso. Adicionalmente, se realizó seguimiento a las 48 horas de ingresar al estudio, según los datos obtenidos a las 48 horas, realizando nuevamente el cálculo.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1=Si 0=No	
Sitio primario de la infección	Se determinará en función del sitio anatómico de su infección que desencadenó la sepsis que incluye 1. SNC (Sistema Nervioso Central: incluye meningitis, ventriculitis, absceso espinal, infecciones intracraneanas 2. CV (Cardiovascular): Endocarditis, Miocarditis o pericarditis, Mediastinitis, vasculares incluyeron aneurismas micóticos, tromboflebitis séptica, injertos protésicos infectados. 3. ITS (infección del Torrente Sanguíneo): infecciones del torrente sanguíneo asociadas a la vía central/periférica 4. T/R Tracto respiratorio diferente de Neumonía: bronquiolitis, traqueobronquiolitis, traqueítis sin evidencia de neumonía 5. Neumonía: incluyen neumonía y empiema 6. GI (Gastrointestinal): surgen dentro del abdomen y/o del tracto gastrointestinal, el páncreas o el árbol hepatobiliar 7. GU (Genitourinario): incluyeron infecciones que surgen del tracto urinario o del tracto genital masculino o femenino. 8. GO (Ginecobstétrica): Infecciones relacionadas con la gestación, parto y puerperio, transmisión sexual, Infecciones pélvicas, vaginitis, cervicitis, endometritis, vaginosis, candidiasis, abortos sépticos. 9. Os/AR (Osteo articular): osteomielitis, infección de articulación o bursa, espacio discal. 10. S/ST (Piel/Tejidos Blandos): Infecciones de piel/ tejidos blandos, abscesos de mama, quemaduras, úlceras de decúbito 11. ISO (Sitio Quirúrgico): infección del sitio de incisión quirúrgica superficial, profunda o do órgano/ espacio Se tomó de la historia clínica de los diagnósticos de las evoluciones médicas de la	Cualitativa Nominal Politémica	0-->Sin identificación 1. SNC (Sistema Nervioso Central) 2. CV (Cardiovascular) 3. ITS (infección del Torrente Sanguíneo) 4. T/R Tracto Respiratorio diferente de Neumonía. 5. Neumonía 6. GI (Gastrointestinal) 7. GU (Genitourinario) 8. GO (Ginecobstetricia) 9. Os/AR (Osteo articular). 10. S/ST (Piel/Tejidos Blandos) 11. ISO (Sitio Quirúrgico)	Independiente, confusora

	unidad de cuidado intensivo en la que determinan el foco primario de infección causante de la sepsis de estudio.			
Etiología de la infección	Germen aislado microbiológicamente bacteriana, de levadura, fúngica o viral que requiera tratamiento con antimicrobianos y que ocurra dentro de las 48 horas después del inicio del protocolo de sepsis. Se tomó de la historia clínica de las evoluciones médicas de la unidad de cuidado intensivo en la que determinan el germen aislado causante de infección del foco primario causante de la sepsis.	Cualitativa Nominal Politómica	0. Sin aislamiento 1. Bacteria gram negativa 2. bacteria gram positiva. 2.Fúngica 3.Viral 4. Parasitaria 5. otra ¿cuál?	Independiente, confusora
Coinfección	Las infecciones identificadas simultáneamente al causante de la sepsis, se consideran infecciones concomitantes. Se tomó de la historia clínica de las evoluciones médicas de la unidad de cuidado intensivo durante el tiempo de la sepsis en estudio.	Cualitativa Nominal Politómica	0.Sin aislamiento 1.Bacteriana 2.Fúngica 3.Viral 4. Parasitaria	Independiente, confusora
COVID	Infección confirmada de SARS COVID -19. Se tomó de la historia clínica de las evoluciones médicas de la unidad de cuidado intensivo durante el tiempo de la sepsis en estudio.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1=Si tiene 0=No tiene	Independiente, confusora
Horas de ventilación mecánica.	El tiempo que el paciente requirió ventilación mecánica invasiva y no invasiva. Se tomó en horas. Para calcular posteriormente los días se dividió por 24 horas. Se tomó de la historia clínica de las evoluciones médicas de la unidad de cuidado intensivo durante el tiempo de la sepsis en estudio.	Cuantitativa Discreta	Valor numérico sin decimales.	Dependiente,
Vasoactivos	Máximo de medicamentos de infusión continua que requirió durante las 48 horas iniciales del diagnóstico para aumentar la presión arterial. Se tomó de los registros de enfermería, contando el número máximo de medicamentos vasopresores utilizados.	Cuantitativa Discreta	Valor numérico sin decimales.	Dependiente
Horas de Vasopresor	El tiempo que el paciente requirió uso de vasopresor. Se tomó en horas y para calcular posteriormente los días se dividió por 24 horas. Se tomó de los registros de enfermería las horas con medicamentos con vasopresores, durante las 48 horas iniciales del estudio.	Cuantitativa Discreta	Valor numérico sin decimales. Unidad: horas	Dependiente
Mortalidad en UCI	Sin importar la causa de fallecimiento ocurrido en la UCI, se tomaron las horas desde el ingreso a UCI hasta el descenso sucedido en UCI en la internalización de la sepsis de estudio. El dato se calculó a partir de la fecha y hora de ingreso a UCI y la fecha de defunción. Se tuvo en cuenta el lugar de defunción para conocer si fue dentro de la UCI. Se calculó: fecha y hora de ingreso a UCI menos fecha y hora de fallecimiento. Para la conversión posterior en el análisis se convertirá a horas.	Cuantitativa Discreta	Valor numérico sin decimales. Unidad: horas	Dependiente
Mortalidad intrahospitalaria	Sin importar la causa de fallecimiento se tomaron los días cumplidos desde el ingreso a la institución, hasta el descenso si sucedido en la institución.	Cuantitativa Discreta	Valor numérico sin decimales. Unidad: días	Dependiente

	El dato se obtuvo de la diferencia entre la fecha y hora de defunción menos fecha y hora de ingreso a la institución, en formato de fecha y hora que representa el tiempo de internación al momento del fallecimiento.			
Estancia en UCI	Medición en horas cumplidas de ingreso hasta hora de salida. Se obtuvo del cálculo de la Fecha y hora de egreso de UCI menos la fecha y hora de ingreso a UCI tomados previamente.	Cuantitativa Discreta	Valor numérico sin decimales. Unidad en horas.	Dependiente
Reingreso a UCI	Si existió requerimiento de reingresar a la UCI durante la hospitalización.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1=Si tiene 0=No tiene	Dependiente, confusora
Estancia Hospitalaria	Medición en días cumplidos, se calculó desde el ingreso a la institución hasta el egreso de la institución. Se obtuvo el cálculo de los datos obtenidos previamente de fecha y hora de egreso institución menos la fecha y hora de ingreso institución.	Cuantitativa Discreta	Valor numérico sin decimales. Unidad en Días	Dependiente
Mortalidad a 28 días	Sin importar la causa de fallecimiento se tomaron los días cumplidos desde el ingreso a la institución hasta el deceso antes de los 28 días. El dato se obtuvo de la diferencia entre la fecha y hora de defunción menos fecha y hora de ingreso a la institución. Se realizó la verificación a 28 días de supervivencia y mortalidad de los pacientes que salen de la institución antes de este tiempo, consultando la información publicada en la página https://www.adres.gov.co/BDUA/Consulta-Afiliados-BDUA del ADRES (Administradora de los recursos del sistema General de seguridad en salud).	Cuantitativa Discreta	Valor numérico sin decimales. Unidad: días	Dependiente

6.7. Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

6.8. Técnicas del proceso de recolección de la información

Se identificaron los pacientes con el registro de ingreso y/o diagnóstico reciente de sepsis de las unidades de cuidado intensivo de Méderi. Se realizó la recolección de información en cuatro eventos: reciente diagnóstico de sepsis, 24 horas, 48 horas y al finalizar hospitalización. Al ingreso se tomaron de la historia clínica los registros de diferentes variables como género, edad, peso, talla, diagnóstico de ingreso, tiempo de hospitalización previo al ingreso a la UCI, estudios de laboratorio, los primeros obtenidos en la UCI o al diagnóstico de sepsis, como bilirrubinas totales, plaquetas, creatinina, fracción inspirada de O₂ en caso de ventilación mecánica, así como estado de coma de Glasgow, necesarios para

determinar el SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) y APACHE II de ingreso, además de comorbilidades.

Posteriormente se realizó el seguimiento en la historia clínica de los laboratorios que más se acercaban a las 24 y 48 horas, al terminar la hospitalización se revisó nuevamente la historia clínica para tomar las variables de desenlace para los registros de resultados establecidos como morbilidad en UCI e intrahospitalaria, causas de la infección que desencadenó la sepsis, tiempo total en horas de ventilación mecánica invasiva, horas de uso de vasopresor, días de estancia en la UCI y hospitalaria entre otras. Además, se realizó la verificación a 28 días de supervivencia y mortalidad de los pacientes que salieron de la institución antes de este tiempo, utilizando la información pública, publicada en la página <https://www.adres.gov.co/BDUA/Consulta-Afiliados-BDUA> del ADRES (Administradora de los recursos del sistema General de seguridad en salud), donde se encuentra información de cuando el paciente fue retirado del sistema de seguridad social en salud por fallecimiento (ver Figura 5).

6.8.1. Instrumentos de recolección

Se recolectó la información en un documento de Excel (Se adjunta archivo plantilla del documento de Excel) guardado bajo clave en un computador institucional. La investigadora principal fue la encargada de la guardia y custodia de la información. Una vez finalizada la recolección de la información se anonimizaron los registros de los pacientes.

6.9. Plan de análisis de datos

Objetivo principal

Se analizó el desenlace principal (mortalidad intrahospitalaria y a 28 días) en los pacientes que estuvieron con diagnóstico de sepsis en la UCI, relacionado con los niveles de lactato y P_{vaCO_2}/C_{avO_2} . Para evaluar la significancia estadística de la diferencia en estas variables dado su naturaleza cuantitativa, se evaluó primero la normalidad de la distribución mediante el test de Shapiro-Wilk, si esta era normal se compararon con un t-test; si la variable no

cumplía el supuesto de normalidad se usó el test no paramétrico de Mann-Whitney-Wilcoxon.

Objetivos específicos

Número 1:

Se realizaron análisis descriptivos básicos, para todas las variables de interés, las cualitativas son descritas como frecuencias absolutas y relativas, y las variables cuantitativas se describen como promedios y desviación estándar o medianas y rangos intercuartílicos dependiendo de la normalidad evaluado a través de la prueba de Shapiro-Wilk.

Número 2:

Como desenlace principal se evaluó la mortalidad, para las variables cualitativas se evaluó la significancia estadística de la asociación con el test de independencia de chi cuadrado y se reportaron odds ratio (OR) cuando se consideró pertinente. Para las variables cuantitativas, se evaluó primero la distribución mediante el test de Shapiro-Wilk, si esta era normal se compararon con un t-test; si la variable no cumplía el supuesto de normalidad se usó el test no paramétrico de Mann-Whitney-Wilcoxon.

Número 3:

Para evaluar el comportamiento del lactato y el índice $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$, se evaluó el aumento o la disminución a las 24 y 48 horas después de la medición inicial, y se describió esta diferencia en relación al desenlace de mortalidad como una nueva variable independiente.

Número 4:

Se evaluó además cada nivel de lesión renal estratificada por KDIGO como variable desenlace, para evaluar las diferencias estadísticas para las variables cualitativas en relación a este desenlace se usó el test de independencia del chi cuadrado y para evaluar diferencias estadísticamente significativas de las variables continuas se usó análisis de la varianza (ANOVA) o un test Kruskal-Wallis, dependiendo de la normalidad de la distribución.

Número 5:

Se comparo en un análisis bivariado teniendo como desenlace la presencia de COVID-19, para las variables cualitativas se evaluó la significancia estadística de la asociación con el test de independencia de chi cuadrado y para las variables cuantitativas, se evaluó primero la distribución mediante el test de Shapiro-Wilk, si esta era normal se compararon con un t-test; si la variable no cumplía el supuesto de normalidad se usó el test no paramétrico de Mann-Whitney-Wilcoxon.

Número 6:

Se realiza un modelo de regresión lineal simple como variable independiente el lactato al momento del ingreso al estudio y variable dependiente el índice $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$. Se describe el valor del coeficiente de correlación de Pearson.

Para todas las pruebas estadísticas utilizadas se consideró un nivel de significancia aquellas con $p < 0.05$.

Todos los análisis estadísticos se realizaron en el programa estadístico Rstudio versión 4.1.

6.10. Proceso de recolección de la información

Se identificaron los pacientes con el registro de ingreso y/o diagnóstico reciente de sepsis/choque séptico de los pacientes de las unidades de cuidado intensivo y se tomaron de la historia clínica los registros de diferentes variables como género, edad, peso, talla, diagnóstico de ingreso, tipo de choque, tiempo de hospitalización previo al ingreso a la UCI, estudios de laboratorio, los primeros obtenidos en la UCI, como bilirrubinas totales, plaquetas, creatinina, fracción inspirada de O₂ en caso de ventilación mecánica, así como estado de coma de Glasgow, necesarios para determinar el SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) y APACHE II de ingreso, además de comorbilidades. Posteriormente se realizó el seguimiento en la historia clínica de los laboratorios que se acercan más a las 48 horas. Se realizó la revisión de la historia clínica para tomar los registros de resultados establecidos a 28 días (días de hospitalización, ventilación mecánica, mortalidad) y se verificó la mortalidad a 28 días consultando la información publicada en la página <https://www.adres.gov.co/BDUA/Consulta-Afiliados-BDUA> del ADRES (Administradora de los recursos del sistema General de seguridad en salud).

6.11. Alcances y límites de la investigación

Se hace un análisis de la confiabilidad de la información para detallar los sesgos y variables de confusión con las soluciones para minimizar el impacto.

Sesgo de selección: La selección de la muestra fue no probabilística de selección consecutiva. Se realiza por conveniencia de los pacientes que ingresaron a las unidades de cuidado intensivo de Méderi durante un periodo de un año, esto puede generar que no se identifiquen todos los pacientes con diagnóstico de sepsis que ingresaron, y teniendo en cuenta el cambio de dinámica de los servicios de salud durante la pandemia de COVID, por lo que se contó con la ayuda del grupo de ingenieros de inteligencia de negocios de Méderi para identificar en las historias clínicas de los pacientes con evoluciones que contaban con la palabra de inclusión de sepsis y/o choque séptico en múltiples combinaciones posibles (teniendo en cuenta las variantes ortográficas). Se reconoce un sesgo de selección durante la recolección de información en época de la pandemia, dado que se contaba con un número limitado de camas en cuidado intensivo, los pacientes que ingresaban se encontraban en estados más avanzados de la enfermedad crítica. Además, se observó que a los pacientes más graves eran a quienes se les tomaban gases arteriales y venosos, probablemente por la sobrecarga de trabajo del personal de salud y la escases de recursos durante la pandemia, incurriendo en un sesgo de selección, por lo que se consideró analizar todos los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y tuvieran gases arteriales, haciendo un análisis global, para después hacer un análisis de subgrupo de aquellos que contaron con gases arteriales y venosos donde no hubiera una diferencia mayor a dos horas y que fueran los más cercanos a la hora de ingreso al estudio y a las 24 horas.

Sesgo de información: Por el tipo de variables manejadas en el estudio se pueden prestar para errores en la captura de datos y cálculos. Para mitigar esto, se recogió la información en una hoja de cálculo de Excel formateada para este propósito, que contaba con guías para el ingreso de los datos, lo que permitió introducir la información directamente a un instrumento de trabajo, este formato tiene la introducción de datos limitados a las posibles opciones,

formatos y unidades correspondientes según la información requerida, minimizando el riesgo de introducir datos erróneos, además los datos recopilados fueron exportados automáticamente a un documento de Excel para el cálculo sistematizado de variables dependientes, minimizando la interferencia y errores en los datos suministrados y calculados por el personal involucrado en el proceso.

Variables de Confusión: se consideró que podían producirse sesgos en la relación de variables dado por la edad, comorbilidades y sitio de infección las cuales se buscaron minimizar. En el caso del grupo etario limitando la muestra a mayores de 18 años. Las comorbilidades y antecedentes con alto peso en el desenlace de los pacientes se buscaron identificar mediante el índice de Charlson, que ha sido utilizado como variable de ajuste en modelos multivariados como indicador de comorbilidad, que cuenta con estudios para evaluar el riesgo de muerte en pacientes sépticos. Además, con respecto a la etiología y tipo de infección se buscó identificar para realizar un análisis estratificado según la etiología y el foco de infección para poder minimizar el sesgo de confusión, además por procesos de pandemia se generó una variable de infección por COVID para realizar un análisis de subgrupo.

7. Aspectos éticos

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki 2013.(52)

La investigación buscó poner en consideración el $PavCO_2/CavO_2$ vs el lactato para determinar pronóstico de mortalidad de los pacientes con diagnóstico de sepsis, el cual se determina a través de los laboratorios de diagnóstico y seguimiento de rutina en la unidad de cuidado intensivo. Los datos obtenidos en la investigación no implicaron realizar intervenciones adicionales ni en su diagnóstico ni su manejo. A continuación, se hará un análisis de las consideraciones éticas más relevantes que se tuvieron en cuenta durante la ejecución del proyecto:

En este estudio, la información obtenida de los pacientes durante el seguimiento no es concluyente, hasta que se termine la recolección y se realice un análisis global de la información para realizar algún tipo de conclusión que pueda ser efectiva y que sirva de evidencia para establecer una intervención probablemente de tipo preventiva, diagnóstica y de seguimiento que mejore el pronóstico de los pacientes; de tal manera en ningún momento se podrá intervenir en el diagnóstico, tratamiento y manejo del paciente, la investigación se limitará a la recolección de datos y su análisis sin intervenir con el criterio del médico tratante ni del personal involucrado con el paciente. De esta manera se dará cumplimiento a “velar solícitamente y ante todo por la salud del paciente” y "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica” según la declaración de ginebra, así como también el tercer y cuarto principio de la declaración de Helsinki del 2013.

La investigación contó con la aprobación del comité de ética de la universidad y de la institución (Hospital Universitario Mayor Méderi) para garantizar y velar que se respeten los derechos del paciente en todas las etapas del proceso de investigación. La información obtenida se utilizará únicamente con fines investigativos, protegiendo sus derechos individuales y como paciente, garantizando la confidencialidad de los datos mediante la generación de un instrumento de seguimiento del paciente durante 28 días que permita

almacenar los datos de forma anónima, tomando las medidas de seguridad para que esta información solo sea conocida por el investigador principal, tales como la generación de claves de la información digital, su generación de bases de datos que preserven el anonimato y su almacenamiento en recursos disponibles en la nube a través de la universidad, que cuenta con los debidos estándares de seguridad.

De tal manera se asumirán las responsabilidades éticas, legales y jurídicas dispuestas para salvaguardar la confidencialidad y derechos de los pacientes participantes en el proceso de la investigación.

Los datos y resultados del análisis de la información obtenida durante la investigación estarán disponibles para revisión, garantizando la veracidad de la información, al igual que se someterá para la divulgación como artículo en una revista de impacto para ser conocidos los resultados como evidencia en el manejo de los pacientes con diagnóstico de sepsis y shock séptico.

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”(53).

La presente investigación es clasificada dentro de la categoría de Riesgo mínimo(54) teniendo en cuenta que no se realizara ningún tipo de intervención sobre el manejo del paciente y no implica procedimientos adicionales para la obtención de los datos, hace que los beneficios sean mayores; además la información obtenida podría ser evidencia para el mejoramiento de las intervenciones de los pacientes con sepsis y shock séptico.

Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al

manejo de la misma, reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional.

El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

8. Administración del proyecto

8.1. Presupuesto

Aspecto financiero del proyecto "Valor pronóstico del índice PvaCO ₂ /CavO ₂ y el Lactato en paciente con sepsis en las unidades de cuidado intensivo del Hospital MEDERI, septiembre de 2020- septiembre de 2021."					
Rubro	Descripción	Valor individual	Cantidad	Valor total	Fuente De Financiación
Personal	Profesional investigador principal	\$1.000.000 mensual	13 meses	\$13.000.000	Investigador principal
	Asesores temáticos (5)	\$50.000	300	\$15.000.000	Suministrado por la universidad y la institución
	Asesor metodológico	\$50.000	30 horas	\$1.500.000	Suministrado por la institución
Materiales y Suministros	Materiales utilizados durante la realización del estudio	1	1	\$ 3.500.000	Investigador principal
Publicación y Patente	Gastos para publicación en revista indexada	1	1	\$ 2.500.000	Investigador principal
Traducción	Gastos de traducción del artículo final de publicación	1	1	\$ 3.000.000	Investigador principal
TOTAL				\$ 38.500.000	

9. Resultados

9.1. *Recolección de pacientes*

Durante la recolección de los datos, se dificultó la identificación de los pacientes de sepsis en las unidades de cuidado intensivo por cuestiones de cambios de la dinámica por pandemia de COVID, por lo que se contó con la ayuda del grupo de ingenieros de inteligencia de negocios de Méderi para identificar en las historias clínicas los pacientes con evoluciones que contaban con la palabra de inclusión de sepsis y/o choque séptico en múltiples combinaciones posibles (teniendo en cuenta las variantes ortográficas), obteniendo la base de datos desde el 1 de septiembre del 2020 al 31 de septiembre de 2021 obteniendo 14.494 registros de evoluciones médicas, que correspondieron a 242 pacientes de los que se excluyeron 7 pacientes por no corresponder al diagnóstico de sepsis y/o choque séptico quedando 235 pacientes, de los cuales al revisar las historias clínicas se excluyeron 28 pacientes: 5 porque no alcanzaron a ingresar a la UCI, 10 pacientes por parámetros tanto porque no tenían o datos incompletos (gases arteriovenosos, o para cálculo de APACHE y SOFA), 5 pacientes en cuidado paliativo, 1 paciente con salida voluntaria, 4 pacientes se remitieron a otra institución, y 3 pacientes tenían registro erróneo de sepsis corregido, para quedar un total de 207 pacientes que se incluyeron en el estudio (Figura 1). Se tomaron como tiempo de ingreso (T0) al estudio la primera evolución médica en la que el especialista/médico tratante consideró que el paciente cursaba con sepsis.

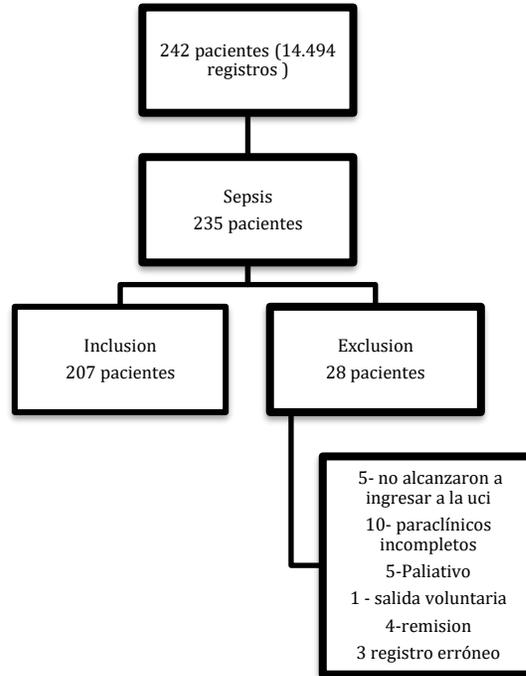


Figura 1. Flujo de la muestra con la inclusión y exclusión de pacientes.

9.2. Caracterización de ingreso de la población de estudio

9.2.1. Características demográficas/Clinicas.

Se analizaron 207 pacientes con diagnóstico de sepsis por médico tratante, de los cuales 40% eran mujeres y 60% hombres, el promedio de edad fue de 69 años (IQR 63 - 77), talla de 163cm (IQR 156-170), y peso de 72kg (IQR 65-81), con un IMC 26,6 (24,2-30,9) Kg/m² según la clasificación de la OMS la mayoría se encontraban en peso normal (IMC 18.5- 24.9) el 36.7%, seguido de sobrepeso (IMC 25- 29.9) 33.3%, Obesidad grado I (IMC 30- 34.9) el 21.7%, obesidad grado II (IMC 35- 39.9) el 4.8%, Obesidad grado III (IMC \geq 40) el 2.9 % peso y bajo peso (IMC menor de 18.5) el 0.5%. Los pacientes al momento del ingreso contaban con un promedio de presión arterial sistólica de 109mm de Hg, diastólica de 62 mm Hg, media de 77 mm de Hg y frecuencias cardiacas de 87 latidos por minuto (ver Tabla 5).

9.2.2. Comorbilidades

Se evaluaron las comorbilidades presentes en el momento de diagnóstico de sepsis con un índice de Charlson con un promedio de 1 punto (IQR 0-3) con estimación de supervivencia

a 10 años de un 96%, el 95% de los pacientes tenían enfermedad crónica, y el 55.6% tenían hipertensión arterial (ver Tabla 5).

9.2.3. *Características de paraclínicos*

Los pacientes al momento del diagnóstico de sepsis, tenían gases arteriales con un promedio de pH 7.31 (IQ 7,2-7,4), Saturación de oxígeno de 93% (IQ 89,6-95,4), presión arterial de oxígeno 69,4 mmHg (IQ 60,1-78,05), Fracción inspirada de oxígeno 60 -% (IQ 47,5-85), PaO₂/FiO₂ de 116,4 (IQ 80,9-166,1), Presión arterial de CO₂ 48,1 mmHg (37,6-61,4), presión alveolar de oxígeno 248,18 mmHg (IQ 178,94-378,61), Bicarbonato 23,8 mEq/L (IQ 19,7-27,75), Base exceso 2,2 mEq/L (IQ(-7,25)-2,25) y Lactato 2 mmol/L (IQ 1,5-2,8) (ver Tabla 5).

Los paraclínicos que se obtuvieron fueron para el cálculo tanto del APACHE como el SOFA, que mostraban marcada leucocitosis con un promedio de 13630 μ L (IQ9865-19295), una Hemoglobina 12,5 de g/dl (IQ 10,75-14,25), Hematocrito 39,4% (IQ 33,85-44,6), Plaquetas 246 *1000 mm³ (IQ 161-317), sodio (IQ) 141 mEq/L (137,5-144), Potasio (IQ) 4,57 mEq/L (IQ4,17-5,41), Creatinina 1,45mg/dL (IQ,64-1,16), y Bilirrubina 0,68 mg/dL (0,44-0,96) (ver Tabla 5).

9.2.4. *Severidad de la enfermedad*

Los pacientes al diagnóstico de Sepsis por médico tratante tenían un promedio de SOFA de 10 puntos (IQ 9-12) con una predicción de mortalidad mayor al 50% y con un APACHE 26 puntos (IQ 22-32) con mortalidad intrahospitalaria de aproximadamente del 55%, con un qSOFA de 2 puntos (IQ 2-2) que predecían Sepsis, aplicando la operacionalización del diagnóstico de Sepsis dado por la III definición con SOFA mayor a 2 puntos el 99,5% de los pacientes tenían Sepsis, y se determinó si el paciente cursaba con choque Séptico dado por presencia de vasopresor y/o presión arterial media < 65 y/o Lactato >2mEq/L se encontró que el 86% cursaba con choque séptico, además tomando la creatinina previa basal se encontró que el 53% cursaba con algún tipo de lesión renal al diagnóstico de la Sepsis y el 83% se encontraban con Ventilación mecánica invasiva Tabla 5.

Tabla 5. Características demográficas basales, condiciones comórbidas, laboratorio, y valores	
Características	Pacientes Ingreso (n = 207)
Demográficas/clínicas (IQ)	
<i>Edad -años (IQ)</i>	69 (63 - 77)
<i>Femenino (%)</i>	82 (39,6%)
<i>Masculino (%)</i>	125 (60%)
<i>Talla -cm (IQ)</i>	163 (156-170)
<i>Peso -kg (IQ)</i>	72 (65-81)
<i>Índice de masa corporal -Kg/m2 (IQ)</i>	26,6 (24,2-30,9)
<i>*Bajo peso (%)</i>	1 (0,5)
<i>**Peso normal (%)</i>	76 (36,7)
<i>***Sobrepeso (%)</i>	69 (33,3)
<i>****Obesidad I (%)</i>	45 (21,7)
<i>*****Obesidad II (%)</i>	10 (4,8)
<i>*****Obesidad III (%)</i>	6 (2,9)
Variables fisiológicas (IQ)	
<i>Presión arterial sistólica -mmHg (IQ)</i>	109(97,5-124)
<i>Presión arterial Diastólica -mm Hg (IQ)</i>	62 (54,5-71)
<i>Presión arterial media mm Hg (IQ)</i>	77,6 (69,8-77,6)
<i>Frecuencia cardiaca mm Hg (IQ)</i>	87 (71-106)
Comorbilidades	
<i>Índice de Charlson (IQ)</i>	1 (0-3)
<i>Sin Enfermedad crónica (%)</i>	10 (4,8)
<i>Enfermedad crónica (%)</i>	197 (95%)
<i>Hipertensión arterial (%)</i>	115 (55,6)
Valores de gases arteriales (IQ)	
<i>pH</i>	7,31 (7,2-7,4)
<i>Saturación de oxígeno- % (IQ)</i>	93 (89,6-95,4)
<i>Presión arterial de oxígeno (IQ)</i>	69,4 (60,1-78,05)
<i>Fracción inspirada de oxígeno-% (IQ)</i>	60 (47,5-85)
<i>PaO2/FiO2 (IQ)</i>	116,4 (80,9-166,1)
<i>Presión arterial de CO2</i>	48,1 (37,6-61,4)
<i>Presión alveolar de oxígeno (IQ)</i>	248,18 (178,94-378,61)
<i>Bicarbonato (IQ)</i>	23,8 (19,7-27,75)

<i>Base exceso (IQ)</i>	2,2 ((-7,25)-2,25)
<i>Lactato (IQ)</i>	2(1,5-2,8)
Laboratorios	
<i>Leucocitos (IQ)</i>	13630 (9865-19295)
<i>Hemoglobina g/dl (IQ)</i>	12,5 (10,75-14,25)
<i>Hematocrito (IQ)</i>	39,4 (33,85-44,6)
<i>Plaquetas*1000 (IQ)</i>	246 (161-317)
<i>Sodio (IQ)</i>	141 (137,5-144)
<i>Potasio (IQ)</i>	4,57 (4,17-5,41)
<i>Creatinina (IQ)</i>	1,45 (0,64-1,16)
<i>Bilirrubina (IQ)</i>	0,68 (0,44-0,96)
Severidad de la enfermedad (IQ)	
<i>SOFA (IQ)</i>	10 (9-12)
<i>APACHE (IQ)</i>	26 (22-32)
<i>qSOFA (IQ)</i>	2(2-2)
<i>Sin Sepsis</i>	1 (0,4)
<i>Sepsis</i>	206 (99,5)
<i>Sin choque séptico</i>	29 (14%)
<i>Choque Séptico</i>	178 (86%)
<i>Sin lesión renal Aguda</i>	95 (45,8)
<i>Lesión renal aguda KDIGO 1</i>	45 (21%)
<i>Lesión renal aguda KDIGO 2</i>	38 (18%)
<i>Lesión renal aguda KDIGO 3</i>	29(14%)
Soporte de oxígeno	
<i>Ventilación mecánica invasiva</i>	172(83)
<i>Ventilación mecánica no invasiva</i>	2 (1)
<i>Mascara de no Re-inhalación</i>	5(2,4)
<i>Cánula Nasal de alto flujo</i>	12 (5,8)
<i>Cánula Nasal</i>	16(7,7)

PaO₂/FiO₂= Presión arterial de oxígeno sobre la fracción inspirada de oxígeno, FiO₂= fracción inspirada de oxígeno, CO₂=Presión arterial de Dióxido de carbono, CO₂= Dióxido de carbono, SOFA= acrónimo en inglés de Sequential Organ Failure Assessment score, IQ=Intercuartil. *Bajo peso (IMC menor de 18.5), **Peso normal-(IMC 18.5- 24.9), ***Sobrepeso (IMC 25- 29.9) ****Obesidad I (IMC 30- 34.9), *****Obesidad II (IMC 35- 39.9), *****Obesidad III (IMC ≥ 40).

9.3. Caracterización a las 48 horas de seguimiento

9.3.1. Características clínicas y paraclínicas

Se realizó seguimiento a 162 pacientes de los 207 que fueron diagnosticados con sepsis por médico tratante, ya que el 45 paciente (23.19%) no alcanzaron el control de 48 horas porque fallecieron antes de este. Se realizó el seguimiento de las variables para el cálculo de SOFA, los pacientes al momento del control de 48 horas contaban con un promedio de presión arterial sistólica de 119 mm de Hg, diastólica de 63 mm Hg y presión arterial media de 81 mm de Hg.

Tenían gases arteriales con un promedio de saturación de oxígeno de 93% (IQ 89,5-95,6), presión arterial de oxígeno 67,1 mmHg (IQ 59,4-79), Fracción inspirada de oxígeno 50% (IQ 40-75%), PaO₂/FiO₂ de 126,4 (IQ 86,5-184), Presión arterial de CO₂ 50,85 mmHg (41-59), presión alveolar de oxígeno 197,2 mmHg (IQ 143,7-303,1), y Lactato 2.05 mmol/L (IQ 1,6-2,7), se realizó cálculo de la depuración de lactato con un descenso del 2.18%, con una diferencia de lactato que disminuyó en 0.06 mmol/L (ver Tabla 6).

Los paraclínicos que se obtuvieron fueron para el cálculo del SOFA de seguimiento lo más cercano a las 48 horas, que mostraban Plaquetas en promedio de 200 *1000 mm³ (IQ 129-282,5), y Creatinina en aumento de 1,75mg/dL (IQ 0,91-2,83) (ver Tabla 6).

9.3.2. Severidad de la enfermedad

Los pacientes que fueron diagnosticados de Sepsis por médico tratante al control de 48 horas tenían un promedio de SOFA de 11 puntos (IQ 9-13) con una predicción de mortalidad mayor al 50%, sin una variación significativa.

Aplicando la operacionalización del diagnóstico de Sepsis dado por la III definición con SOFA mayor a 2 puntos, el 99,38% de los pacientes tenían Sepsis a las 48 horas, y el 85.2% tenían choque Séptico (por presencia de vasopresor y/o presión arterial media < 65 y/o Lactato >2mEQ/L). El paciente que había sido diagnosticado por médico tratante con sepsis al ingreso pero que no cumplía el criterio de sepsis según la III definición, en el control de

48 horas ya cumplía los criterios de sepsis, mientras uno solo paciente mejoro la sepsis (0.61%). En el seguimiento de creatinina a las 48 horas se evidencia que aumenta el porcentaje de los pacientes que cursan con algún tipo de lesión renal 56%, y solo el 0.62% (1 paciente) mejoro la lesión renal, mientras el 37,6% continua sin lesión renal al control de función renal de 48 horas, y para el momento ya el 19% requería terapia de reemplazo renal aguda (ver Tabla 6).

Tabla 6. Características de seguimiento a las 48horas	
Características	Pacientes 48 horas (n = 162)
Variables fisiológicas (IQ)	
<i>Presión arterial sistólica -mm Hg (IQ)</i>	119(102-133)
<i>Presión arterial Diastólica- mm Hg (IQ)</i>	63 (56-71)
<i>Presión arterial media -mm Hg (IQ)</i>	81,2 (56-70,7)
Valores de gases arteriales (IQ)	
<i>Saturación de oxígeno (%)</i>	92,9 (89,5-95,6)
<i>Presión arterial de oxígeno</i>	67,1 (59,4-79)
<i>Fracción inspirada de oxígeno (%)</i>	50 (40-75%)
<i>PaO2/FiO2 (IQ)</i>	126,4 (86,5-184)
<i>Presión arterial de CO2 (IQ)</i>	50,85 (41-59)
<i>Presión alveolar de oxígeno (IQ)</i>	197,2 (143,7-303,1)
<i>Lactato (IQ)</i>	2,05 (1,6-2,7)
<i>Depuración de lactato (%)</i>	-2,18(-41,7-17,56)
<i>Diferencia de lactato (IQ)</i>	-0,06(-0,6-0,4)
Laboratorios	
<i>Plaquetas *1000 (IQ)</i>	200 (129-282,5)
<i>Creatinina (IQ)</i>	1,75 (0,91-2,83)
Severidad de la enfermedad (IQ)	
<i>SOFA-puntos (IQ)</i>	11 (9-13)
<i>Variación SOFA -puntos (IQ)</i>	0'((-1)-2)
<i>Sin Sepsis (%)</i>	1 (0,61)
<i>Sepsis (%)</i>	161 (99,38)
<i>Sin choque séptico (%)</i>	24 (14,8%)
<i>Choque séptico (%)</i>	138 (85,2%)
<i>Sin lesión renal Aguda (%)</i>	61 (37,65)
<i>Lesión renal aguda KDIGO 1 (%)</i>	43 (20,78%)
<i>Lesión renal aguda KDIGO 2 (%)</i>	27 (16,67)

Lesión renal aguda KDIGO 3 (%)	30 (18,52%)
Mejoría de LRA (%)	1 (0,62)
No terapia de reemplazo renal (%)	131 (80,86)
Terapia de reemplazo renal (%)	31 (19,14)

Los pacientes del estudio tuvieron un promedio de Ventilación mecánica invasiva de 7.8 días siendo 186,9 -horas (IQ 73,85-295) y de soporte vasopresor de 120 - horas (IQ 50,5-192) durante el evento en la unidad de cuidado intensivo. Se encontró que tan solo el 7.2% (15 pacientes) no requirió vasopresor, mientras el 49.8% requirió un vasopresor (103 pacientes) en la mayoría noradrenalina, el 34.3% (71 pacientes) requirieron 2 vasopresores (la mayoría noradrenalina y vasopresina), tres vasopresores el 7.2 % (la mayoría noradrenalina, vasopresina y epinefrina) y el 4% tuvieron 4 vasopresores (noradrenalina, vasopresina, epinefrina y azul de metileno) (ver Tabla 7).

Al revisar las historias clínicas a nivel infeccioso es importante resaltar que la epidemiología cambio por el contexto de pandemia COVID en el que se recogió la muestra. Se evidencio en los 207 pacientes que el mayor sitio primario de infección fue por neumonía en el 83,09% (172 pacientes), y la etiología primaria fue de origen viral 80.68% (167 pacientes), se identificó coinfección en el 33.8% de los casos y la mayoría fue por bacterias gram negativas el 20.77% (43 casos). Además, se evidencio que el 82.6% (171 pacientes) tuvieron COVID (ver Tabla 7).

Los pacientes requirieron una estancia en UCI en promedio de 9.78 días y una estancia hospitalaria (tiempo en la institución incluyendo UCI) de 13 días (IQ 8,03-18,31). La mortalidad fue del 97.1% (201 pacientes), mientras 3% (6 pacientes) sobrevivieron (ver Tabla 7), Cuando hacemos un modelo de supervivencia encontramos que la mayoría de nuestros pacientes mueren antes de los 10 días de ingreso al estudio (ver Figura 4).

Tabla 7.

Características (IQR)	Pacientes s Ingreso (n = 207)
Ventilación/medicamentos	
<i>Ventilación mecánica invasiva-horas (IQ)</i>	186,9 (73,85-295)
<i>Vasopresor-horas (IQ)</i>	120 (50,5-192)
<i>Vasopresores sin (%)</i>	15 (7,2)
<i>Vasopresores 1 (%)</i>	103 (49,8)
<i>Vasopresores 2 (%)</i>	71(34,3)
<i>Vasopresores 3 (%)</i>	15 (7,2)
<i>Vasopresores 4 (%)</i>	3 (1,4)
Infección/sitio Primario	
<i>Sin identificación (%)</i>	6 (2,9)
<i>Cardiovascular (%)</i>	2 (0,97)
<i>infección del Torrente Sanguíneo (%)</i>	5 (2,42)
<i>Tracto Respiratorio diferente de Neumonía (%)</i>	1 (0,48)
<i>Neumonía (%)</i>	172 (83,09)
<i>Gastrointestinal (%)</i>	12 (5,8)
<i>Genitourinario (%)</i>	4 (1,93)
<i>Piel/Tejidos Blandos (%)</i>	3 (1,45)
<i>Sitio Quirúrgico (%)</i>	1 (0,48)
<i>Diseminada (%)</i>	1 (0,48)
Etiología infección primaria	
<i>Sin identificación (%)</i>	20 (9,66)
<i>Bacteriana 80ran negativos (%)</i>	11 (5,31)
<i>Bacterias 80ran positivos (%)</i>	5(2,42)
<i>Viral (%)</i>	167 (80,68)
<i>Múltiples gérmenes (%)</i>	4 (1,9)
Coinfección	
<i>Sin identificación (%)</i>	137 (66,18)
<i>Bacteriana 80ran negativos (%)</i>	43 (20,77)
<i>Bacterias 80ran positivos (%)</i>	7 (3,38)
<i>Viral (%)</i>	13 (6,28)
<i>Fúngica (%)</i>	1 (0,48)
<i>Múltiples gérmenes (%)</i>	6 (2,9)
COVID	
<i>Sin COVID (%)</i>	36 (17,4)
<i>Con COVID (%)</i>	171 (82,6)
Estancia	
<i>Estancia en UCI -días (IQ)</i>	9,78 (5,72-14,73)

Estancia hospitalaria-días (IQ)	13,01 (8,03-18,31)
Mortalidad	
Fallecimientos (%)	201 (97,1%)
Vivos (%)	6 (2,9)

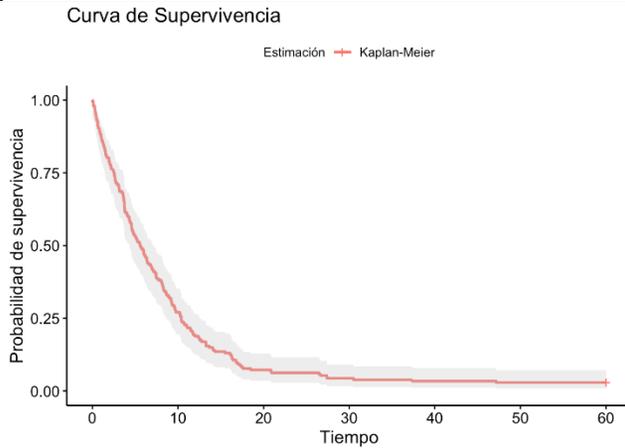


Figura 4. Modelo de supervivencia a 60 días

9.4. Modelo bivariado de mortalidad vs sobrevivientes

9.4.1. Comparación según características de ingreso.

Al comparar el comportamiento de los pacientes que murieron (201 pacientes/97.1%) con los que sobrevivieron (3% / 6 pacientes) según las características al diagnóstico de sepsis por el medico tratantes, se vio que la edad era mayor en los pacientes que murieron sin llegar a ser significativa (p 0.09), el resto de las características demográficas muy similares, no existieron diferencias significativas en los dos grupos con respecto a las variables fisiológicas, ni comorbilidades. Al mirar los gases arteriales se encontró una diferencia significativa en el pH lo pacientes que fallecieron tenían un pH más bajo que los sobrevivientes, 7.29 vs 7.43 (p 0.0093), acompañado de un comportamiento del bicarbonato similar 23.4 vs 31.1 mEq/L (p 0.04) y una base exceso 6.6 vs -2.3 mEq/L (p 0.01) (ver **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**).

En cuanto a los paraclínicos los pacientes que fallecieron tenían una leucocitosis más marcada con un promedio de 13680 vs 11310 sin diferencia significativa (p0.48). Los pacientes que murieron tenían niveles de potasio más altos, 4.6 vs 4.24 (0.04) y creatininas más altas 1.47 vs 0.76 (p0.006) con diferencia significativo con respecto a los que

sobrevivieron (Figura 7). Los pacientes que fallecieron en comparación con los que sobrevivieron tenían puntajes promedio de SOFA más altos 10 vs 8 puntos ($p < 0.005$), y APACHE más altos 26 vs 17 puntos ($p < 0.005$) con una diferencia significativa en los grupos (ver Figura 7); no existen diferencias significativas en cuanto a las otras variables de ingreso (ver Tabla 8).

Tabla 8. Comparación de comportamiento de mortalidad vs sobrevivientes según características de ingreso			
Características	Vivos (n = 6)	Muertos (n = 201)	valor p
Demográficos (IQ)			
Edad -años (IQ)	62 (54 - 67,75)	69 (63 - 77)	0,09
Femenino (%)	3 (3,66%)	79 (96,34%)	0,917
Masculino (%)	3 (2,4%)	122 (97,6%)	0,917
Talla -cm (IQ)	160 (155 - 164,25)	165 (156 - 170)	0,47
Peso -kg (IQ)	80,5 (75,25 - 85)	72 (65 - 80)	0,14
Índice de masa corporal -Kg/m ² (IQ)	31,55 (26,67 - 35,51)	26,61 (24,22 - 30,75)	0,11
Variables fisiológicas (IQ)			
Presión arterial sistólica -mm Hg (IQ)	110 (101 - 127,25)	109 (97 - 124)	0,77
Presión arterial diastólica -mm Hg (IQ)	73 (67,25 - 75,75)	62 (54 - 71)	0,074
Presión arterial media mm Hg (IQ)	87 (81,67 - 88,08)	77,67 (69,67 - 90)	0,24
Frecuencia cardiaca mm Hg (IQ)	78,5 (60,25 - 90)	87 (72 - 107)	0,28
Comorbilidades			
Índice de Charlson (IQ)	0,5 (0 - 1,75)	1 (0 - 3)	0,22
Sin Enfermedad crónica (%)	0 (0%)	10 (100%)	1
Enfermedad crónica (%)	6 (3,05%)	191 (96,95%)	1
Valores de gases arteriales (IQ)			
pH	7,43 (7,4 - 7,45)	7,29 (7,2 - 7,4)	0,0093
saturación de oxígeno- % (IQ)	93,95 (92,53 - 96,35)	93 (89,5 - 95,4)	0,47
Presión arterial de oxígeno (IQ)	70,85 (60,13 - 76,63)	69,4 (60,2 - 78,3)	0,99
Fracción inspirada de oxígeno-% (IQ)	0,43 (0,4 - 0,56)	0,6 (0,5 - 0,9)	0,07
PaO ₂ /FiO ₂ (IQ)	138,13 (114,42 - 164,33)	115,8 (80,63 - 165,6)	0,18
Presión arterial de CO ₂	42,9 (37,85 - 45,78)	48,2 (37,7 - 61,5)	0,44
Presión alveolar de oxígeno (IQ)	169,65 (132,86 - 242,41)	252,8 (182,38 - 483,13)	0,08
Bicarbonato (IQ)	31,1 (25,03 - 32,53)	23,4 (19,5 - 27,6)	0,04

<i>Base exceso (IQ)</i>	6,6 (0,6 - 8,03)	-2,3 (-7,4 - 2)	0,01
<i>Lactato (IQ)</i>	2,35 (1,63 - 2,48)	2 (1,5 - 2,8)	0,78
Laboratorios			
<i>Leucocitos (IQ)</i>	11310 (9118 - 16525)	13680 (9880 - 19310)	0,48
<i>Hemoglobina g/dl (IQ)</i>	13,5 (13,08 - 14)	12,4 (10,6 - 14,3)	0,28
<i>Hematocrito (IQ)</i>	41,5 (41,43 - 42,48)	39,2 (33,6 - 44,7)	0,41
<i>Plaquetas (IQ)</i>	269500 (211250 - 307500)	245000 (159000 - 318000)	0,58
<i>Sodio (IQ)</i>	142 (141 - 144,5)	140 (137 - 144)	0,47
<i>Potasio (IQ)</i>	4,24 (3,93 - 438)	4,6 (4,18 - 5,42)	0,04
<i>Creatinina (IQ)</i>	0,76 (0,7 - 0,86)	1,47 (0,94 - 2,63)	0,006
<i>Bilirrubina (IQ)</i>	0,6 (0,54 - 0,67)	0,69 (0,42 - 1,03)	0,48
Severidad de la enfermedad (IQ)			
<i>SOFA (IQ)</i>	8 (4 - 9)	10 (9 - 12)	0,005
<i>APACHE (IQ)</i>	17 (13,8 - 22,5)	26 (23 - 32)	0,005
<i>qSOFA (IQ)</i>	2 (2 - 2)	2 (2 - 2)	0,37
<i>Sin Sepsis</i>	0 (0%)	1 (100%)	1
<i>Sepsis</i>	6 (2,91%)	200 (97,09%)	1
<i>Sin choque séptico</i>	1 (3,45%)	28 (96,55%)	1
<i>Choque séptico</i>	5 (2,81%)	173 (97,19%)	1
<i>Sin lesión renal Aguda</i>	5 (5,26%)	90 (94,74%)	0,25
<i>Lesión renal aguda KDIGO 1</i>	0 (0%)	45 (100%)	0,25
<i>Lesión renal aguda KDIGO 2</i>	1 (2,63%)	37 (97,37%)	0,25
<i>Lesión renal aguda KDIGO 3</i>	0 (0%)	29 (100%)	0,25
Soporte de oxígeno			
<i>Ventilación mecánica invasiva</i>	4 (2,33%)	168 (97,67%)	0,126
<i>Ventilación mecánica no invasiva</i>	0 (0%)	2 (100%)	0,126
<i>Mascara de no Reinhalación</i>	1 (20%)	4 (80%)	0,126
<i>Cánula Nasal de alto flujo</i>	1 (8,33%)	11 (91,67%)	0,126
<i>Cánula Nasal</i>	0 (0%)	16 (100%)	0,126

PaO₂/FiO₂= Presión arterial de oxígeno sobre la fracción inspirada de oxígeno, FiO₂= fracción inspirada de oxígeno, CO₂=Presión arterial de dióxido de carbono, CO₂= dióxido de carbono, SOFA= acrónimo en inglés de Sequential Organ Failure Assessment score, IQ=Intercuartil

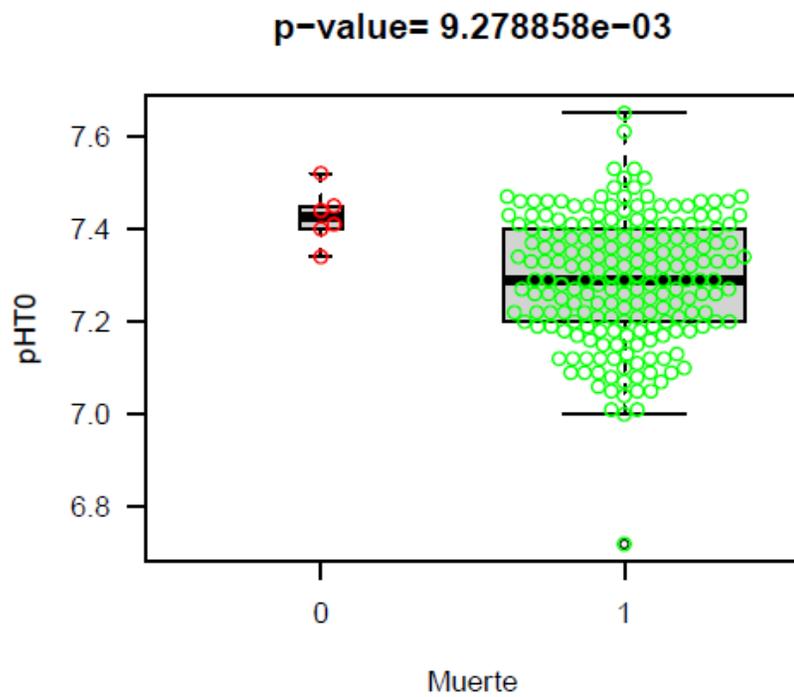


Figura 5. Mortalidad según pH al ingreso. (pHTO). Sobrevivientes (0). Fallecidos (1)

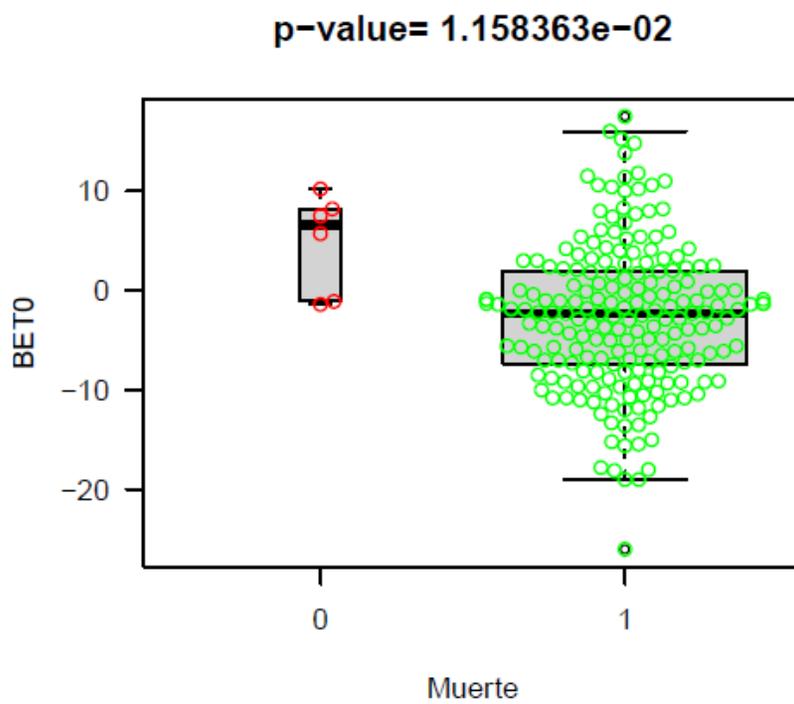


Figura 6. Mortalidad según BE al ingreso. (BETO). Sobrevivientes (0). Fallecidos (1)

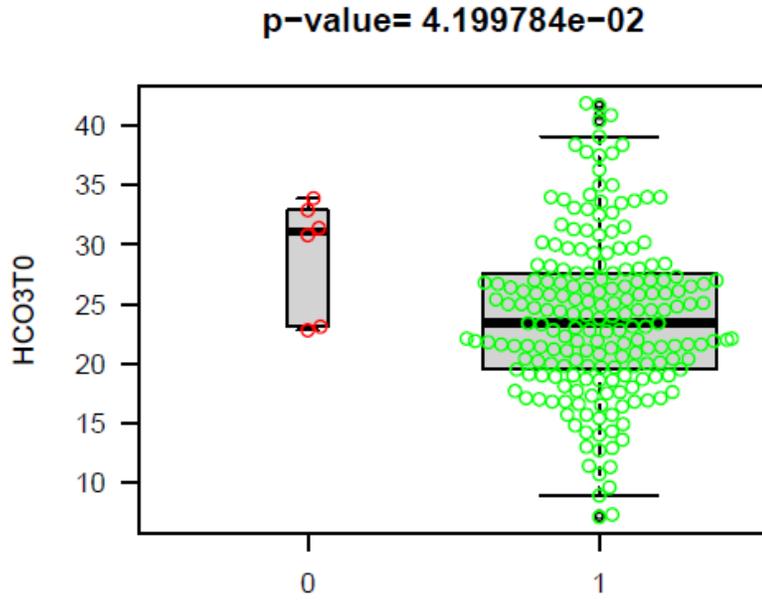


Figura 8. Mortalidad según HCO3 al ingreso (HCO3T0). Sobreviviente (0). Fallecidos (1)

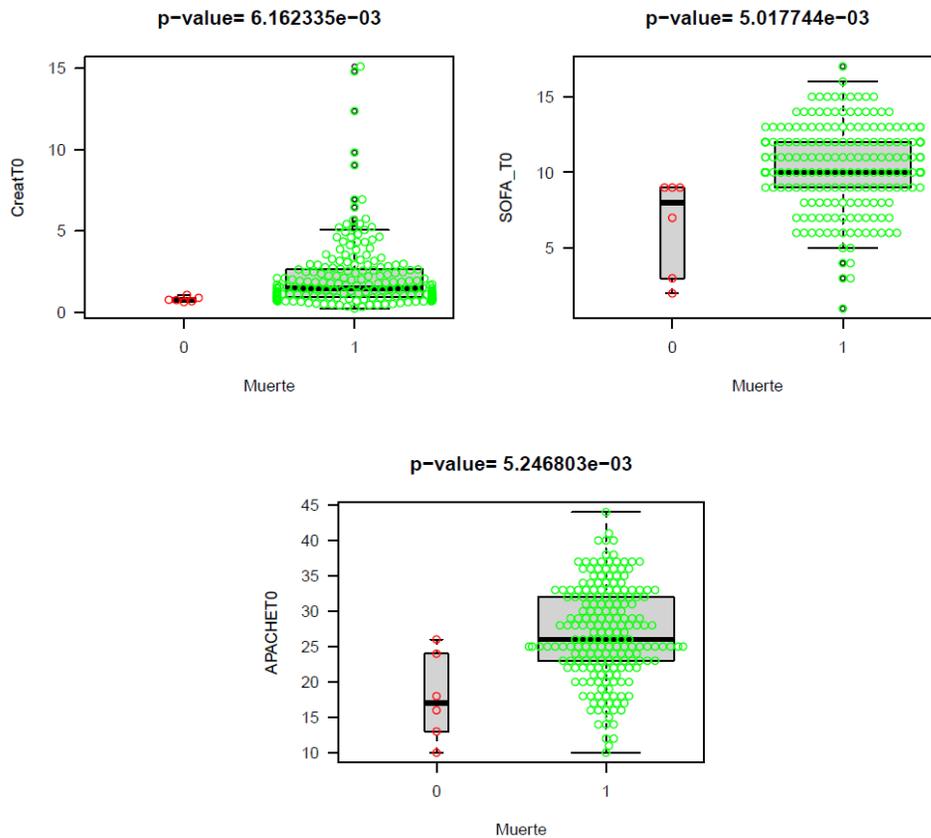


Figura 7. Mortalidad según creatinina (CreatT0), SOFA (SOFA_T0) y APACHE (APACHETO) al ingreso. Sobrevivientes (0). Fallecidos (1)

9.4.2. Comparación de mortalidad vs sobrevivientes según características de control de 48 horas

Al comparar el comportamiento de los pacientes que alcanzaron el control a las 48 horas (162 pacientes) de los cuales con los que sobrevivieron (6 pacientes) y fallecieron 156 paciente según las características al de control a las 48 horas, que en cuanto a las variables fisiológicas el grupo que murió tenía presiones diastólicas más bajas con una media de 63 vs 75 mmHg (p 0.049). Al mirar los gases arteriales no se encontró una diferencia significativa en las variables de oxigenación, pCo2, ni de lactato, no se midió en el control pH bicarbonato ni BE, porque no hacían parte del SOFA de control. En cuanto a los paraclínicos los pacientes que fallecieron tenían creatininas más altas a las 48 horas en comparación con los que sobrevivieron, 1.92 vs 0.69 mg/dL (p0.006) con diferencia significativas (ver Figura 8). Los pacientes que fallecieron en comparación con los que sobrevivieron tenían puntajes promedio de SOFA más altos 7 vs 11 puntos (p0.002) y las diferencias se hacen más marcadas (ver Figura 8). Al control de 48 horas si se observa que murieron más los pacientes con sepsis vs los que sobrevivieron 3.11 vs 96.89% (p0.014) y sobrevivieron más los pacientes sin sepsis que los que murieron 100 vs 0% (p0.014). Se evidencio que todos los pacientes que sobrevivieron no tenían lesión renal 0% vs 100% tenían algún tipo de lesión renal (p 0.035), concordantes con que los sobrevivientes no requirieron terapia de reemplazo renal (ver Tabla 9).

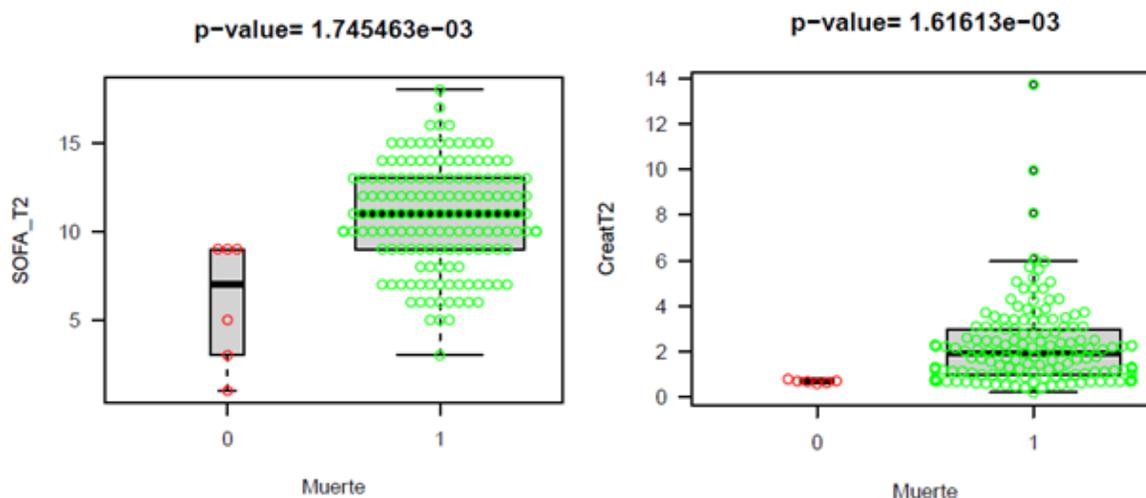


Figura 8 Mortalidad según SOFA y creatinina a las 48 horas.

Tabla 9. Comparación de comportamiento de mortalidad vs sobrevivientes según características de control de 48 horas			
Características	Vivos (n = 6)	Muertos (n = 156)	valor p
VARIABLES FISIOLÓGICAS (IQ)			
Presión arterial sistólica -mm Hg (IQ)	124 (115 - 133)	116 (101,75 - 133)	0,454
Presión arterial diastólica- mm Hg (IQ)	75 (71,75 - 77,5)	63 (55,75 - 70)	0,049
Presión arterial media -mm Hg (IQ)	92,7 (88,3 - 94,5)	81 (73,08 - 90,42)	0,088
VALORES DE GASES ARTERIALES (IQ)			
saturación de oxígeno %-(IQ)	92,25 (89,35 - 95,53)	92,9 (89,78 - 95,53)	0,901
Presión arterial de oxígeno (IQ)	61,3 (56,18 - 74,98)	67,25 (59,4 - 78,95)	0,595
Fracción inspirada de oxígeno-% (IQ)	0,425 (0,36 - 0,49)	0,5 (0,4 - 0,8)	0,066
PaO2/FiO2 (IQ)	131,65 (122,62 - 238,38)	126,417 (84,96 - 184,68)	0,218
Presión arterial de CO2 (IQ)	39,05 (38,05 - 52,2)	50,9 (41,35 - 59)	0,200
Presión alveolar de oxígeno (IQ)	160,338 (138,9 - 178,21)	205,438 (145,11 - 314,38)	0,094
Lactato (IQ)	2,35 (2,03 - 2,83)	2 (1,6 - 2,7)	0,506
Depuración de lactato -% (IQ)	-0,272 (-15,26 - 14,66)	-2,176 (-41,67 - 17,96)	0,733
Diferencia de lactato (IQ)	-0,05 (-0,38 - 0,28)	-0,06 (-0,63 - 0,42)	0,811
LABORATORIOS			
Plaquetas*1000 (IQ)	219 (201,75 - 274,5)	199 (125,75 - 281,5)	0,385
Creatinina (IQ)	0,69 (0,64 - 0,71)	1,92 (0,99 - 2,99)	0,002
Bilirrubina (IQ)	0,6 (0,54 - 0,67)	0,695 (0,42 - 1,07)	0,404
SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD (IQ)			
SOFA-puntos (IQ)	7 (3,5 - 9)	11 (9 - 13)	0,002
Variación SOFA -puntos (IQ)	0 (-0,75 - 0)	0 (-1 - 2)	0,177
Sin Sepsis (%)	1 (100%)	0 (0%)	0,014
Sepsis (%)	5 (3,11%)	156 (96,89%)	0,014
Sin choque séptico (%)	1 (4,17%)	23 (95,83%)	1
Choque séptico (%)	5 (3,62%)	133 (96,38%)	1
Mejoría de LRA (%)	0 (0%)	1 (100%)	0,035
Sin lesión renal Aguda (%)	6 (9,84%)	55 (90,16%)	0,035
Lesión renal aguda KDIGO 1 (%)	0 (0%)	43 (100%)	0,035
Lesión renal aguda KDIGO 2 (%)	0 (0%)	27 (100%)	0,035
Lesión renal aguda KDIGO 3 (%)	0 (0%)	30 (100%)	0,035
No terapia de reemplazo renal (%)	6 (4,58%)	125 (95,42%)	0,493
Terapia de reemplazo renal (%)	0 (0%)	31 (100%)	0,493

9.4.3. Comparación de mortalidad vs sobrevivientes

Se observó que los pacientes que sobrevivieron en comparación con los que fallecieron duraron más tiempo en UCI 20.9 vs 9.7 días (p0.04) y mayor tiempo de hospitalización 21.4 vs 12.7 (0.02) con una diferencia significativa en la estancia, (ver *Figura 9*), (ver **Tabla 10**).

No se observó diferencias significativas entre los que fallecieron vs los que sobrevivieron en cuanto los resultados de tiempo de ventilación mecánica, vasopresor, ni al número de vasopresores, sitio de infección ni etiología primaria, ni coinfecciones y ni la presencia de COVID (ver **Tabla 10**).

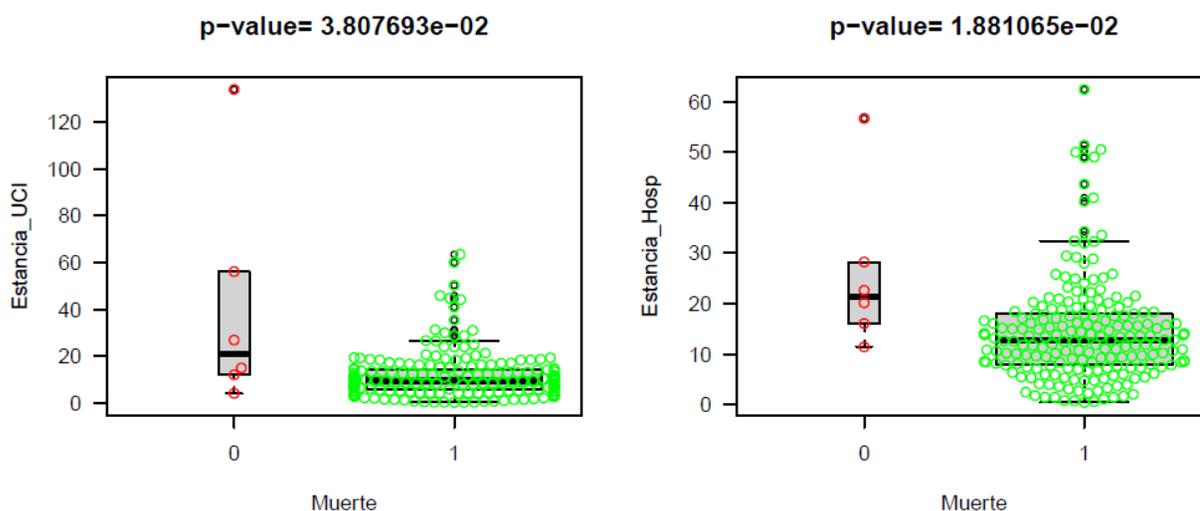


Figura 9. Mortalidad (1) vs Sobrevivientes (0) según Estancia en UCI y Estancia hospitalaria.

Tabla 10. Comparación de comportamiento de mortalidad vs sobrevivientes según resultados de desenlaces.			
Características	Vivos (n = 6)	Muertos (n = 201)	valor p
Ventilación/medicamentos			
Ventilación mecánica invasiva-horas (IQ)	275,95 (202 - 400,98)	186 (72,7 - 291)	0,240866101
Vasopresor-horas (IQ)	92 (43,5 - 101,5)	120 (51 - 192)	0,20925137
Vasopresores sin (%)	2 (13,33%)	13 (86,67%)	0,141
Vasopresores 1 (%)	3 (2,91%)	100 (97,09%)	0,141
Vasopresores 2 (%)	1 (1,41%)	70 (98,59%)	0,141
Vasopresores 3 (%)	0 (0%)	15 (100%)	0,141
Vasopresores 4 (%)	0 (0%)	3 (100%)	0,141
Infección/sitio Primario			
Sin identificación (%)	0 (0%)	6 (100%)	0,999
Cardiovascular (%)	0 (0%)	2 (100%)	0,999
infección del Torrente sanguíneo (%)	0 (0%)	5 (100%)	0,999
Tracto Respiratorio diferente de Neumonía (%)	0 (0%)	1 (100%)	0,999
Neumonía (%)	6 (3,49%)	166 (96,51%)	0,999
Gastrointestinal (%)	0 (0%)	12 (100%)	0,999
Genitourinario (%)	0 (0%)	4 (100%)	0,999
Piel/Tejidos Blandos (%)	0 (0%)	3 (100%)	0,999
Sitio Quirúrgico (%)	0 (0%)	1 (100%)	0,999
Diseminada (%)	0 (0%)	1 (100%)	0,999

Etiología infección primaria			
<i>Sin identificación (%)</i>	0 (0%)	20 (100%)	0,83
<i>Bacteriana gram negativos (%)</i>	0 (0%)	11 (100%)	0,83
<i>Bacterias gram positivos (%)</i>	0 (0%)	5 (100%)	0,83
<i>Viral (%)</i>	6 (3,59%)	161 (96,41%)	0,83
<i>Múltiples gérmenes (%)</i>	0 (0%)	6 (100%)	0,371
Co infección			
<i>Sin identificación (%)</i>	5 (3,65%)	132 (96,35%)	0,371
<i>Bacteriana gram negativos (%)</i>	0 (0%)	43 (100%)	0,371
<i>Bacterias gram positivos (%)</i>	1 (14,29%)	6 (85,71%)	0,371
<i>Viral (%)</i>	0 (0%)	13 (100%)	0,371
<i>Fúngica (%)</i>	0 (0%)	1 (100%)	0,371
<i>Múltiples gérmenes (%)</i>	0 (0%)	6 (100%)	0,371
COVID			
<i>Sin COVID</i>	0 (0%)	36 (100%)	0,552
<i>Con COVID</i>	6 (3,51%)	165 (96,49%)	0,552
Estancia			
<i>Estancia en UCI -días (IQ)</i>	20,946 (12,79 - 48,84)	9,708 (5,64 - 14,39)	0,038
<i>Estancia hospitalaria -días (IQ)</i>	21,376 (17,06 - 26,83)	12,731 (7,83 - 17,94)	0,019

9.5. Modelo bivariado de Choque séptico al ingreso vs no tenían

9.5.1. Comparación de pacientes con Choque séptico al ingreso vs no tenían, según las características de ingreso

Al comparar el comportamiento de los pacientes que ingresaron al estudio con choque séptico (178/207 pacientes el 86%) y los que no tenían choque séptico (29/207 el 14%) según las características de los pacientes al diagnóstico de sepsis por el médico tratante, se vio que el choque séptico más frecuente en hombres en un 91.2% vs en mujeres en 78.05% (p0.014), además se vio que los pacientes tenían mayor talla presentaban más choque séptico (p0.003), sin impactar en el IMC, se observó que los pacientes que tenían enfermedad crónica presentaron más choque séptico (p0.05), los paciente que presentaron choque séptico vs los que no tenían un pH más bajo 7.29 vs 7.39(p 0.017), saturación de oxígeno más baja 93% vs 94.4% (p0.029), presión arterial de oxígeno más bajo 73.8 vs 68.1 (p0.05), y un lactato más alto 2.2 vs 1.5 (p 0.00001), en cuanto a paraclínicos los niveles de leucocitos eran más altos 14295 (p 0,026) (ver Tabla 11).

Además, los pacientes al momento del diagnóstico de sepsis que tenían choque séptico en comparación con los que no tenían, requerían dosis más altas de soporte vasopresor, noradrenalina 0.1 mcg/kg/min ($p < 0.001$) igualmente de vasopresina ($p 0.022$) (ver Tabla 11).

Los pacientes que tenían choque séptico en comparación con los que no tenían choque séptico, tenían puntajes promedio de SOFA más altos 11 vs 7 puntos ($p 0.00001$) siendo estadísticamente significativo (ver **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**); no se vio diferencias significativas en cuanto al APACHE, ni otras variables de severidad de la enfermedad. En cuanto al soporte de oxígeno los pacientes con choque séptico en comparación con los que no tenían usaron dispositivos de mayor flujo como cánula nasal de alto flujo 8,33% vs 91,67 y ventilación mecánica invasiva 11,63 % vs 88,37% con una diferencia significativa ($p 0,04$) Tabla 11.

Tabla 11. Comparación de pacientes con Choque séptico al ingreso vs no tenían, según características de ingreso			
Características al ingreso	Sin choque séptico (29 pacientes)	Choque Séptico (178 pacientes)	valor p
Demográficos (IQ)			
Edad -años (IQ)	67 (64 - 77)	69,5 (63 - 77)	0,724
Femenino (%)	18 (21,95%)	64 (78,05%)	0,014
Masculino (%)	11 (8,8%)	114 (91,2%)	0,014
Talla -cm (IQ)	158 (153 - 165)	165 (158 - 170)	0,003
Peso -kg (IQ)	66 (60 - 80)	72,5 (65 - 82)	0,116
Índice de masa corporal -Kg/m ² (IQ)	27,68 (23,38 - 31,22)	26,62 (24,22 - 30,72)	0,965
Variables fisiológicas (IQ)			
Presión arterial sistólica -mm Hg (IQ)	121 (103 - 130)	108 (95,5 - 121,75)	0,05
Presión arterial diastólica -mm Hg (IQ)	66 (55 - 74)	61,5 (54 - 70,75)	0,245
Presión arterial media mm Hg (IQ)	86,67 (77 - 91)	76,67 (68,83 - 87,92)	0,058
Frecuencia cardíaca mm Hg (IQ)	84 (74 - 101)	87,5 (70,25 - 109)	0,758
Comorbilidades			
Índice de Charlson (IQ)	2 (1 - 4)	1 (0 - 2)	0,013
Sin Enfermedad crónica (%)	4 (40%)	6 (60%)	0,05
Enfermedad crónica (%)	25 (12,69%)	172 (87,31%)	0,05
Valores de gases arteriales (IQ)			

<i>pH</i>	7,39 (7,27 - 7,43)	7,29 (7,19 - 7,39)	0,017
<i>saturación de oxígeno- % (IQ)</i>	94,4 (92,3 - 97,1)	93 (89,225 - 95,25)	0,029
<i>Presión arterial de oxígeno (IQ)</i>	73,8 (67 - 90)	68,1 (59,925 - 76,7)	0,05
<i>Fracción inspirada de oxígeno-% (IQ)</i>	0,7 (0,4 - 0,9)	0,6 (0,5 - 0,85)	0,646
<i>PaO2/FiO2 (IQ)</i>	129,667 (73,8 - 194)	116,1 (81,78 - 160,875)	0,758
<i>Presión arterial de CO2</i>	38,5 (31,9 - 58,3)	48,35 (38,5 - 61,45)	0,222
<i>Presión alveolar de oxígeno (IQ)</i>	286,175 (166,45 - 392,5)	247,675 (180,5 - 372,644)	0,617
<i>Bicarbonato (IQ)</i>	24,5 (19 - 27,6)	23,35 (19,725 - 27,825)	0,767
<i>Base exceso (IQ)</i>	-2,3 (-5 - 2,5)	-2,2 (-8,075 - 2,075)	0,366
<i>Lactato (IQ)</i>	1,5 (1,2 - 1,9)	2,2 (1,6 - 2,83)	0,00001
Laboratorios			
<i>Leucocitos (IQ)</i>	11580 (9160 - 15000)	14295 (9927,5 - 19530)	0,026
<i>Hemoglobina g/dl (IQ)</i>	11,9 (9,1 - 14)	12,7 (11,025 - 14,3)	0,123
<i>Hematocrito (IQ)</i>	36,8 (29,3 - 43,4)	39,7 (34,75 - 44,675)	0,11
<i>Plaquetas *1000 (IQ)</i>	240 (168 - 287)	246,5 (159,25 - 319)	0,664
<i>Sodio (IQ)</i>	141 (136 - 144)	140,5 (138 - 144)	0,5
<i>Potasio (IQ)</i>	4,42 (4,13 - 5,29)	4,625 (4,172 - 5,41)	0,398
<i>Creatinina (IQ)</i>	0,9 (0,55 - 1,51)	0,86 (0,65 - 1,13)	0,9
<i>Bilirrubina (IQ)</i>	0,55 (0,39 - 0,84)	0,69 (0,45 - 1,065)	0,142
Vasopresores			
Noradrenalina mcg/kg/min	0 (0 - 0)	0,1 (0,05 - 0,3)	<0,001
Vasopresina	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0,022
Severidad de la enfermedad (IQ)			
SOFA (IQ)	7 (6 - 9)	11 (9 - 13)	0,00001
APACHE (IQ)	25 (18 - 30)	26 (23 - 32)	0,121
qSOFA (IQ)	2 (2 - 2)	2 (2 - 2)	0,291
Sin Sepsis	1 (100%)	0 (0%)	0,299
Sepsis	28 (13,59%)	178 (86,41%)	0,299
Sin lesión renal Aguda	15 (15,79%)	80 (84,21%)	0,893
Lesión renal aguda KDIGO 1	6 (13,33%)	39 (86,67%)	0,893
Lesión renal aguda KDIGO 2	5 (13,16%)	33 (86,84%)	0,893
Lesión renal aguda KDIGO 3	3 (10,34%)	26 (89,66%)	0,893
Soporte de oxígeno			
<i>Cánula Nasal de alto flujo</i>	1 (8,33%)	11 (91,67%)	0,04
<i>Cánula Nasal</i>	5 (31,25%)	11 (68,75%)	0,04
<i>Mascara de no Re-inhalación</i>	2 (40%)	3 (60%)	0,04

Ventilación mecánica invasiva	20 (11,63%)	152 (88,37%)	0,04
Ventilación mecánica no invasiva	1 (50%)	1 (50%)	0,04

PaO₂/FiO₂= Presión arterial de oxígeno sobre la fracción inspirada de oxígeno, FiO₂= fracción inspirada de oxígeno, CO₂=Presión arterial de dióxido de carbono, CO₂= dióxido de carbono, SOFA= acrónimo en inglés de Sequential Organ Failure Assessment score, IQ=Intercuartil

9.5.2. Comparación de pacientes con Choque séptico al ingreso vs no tenían, según características de 48 horas

Al comparar el comportamiento de los pacientes que ingresaron al estudio con choque séptico (178/207 pacientes el 86%) y los que no tenían choque séptico (29/207 el 14%) según las características de las 48 horas pacientes al diagnóstico de sepsis por el médico tratante, teniendo en cuenta que 45 pacientes no se logró el control a las 48 horas porque fallecieron, de los cuales 41 pacientes (91.1%) tenían choque séptico al ingreso y 4 pacientes (8,9%) no tenía. Se describirá las características de control de 48 horas de 162 pacientes los cuales el 84.6% (137 pacientes) tenían choque séptico al ingreso y 15.4% (25 pacientes) no tenían (ver Tabla 12).

En este grupo de pacientes se vio que los pacientes sin choque séptico no realizaron depuración de lactato sino por el contrario sus niveles aumentaron en un 35% vs 0% con choque séptico (p0,017), con un DIF de lactato de que aumento en promedio de 0.5mmolL vs 0 en el grupo de choque séptico (p0,021) (ver Tabla 12).

Además, los pacientes al momento del control de 48 horas que tenían choque séptico en comparación con los que no tenían, requerían dosis más altas de soporte vasopresor, noradrenalina 0.1 mcg/kg/min vs 0 mcg/kg/min (p<0.00001), no existe esta diferencia en cuanto a vasopresina (p0.125) (ver Tabla 12).

Los pacientes que tenían choque séptico en comparación con los que no tenían choque séptico al ingreso cuando se evaluó a las 48 horas, tenían puntajes promedio de SOFA más altos 11 vs 8 puntos (p0.0002) diferencia estadísticamente significativa (ver **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**), que no se observó en cuanto a la variación de SOFA. Se observó que de los 25 pacientes que al ingreso no tenían choque séptico a las 48 horas el 56% (14 pacientes) habían progresado a choque séptico (p0,00003), mientras los pacientes que tenían

choque séptico al ingreso a las 48 horas, tan solo el 9,5% (13 pacientes) mejoraron el choque séptico ($p=0,00003$) (ver Tabla 12).

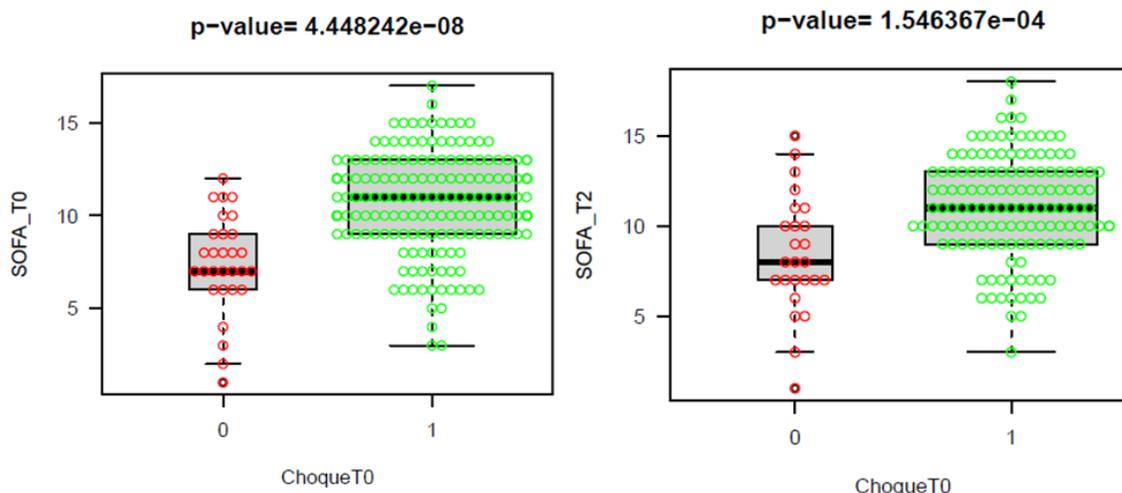


Figura 10. Choque séptico (1) vs No tenían (0) al ingreso según el SOFA de ingreso (SOFA_T0) y el de 48 horas (SOFA_T2).

Tabla 12. Comparación de pacientes con Choque séptico al ingreso vs no tenían, según características de 48 horas			
Características a las 48 horas	Sin choque séptico al ingreso (25 pacientes)	Choque Séptico ingreso (137 pacientes)	valor p; X²
VARIABLES FISIOLÓGICAS (IQ)			
Presión arterial sistólica -mm Hg (IQ)	122 (108 - 137)	118 (101 - 131)	0,134
Presión arterial diastólica- mm Hg (IQ)	63 (51 - 69)	63 (56 - 72)	0,444
Presión arterial media -mm Hg (IQ)	84 (70 - 93,667)	81,333 (73,333 - 90,333)	0,801
VALORES DE GASES ARTERIALES (IQ)			
saturación de oxígeno (%)	93 (89,9 - 96)	92,7 (89,4 - 95,3)	0,63
Presión arterial de oxígeno	69 (60,4 - 86,1)	66,4 (58,7 - 78)	0,271
Fracción inspirada de oxígeno- (%)	0,5 (0,35 - 0,8)	0,5 (0,4 - 0,75)	0,45
PaO2/FiO2 (IQ)	131 (84,154 - 240)	126,167 (88 - 177,25)	0,337
Presión arterial de CO2 (IQ)	44,9 (38 - 54,6)	51,1 (41,7 - 59)	0,251
Presión alveolar de oxígeno (IQ)	193,125 (129,55 - 324,5)	200 (145,95 - 302)	0,518
Lactato (IQ)	1,7 (1,3 - 2,6)	2,1 (1,7 - 2,7)	0,122
Depuración de lactato (%)	-35 (-71,429 - 0)	0 (-35,294 - 18,75)	0,017
Diferencia de lactato (IQ)	-0,5 (-1 - 0)	0 (-0,6 - 0,5)	0,021
LABORATORIOS			
Plaquetas *1000 (IQ)	234 (134 - 285)	199 (128 - 281)	0,844
Creatinina (IQ)	1,78 (0,72 - 3,1)	1,73 (0,96 - 2,74)	0,895
VASOPRESORES			

Noradrenalina mcg/kg/min	0 (0 - 0,1)	0,1 (0,03 - 0,35)	<0,00001
Vasopresina	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0,125
Severidad de la enfermedad (IQ)			
SOFA-puntos (IQ)	8 (7 - 10)	11 (9 - 13)	0,0002
Variación SOFA -puntos (IQ)	0 (-1 - 2)	0 (-1 - 2)	0,239
Sin Sepsis (%)	1 (100%)	0 (0%)	0,337
Sepsis (%)	24 (14,91%)	137 (85,09%)	0,337
Sin choque séptico (%)	11 (45,83%)	13 (54,17%)	0,00003
Choque séptico 48 horas (%)	14 (10,14%)	124 (89,86%)	0,00003
Mejoría de LRA (%)	0 (0%)	1 (100%)	0,162
Sin lesión renal Aguda (%)	9 (14,75%)	52 (85,25%)	0,162
Lesión renal aguda KDIGO 1 (%)	11 (25,58%)	32 (74,42%)	0,162
Lesión renal aguda KDIGO 2 (%)	1 (3,7%)	26 (96,3%)	0,162
Lesión renal aguda KDIGO 3 (%)	4 (13,33%)	26 (86,67%)	0,162
No terapia de reemplazo renal (%)	21 (16,03%)	110 (83,97%)	0,875
Terapia de reemplazo renal (%)	4 (12,9%)	27 (87,1%)	0,875

9.5.3. Comparación de choque séptico vs no choque séptico al ingreso según los resultados de desenlace.

Se observó que los pacientes que tenían choque séptico al ingreso en comparación con los que no tenían al momento del diagnóstico de sepsis por el médico tratante, requirieron mayor tiempo de ventilación mecánica invasiva 188.45 vs 173 horas (p0.866), sin ser significativo (ver Tabla 13).

En cuanto al soporte vasopresor los paciente con choque séptico vs los que no tenían al ingreso se encontró que requirieron mayor tiempo de soporte vasopresor 123h vs 72 h (p 0.027), con un mayor uso de un vasopresor 88.35% vs 11.65%, de dos vasopresores 92.96% vs 7.04%, de tres vasopresores 20% vs 80% y de cuatro vasopresores 100% vs 0% durante el evento en la unidad de cuidado intensivo (ver Figura 11); mientras los que no tenían choque séptico vs los que tenían al ingreso el 60% vs 40% no requirieron durante el evento ningún soporte vasopresor, con una diferencia muy significativa (p0,000004) (Ver Tabla 13).

En cuanto a las características de la infección tanto el sitio primario, como etiología, coinfección, presencia de COVID no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, al igual que en la estancia en UCI ni hospitalización, ni en cuanto a la mortalidad. (Ver Tabla 13)

P-value: 3.679502e-06

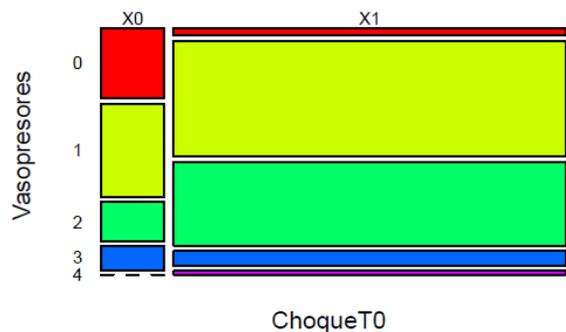


Figura 11. Choque séptico (X1) vs no tener al ingreso (X0), según el número de vasopresores máximos usados. Sin vasopresor (0), vasopresor1 (1): Noradrenalina, vasopresor2 (2): Noradrenalina + vasopresina, vasopresor3 (3): Noradrenalina + vasopresina + epinefrina, vasopresor4 (4): Noradrenalina + vasopresina + epinefrina + azul de metileno.

Tabla 13. Comparación de comportamiento de Choque séptico vs no tener al ingreso según los resultados de desenlace			
Características	Sin choque séptico (29 pacientes)	Choque Séptico (178 pacientes)	valor p; X²
Ventilación/medicamentos			
Ventilación mecánica invasiva-horas (IQ)	173 (72 - 360)	188,45 (87 - 289,425)	0,866
Vasopresor-horas (IQ)	72 (0 - 192)	123 (54,25 - 192)	0,027
Vasopresores sin (%)	9 (60%)	6 (40%)	0,000004
Vasopresores 1 (%)	12 (11,65%)	91 (88,35%)	0,000004
Vasopresores 2 (%)	5 (7,04%)	66 (92,96%)	0,000004
Vasopresores 3 (%)	3 (20%)	12 (80%)	0,000004
Vasopresores 4 (%)	0 (0%)	3 (100%)	0,000004
Infección/sitio Primario			
Sin identificación (%)	0 (0%)	6 (100%)	0,293
Cardiovascular (%)	0 (0%)	2 (100%)	0,293
infección del Torrente sanguíneo (%)	1 (20%)	4 (80%)	0,293
Tracto Respiratorio diferente de Neumonía (%)	0 (0%)	1 (100%)	0,293
Neumonía (%)	23 (13,37%)	149 (86,63%)	0,293
Gastrointestinal (%)	3 (25%)	9 (75%)	0,293
Genitourinario (%)	0 (0%)	4 (100%)	0,293
Piel/Tejidos Blandos (%)	2 (66,67%)	1 (33,33%)	0,293
Sitio Quirúrgico (%)	0 (0%)	1 (100%)	0,293
Diseminada (%)	0 (0%)	1 (100%)	0,293
Etiología infección primaria			

<i>Sin identificación (%)</i>	5 (25%)	15 (75%)	0,548
<i>Bacteriana gram negativos (%)</i>	1 (9,09%)	10 (90,91%)	0,548
<i>Bacterias gram positivos (%)</i>	1 (20%)	4 (80%)	0,548
<i>Viral (%)</i>	21 (12,57%)	146 (87,43%)	0,548
<i>Múltiples gérmenes (%)</i>	1 (25%)	3 (75%)	0,548
Coinfección			
<i>Sin identificación (%)</i>	18 (13,14%)	119 (86,86%)	0,63
<i>Bacteriana gram negativos (%)</i>	7 (16,28%)	36 (83,72%)	0,63
<i>Bacterias gram positivos (%)</i>	0 (0%)	7 (100%)	0,63
<i>Viral (%)</i>	2 (15,38%)	11 (84,62%)	0,63
<i>Fúngica (%)</i>	0 (0%)	1 (100%)	0,63
<i>Múltiples gérmenes (%)</i>	2 (33,33%)	4 (66,67%)	0,63
COVID			
<i>Sin COVID</i>	6 (16,67%)	30 (83,33%)	0,809
<i>Con COVID</i>	23 (13,45%)	148 (86,55%)	0,809
Estancia			
<i>Estancia en UCI (IQ)</i>	10,084 (6,531 - 19,882)	9,779 (5,298 - 14,387)	0,322
<i>Estancia hospitalaria (IQ)</i>	12,519 (7,42 - 25,792)	13,16 (8,345 - 17,592)	0,407
Mortalidad			
<i>Vivos (%)</i>	1 (16,67%)	5 (83,33%)	1
<i>Fallecimientos (%)</i>	28 (13,93%)	173 (86,07%)	1

9.6. Análisis de lesión renal aguda (KDIGO)

9.6.1. Comparación de pacientes con lesión renal al ingreso vs no tenían, según las características de ingreso

Al comparar el comportamiento de los pacientes que ingresaron al estudio con lesión renal aguda en KDIGO-1 en 45 pacientes (21%), KDIGO-2 en 38 pacientes (18%), KDIGO-3 en 29 pacientes (14%) y Sin lesión renal Aguda en 95 pacientes (45,8), no se encontraron diferencias significativas en cuanto a las variables demográficas, las variables fisiológicas ni las comorbilidades al ingreso (ver Tabla 14).

Los pacientes que presentaron lesión renal aguda tenían pH más bajo y esta se profundizaba a partir que la lesión era más grave con KDIGO 1 pH 7,28 (7,2 - 7,37), KDIGO 2 pH 7,245 (7,18 - 7,33), KDIGO 3 pH 7,22 (7,13 - 7,3) mientras que los pacientes que no tenían lesión renal, era mayor el pH 7,37 (7,26 - 7,43), (ver Figura 12). con una diferencia significativa ($p < 0.00001$) y esto se asoció de igual manera con los niveles presión arterial de CO₂(PCO₂) de ingreso que se encontraba más elevado pese aumentaba la lesión renal, KDIGO 1 con PCO₂ 45.7 mmHg (35,5 - 56), KDIGO 2 con PCO₂ 51 mmHg (41,13 - 69,8), KDIGO3 con PCO₂ 56.1 mmHg (41,13 - 69,8), (ver Figura 13) con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) (ver Tabla 14).

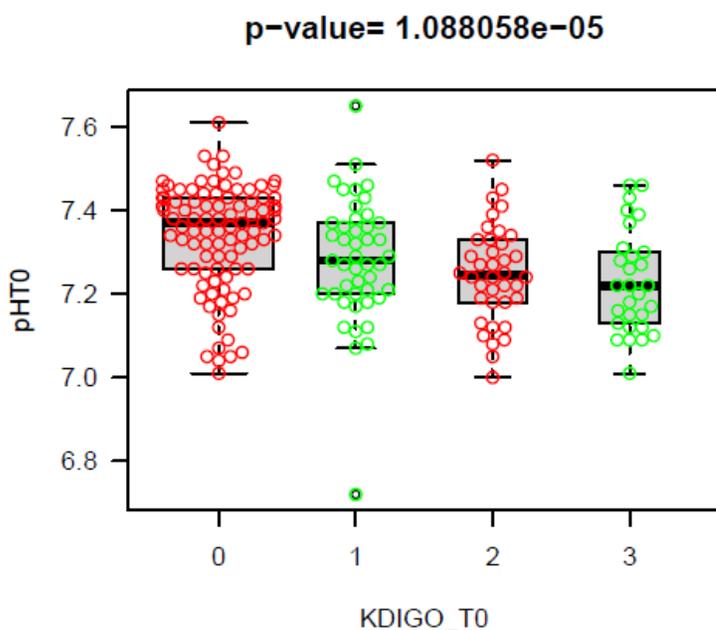


Figura 12. KDIGO al ingreso en comparación con el pH. Se puede observar en la imagen cómo el pH disminuye según sea mayor la gravedad de la lesión renal. Sin lesión renal (0). KDIGO-1 (1), KDIGO-2 (2), KDIGO-3 (3). pH Según los niveles.

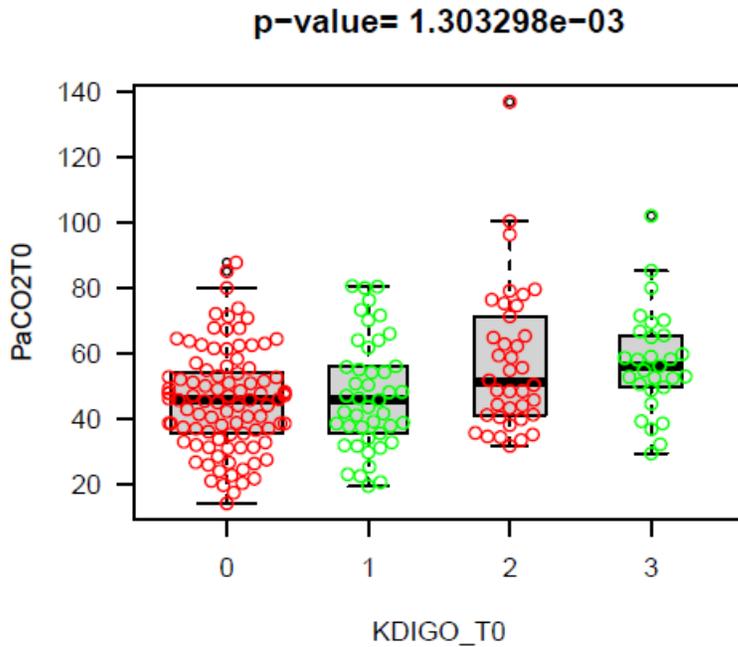


Figura 13. KDIGO al ingreso en comparación con el PaCO2. Se puede observar en la imagen cómo el PaCO2 aumenta según sea mayor la gravedad de la lesión renal. Sin lesión renal (0), KDIGO-1 (1), KDIGO-2 (2), KDIGO-3 (3). PaCO2 Según los niveles en gases arteriales.

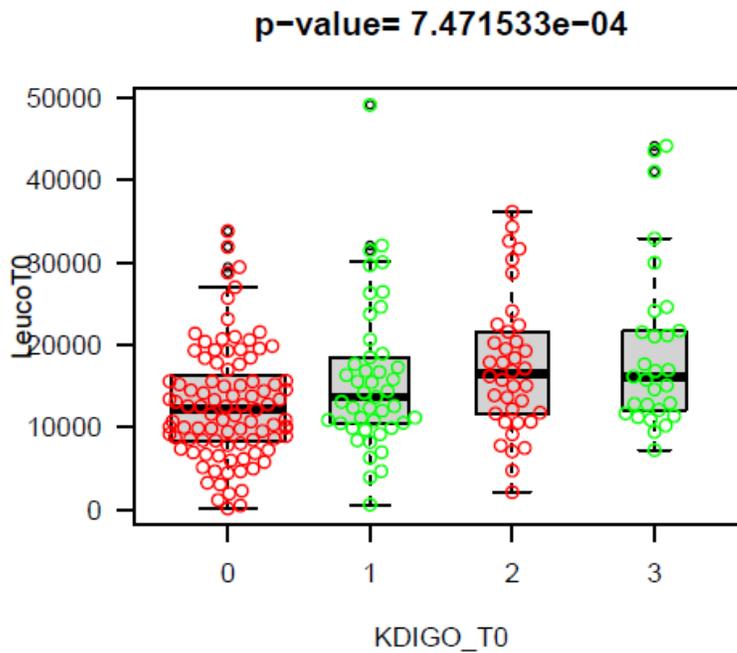


Figura 14. KDIGO al ingreso (KDIGO_T0) en comparación con los niveles de leucocitos al ingreso (LeucoT0). Se puede observar en la imagen cómo los leucocitos aumentan según sea mayor la gravedad de la lesión renal. Sin lesión renal (0), KDIGO-1 (1), KDIGO-2 (2), KDIGO-3 (3). Leucocitos según los niveles séricos.

En cuanto a paraclínicos los niveles de leucocitos eran más altos en los pacientes que cursaron con lesión renal en comparación los que no presentaron, Leucocitos en KDIGO-1 con 13680 mm³ (10490 - 18470), KDIGO-2 con 16495 mm³ (11685 - 21282,5), KDIGO-3 16140 mm³ (12100 - 21700) mientras los que no presentaron lesión renal aguda era más bajo el nivel de leucocitos 12130 mm³ (8400 - 16300), con una diferencia estadísticamente significativa (p 0,0007) (Figura 14), además estos paciente tenían de igual forma nivel de creatininas más altas, KDIGO-1 con 1,66 mg/dl (1,19 - 2,63), KDIGO-2 con 2,09 mg/dl (1,67 - 2,74), KDIGO-3 con 4,35 mg/dl (2,92 - 5,06) mientras que no tenían lesión renal presentaban menor creatinina sérica al ingreso 0,9 mg/dl (0,7 - 1,22), (p<0,00001) una diferencia estadísticamente significativa, este comportamiento también se acompañó en los niveles de potasio sérico (K) más altos según aumentaba el grado de lesión renal, KDIGO-1 con K 4,64 mEq/L (4,15 - 5,51), KDIGO-2 con K 5,13 mEq/L (4,49 - 5,84), KDIGO-3 con K 5,35 mEq/L (4,54 - 6,01) mientras los que no tenían lesión renal aguda tenían potasio más bajos K 4,39 mEq/L (4,07 - 4,83), (Figura 15) con una diferencia significativa (p 0,00001) (ver Tabla 14).

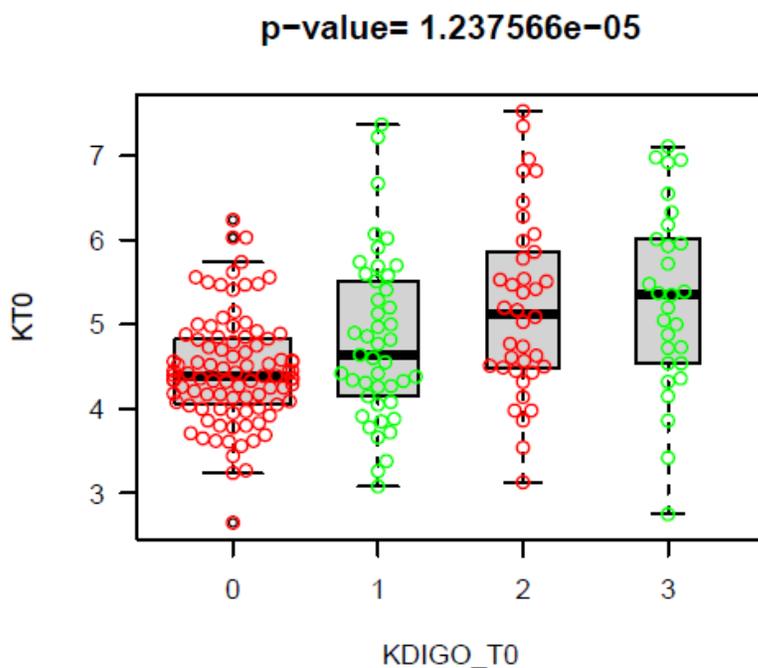


Figura 15 KDIGO al ingreso (KDIGO_T0) en comparación con el potasio (K). Se puede observar en la imagen cómo el K aumenta según sea mayor la gravedad de la lesión renal. Sin lesión renal (0), KDIGO-1 (1), KDIGO-2 (2), KDIGO-3 (3). K Según los niveles séricos.

Además los pacientes al momento del diagnóstico de sepsis que tenían lesión renal en comparación con los que no tenían, requerían dosis más altas de soporte vasopresor, en noradrenalina el promedio que se encontró en KDIGO-1 de 0,1 mcg/kg/min (IQ 0,05 - 0,2), KDIGO-2 de 0,1 mcg/kg/min (IQ 0,03 - 0,2), KDIGO-3 de 0,3 mcg/kg/min (IQ 0,05 - 0,5), mientras los que no presentaron lesión renal 0,07 mcg/kg/min (0-0.2) (Figura 16) con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.03$) (ver Tabla 14),

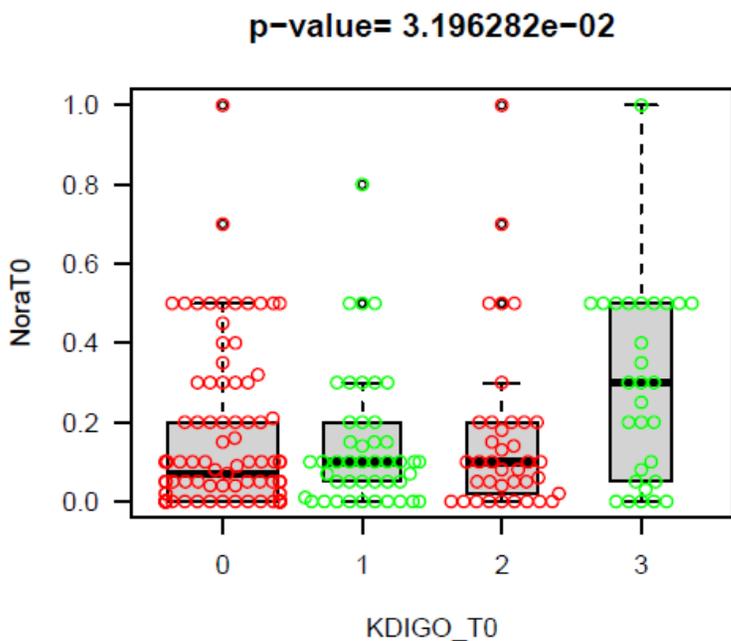


Figura 16. KDIGO al ingreso (KDIGO_T0) en comparación con las dosis de Noradrenalina al ingreso (NoraT0). Se puede observar en la imagen cómo la Noradrenalina requería según sea mayor la gravedad de la lesión renal. Sin lesión renal (0). KDIGO-1 (1), KDIGO-2 (2), KDIGO-3 (3). Noradrenalina dosis en mcg/kg/min

Los pacientes que tenían lesión renal aguda en comparación con los que no tenían, se encontraron puntajes promedio de SOFA más altos según aumentaba la lesión renal con KDIGO-1 un SOFA 10 puntos (8 - 12), KDIGO-2 un SOFA 11,5 puntos (IQ 10 - 12), KDIGO-3 un SOFA de 13 puntos (IQ 11 - 14), mientras los que tenían lesión renal tenían puntajes de SOFA de 10 (IQ 7 - 11), con una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,00001$) (Figura 17), este mismo comportamiento se observó con el APACHE siendo puntajes más altos entre más grave era la lesión renal, KDIGO-1 un APACHE 28 puntos (22 - 31), KDIGO-2 un APACHE 32 puntos (26.5 - 34), KDIGO-3 un APACHE de 33 puntos (32 - 36), mientras los que no tenían lesión renal puntajes de APACHE de 23 (20 - 25,5) con diferencia estadísticamente significativa ($p<0,00001$) (Figura 18); no se vio diferencias

significativas en cuanto otras variables de severidad de la enfermedad, ni en el soporte de oxígeno (ver Tabla 14).

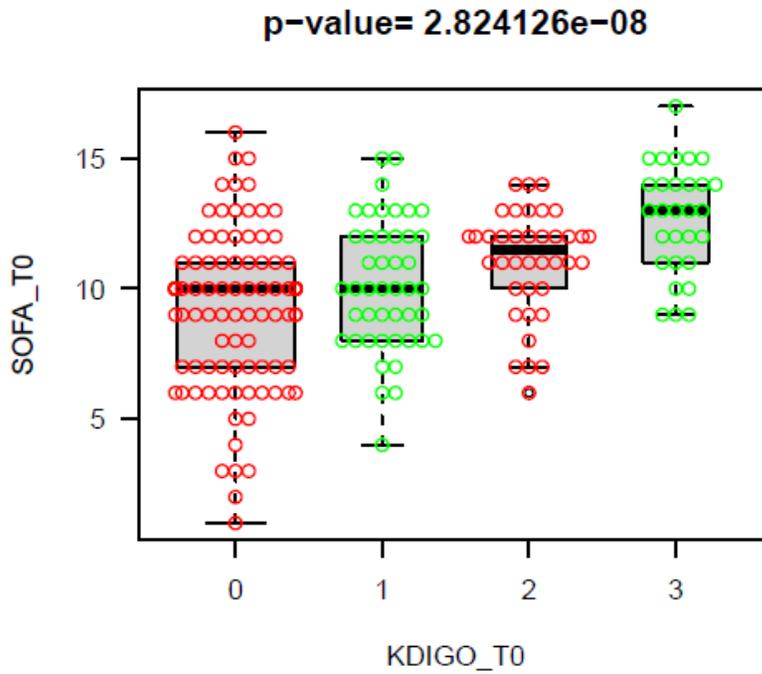


Figura 17. KDIGO al ingreso (KDIGO_T0) en comparación con puntaje de SOFA (SOFA_T0). Se puede observar en la imagen cómo el SOFA era mayor según sea aumentaba la gravedad de la lesión renal. Sin lesión renal (0), KDIGO-1 (1), KDIGO-2 (2), KDIGO-3 (3). SOFA T0 según Puntaje.

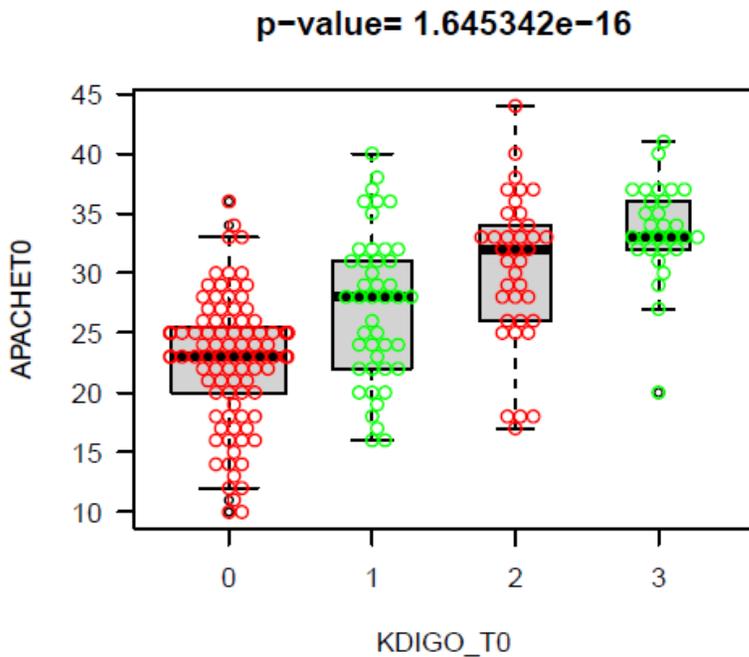


Figura 18. KDIGO al ingreso (KDIGO_T0) en comparación con puntaje de APACHE (APACHE T0). Se puede observar en la imagen cómo el SOFA era mayor según sea aumentaba la gravedad de la lesión renal. Sin lesión renal (0), KDIGO-1 (1), KDIGO-2 (2), KDIGO-3 (3). APACHE T0 según Puntaje.

Tabla 14. Comparación de comportamiento de Lesión renal (KDIGO) al ingreso según características de ingreso

características al ingreso	Sin lesión renal (95 pacientes)	KDIGO 1 (45 pacientes)	KDIGO 2 (38 pacientes)	KDIGO 3 (29 pacientes)	valor p
Demográficos (IQ)					
Edad -años (IQ)	69 (61,5 - 75)	72 (63 - 78)	69 (66 - 76,25)	69 (63 - 72)	0,73
Femenino (%)	41 (50%)	21 (25,61%)	14 (17,07%)	6 (7,32%)	0,12
Masculino (%)	54 (43,2%)	24 (19,2%)	24 (19,2%)	23 (18,4%)	0,12
Talla -cm (IQ)	160 (155 - 168)	160 (155 - 168)	165 (160 - 170)	168 (160 - 170)	0,12
Peso -kg (IQ)	70 (63,5 - 82,5)	73 (65 - 80)	74 (65,25 - 84,75)	75 (70 - 80)	0,32
Índice de masa corporal -Kg/m ² (IQ)	26,64 (24,03-30,87)	27,34 (23,44-30,96)	26,48 (24,25-30,35)	26,61(25,1-31,14)	0,9
Variables fisiológicas (IQ)					
Presión arterial sistólica -mm Hg (IQ)	112 (100 - 126)	106 (90 - 116)	108,5 (97,25 - 127)	108 (97 - 123)	0,37
Presión arterial diastólica -mm Hg (IQ)	62 (55 - 71)	60 (55 - 71)	63,5 (53,25 - 70,75)	62 (55 - 70)	0,99
Presión arterial media mm Hg (IQ)	78 (70,5 - 89,5)	74,667 (68,33 - 86,33)	77,333 (67,08 - 90)	79,333 (73 - 90)	0,84
Frecuencia cardíaca mm Hg (IQ)	87 (70 - 101)	84 (72 - 110)	79,5 (67,25 - 107,5)	93 (80 - 113)	0,4
Comorbilidades					
Índice de Charlson (IQ)	1 (0 - 2)	2 (0 - 4)	2 (0 - 2)	2 (0 - 2)	0,54
Sin Enfermedad crónica (%)	6 (60%)	1 (10%)	2 (20%)	1 (10%)	0,74
Enfermedad crónica (%)	89 (45,18%)	44 (22,34%)	36 (18,27%)	28 (14,21%)	0,74
Valores de gases arteriales (IQ)					
pH	7,37 (7,26 - 7,43)	7,28 (7,2 - 7,37)	7,245 (7,18 - 7,33)	7,22 (7,13 - 7,3)	0,00001
saturación de oxígeno -% (IQ)	93,5 (88,9 - 95,85)	93 (89,7 - 94,8)	92,75 (88,85 - 94,95)	93,4 (91,2 - 95,7)	0,47
Presión arterial de oxígeno (IQ)	68 (57,7 - 77,35)	71,2 (63 - 82,8)	66,15 (60,5 - 74,78)	71,4 (67,2 - 84,8)	0,21
Fracción inspirada de oxígeno-% (IQ)	0,6 (0,4 - 0,88)	0,55 (0,4 - 0,85)	0,7 (0,5 - 0,89)	0,7 (0,5 - 0,8)	0,27
PaO ₂ /FiO ₂ (IQ)	117,647 (80,65 - 170,22)	135 (85,2 - 222,5)	97,259 (74,02 - 138,45)	124,364 (91,63 - 139,4)	0,23
Presión arterial de CO ₂	45,7 (35,3 - 54,3)	45,7 (35,5 - 56)	51 (41,13 - 69,8)	56,1 (49,6 - 65,5)	0,001
Presión alveolar de oxígeno (IQ)	252,8 (161,51 - 380,43)	225,025 (137,45 - 387,93)	288,162 (207,29 - 378,35)	241,675 (188,13 - 349,53)	0,47
Bicarbonato (IQ)	24,2 (19,8 - 29,95)	22,1 (18,6 - 26,7)	24,5 (20,85 - 28,73)	23,1 (18,9 - 25,8)	0,42

<i>Base exceso (IQ)</i>	-1,4 (-6,65 - 3,3)	-3,4 (-6,8 - 0,3)	-1,95 (-6,85 - 2,48)	-5,7 (-9,2 - -1)	0,11
<i>Lactato (IQ)</i>	2 (1,5 - 2,8)	2,2 (1,8 - 3,08)	2 (1,3 - 2,5)	1,8 (1,6 - 2,5)	0,31
Laboratorios					
<i>Leucocitos (IQ)</i>	12130 (8400 - 16300)	13680 (10490 - 18470)	16495 (11685 - 21282,5)	16140 (12100 - 21700)	0,0007
<i>Hemoglobina g/dl (IQ)</i>	12,2 (11,05 - 14,25)	13 (10,3 - 14,3)	12,6 (11,03 - 14,2)	13,2 (11,4 - 14)	0,83
<i>Hematocrito (IQ)</i>	38,6 (34,25 - 43,95)	40,1 (33 - 43,9)	39,3 (33,95 - 47,23)	42,7 (36,3 - 46,5)	0,32
<i>Plaquetas *1000 (IQ)</i>	260 (146 - 321)	237 (168 - 319)	218 (182,25 - 325,5)	245 (154 - 293)	0,78
<i>Sodio (IQ)</i>	142 (137,5 - 145)	140 (137 - 143)	141,5 (138 - 143,75)	140 (138 - 143)	0,82
<i>Potasio (IQ)</i>	4,39 (4,07 - 4,83)	4,64 (4,15 - 5,51)	5,13 (4,49 - 5,84)	5,35 (4,54 - 6,01)	0,00001
<i>Creatinina (IQ)</i>	0,9 (0,7 - 1,22)	1,66 (1,19 - 2,63)	2,085 (1,67 - 2,74)	4,35 (2,92 - 5,06)	<0,00001
<i>Bilirrubina (IQ)</i>	0,69 (0,43 - 0,93)	0,67 (0,47 - 0,93)	0,595 (0,39 - 1,03)	0,7 (0,45 - 1,09)	0,86
Vasopresores					
<i>Noradrenalina mcg/kg/min</i>	0,07 (0 - 0,2)	0,1 (0,05 - 0,2)	0,1 (0,03 - 0,2)	0,3 (0,05 - 0,5)	0,03
<i>Vasopresina</i>	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 2)	0,01
Severidad de la enfermedad (IQ)					
<i>SOFA (IQ)</i>	10 (7 - 11)	10 (8 - 12)	11,5 (10 - 12)	13 (11 - 14)	<0,00001
<i>APACHE (IQ)</i>	23 (20 - 25,5)	28 (22 - 31)	32 (26,5 - 34)	33 (32 - 36)	<0,00001
<i>qSOFA (IQ)</i>	2 (2 - 2)	2 (2 - 2)	2 (2 - 2)	2 (2 - 3)	0,18
<i>Sin Sepsis</i>	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,76
<i>Sepsis</i>	94 (45,63%)	45 (21,84%)	38 (18,45%)	29 (14,08%)	0,76
<i>Sin choque séptico</i>	15 (51,72%)	6 (20,69%)	5 (17,24%)	3 (10,34%)	0,89
<i>Choque séptico</i>	80 (44,94%)	39 (21,91%)	33 (18,54%)	26 (14,61%)	0,89
SopORTE de oxígeno					
<i>Cánula Nasal de alto flujo</i>	5 (41,67%)	3 (25%)	4 (33,33%)	0 (0%)	0,45
<i>Cánula Nasal</i>	11 (68,75%)	4 (25%)	0 (0%)	1 (6,25%)	0,45
<i>Mascara de no Re inhalación</i>	2 (40%)	1 (20%)	1 (20%)	1 (20%)	0,45
<i>Ventilación mecánica invasiva</i>	75 (43,6%)	37 (21,51%)	33 (19,19%)	27 (15,7%)	0,45
<i>Ventilación mecánica no invasiva</i>	2 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,45

PaO₂/FiO₂= Presión arterial de oxígeno sobre la fracción inspirada de oxígeno, FiO₂= fracción inspirada de oxígeno, CO₂=Presión arterial de dióxido de carbono, CO₂= dióxido de carbono, SOFA= acrónimo en inglés de Sequential Organ Failure Assessment score, IQ=Intercuartil

9.6.2. *Comparación de pacientes con lesión renal al ingreso vs no tenían, según las características de control de 48 horas*

Al comparar el comportamiento de los pacientes que ingresaron al estudio con lesión renal aguda y los que no tenían, según las características de 48 horas teniendo en cuenta que de los 45 pacientes que fallecieron y no alcanzaron el control de 48 horas, se encontró que 20 paciente (44,4%) no tenían lesión renal, 8 pacientes (17.8%) eran KDIGO-1, 11 pacientes (24.4%) eran KDIGO-2, y 6 pacientes (13,3%) eran KDIGO-3. De esta manera se evaluaron las características de los 162 pacientes a las 48 horas, de los cuales 75 pacientes (46.3%) no tenían lesión renal aguda y lesión renal al ingreso- KDIGO-1 en 37 pacientes (22.8%), KDIGO-2 en 27 pacientes (16.7) y KDIGO 3 en 23 pacientes (14.2%) (ver Tabla 15).

Al comparar el comportamiento de los pacientes que ingresaron al estudio con lesión renal con sus características a 48 horas no se encontraron diferencias significativas en cuanto a las variables fisiológicas. Se observó que la creatinina en los pacientes con lesión renal aguda al ingreso a las 48 horas igualmente se encontró que era más elevada el promedio según la gravedad de la lesión, con KDIGO-1 de 2,04mg/dl (1,21-3,71), KDIGO-2 de 2,22 mg/dl (1,55 - 3,4), KDIGO-3 de 2,81mg/dl (2,34-3,38), mientras que los que no presentaban lesión renal 1,11mg/dl (0,7-1,94) con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,000001$) (ver Tabla 15).

Además los pacientes al momento del diagnóstico de sepsis que tenían lesión renal en comparación con los que no tenían, requerían dosis más altas de soporte vasopresor a las 48 horas, principalmente en las dosis de noradrenalina el promedio, se encontró en KDIGO-1 de 0,08 mcg/kg/min (0 - 0,3), KDIGO-2 de 0,18 mcg/kg/min (0,09 - 0,5), KDIGO de 0,3 mcg/kg/min (0,1 - 0,5), mientras los que no presentaron lesión renal 0.07 mcg/kg/min (0-0.2) con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.00001$) (*Figura 19*). (ver Tabla 15)

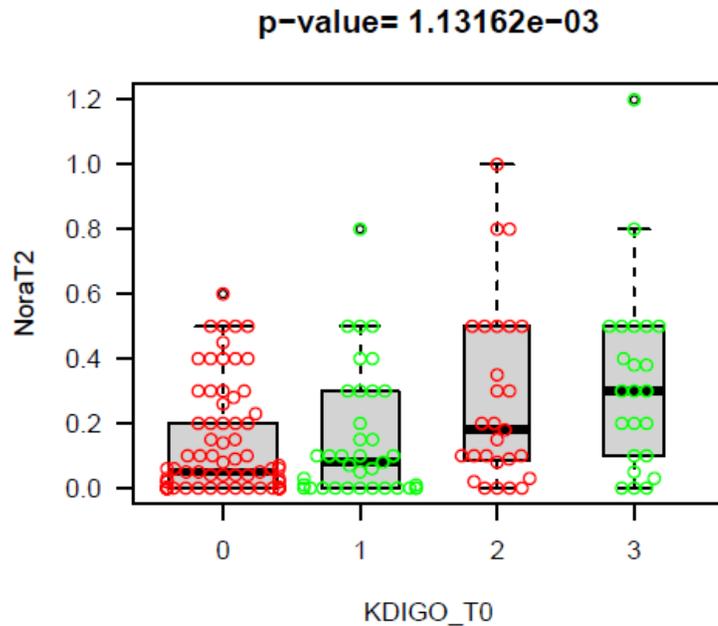


Figura 19. KDIGO al ingreso (KDIGO_T0) en comparación con las dosis de Noradrenalina a las 48 horas (NoraT2). Se puede observar en la imagen cómo la Noradrenalina requería según sea mayor la gravedad de la lesión renal. Sin lesión renal (0). KDIGO-1 (1), KDIGO-2 (2), KDIGO-3 (3). Noradrenalina dosis en mcg/kg/min.

Los pacientes que tenían lesión renal aguda en comparación con los que no tenían, a las 48 horas persistían con puntajes promedio de SOFA más altos según aumentaba la lesión renal con KDIGO-1 un SOFA 10 puntos (9 - 13), KDIGO-2 un SOFA 12 puntos (10 - 13), KDIGO-3 un SOFA de 13 puntos (11 - 13,5), mientras los que tenían lesión renal tenían puntajes de SOFA de 10 (7 - 12), con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,00007$) (Figura 20).

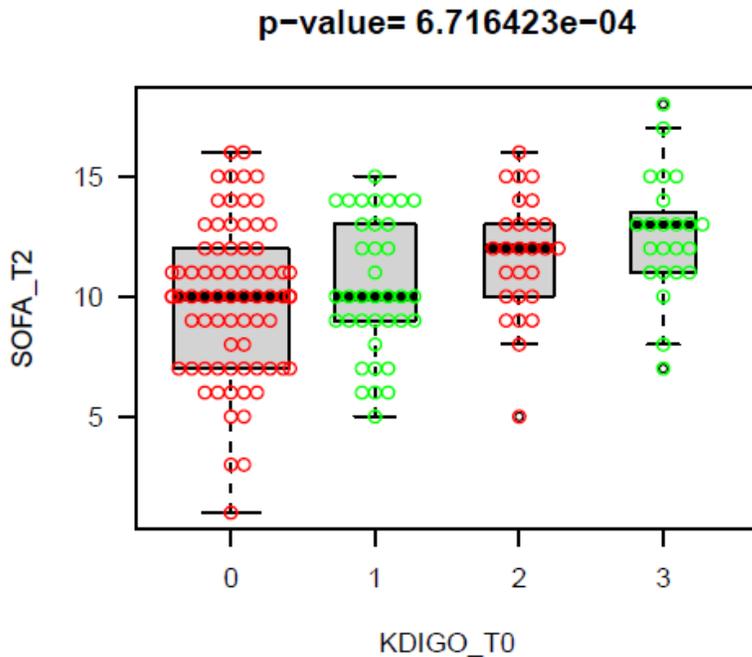


Figura 20. KDIGO al ingreso (KDIGO_T0) en comparación con puntaje de SOFA de 48 horas (SOFA_T2). Se puede observar en la imagen cómo el SOFA era mayor según sea aumentaba la gravedad de la lesión renal. Sin lesión renal (0), KDIGO-1 (1), KDIGO-2 (2), KDIGO-3 (3). SOFA T2 según Puntaje.

Se encontró que los pacientes que presentaban lesión renal al ingreso a las 48 horas tenían choque séptico el 52.17% mientras los que no tenían lesión renal presentaba choque 47.83% con una diferencia estadísticamente significativa (X^2 0,005). Se encontró que el número de pacientes que permanecían sin lesión renal de ingreso a las 48 horas había disminuido a 40 pacientes (53.33%), mientras 34 pacientes (45,33%) habían progresado a algún tipo de lesión renal, mientras tan solo 1 pacientes (1,33%) se vio mejoría en los niveles de creatinina. A diferencia de los que tenían lesión renal al ingreso 87 pacientes, solo 21 pacientes (24,1%) había mejorado la lesión renal, con una diferencia estadísticamente significativa (X^2 0,00001). Del grupo de pacientes que tenían lesión renal al ingreso (81 pacientes) a las 48 horas requerían terapia de remplazo renal 31 pacientes el 38.3% y el grupo KDIGO-3 al ingreso requirió mayor terapia de reemplazo renal 10 (32.26%) pacientes en el control de 48 horas con una diferencia estadísticamente significativa (p0.001) (ver Tabla 15).

Tabla 15. Comparación del comportamiento de Lesión renal (KDIGO) al ingreso según características de 48 horas

Características a 48 horas	Sin lesión renal (75 pacientes)	KDIGO 1 (37 pacientes)	KDIGO 2 (27 pacientes)	KDIGO 3 (23 pacientes)	valor p; X²
Variables fisiológicas (IQ)					
Presión arterial sistólica -mm Hg (IQ)	118 (105,5 - 133,5)	123 (110 - 133)	120 (109 - 134,5)	103 (90 - 129,5)	0,1
Presión arterial diastólica- mm Hg (IQ)	65 (56,5 - 70,5)	61 (56 - 71)	64 (53,5 - 73,5)	61 (50 - 69,5)	0,64
Presión arterial media -mm Hg (IQ)	81,333 (74,17 - 90,33)	83,667 (74,67 - 92,33)	84,667 (75,33 - 91,5)	72,333 (62,67 - 89,5)	0,3
Valores de gases arteriales (IQ)					
saturación de oxígeno (%)	92,7 (89,45 - 95)	94 (91 - 96,6)	93 (90,35 - 95,55)	91,1 (88,75 - 95)	0,47
Presión arterial de oxígeno	63,7 (56,55 - 74,15)	73,2 (61,2 - 87)	69,7 (59,85 - 78,85)	67,3 (63,05 - 82,6)	0,09
Fracción inspirada de oxígeno- (%)	0,5 (0,4 - 0,8)	0,5 (0,4 - 0,6)	0,6 (0,4 - 0,8)	0,7 (0,4 - 0,85)	0,2
PaO ₂ /FiO ₂ (IQ)	126 (79,96 - 182,37)	158 (102 - 230)	125,4 (77,49 - 178,96)	120 (96,33 - 163,25)	0,27
Presión arterial de CO ₂ (IQ)	48,6 (40,35 - 55,9)	51,3 (37,5 - 56,5)	53,3 (41,2 - 70,6)	54,4 (47,05 - 59,05)	0,05
Presión alveolar de oxígeno (IQ)	194 (146,01 - 352,96)	187,75 (133,05 - 243,93)	231,05 (146,51 - 326,4)	235,225 (146,26 - 354,24)	0,31
Lactato (IQ)	2,1 (1,65 - 2,8)	1,8 (1,6 - 2,5)	2,2 (1,7 - 2,65)	2,3 (1,6 - 3,15)	0,45
Depuración de lactato (%)	-11,073 (-42,86 - 11,94)	10 (-11,61 - 36)	0 (-33,29 - 10,62)	-32 (-80,36 - 20,4)	0,02
Diferencia de lactato (IQ)	-0,2 (-0,65 - 0,3)	0,22 (-0,2 - 0,9)	0 (-0,55 - 0,3)	-0,6 (-1,58 - 0,34)	0,02
Laboratorios					
Plaquetas *1000 (IQ)	234 (148,5 - 310)	199 (120 - 261)	190 (122 - 276,5)	171 (134 - 234)	0,16
Creatinina (IQ)	1,11 (0,7 - 1,94)	2,04 (1,21 - 3,71)	2,22 (1,55 - 3,4)	2,81 (2,34 - 3,38)	<0,00001
Vasopresores					
Noradrenalina mcg/kg/min	0,05 (0 - 0,2)	0,08 (0 - 0,3)	0,18 (0,09 - 0,5)	0,3 (0,1 - 0,5)	0,001
Vasopresina	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 1,5)	0,03
Severidad de la enfermedad (IQ)					

SOFA-puntos (IQ)	10 (7 - 12)	10 (9 - 13)	12 (10 - 13)	13 (11 - 13,5)	0,0007
Variación SOFA - puntos (IQ)	0 (0 - 2)	0 (-2 - 1)	1 (-0,5 - 2)	-1 (-1,5 - 1)	0,14
Sin Sepsis (%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,76
Sepsis (%)	74 (45,96%)	37 (22,98%)	27 (16,77%)	23 (14,29%)	0,76
Sin choque séptico (%)	9 (37,5%)	12 (50%)	1 (4,17%)	2 (8,33%)	0,005
Choque séptico 48 horas (%)	66 (47,83%)	25 (18,12%)	26 (18,84%)	21 (15,22%)	0,005
Mejoría de LRA (%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,00001
Sin lesión renal Aguda (%)	40 (65,57%)	16 (26,23%)	3 (4,92%)	2 (3,28%)	0,00001
Lesión renal aguda KDIGO 1 (%)	20 (46,51%)	11 (25,58%)	8 (18,6%)	4 (9,3%)	0,00001
Lesión renal aguda KDIGO 2 (%)	8 (29,63%)	5 (18,52%)	9 (33,33%)	5 (18,52%)	0,00001
Lesión renal aguda KDIGO 3 (%)	6 (20%)	5 (16,67%)	7 (23,33%)	12 (40%)	0,00001
No terapia de reemplazo renal (%)	69 (52,67%)	29 (22,14%)	20 (15,27%)	13 (9,92%)	0,001
Terapia de reemplazo renal (%)	6 (19,35%)	8 (25,81%)	7 (22,58%)	10 (32,26%)	0,001

los cuales, persiste De esta manera se evaluaron las características de los 162 pacientes a las 48 horas, de los cuales 75 pacientes (46.3%) no tenían lesión renal aguda y lesión renal al ingreso- KDIGO-1 en 37 pacientes (22.8%), KDIGO-2 en 27 pacientes (16.7) y KDIGO 3 en 23 pacientes (14.2%).

9.6.3. Comparación de Lesión renal aguda (KDIGO) vs no tenían al ingreso según los resultados de desenlace.

Se observó que los pacientes que tenían lesión renal aguda al ingreso en comparación con los que no tenían al momento del diagnóstico de sepsis por el médico tratante, no tuvieron diferencias significativas estadísticamente en cuanto al tiempo de ventilación mecánica, el uso de vasopresores, ni las características de la infección, estancia en uci, estancia hospitalaria ni mortalidad.

características a 48 horas	Sin lesión renal (95 pacientes)	KDIGO 1 (45 pacientes)	KDIGO 2 (38 pacientes)	KDIGO 3 (29 pacientes)	valor p; X ²
Ventilación/medicamentos					
Ventilación mecánica invasiva-horas (IQ)	192 (72 - 326,3)	168 (84 - 288)	154 (65,25 - 246,75)	192 (96 - 284)	0,66
Vasopresor-horas (IQ)	107 (40 - 193,5)	96 (26 - 168)	123 (55 - 206)	143 (72 - 192)	0,36
Vasopresores sin (%)	6 (40%)	6 (40%)	2 (13,33%)	1 (6,67%)	0,19
Vasopresores 1 (%)	56 (54,37%)	19 (18,45%)	20 (19,42%)	8 (7,77%)	0,19

Vasopresores 2 (%)	26 (36,62%)	16 (22,54%)	13 (18,31%)	16 (22,54%)	0,19
Vasopresores 3 (%)	6 (40%)	4 (26,67%)	2 (13,33%)	3 (20%)	0,19
Vasopresores 4 (%)	1 (33,33%)	0 (0%)	1 (33,33%)	1 (33,33%)	0,19
Infección/sitio Primario					
Sin identificación (%)	2 (33,33%)	2 (33,33%)	1 (16,67%)	1 (16,67%)	0,74
Cardiovascular (%)	0 (0%)	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	0,74
infección del Torrente sanguíneo (%)	1 (20%)	2 (40%)	1 (20%)	1 (20%)	0,74
Tracto Respiratorio diferente de Neumonía (%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,74
Neumonía (%)	79 (45,93%)	35 (20,35%)	33 (19,19%)	25 (14,53%)	0,74
Gastrointestinal (%)	9 (75%)	2 (16,67%)	0 (0%)	1 (8,33%)	0,74
Genitourinario (%)	2 (50%)	1 (25%)	1 (25%)	0 (0%)	0,74
Piel/Tejidos Blandos (%)	1 (33,33%)	1 (33,33%)	0 (0%)	1 (33,33%)	0,74
Sitio Quirúrgico (%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0,74
Diseminada (%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0,74
Etiología infección primaria					
Sin identificación (%)	10 (50%)	5 (25%)	3 (15%)	2 (10%)	0,07
Bacteriana gram negativos (%)	7 (63,64%)	3 (27,27%)	0 (0%)	1 (9,09%)	0,07
Bacterias gram positivos (%)	0 (0%)	3 (60%)	2 (40%)	0 (0%)	0,07
Viral (%)	78 (46,71%)	34 (20,36%)	31 (18,56%)	24 (14,37%)	0,07
Múltiples gérmenes (%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (50%)	2 (50%)	0,07
Coinfección					
Sin identificación (%)	67 (48,91%)	28 (20,44%)	22 (16,06%)	20 (14,6%)	0,05
Bacteriana gram negativos (%)	13 (30,23%)	10 (23,26%)	13 (30,23%)	7 (16,28%)	0,05
Bacterias gram positivos (%)	6 (85,71%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (14,29%)	0,05
Viral (%)	4 (30,77%)	6 (46,15%)	2 (15,38%)	1 (7,69%)	0,05
Fúngica (%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0,05
Múltiples gérmenes (%)	5 (83,33%)	1 (16,67%)	0 (0%)	0 (0%)	0,05
COVID					
Sin COVID	17 (47,22%)	8 (22,22%)	7 (19,44%)	4 (11,11%)	0,96
Con COVID	78 (45,61%)	37 (21,64%)	31 (18,13%)	25 (14,62%)	0,96
Estancia					
Estancia en UCI (IQ)	11,248 (5,41 - 16,65)	8,988 (6,14 - 14,56)	8,611 (5,42 - 12,82)	9,772 (6,08 - 12,72)	0,63

Estancia hospitalaria (IQ)	13,955 (7,91 - 19,82)	11,788 (7,27 - 16,73)	13,477 (8,56 - 18,06)	11,301 (8,35 - 14,65)	0,6
----------------------------	--------------------------	--------------------------	-----------------------	-----------------------	-----

Mortalidad					
Vivos (%)	5 (83,33%)	0 (0%)	1 (16,67%)	0 (0%)	0,25
Fallecimientos (%)	90 (44,78%)	45 (22,39%)	37 (18,41%)	29 (14,43%)	0,25

9.7. Modelo de lesión renal aguda (KDIGO) a las 48 horas

9.7.1. Comparación de pacientes con lesión renal a las 48 horas vs no tenían, según las características de ingreso

Al comparar el comportamiento de los pacientes que tenían lesión renal aguda a las 48 horas en KDIGO-1 en 43 pacientes (26.5%), KDIGO-2 en 27 pacientes (16.7%), KDIGO-3 en 30 pacientes (18.5%) y Sin lesión renal Aguda en 62 pacientes (38,3%) incluyendo el paciente con mejoría de la creatinina, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a las variables demográficas, ni de las variables fisiológicas. En cuanto a las comorbilidades los pacientes de lesión renal aguda KDIGO 1 tenían más comorbilidades dado por el índice de Charlson con una diferencia significativa ($p < 0,0003$) (ver Tabla 17).

Los paciente que presentaron lesión renal aguda a las 48 horas tenían al ingreso un pH más bajo al ingreso y esta se profundizaba a partir que la lesión era más grave con KDIGO 1 pH 7,3 (IQ 7,18 - 7,42), KDIGO 2 pH 7,24 (IQ 7,19 - 7,33), KDIGO 3 pH 7,265 (IQ 7,18 - 7,37) mientras que los paciente que no tenían lesión renal a las 48 horas era mayor el pH 7,38 (IQ 7,29 - 7,45) al ingreso, con una diferencia significativa ($p < 0,0001$) y esto se asoció de igual manera con los niveles presión arterial de CO₂ (PCO₂) de ingreso más alta a medida que la lesión renal a las 48 horas fue más grave, KDIGO 1 con PCO₂ 42,8 mmHg (IQ 34,1 – 55.8), KDIGO-2 con PCO₂ 50,7 mmHg (IQ 44,25 - 65,4), KDIGO-3 con PCO₂ 56.15 mmHg (IQ 46,35 - 69,95), con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,005$), además se encontró que el bicarbonato era más bajo al ingreso en los pacientes que presentaban lesión renal aguda a las 48 horas, siendo el bicarbonato(HCO₃) en KDIGO-1 de 22 (IQ 18,3 - 26,2), KDIGO-2 de 23,8 (IQ 20,25 - 25,95), KDIGO-3. de 25,4 (IQ 20,65 - 29,28), mientras los que no tenían lesión renal a las 48 horas tenían bicarbonato de ingreso de 26,4 (IQ 21,4 - 31,2) con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,02$), teniendo repercusiones en la base exceso (ver Tabla 17).

En cuanto a paraclínicos los niveles de leucocitos al ingreso eran más altos en los pacientes que desarrollaron lesión renal a las 48 horas en comparación los que no presentaron, Leucocitos en KDIGO-1 con 13400 mm³ (IQ10595 - 17165), KDIGO-2 con 15190 mm³ (IQ 10260 - 19945) , KDIGO-3 15410 mm³ (IQ 10640 - 21423) mientras los que no presentaron lesión renal aguda era más bajo el nivel de leucocitos 12130 mm³ (IQ 8400 - 16300), aunque sin una diferencia estadísticamente significativa (p 0,132), En cuanto a las plaquetas los pacientes que desarrollaron lesión renal a las 48 horas al ingreso tenían plaquetas más bajas que los que no desarrollaron lesión renal aguda, siendo KDIGO-1 de 215000/mm³ (169,500 - 281000), KDIGO-2 182.000/mm³ (IQ 97000 - 246000), KDIGO-3 de 282000/mm³ (IQ 175000 - 316000), y sin lesión renal 285500/mm³ (IQ 190500 - 348000) (ver Tabla 17).

Los pacientes que tenían lesión renal aguda a las 48 horas tenían en promedio nivel de creatininas más altas al ingreso siendo en KDIGO-1 con 2,25 mg/dl (IQ 1,16-3,92), KDIGO-2 con 1,86 mg/dl (IQ 1,11 - 2,85), KDIGO-3 con 1,84 mg/dl (IQ1,18 – 2,92) mientras que no tenían lesión renal presentaban menor creatinina sérica al ingreso 0,88 mg/dl (IQ 0,7 - 1,28) con (p<0,00001) una diferencia estadísticamente significativa, este comportamiento también se acompañó en los niveles de potasio sérico (K) más altos al ingreso en los que tenían lesión renal aguda a las 48 horas, KDIGO-1 con K 4,82 mEq/L (IQ 4,2 - 5,49), KDIGO-2 con K 4,43 mEq/L (IQ 4,15 - 5,48), KDIGO-3 con K 4,94 mEq/L (IQ 4,53 – 5,57) mientras los que no tenían lesión renal aguda tenían potasios más bajos K 4,395 mEq/L (4,1 - 4,77), con una diferencia significativa (p 0,003) (ver Tabla 17).

Los pacientes con lesión renal a las 48 horas en comparación con los que no tenían, al momento del diagnóstico de sepsis requerían en promedio dosis más altas de soporte vasopresor al ingreso, en noradrenalina el promedio que se encontró en KDIGO-1 de 0,08 mcg/kg/min (IQ 0 - 0,2), KDIGO-2 de 0,2 mcg/kg/min (IQ 0,08 - 0,3), KDIGO-3 de 0,18 mcg/kg/min (IQ 0,04 - 0,34), mientras los que no presentaron lesión renal 0,05 mcg/kg/min (0-0.15), con una diferencia estadísticamente significativa (p0,026) (ver Tabla 17).

Los pacientes que tenían lesión renal aguda a las 48 horas en comparación con los que no tenían, se encontraron puntajes promedio de SOFA más altos al ingreso a medida que era más grave la lesión renal con KDIGO-1 un SOFA 11 puntos (IQ 9 - 12), KDIGO-2 un SOFA

12 puntos (IQ10,5 - 13), KDIGO-3 un SOFA de 12 puntos (IQ 10 – 12,75), mientras los que tenían lesión renal tenían puntajes de SOFA de 10 (IQ 7 - 11), con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,00001$), este mismo comportamiento se observó con el APACHE siendo puntajes más altos al ingreso entre más grave era la lesión renal aguda a las 48 horas, KDIGO-1 un APACHE 28 puntos (IQ 22,5 - 33), KDIGO-2 un APACHE 29 puntos (IQ 25 - 32), KDIGO-3 un APACHE de 29 puntos (IQ 25,3 - 33), mientras los que no tenían lesión renal a las 48 horas puntajes de APACHE de 23 (18 – 25) con diferencia estadísticamente significativa $< 0,00001$; En cuanto a la lesión renal al ingreso mantenían la misma proporción de paciente en los grupos de lesión renal a las 48 horas. Sin diferencias en cuanto al soporte de oxígeno entre los grupos (ver Tabla 17).

Tabla 17. Comparación de comportamiento de Lesión renal (KDIGO) 48 Horas según características de ingreso					
Características al ingreso	Sin lesión renal (62 pacientes)	KDIGO 1 (43 pacientes)	KDIGO 2 (27 pacientes)	KDIGO 3 (30 pacientes)	valor p; X²
Demográficos (IQ)					
<i>Edad -años (IQ)</i>	68 (61,5 - 74)	68 (61 - 76)	72 (65 - 79,5)	71 (65 - 78)	0,238
<i>Femenino (%)</i>	29 (48,33%)	14 (23,33%)	7 (11,67%)	10 (16,67%)	0,213
<i>Masculino (%)</i>	33 (32,35%)	29 (28,43%)	20 (19,61%)	20 (19,61%)	0,213
<i>Talla -cm (IQ)</i>	160 (154,25 - 168)	165 (155,5 - 170)	165 (160,5 - 168)	166 (155,5 - 170)	0,251
<i>Peso -kg (IQ)</i>	70 (62,25 - 78,75)	78 (65,5 - 84)	72 (67 - 81)	72 (65 - 85)	0,201
<i>Índice de masa corporal - Kg/m² (IQ)</i>	26,13 (23,74-30,79)	27,64 (23,86-31,11)	26,57 (24,98-29,4)	27,31 (24,25-31,14)	0,814
Variables fisiológicas (IQ)					
<i>Presión arterial sistólica -mm Hg (IQ)</i>	109 (98,5 - 118,75)	109 (96,5 - 126)	116 (96 - 125,5)	116,5 (99,25-131,5)	0,616
<i>Presión arterial Diastólica - mm Hg (IQ)</i>	63 (57 - 72,5)	61 (53 - 72)	63 (54,5 - 70,5)	63,5 (53,5 - 73,5)	0,935
<i>Presión arterial media mm Hg (IQ)</i>	79 (68,42 - 87,83)	77 (70,33 - 90,5)	80 (71,67 - 86,33)	80,5 (71,5 - 93,33)	0,928
<i>Frecuencia cardíaca mm Hg (IQ)</i>	84,5 (71,25 - 100)	84 (70 - 101)	83 (63,5 - 109)	91,5 (77,25 - 104)	0,552
Comorbilidades					
<i>Índice de Charlson (IQ)</i>	1 (0 - 2)	3 (1 - 4)	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	0,0003
<i>Sin Enfermedad crónica (%)</i>	3 (33,33%)	3 (33,33%)	1 (11,11%)	2 (22,22%)	0,925
<i>Enfermedad crónica (%)</i>	59 (38,56%)	40 (26,14%)	26 (16,99%)	28 (18,3%)	0,925

Valores de gases arteriales (IQ)					
pH	7,38 (7,29 - 7,45)	7,3 (7,18 - 7,42)	7,24 (7,19 - 7,33)	7,265 (7,18 - 7,37)	0,0001
Saturación de oxígeno- % (IQ)	92,95 (89,83 - 95,4)	93,4 (90,8 - 96,35)	93,6 (91,05 - 95,8)	93,1 (88,55 - 94,88)	0,702
Presión arterial de oxígeno (IQ)	65,15 (59,45 - 76,15)	70,8 (62,25 - 79,25)	73,8 (66,85 - 84,35)	67,8 (59,5 - 76,75)	0,133
Fracción inspirada de oxígeno-% (IQ)	0,575 (0,4 - 0,8)	0,55 (0,34 - 0,88)	0,65 (0,5 - 0,78)	0,7 (0,5 - 0,97)	0,061
PaO2/FiO2 (IQ)	125,792 (86,58 - 168,33)	131,125 (78,87 - 200,75)	128,308 (93,09 - 170,03)	107,345 (72,95 - 132,8)	0,153
Presión arterial de CO2	46,5 (37,08 - 54,1)	42,8 (34,1 - 55,8)	50,7 (44,25 - 65,4)	56,15 (46,35 - 69,95)	0,004
Presión alveolar de oxígeno (IQ)	231,413 (139,86 - 354,15)	225,025 (119,34 - 372,76)	241,675 (201,03 - 322,76)	296,725 (205,19 - 410,87)	0,151
Bicarbonato (IQ)	26,35 (21,4 - 31,18)	22 (18,3 - 26,2)	23,8 (20,25 - 25,95)	25,4 (20,65 - 29,28)	0,02
Base exceso (IQ)	-0,475 (-3,59 - 5,4)	-3,9 (-8,35 - 0,35)	-2,22 (-7,4 - -0,32)	-1,305 (-6 - 2,88)	0,005
Lactato (IQ)	1,9 (1,46 - 2,5)	1,7 (1,3 - 2,22)	2,2 (1,8 - 3,1)	2,15 (1,71 - 2,78)	0,067
Laboratorios					
Leucocitos (IQ)	11240 (8072,5 - 16810)	13400 (10595 - 17165)	15190 (10260 - 19945)	15410 (10640 - 21423)	0,132
Hemoglobina g/dl (IQ)	12,3 (10,93 - 14,18)	13 (10,25 - 15,05)	12,4 (11,45 - 14)	13,3 (11,53 - 14,18)	0,963
Hematocrito (IQ)	39,35 (34,45 - 43,63)	39,2 (31,45 - 47,8)	38,4 (36,5 - 43,3)	42,8 (35,68 - 46,33)	0,874
Plaquetas *1000 (IQ)	285,5 (190,5 - 348)	215 (169,5 - 281)	182 (97 - 246)	282 (175 - 316)	0,0003
Sodio (IQ)	142 (138 - 144,75)	140 (137 - 142)	141 (138,5 - 144)	141 (138 - 145,75)	0,426
Potasio (IQ)	4,395 (4,1 - 4,77)	4,82 (4,2 - 5,49)	4,43 (4,15 - 5,48)	4,94 (4,53 - 5,57)	0,003
Creatinina (IQ)	0,88 (0,7 - 1,28)	2,25 (1,16 - 3,92)	1,86 (1,11 - 2,85)	1,84 (1,18 - 2,92)	<0,0001
Bilirrubina (IQ)	0,625 (0,43 - 0,93)	0,63 (0,36 - 0,91)	0,75 (0,59 - 1,45)	0,725 (0,45 - 1)	0,405
Vasopresores					
Noradrenalina mcg/kg/min	0,05 (0 - 0,15)	0,08 (0 - 0,2)	0,2 (0,08 - 0,3)	0,18 (0,04 - 0,34)	0,026
Vasopresina	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0,75)	0,005
Severidad de la enfermedad (IQ)					
SOFA (IQ)	9 (7 - 10)	11 (9 - 12)	12 (10,5 - 13)	12 (10 - 12,75)	<0,0001
APACHE (IQ)	23 (18 - 25)	28 (22,5 - 33)	29 (25 - 32)	29 (25,3 - 33)	<0,0001
qSOFA (IQ)	2 (2 - 2)	2 (2 - 2)	2 (2 - 2)	2 (2 - 2)	0,924
Sin Sepsis	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0,426
Sepsis	62 (38,51%)	42 (26,09%)	27 (16,77%)	30 (18,63%)	0,426
Sin choque séptico	9 (36%)	11 (44%)	1 (4%)	4 (16%)	0,094
Choque séptico	53 (38,69%)	32 (23,36%)	26 (18,98%)	26 (18,98%)	0,094

<i>Sin lesión renal Aguda TO (%)</i>	41 (54,67%)	20 (26,67%)	8 (10,67%)	6 (8%)	<0,0001
<i>Lesión renal aguda KDIGO 1 TO (%)</i>	16 (43,24%)	11 (29,73%)	5 (13,51%)	5 (13,51%)	<0,0001
<i>Lesión renal aguda KDIGO 2 TO (%)</i>	3 (11,11%)	8 (29,63%)	9 (33,33%)	7 (25,93%)	<0,0001
<i>Lesión renal aguda KDIGO 3 TO (%)</i>	2 (8,7%)	4 (17,39%)	5 (21,74%)	12 (52,17%)	<0,0001
<i>Soporte de oxígeno</i>					
<i>Cánula Nasal de alto flujo</i>	5 (55,56%)	0 (0%)	3 (33,33%)	1 (11,11%)	0,363
<i>Cánula Nasal</i>	4 (33,33%)	6 (50%)	0 (0%)	2 (16,67%)	0,363
<i>Mascara de no Reinhalación</i>	2 (66,67%)	1 (33,33%)	0 (0%)	0 (0%)	0,363
<i>Ventilación mecánica invasiva</i>	50 (36,5%)	36 (26,28%)	24 (17,52%)	27 (19,71%)	0,363
<i>Ventilación mecánica no invasiva</i>	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,363

PaO₂/FiO₂= Presión arterial de oxígeno sobre la fracción inspirada de oxígeno, FiO₂= fracción inspirada de oxígeno, CO₂=Presión arterial de dióxido de carbono, CO₂= dióxido de carbono, SOFA= acrónimo en inglés de Sequential Organ Failure Assessment score, IQ=Intercuartil, X²=Chi al cuadrado

9.7.2. Comparación de comportamiento de Lesión renal (KDIGO) a las 48 Horas según características de control de 48 horas

Al comparar el comportamiento de los pacientes que tenían lesión renal aguda a las 48 horas y sin lesión renal Aguda no se encontraron diferencias significativas en cuanto a las variables fisiológicas.

Los pacientes que presentaron lesión renal aguda a las 48 horas tenían niveles de presión arterial de CO₂ (PCO₂) más alta a medida que la lesión renal fue más grave, KDIGO 1 con PCO₂ 46,3 mmHg (IQ 39,35 – 55,4), KDIGO-2 con PCO₂ 49,8 mmHg (IQ 42,1 - 59,35), KDIGO-3 con PCO₂ 56,55 mmHg (IQ 49,88 – 67,18), con una diferencia estadísticamente significativa (p 0,002), sin diferencias en las medidas de lactato.

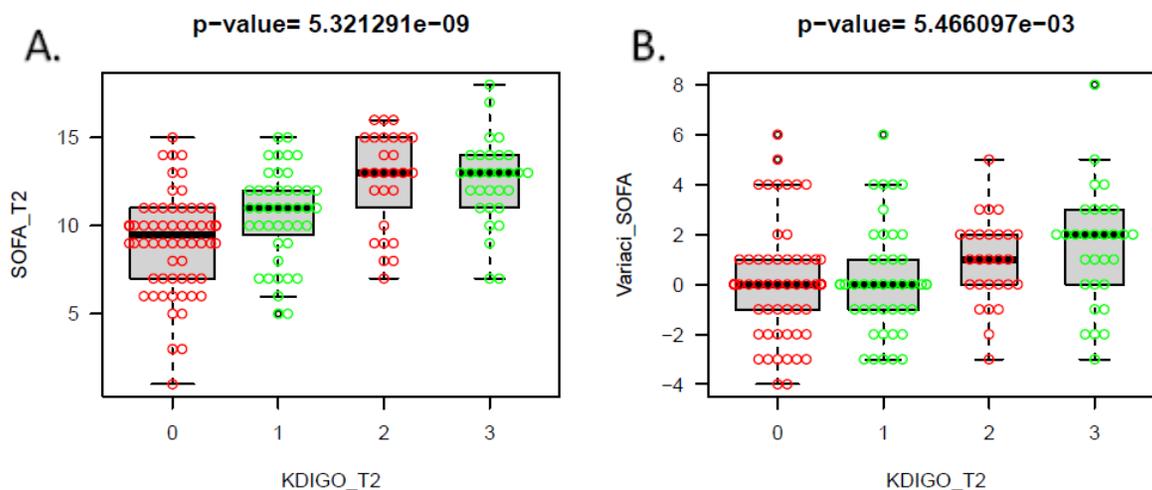
En cuanto a paraclínicos las plaquetas de los pacientes que desarrollaron lesión renal a las 48 horas tenían plaquetas más bajas que los que no desarrollaron lesión renal aguda, siendo KDIGO-1 de 195000/mm³ (122,500 - 248000), KDIGO-2 135000/mm³ (IQ 67000 - 203000), KDIGO-3 de 241000/mm³ (IQ 152250 - 316000), y sin lesión renal 252500/mm³

(IQ 160750 - 336000) con una diferencia estadísticamente significativa de ($p<0,0003$) (ver Tabla 18).

Los pacientes que tenían lesión renal aguda a las 48 horas tenían en promedio nivel de creatininas más altas siendo en KDIGO-1 con 2,14 mg/dl (IQ 1,56-3,09), KDIGO-2 con 2,26 mg/dl (IQ 2,05 - 2,69), KDIGO-3 con 3,4 mg/dl (IQ 2,45 – 4,15) en comparación con los que no tenían lesión renal con creatinina promedio de 0,745 mg/dl (IQ 0,67 - 1,05) con una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,00001$) (ver Tabla 18).

Los pacientes con lesión renal a las 48 horas en comparación con los que no tenían requerían en promedio dosis más altas de soporte vasopresor a las 48 horas, en noradrenalina el promedio que se encontró en KDIGO-1 de 0,08 mcg/kg/min (IQ 0 - 0,2), KDIGO-2 de 0,3 mcg/kg/min (IQ 0,1 - 0,5), KDIGO-3 de 0,3 mcg/kg/min (IQ 0,05 - 0,5), mientras los que no presentaron lesión renal 0,05 mcg/kg/min (IQ 0-0,15), con una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,0001$) (ver Tabla 18).

Los pacientes que tenían lesión renal aguda a las 48 horas en comparación con los que no tenían, se encontraron puntajes promedio de SOFA más altos con KDIGO-1 un SOFA 11 puntos (IQ 9,5 - 12), KDIGO-2 un SOFA 12 puntos (IQ 11,25 - 14), KDIGO-3 un SOFA de 13 puntos (IQ 11,25 – 14), mientras los que tenían lesión renal tenían puntajes de SOFA en promedio de 9,5 (IQ 7 – 10,75), con una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,00001$) (Ver Figura 21 A.) , este mismo comportamiento se observó con la variación del SOFA desde el ingreso a las 48 horas, siendo puntajes de variación más altos entre más grave era la lesión renal aguda a las 48 horas, KDIGO-1 de 0 puntos (IQ (-1) - 1), KDIGO-2 de un 1 puntos (IQ 0 - 2), KDIGO-3 de 2 puntos (IQ 0 – 2,75), mientras los que no tenían lesión renal a las 48 horas variación de puntajes de SOFA de 0 (IQ (-1) - 1) con diferencia estadísticamente significativa ($p<0,005$) (Ver Figura 21 B). En cuanto a la terapia de reemplazo renal el mayor porcentaje con un 32,26% de requerimiento la tuvo el grupo KDIGO-3



8 horas, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,03$) (ver Tabla 18).

Figura 21. A. Lesión renal a las 48 horas (KDIGO T2) vs SOFA. Siendo Sin lesión renal: X0, KDIGO-1: 1 KDIGO-2: 2, KDIGO-3: 3. SOFA en puntaje. La grafica muestra que entre más grave la lesión renal mas alto el puntaje de SOFA. B. Lesión renal a las 48 horas (KDIGO T2) vs Variación de SOFA (puntaje de SOFA a las 48- puntaje al ingreso). Siendo, Sin lesión renal: 0, KDIGO-1: 1 KDIGO-2: 2, KDIGO-3: 3. Variación de SOFA en puntaje. La grafica muestra que entre más grave la lesión renal más fue la variación del puntaje de SOFA.

Tabla 18. Comparación de comportamiento de Lesión renal (KDIGO) a las 48 Horas según características de control de 48 horas					
Características a 48 horas	Sin lesión renal (62 pacientes)	KDIGO 1 (43 pacientes)	KDIGO 2 (27 pacientes)	KDIGO 3 (30 pacientes)	valor p ;X²
VARIABLES FISIOLÓGICAS (IQ)					
Presión arterial sistólica -mm Hg (IQ)	119 (107,25 - 130)	124 (113 - 136,5)	114 (97 - 134)	113,5 (95 - 129)	0,083
Presión arterial Diastólica -mm Hg (IQ)	65,5 (56,25 - 72,5)	64 (57,5 - 71,5)	64 (56 - 69,5)	56 (48,5 - 65,25)	0,068
Presión arterial media -mm Hg (IQ)	82,833 (75,17 - 90,33)	86,667 (77 - 94,33)	79,667 (72,33 - 88,33)	76,5 (64 - 84,67)	0,056
VALORES DE GASES ARTERIALES (IQ)					
Saturación de oxígeno (%)	93,15 (89,23 - 95,08)	93 (91 - 95,9)	92,4 (91,3 - 94,75)	91,6 (87,03 - 96)	0,754
Presión arterial de oxígeno	64,6 (55,5 - 75,68)	68,8 (62,75 - 80,05)	67,6 (63,05 - 78,85)	65,25 (55,35 - 84,75)	0,324
Fracción inspirada de oxígeno- (%)	0,5 (0,4 - 0,6)	0,5 (0,36 - 0,68)	0,5 (0,4 - 0,78)	0,7 (0,5 - 0,88)	0,021
PaO ₂ /FiO ₂ (IQ)	130,4 (91,21 - 184,89)	136,5 (103,88 - 213,91)	134,6 (89,06 - 178,95)	110,96 (68,41 - 166,4)	0,12
Presión arterial de CO ₂ (IQ)	49,35 (38,63 - 55,9)	46,3 (39,35 - 55,4)	49,8 (42,1 - 59,35)	56,55 (49,88 - 67,18)	0,002

<i>Presión alveolar de oxígeno (IQ)</i>	186,625 (139,39 - 274,41)	184,225 (131,38 - 265,05)	200 (144,39 - 330,14)	285,787 (181,01 - 367,75)	0,066
<i>Lactato (IQ)</i>	2 (1,6 - 2,6)	2,1 (1,55 - 2,7)	2,4 (1,75 - 2,85)	1,85 (1,5 - 3,1)	0,667
<i>Depuración de lactato (%)</i>	-2,5 (-41,25 - 14,38)	-11,607 (-50 - 16,33)	0 (-21,91 - 10,62)	2,632 (-34,37 - 35,79)	0,664
<i>Diferencia de lactato (IQ)</i>	-0,05 (-0,6 - 0,4)	-0,26 (-0,8 - 0,4)	0 (-0,55 - 0,25)	0,05 (-0,6 - 0,9)	0,784
Laboratorios					
<i>Plaquetas *1000 (IQ)</i>	252,5 (160,75 - 336)	195 (122,5 - 248)	135 (67 - 203,5)	241 (152,25 - 295)	0,0003
<i>Creatinina (IQ)</i>	0,745 (0,67 - 1,05)	2,14 (1,56 - 3,09)	2,26 (2,05 - 2,69)	3,4 (2,45 - 4,15)	<0,0001
<i>Bilirrubina</i>	0,68 (0,42 - 1,07)	0,76 (0,38 - 0,93)	0,67 (0,56 - 1,27)	0,68 (0,44 - 1)	0,831
Vasopresores					
<i>Noradrenalina mcg/kg/min</i>	0,05 (0 - 0,15)	0,08 (0 - 0,2)	0,3 (0,1 - 0,5)	0,3 (0,05 - 0,5)	<0,0001
<i>Vasopresina</i>	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 1,75)	0 (0 - 0)	0,001
Severidad de la enfermedad (IQ)					
<i>SOFA-puntos (IQ)</i>	9,5 (7 - 10,75)	11 (9,5 - 12)	13 (11 - 15)	13 (11,25 - 14)	<0,0001
<i>Variación SOFA -puntos (IQ)</i>	0 (-1 - 1)	0 (-1 - 1)	1 (0 - 2)	2 (0 - 2,75)	0,005
<i>Sin Sepsis (%)</i>	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,654
<i>Sepsis (%)</i>	61 (37,89%)	43 (26,71%)	27 (16,77%)	30 (18,63%)	0,654
<i>Sin choque séptico (%)</i>	9 (37,5%)	8 (33,33%)	3 (12,5%)	4 (16,67%)	0,84
<i>Choque Séptico 48 horas (%)</i>	53 (38,41%)	35 (25,36%)	24 (17,39%)	26 (18,84%)	0,84
<i>No terapia de reemplazo renal (%)</i>	54 (41,22%)	38 (29,01%)	19 (14,5%)	20 (15,27%)	0,03
<i>Terapia de reemplazo renal (%)</i>	8 (25,81%)	5 (16,13%)	8 (25,81%)	10 (32,26%)	0,03

PaO₂/FiO₂= Presión arterial de oxígeno sobre la fracción inspirada de oxígeno, FiO₂= fracción inspirada de oxígeno, CO₂=Presión arterial de dióxido de carbono, CO₂= dióxido de carbono, SOFA= acrónimo en inglés de Sequential Organ Failure Assessment score, IQ=Intercuartil

9.7.3. Comparación de Lesión renal aguda (KDIGO) a las 48 horas vs no tenían según los resultados de desenlace.

Se observó que los pacientes que tenían lesión renal aguda a las 48 horas en comparación con los que no tenían, no se encontraron diferencias significativas estadísticamente en cuanto al tiempo de ventilación mecánica, el uso de vasopresores, ni las características de la infección. Con una estancia en UCI menor en los pacientes con lesión renal aguda, no es claro si se relación con los desenlaces de mortalidad siendo mayor en los pacientes que

tuvieron lesión renal aguda, mientras que todos los pacientes que se sobrevivieron no tenían lesión renal a las 48 horas con una diferencia estadísticamente significativa (p 0,018) (Ver Figura 22).

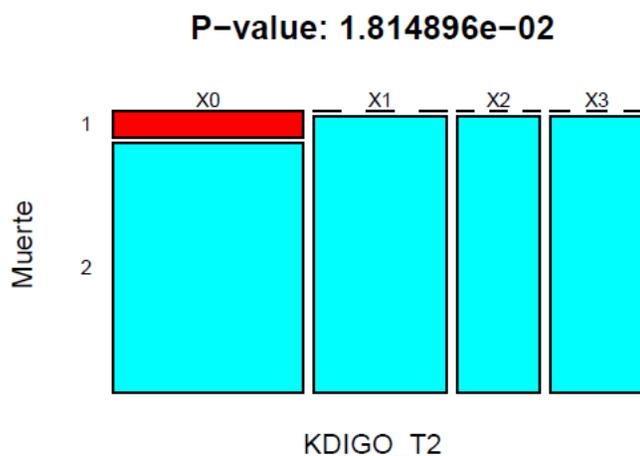


Figura 22. Lesión renal a las 48 horas (KDIGO T2) vs Muerte siendo 1 que sobrevivió (rojo) y 2 que murió (azul). Siendo KDIGO-1: X1, KDIGO-2: X2, KDIGO-3: X3. La grafica muestra que los 6 pacientes que sobrevivieron no tenían lesión renal aguda a las 48 horas.

Tabla 19. Comparación de lesión renal aguda (KDIGO) a las 48 horas según resultados de desenlaces					
Características Desenlaces	Sin lesión renal	KDIGO 1	KDIGO 2	KDIGO 3	valor p; X ²
Ventilación/medicamentos					
Ventilación mecánica invasiva-horas (IQ)	273,5 (145,25 - 408,5)	192 (120 - 244,5)	192 (132 - 305,5)	186 (121,5 - 333,25)	0,09
Vasopresor-horas (IQ)	147,5 (75 - 242,25)	115 (60 - 184,5)	168 (108 - 217)	133,5 (88,75 - 181,5)	0,242
Vasopresores sin (%)	5 (38,46%)	5 (38,46%)	1 (7,69%)	2 (15,38%)	0,314
Vasopresores 1 (%)	38 (45,24%)	23 (27,38%)	9 (10,71%)	14 (16,67%)	0,314
Vasopresores 2 (%)	14 (25,93%)	13 (24,07%)	15 (27,78%)	12 (22,22%)	0,314
Vasopresores 3 (%)	4 (44,44%)	2 (22,22%)	1 (11,11%)	2 (22,22%)	0,314
Vasopresores 4 (%)	1 (50%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0,314
Infección/sitio Primario					
Sin identificación (%)	1 (50%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	0,842
Cardiovascular (%)	0 (0%)	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	0,842
infección del Torrente Sanguíneo (%)	1 (20%)	3 (60%)	1 (20%)	0 (0%)	0,842
Tracto Respiratorio diferente de Neumonía (%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0,842
Neumonía (%)	54 (40,3%)	31 (23,13%)	22 (16,42%)	27 (20,15%)	0,842

<i>Gastrointestinal (%)</i>	3 (33,33%)	4 (44,44%)	1 (11,11%)	1 (11,11%)	0,842
<i>Genitourinario (%)</i>	1 (25%)	1 (25%)	1 (25%)	1 (25%)	0,842
<i>Piel/Tejidos Blandos (%)</i>	1 (33,33%)	1 (33,33%)	0 (0%)	1 (33,33%)	0,842
<i>Sitio Quirúrgico (%)</i>	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,842
<i>Diseminada (%)</i>	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0,842
Etiología infección primaria					
<i>Sin identificación (%)</i>	3 (23,08%)	7 (53,85%)	1 (7,69%)	2 (15,38%)	0,054
<i>Bacteriana gram negativos (%)</i>	3 (30%)	5 (50%)	2 (20%)	0 (0%)	0,054
<i>Bacterias gram positivos (%)</i>	1 (20%)	1 (20%)	3 (60%)	0 (0%)	0,054
<i>Viral (%)</i>	54 (41,54%)	29 (22,31%)	21 (16,15%)	26 (20%)	0,054
<i>Múltiples gérmenes (%)</i>	1 (25%)	1 (25%)	0 (0%)	2 (50%)	0,054
Coinfección					
<i>Sin identificación (%)</i>	37 (35,24%)	29 (27,62%)	16 (15,24%)	23 (21,9%)	0,287
<i>Bacteriana gram negativos (%)</i>	15 (44,12%)	5 (14,71%)	9 (26,47%)	5 (14,71%)	0,287
<i>Bacterias gram positivos (%)</i>	4 (66,67%)	2 (33,33%)	0 (0%)	0 (0%)	0,287
<i>Viral (%)</i>	2 (20%)	5 (50%)	2 (20%)	1 (10%)	0,287
<i>Fúngica (%)</i>	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0,287
<i>Múltiples gérmenes (%)</i>	4 (66,67%)	1 (16,67%)	0 (0%)	1 (16,67%)	0,287
COVID					
<i>Sin COVID</i>	12 (42,86%)	9 (32,14%)	4 (14,29%)	3 (10,71%)	0,612
<i>Con COVID</i>	50 (37,31%)	34 (25,37%)	23 (17,16%)	27 (20,15%)	0,612
Estancia					
<i>Estancia en UCI (IQ)</i>	13,077 (9,09 - 19,36)	9,708 (7,19 - 13,1)	9,779 (7,16 - 14,3)	8,017 (5,25 - 13,62)	0,018
<i>Estancia hospitalaria (IQ)</i>	15,825 (11,57 - 22,12)	12,197 (9,14 - 19,15)	14,962 (8,44 - 16,97)	12,661 (8,78 - 17,48)	0,14
Mortalidad					
<i>Vivos (%)</i>	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,018
<i>Fallecimientos (%)</i>	56 (35,9%)	43 (27,56%)	27 (17,31%)	30 (19,23%)	0,018

9.8. Modelo bivariado de paciente con COVID Vs los que no tuvieron

9.8.1. Comparación de comportamiento de pacientes con COVID vs no tenían, según características de ingreso

Al comparar el comportamiento de los pacientes que ingresaron al estudio que tenían COVID (171/207 pacientes, el 82.6% de los pacientes del estudio) y los que no tenían COVID (36/207 el 17,4%) según las características de los pacientes al diagnóstico de sepsis por el médico tratante, se vio que el COVID fue más frecuente en hombres en un 90.4.% vs en mujeres en 70.73% (X^2 0.01), además se vio que los pacientes tenían mayor talla presentaban más COVID (p 0.02), y los pacientes que tenían COVID tenían mayor peso de promedio 74kg (66 - 83) vs los no COVID 64.5 kg (IQ 59.75-74.25), siendo en promedio un índice de masa corporal (IMC) mayor en los pacientes que tuvieron COVID vs los que no, IMC 27,43 kg/m² (24,36 - 31,18) en rangos de sobrepeso vs 24,91 kg/m² (23,01 - 28,74) en rango normal, con una diferencia estadísticamente significativa (p 0,006). No se observaron diferencias significativas en cuanto a las variables fisiológicas.

Se observó que los pacientes que tenían alguna enfermedad crónica presentaron más COVID (X^2 0.01). En cuanto a los gases arteriales los paciente que presentaron COVID vs los que no, tenían un pH en promedio más bajo 7.29 vs 7.38 (p 0.007), saturación de oxígeno más baja 92.9 % vs 95% (p 0.001), fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) que requerían era mayor 65% vs 48% (p <0,00001) presión arterial de oxígeno más bajo 68 vs 72 (p 0.04), con unas PaO₂/FiO₂ más bajas en promedio de 104 vs 189.5 (p <0,00001), con mayores presiones alveolar de oxígeno de 270,58mmHg (IQ 192 - 393,98) vs 187,86 mmHg (110,78 - 270,11) con una diferencia significativa (p 0,00002). Las presiones de CO₂ al ingreso fueron en promedio mayores en los pacientes con COVID 49,6mmHg (IQ 38,7 - 62,9) mientras los que no tenían COVID 35,9mmHg (IQ 26,1-48,45) con una diferencia significativa (p <0,00001). Los pacientes que presentaron COVID vs los que no, tenían un bicarbonato más alto 24,5 (20,15 - 27,9) vs 21,45 (16,75 - 26,45) con una diferencia significativa (p 0,03). En cuanto al lactato llama la atención que era menor en los pacientes con COVID vs los que no tenían, siendo en promedio 2 mmol/L (1,5 - 2,55) vs 2,32 mmol/L (1,58 - 4,4), sin una diferencia significativa (p 0,09).

En cuanto a paraclínicos no existieron diferencias significativas en cuanto a los niveles de leucocitos, hemoglobina, sodio y creatinina. Pero si se observó que los pacientes con COVID vs los que no, tenían una diferencia significativa en cuanto a mayores promedios de hematocritos (p 0,04), mayores plaquetas (p 0,004) y mayores niveles de potasio (0,01) (ver Tabla 20)

Además, los pacientes que tenían COVID en comparación con los que no tenían, no existía diferencia significativa en las dosis de soporte vasopresor (ver Tabla 20).

Los pacientes que tenían COVID en comparación con los que no tenían COVID, tenían puntajes promedio de SOFA sin diferencia significativa. En cuanto al APACHE era mayor en los pacientes con COVID vs los que no con puntajes promedios de 27 vs 23 puntos con una diferencia significativa (p0,04). Los pacientes que tenían COVID tenían mayor enfermedad crónica vs los que no tenía comorbilidades (ver Figura 23). Sin diferencias significativas en cuanto a sepsis, choque séptico, y lesión renal aguda. (ver Tabla 20)

Los pacientes que tuvieron COVID utilizaron soportes de oxígeno de mayor flujo de oxígeno (p<0,0001) vs los que no tenían COVID (ver Figura 23), principalmente requirieron intubación orotraqueal para ventilación mecánica invasiva 87,21% vs 12.79% respectivamente, con una diferencia significativa (p<0,0001). (ver Tabla 20).

Comparación de comportamiento de pacientes con COVID vs no tenían según características de ingreso			
Características al ingreso	Sin COVID (36 pacientes)	COVID (171 pacientes)	valor p
Demográficos (IQ)			
<i>Edad -años (IQ)</i>	72 (65,5 - 77,25)	69 (63 - 76)	0,22
<i>Femenino (%)</i>	24 (29,27%)	58 (70,73%)	0,001
<i>Masculino (%)</i>	12 (9,6%)	113 (90,4%)	0,001
<i>Talla -cm (IQ)</i>	155 (152 - 170)	165 (158 - 170)	0,02
<i>Peso -kg (IQ)</i>	64,5 (59,75 - 74,25)	74 (66 - 83)	0,0002
<i>Índice de masa corporal -Kg/m² (IQ)</i>	24,913 (23,01 - 28,74)	27,429 (24,36 - 31,18)	0,006
Variables fisiológicas (IQ)			

<i>Presión arterial sistólica -mm Hg (IQ)</i>	102 (84,5 - 125,25)	110 (98 - 123,5)	0,18
<i>Presión arterial diastólica -mm Hg (IQ)</i>	59,5 (48,75 - 70)	63 (55 - 71,5)	0,13
<i>Presión arterial media mm Hg (IQ)</i>	73,5 (59,42 - 85)	78,667 (70,33 - 90)	0,15
<i>Frecuencia cardíaca mm Hg (IQ)</i>	79,5 (67,25 - 105,5)	88 (72 - 106,5)	0,4
Comorbilidades			
<i>Índice de Charlson (IQ)</i>	2 (2 - 4)	1 (0 - 2)	0,00006
<i>Sin Enfermedad crónica (%)</i>	6 (60%)	4 (40%)	0,001
<i>Enfermedad crónica (%)</i>	30 (15,23%)	167 (84,77%)	0,001
Valores de gases arteriales (IQ)			
<i>pH</i>	7,38 (7,26 - 7,43)	7,29 (7,19 - 7,39)	0,007
<i> saturación de oxígeno- % (IQ)</i>	95 (92,68 - 97,13)	92,9 (89,1 - 95)	0,001
<i>Presión arterial de oxígeno (IQ)</i>	72 (65,05 - 94,6)	68 (59 - 77)	0,04
<i>Fracción inspirada de oxígeno-% (IQ)</i>	0,475 (0,28 - 0,6)	0,65 (0,5 - 0,9)	<0,00001
<i>PaO2/FiO2 (IQ)</i>	189,5 (134,24 - 270,01)	104 (77,63 - 145,3)	<0,00001
<i>Presión arterial de CO2</i>	35,9 (26,1 - 48,45)	49,6 (38,7 - 62,9)	<0,00001
<i>Presión alveolar de oxígeno (IQ)</i>	187,9 (110,8 - 270,1)	270,6 (192 - 394)	0,00002
<i>Bicarbonato (IQ)</i>	21,45 (16,75 - 26,45)	24,5 (20,15 - 27,9)	0,03
<i>Base exceso (IQ)</i>	-2,85 (-9,31 - 2,63)	-2,2 (-7,05 - 2,25)	0,44
<i>Lactato (IQ)</i>	2,32 (1,58 - 4,4)	2 (1,5 - 2,55)	0,09
Laboratorios			
<i>Leucocitos (IQ)</i>	13395 (9030 - 16977,5)	13680 (9895 - 19415)	0,42
<i>Hemoglobina g/dl (IQ)</i>	11,7 (9,9 - 13,83)	12,9 (11,15 - 14,3)	0,12
<i>Hematocrito (IQ)</i>	35,95 (30,25 - 43,33)	40,1 (35,3 - 44,65)	0,04
<i>Plaquetas *1000 (IQ)</i>	180 (102 - 275,75)	255 (174 - 321)	0,004
<i>Sodio (IQ)</i>	140 (135 - 144,25)	141 (138 - 144)	0,4
<i>Potasio (IQ)</i>	4,505 (3,87 - 4,77)	4,64 (4,26 - 5,48)	0,01
<i>Creatinina (IQ)</i>	1,52 (1,01 - 2,42)	1,43 (0,87 - 2,65)	0,79
<i>Bilirrubina (IQ)</i>	0,855 (0,45 - 1,32)	0,66 (0,43 - 0,9)	0,15
Vasopresores			
<i>Noradrenalina mcg/kg/min</i>	0,145 (0,03 - 0,31)	0,1 (0,01 - 0,2)	0,17
<i>Vasopresina</i>	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0,9
Severidad de la enfermedad (IQ)			
<i>SOFA (IQ)</i>	10 (7,75 - 12)	10 (9 - 12)	0,18
<i>APACHE (IQ)</i>	23 (18 - 30,25)	27 (23 - 32,5)	0,04
<i>qSOFA (IQ)</i>	2 (1 - 2)	2 (2 - 2)	0,0036

Sin Sepsis	1 (100%)	0 (0%)	0,388
Sepsis	35 (16,99%)	171 (83,01%)	0,388
Sin choque séptico	6 (20,69%)	23 (79,31%)	0,809
Choque séptico	30 (16,85%)	148 (83,15%)	0,809
Sin lesión renal Aguda	17 (17,89%)	78 (82,11%)	0,958
Lesión renal aguda KDIGO 1	8 (17,78%)	37 (82,22%)	0,958
Lesión renal aguda KDIGO 2	7 (18,42%)	31 (81,58%)	0,958
Lesión renal aguda KDIGO 3	4 (13,79%)	25 (86,21%)	0,958

Soporte de oxígeno			
Cánula Nasal de alto flujo	4 (33,33%)	8 (66,67%)	<0,0001
Cánula Nasal	9 (56,25%)	7 (43,75%)	<0,0001
Mascara de no Re inhalación	0 (0%)	5 (100%)	<0,0001
Ventilación mecánica invasiva	22 (12,79%)	150 (87,21%)	<0,0001
Ventilación mecánica no invasiva	1 (50%)	1 (50%)	<0,0001

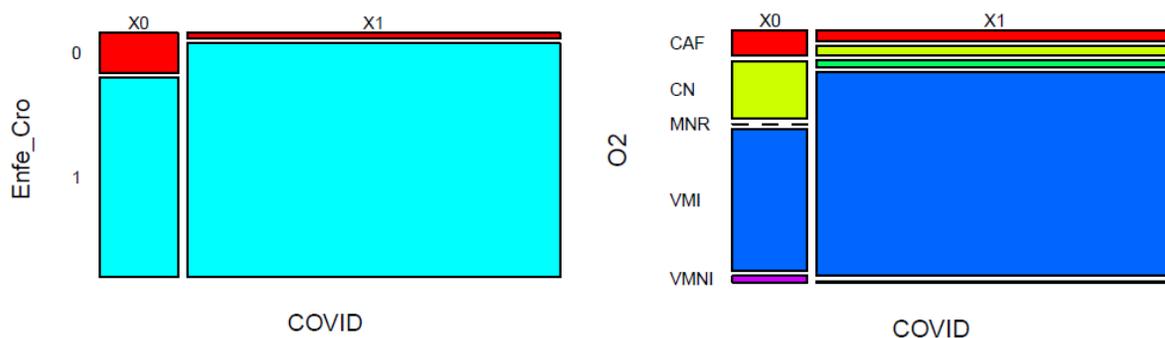


Figura 23 A. COVID (X1) vs no tuvieron COVID (X0) según tiene enfermedad Crónica (1) o no (0). B. COVID (X1) vs no tuvieron COVID (X0) según soporte de oxígeno, CAF cánula de alto flujo, CN Cánula nasal, MNR máscara de no Reinhalación, VMI Ventilación mecánica invasiva, VMNI Ventilación mecánica no invasiva

9.8.2. Comparación de pacientes con COVID vs no tenían, según características de 48 horas.

Al comparar el comportamiento de los pacientes que tenían COVID y los que no tenían COVID según las características de las 48 horas, teniendo en cuenta que 45 pacientes no se logró el control a las 48 horas porque fallecieron, de los cuales 37 pacientes (82.2%) tenían COVID y 8 pacientes (17,7%) no tenían. Se describirá las características de control a las 48 horas de 162 pacientes los cuales el 82.7% (134 pacientes) tenían COVID y 17.2% (28 pacientes) no tenían (ver Tabla 20).

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a las variables fisiológicas evaluadas. En cuanto a los gases arteriales los paciente que presentaron COVID vs los que no, presentaba diferencias significativas a las 48 horas en cuanto a saturación de oxígeno más baja 92.3 % vs 95.1% ($p < 0.0009$), la fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) con requerimientos mayores 60% vs 32% ($p < 0.00001$) presión arterial de oxígeno más bajo 64.6 mmHg vs 75.8 mmHg ($p < 0.04$), con unas PaO₂/FiO₂ más bajas en promedio de 120.2 vs 234.1 ($p < 0.00001$), con mayores presiones alveolar de oxígeno de 233,1 mmHg (IQ 154,8 - 335,4) vs 121,5 mmHg (98,3 - 169,2) con una diferencia significativa ($p < 0.00001$). Las presiones de CO₂ a las 48 horas fueron en promedio mayores en los pacientes con COVID 51,15 mmHg (IQ 42,55 - 59,18) mientras los que no tenían COVID 42,45 mmHg (IQ 35 - 53,3) con una diferencia significativa ($p < 0,01$). En cuanto al lactato llama la atención que era en el control de 48 horas mayor en los pacientes con COVID vs los que no tenían, siendo en promedio 2.1 mmol/L (1,7 - 2,7) vs 1.9 mmol/L (1,2 - 2,86), sin una diferencia significativa ($p < 0,19$), pero esto se asoció con aumento en los niveles de lactato con respecto al ingreso, con una diferencia estadística significativa en la depuración de lactato ($p < 0,01$) que se comportó con niveles más altos que el ingreso y una diferencia de lactato que aumento ($p < 0,01$). (Ver Tabla 20)

En cuanto a paraclínicos no existieron diferencias significativas en cuanto a plaquetas, creatinina y bilirrubinas.

Además, los pacientes al momento del control de 48 horas que tenían COVID en comparación con los que no tenían, requerían menos dosis de soporte vasopresor, noradrenalina 0,095 mcg/kg/min vs 0,23 mcg/kg/min ($p < 0.03$), no existe esta diferencia en cuanto a vasopresina ($p < 0,24$). (ver Tabla 20)

Los pacientes que tenían COVID en comparación con los que no tenían COVID cuando se evaluó a las 48 horas, no tenían diferencias estadísticamente significativas en puntajes promedio de SOFA, ni la variación, ni en cuanto sepsis, ni choque séptico, ni lesión renal aguda. Es importante resaltar que los pacientes con COVID en comparación con los que no tenían COVID requirieron menos terapia de reemplazo renal ($p < 0,042$) con una diferencia estadísticamente significativa (ver Tabla 20)

Tabla 20. Comparación de comportamiento de pacientes con COVID vs no tenían según las características de control de 48 horas

Características a las 48 horas	Sin COVID (28 pacientes)	COVID (134 pacientes)	valor p
VARIABLES FISIOLÓGICAS (IQ)			
<i>Presión arterial sistólica -mm Hg (IQ)</i>	113 (103,5 - 128,25)	120,5 (102,25 - 134)	0,43
<i>Presión arterial diastólica- mm Hg (IQ)</i>	61,5 (52 - 69,25)	64 (56 - 71)	0,55
<i>Presión arterial media -mm Hg (IQ)</i>	80 (70,17 - 90,42)	82 (73,33 - 90,92)	0,62
VALORES DE GASES ARTERIALES (IQ)			
<i>saturación de oxígeno (%)</i>	95,1 (93,15 - 97)	92,3 (89 - 95)	0,0009
<i>Presión arterial de oxígeno</i>	75,8 (67,68 - 82,43)	64,6 (57,33 - 77,98)	0,0025
<i>Fracción inspirada de oxígeno- (%)</i>	0,32 (0,28 - 0,45)	0,6 (0,4 - 0,8)	<0,00001
<i>PaO2/FiO2 (IQ)</i>	234,1 (176,3 - 265,1)	120,2 (80,3 - 164,9)	<0,00001
<i>Presión arterial de CO2 (IQ)</i>	42,45 (35 - 53,3)	51,15 (42,55 - 59,18)	0,01
<i>Presión alveolar de oxígeno (IQ)</i>	121,5 (98,3 - 169,2)	233,1 (154,8 - 335,4)	<0,00001
<i>Lactato (IQ)</i>	1,9 (1,2 - 2,86)	2,1 (1,7 - 2,7)	0,19
<i>Depuración de lactato (%)</i>	7,51 (-11,24 - 43,32)	-8,58 (-45,33 - 14,66)	0,01
<i>Diferencia de lactato (IQ)</i>	0,15 (-0,22 - 0,9)	-0,175 (-0,7 - 0,36)	0,01
LABORATORIOS			
<i>Plaquetas *1000 (IQ)</i>	179,5 (76,5 - 256)	203,5 (136,5 - 283)	0,14
<i>Creatinina (IQ)</i>	1,695 (0,97 - 2,23)	1,84 (0,83 - 3,08)	0,41
<i>bilirrubina</i>	0,92 (0,45 - 2,03)	0,655 (0,43 - 0,92)	0,06
VASOPRESORES			
<i>Noradrenalina mcg/kg/min</i>	0,23 (0,07 - 0,46)	0,095 (0 - 0,3)	0,03
<i>Vasopresina</i>	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0,24
SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD (IQ)			
<i>SOFA-puntos (IQ)</i>	10 (8,75 - 12)	11 (9 - 13)	0,21
<i>Variación SOFA -puntos (IQ)</i>	0 (-1 - 2)	0 (-1 - 2)	0,45
<i>Sin Sepsis (%)</i>	0 (0%)	1 (100%)	1
<i>Sepsis (%)</i>	28 (17,39%)	133 (82,61%)	1
<i>Sin choque séptico (%)</i>	3 (12,5%)	21 (87,5%)	0,705
<i>Choque séptico 48 horas (%)</i>	25 (18,12%)	113 (81,88%)	0,705
<i>Mejoría de LRA (%)</i>	0 (0%)	1 (100%)	0,721
<i>Sin lesión renal Aguda (%)</i>	12 (19,67%)	49 (80,33%)	0,721
<i>Lesión renal aguda KDIGO 1 (%)</i>	9 (20,93%)	34 (79,07%)	0,721
<i>Lesión renal aguda KDIGO 2 (%)</i>	4 (14,81%)	23 (85,19%)	0,721
<i>Lesión renal aguda KDIGO 3 (%)</i>	3 (10%)	27 (90%)	0,721
<i>No terapia de reemplazo renal (%)</i>	27 (20,61%)	104 (79,39%)	0,042
<i>Terapia de reemplazo renal (%)</i>	1 (3,23%)	30 (96,77%)	0,042

9.8.3. Comparación de COVID vs no COVID según los resultados de desenlace.

Se observó que los pacientes que tenían COVID en comparación con los que no tenían, requirieron mayor tiempo de ventilación mecánica invasiva 192 horas (IQ 96-312) vs 120 horas (IQ 18,25-252,75) con una diferencia significativa ($p=0.03$). En cuanto al soporte vasopresor los pacientes con COVID vs los que no tenían al ingreso se encontró que requirieron mayor tiempo de soporte vasopresor 120h vs 96 h ($p=0.51$) sin una diferencia estadísticamente significativa, con un menor uso de vasopresor en el 92.4% de los pacientes con COVID vs el 94.4% de los pacientes que no tenían COVID, con una diferencia estadísticamente significativa ($X^2=0.048$), con un uso de un vasopresores 86.41% vs 13.59% , de dos vasopresores 76,06% vs 23.49%, de tres vasopresores 93,3% vs 6,67% y de 4 vasopresores (Noradrenalina, vasopresina, epinefrina, azul de metileno) menor en los pacientes COVID 33.3% vs 66,67 no COVID durante el evento en la UCI con una diferencia estadísticamente significativa ($X^2=0.048$).

En cuanto a la infección, fue la neumonía el sitio primario de mayor infección siendo en los pacientes COVID 93,02% vs 6,98% en los pacientes no COVID siendo estadísticamente significativo ($X^2<0,0001$) (ver Figura 24), en cuanto a la etiología primaria viral la causa de la descompensación en los pacientes de COVID el 95,81% comparado con no COVID del 7%. En cuanto a la coinfección en los pacientes que se sospechaba no se logró identificar en los pacientes COVID en el 79,5% vs el 28% en los pacientes que no tenían COVID, En cuanto a los aislamientos las bacterias gram negativas fueron la mayor responsable de coinfección siendo en los pacientes COVID en el 90.7% y en los no COVID el 9.3% de los casos, con una diferencia estadísticamente significativa ($X^2=0.004$) (ver Figura 25).

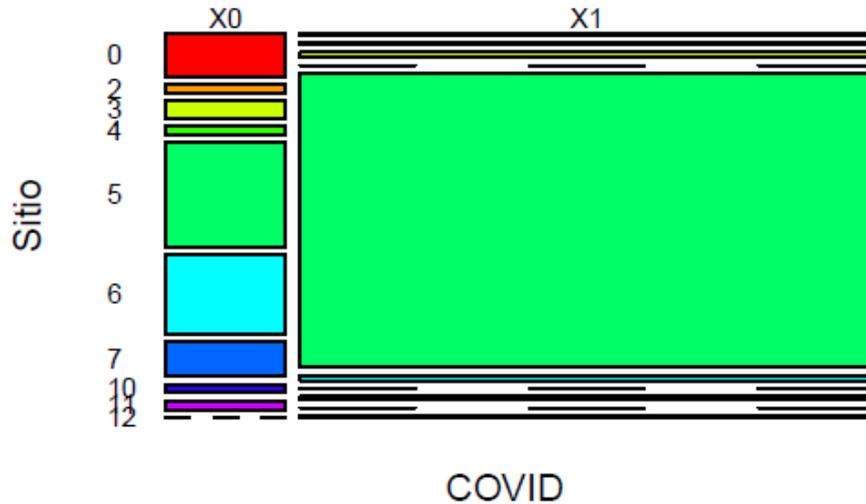


Figura 24. Pacientes COVID (X1) en comparación con no COVID (X0), según sitio primario de infección ($X^2 < 0,0001$). (0) Sin identificación, (2) Cardiovascular, (3) infección del Torrente sanguíneo, (4) Tracto Respiratorio diferente de Neumonía, (5) neumonía, (6) GI (Gastrointestinal), (7) Genitourinario, (10) Piel/Tejidos Blandos, (11) Sitio quirúrgico, 12 Diseminada

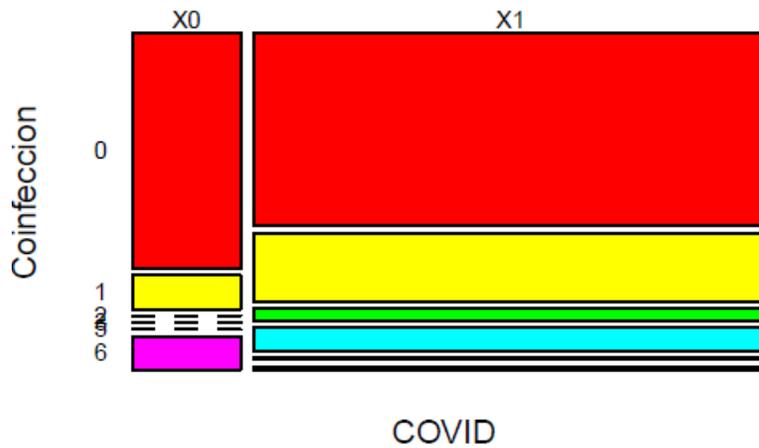


Figura 25. Pacientes COVID (X1) en comparación con no COVID (X0), según coinfección ($X^2 < 0,0001$). (0) Sin aislamiento, (1) Bacteriana gram negativos, (2) bacterias gram positivos, (3) Viral, (4) Parasitaria, (5) Fúngica, (6) múltiples gérmenes

Los pacientes con COVID vs lo que no tenían requirieron en cuanto a la estancia en UCI en promedio 10 días vs 8,3 días ($p 0.12$), estancia en hospitalización 13,45 vs 10,66 días sin que se encontraron diferencias estadísticamente significativas. En cuanto a mortalidad los pacientes con COVID vs lo que no tenían fallecieron más 82,09% vs 17,91% sin diferencia estadísticamente significativa ($X^2 0.552$)

Tabla 21. Comparación de comportamiento de pacientes con COVID vs no tenían según resultados de Desenlaces			
Características	Sin COVID (36 pacientes)	COVID (171 pacientes)	valor p; X²
Ventilación/medicamentos			
<i>Ventilación mecánica invasiva-horas (IQ)</i>	120 (18,25 - 252,75)	192 (96 - 312)	0,03
<i>Vasopresor-horas (IQ)</i>	96 (27,75 - 208,5)	120 (52 - 191,5)	0,51
<i>Vasopresores sin (%)</i>	2 (13,33%)	13 (86,67%)	0,048
<i>Vasopresores 1 (%)</i>	14 (13,59%)	89 (86,41%)	0,048
<i>Vasopresores 2 (%)</i>	17 (23,94%)	54 (76,06%)	0,048
<i>Vasopresores 3 (%)</i>	1 (6,67%)	14 (93,33%)	0,048
<i>Vasopresores 4 (%)</i>	2 (66,67%)	1 (33,33%)	0,048
Infección/sitio Primario			
<i>Sin identificación (%)</i>	5 (83,33%)	1 (16,67%)	<0,0001
<i>Cardiovascular (%)</i>	1 (50%)	1 (50%)	<0,0001
<i>infección del Torrente sanguíneo (%)</i>	2 (40%)	3 (60%)	<0,0001
<i>Tracto Respiratorio diferente de Neumonía (%)</i>	1 (100%)	0 (0%)	<0,0001
<i>Neumonía (%)</i>	12 (6,98%)	160 (93,02%)	<0,0001
<i>Gastrointestinal (%)</i>	9 (75%)	3 (25%)	<0,0001
<i>Genitourinario (%)</i>	4 (100%)	0 (0%)	<0,0001
<i>Piel/Tejidos Blandos (%)</i>	1 (33,33%)	2 (66,67%)	<0,0001
<i>Sitio Quirúrgico (%)</i>	1 (100%)	0 (0%)	<0,0001
<i>Diseminada (%)</i>	0 (0%)	1 (100%)	<0,0001
Etiología infección primaria			
<i>Sin identificación (%)</i>	15 (75%)	5 (25%)	<0,0001
<i>Bacteriana gram negativos (%)</i>	8 (72,73%)	3 (27,27%)	<0,0001
<i>Bacterias gram positivos (%)</i>	3 (60%)	2 (40%)	<0,0001
<i>Viral (%)</i>	7 (4,19%)	160 (95,81%)	<0,0001
<i>Múltiples gérmenes (%)</i>	3 (75%)	1 (25%)	<0,0001
Coinfección			
<i>Sin identificación (%)</i>	28 (20,44%)	109 (79,56%)	0,004

<i>Bacteriana gram negativos (%)</i>	4 (9,3%)	39 (90,7%)	0,004
<i>Bacterias gram positivos (%)</i>	0 (0%)	7 (100%)	0,004
<i>Viral (%)</i>	0 (0%)	13 (100%)	0,004
<i>Fúngica (%)</i>	0 (0%)	1 (100%)	0,004
<i>Múltiples gérmenes (%)</i>	4 (66,67%)	2 (33,33%)	0,004
Estancia			
<i>Estancia en UCI (IQ)</i>	8,287 (2,96 - 12,81)	9,99 (6,35 - 14,83)	0,12
<i>Estancia hospitalaria (IQ)</i>	10,66 (5,1 - 20,29)	13,45 (8,39 - 17,83)	0,33
Mortalidad			
<i>Vivos (%)</i>	0 (0%)	6 (100%)	0,552
<i>Fallecimientos (%)</i>	36 (17,91%)	165 (82,09%)	0,552

9.9. Modelo bivariado lactato VS P_{CO2}/CavO₂

Cuando se hizo la correlación del Lactato vs P_{va}CO₂/CavO₂ se buscaron los pacientes que tuvieron lo más cercano los gases arteriales y venosos que entre ellos no hubiera una diferencia mayor a dos horas, tanto lo más cercano al ingreso y el control lo más cercana a las 24 horas, de manera que se obtuvieron para el análisis 71 pacientes en total de los cuales al ingreso solo se obtuvieron para el análisis 55 pacientes y en el control de 24 horas se analizaron 46 pacientes, con una mortalidad del 100%, por un sesgo de selección, por lo que no se realiza un análisis bivariado de estos pacientes. Al analizar el Lactato y P_{va}CO₂/CavO₂ al ingreso tuvo una correlación de Pearson(r) muy baja con r 0.159415 con un intervalo de confianza al 95% (IC 95%) de (-0.11)-0.41 (ver Figura 26), de igualmente sucedió a las 24 horas (T1) con r -0.07011719 con un IC 95% de (-0.35)- 0,22 (ver Figura 27) (ver Tabla 22)

Tabla 22. Correlación Lactato vs PCO₂/Co_a-vO₂		
Características (71 pacientes)	T0 (55 pacientes)	T1 (46 pacientes)
Lactato y P _{va} CO ₂ /CavO ₂	r 0.159415	r -0.07011719
	IC 95%	IC 95%

	$(-0.1105580-0.4074789)$	$(-0.3532254 0.2247557)$
--	--------------------------	--------------------------

IC 95%: intervalo de confianza del 95%, r: correlación de Pearson

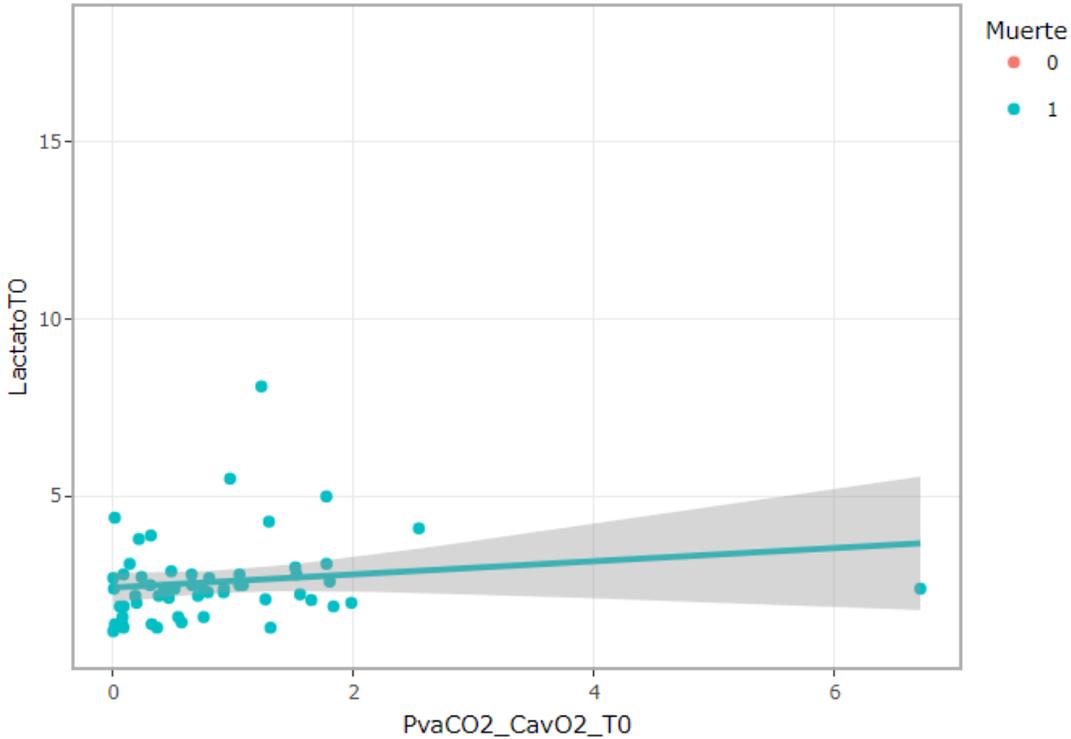


Figura 26. Correlación Lactato vs PvaCO2/Coa-vO2.

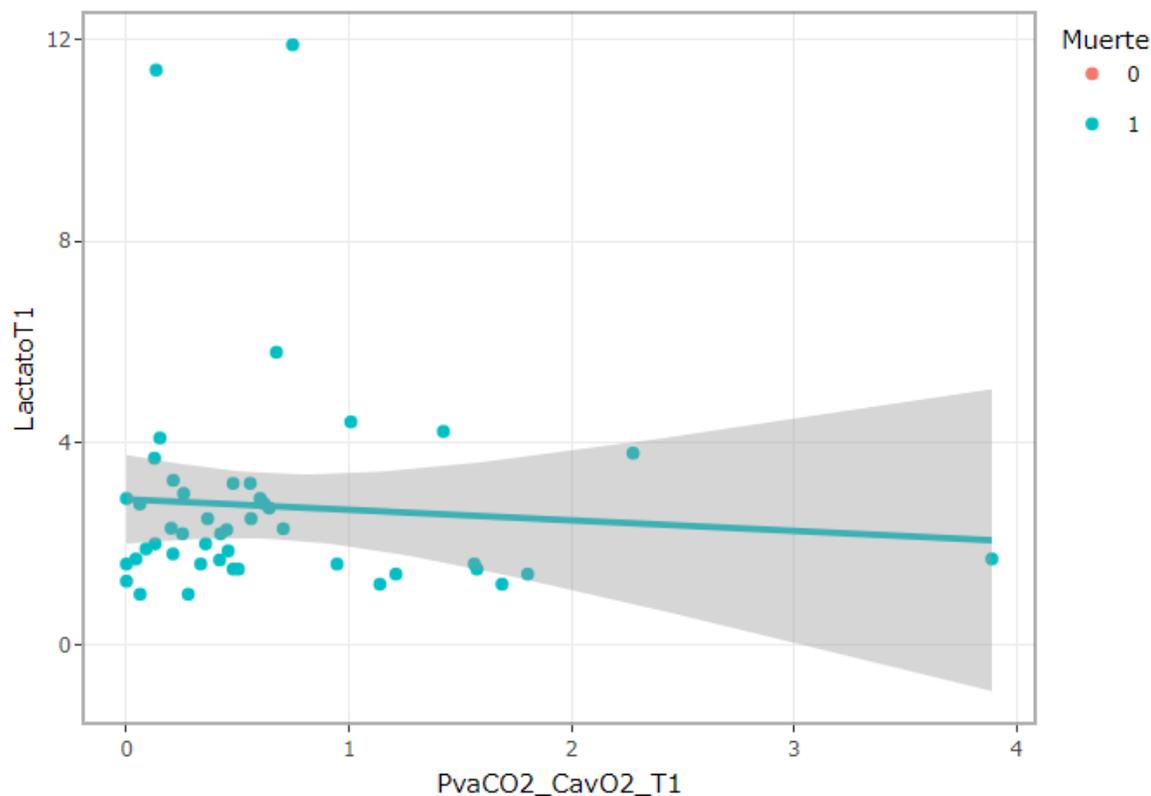


Figura 27. Correlación Lactato vs PvaCO2/Coa-vO2.

10. Discusión

La sepsis es un problema que enfrentan los intensivistas diariamente en la unidad de cuidado intensivo. Se encontró en nuestro estudio que el 99,5% de los pacientes con diagnóstico de sepsis definido por el médico tratante, cumplían con los criterios diagnósticos de la definición de Sepsis III. El 86% cursaba con choque séptico al ingreso; y el 85.2% a las 48 horas. Llamo la atención que al ingreso el 53% cursaba con algún tipo de lesión renal aguda y a las 48 horas había aumentado al 56%.

Teniendo en cuenta que el estudio se desarrolló en época de pandemia de COVID 19, se encontró que el sitio primario de infección más común fue la neumonía de etiología viral, siendo que el 82.6% de los pacientes tenían COVID, con una sospecha de coinfección sin identificar en el 66,18% y la más común aislada fue por bacterias gram negativas.

La sepsis, definida como una respuesta inmunitaria desregulada a la infección que conduce a una disfunción orgánica aguda, afecta a millones de personas por año y conlleva un alto riesgo de muerte incluso cuando se brinda atención oportuna(55). En nuestro estudio, los pacientes al momento del diagnóstico de Sepsis por parte del médico tratante tenían un promedio de SOFA de 10 puntos (IQ 9-12) con un SOFA a las 48 horas en promedio de 11 puntos y una predicción de mortalidad mayor al 50%, sin variación en promedio de los valores del SOFA. Según el estudio de Ferreira cuando el puntaje inicial fue de 8 a 11 como en nuestro estudio (10 puntos) y el control de las 48 horas sin cambios se asoció con una tasa de mortalidad mayor al 60% en la unidad de cuidado intensivo(56). Los pacientes al ingreso tenían un APACHE en promedio de 26 puntos (IQ 22-32) con mortalidad intrahospitalaria predicha de aproximadamente 55% según los estudios de validación de la severidad(57). Se considera que por dinámica de la pandemia los pacientes que ingresaban a la unidad de cuidado intensivo llegaban más graves, además se sumaron una serie de factores y de sesgos de selección que hicieron que nuestra muestra tuviera una mortalidad tan alta.

La sepsis es un síndrome con una definición demasiado amplia, que abarca una amplia gama multidimensional de características clínicas y biológicas. Las diferentes combinaciones de estas características pueden agruparse naturalmente en subconjuntos o fenotipos no descritos previamente que pueden tener diferentes riesgos de un resultado deficiente y pueden responder de manera diferente a los tratamientos(58).

En nuestro estudio hicimos un subanálisis según los desenlaces que dieron mayor impacto en los resultados como mortalidad, lesión renal aguda y choque séptico según las características recolectadas para el cálculo de puntajes de SOFA al ingreso y a las 48. También se incluyeron otros desenlaces relacionados con el soporte vasopresor y el soporte de oxígeno, para evidenciar las características que primaron en estos subgrupos. Además, teniendo en cuenta el contexto de pandemia en el que se desarrolló el estudio, se hizo también un subanálisis de los pacientes con COVID en comparación con los que no tuvieron COVID.

Cuando hicimos el análisis de subgrupos de mortalidad vs sobrevivientes en los pacientes con sepsis, encontramos que la mortalidad de nuestro estudio fue del 21,74% a las 48 horas

y de 97,1% a los 28 días, con una mortalidad en UCI de 94,7%. De estos, el 97.19% tenían choque séptico al ingreso y el 55,1% tenía algún tipo de lesión renal. Los pacientes que fallecieron tenían mayor gravedad de la enfermedad (APACHE más alto) y mayor disfunción multiorgánica (SOFA más altos) al ingreso y a las 48 horas, que se evidenciaban con mayor desequilibrio ácido básico, con niveles de pH en acidosis más severa, y con bicarbonatos más bajos al igual que la base exceso, con creatininas de ingreso altas que aumentan mucho más a las 48 horas, que refleja la mayor lesión renal a las 48 horas. Se encontró que los pacientes que sobrevivieron a 28 días en el control de 48 horas no tenían lesión renal. Los pacientes que sobrevivieron duraron más tiempo en UCI y hospitalización. En un estudio multicéntrico, observacional en ciento noventa y ocho unidades de cuidados intensivos en 24 países europeos se encontró que la mortalidad en la UCI osciló entre el 8 % y el 35 % en pacientes con sepsis, tasa que aumento en la UCI en los pacientes con Shock séptico alrededor del 54.1% en pacientes con Shock séptico y la tasa de mortalidad de pacientes con sepsis y lesión renal fue del 41,2%, en este estudio el puntaje de SOFA de los pacientes al ingreso con sepsis era de 6.5 ± 4.0 (59). En un estudio realizado en Colombia en diez hospitales universitarios se encontró que las tasas de mortalidad a los 28 días de los pacientes con sepsis sin disfunción orgánica fueron de 7,3%; con sepsis grave sin shock del 21,9 % y con shock séptico de 45,6 %, en esta cohorte de pacientes, la puntuación media del APACHE fue de 11,5 y el puntaje de SOFA fue de 3,8(2). En ambos estudios tuvieron una mortalidad menor a la de nuestro estudio, pero se puede observar que los pacientes de nuestro estudio tenían niveles más altos de gravedad de la enfermedad y disfunción multiorgánica al ingreso, probablemente por la dinámica de la pandemia, de los pacientes y de sesgos de selección que explican por qué la mortalidad fue más alta de lo habitual.

En el modelo bivariado de los pacientes con choque séptico al ingreso (86%) en comparación con los que no tenían, se encontró que los pacientes que presentaban choque séptico eran más comórbidos y mostraban mayor antecedente de enfermedad crónica (60%), con presiones sistólicas y medias más bajas al ingreso, lo que implicó requerimiento de dosis más altas de vasopresor, mayor número de vasopresores utilizados, durante mayor tiempo, en la estancia en UCI. Los pacientes con choque séptico tenían mayor respuesta inflamatoria con marcada leucocitosis e hiperlactatemia, puntajes de SOFA más altos al ingreso y en el control de 48

horas, que reflejaba mayor disfunción multiorgánica con compromiso en el equilibrio ácido básico. Tenían pH más bajos, con mayor lesión renal aguda tanto al ingreso como a las 48 horas, con mayor requerimiento de terapia renal; niveles de oxigenación (SatO₂ y PaO₂) más bajos con requerimiento de mayor apoyo ventilatorio. En el estudio observacional europeo se encontró que el 39% de los pacientes al ingreso a UCI tenían choque séptico y que la mortalidad de estos era mayor al 50% (59). En un estudio en Colombia publicado en el 2011 se encontró que de los pacientes con sepsis (2233 pacientes) al ingreso, el 13% tenían choque séptico y de estos el 45,6% fallecían (2). En otro estudio publicado en el 2014 al ingreso el 38,6% de los pacientes que tenían sepsis cursaban con choque séptico y de estos el 45,1% fallecían (60).

La sepsis es la causa más común de lesión renal aguda, asociada con frecuencia a tasas más altas de mortalidad y el aumento de la disfunción orgánica. Cuando se realizó el análisis de los pacientes que presentaban lesión renal aguda al ingreso según criterios de KDIGO en cuanto niveles de creatinina, se encontró que el 53% de los pacientes tenían LRA (Lesión Renal Aguda) al ingreso y que estos se caracterizaban por cursar con mayor gravedad de la enfermedad, con puntajes de APACHE más altos, marcada respuesta inflamatoria dada por leucocitosis y tenían mayor compromiso multiorgánico con puntajes de SOFA más altos. Esta diferencia se mantenía a las 48 horas y se asociaba a la variabilidad del SOFA. Se evidencio que la gravedad de la lesión renal se asocia a pH más bajos y el pco₂ mayores al ingreso y a las 48 horas, el mismo patrón de pH más bajo y PCo₂ mayores además con bicarbonatos más bajos, también se encontró niveles de potasio más altos, con requerimientos mayores de dosis de soporte vasopresor tanto de noradrenalina como de vasopresina al ingreso y a las 48 horas. Un gran porcentaje de pacientes que no tenía lesión renal aguda progresaron a lesión renal en las primeras 48 horas.

Similares características se han encontrado en estudios como el publicado en el 2003 en JASN (Journal of the American Society of Nefrology) donde encontraron en pacientes con lesión renal aguda con un APACHE II al ingreso que subestimó la mortalidad (mortalidad observada y esperada fueron 56,7% y 42,9% [18,6 a 68,8%], respectivamente; $P = 0,012$). La puntuación SOFA fue significativamente mayor en los pacientes que desarrollaron LRA

en comparación con los que no la desarrollaron y tenían mayor disfunción cardiovascular como la necesidad de medicación vasoactiva. En este estudio, los pacientes con sepsis que desarrollaron lesión renal aguda, la creatinina sérica ya estaba aumentada el día de identificación de la sepsis con creatinina > 1 mg/dl y $\text{pH} < 7,30$, se asociaron de forma independiente con LRA. La edad, la necesidad de terapia vasoactiva, ventilación mecánica y TRS, pero no el IRA en sí, se asociaron con la mortalidad(61). Las situaciones clínicas más frecuentemente asociadas con LRA en la UCI son la hipoperfusión renal y la sepsis. Aunque en muchos casos la causa es multifactorial, es importante destacar que por el contexto de pandemia la mayoría de los pacientes con lesión renal aguda tenían lesión pulmonar que se evidencia en nuestro estudio con unos pCo_2 más altas, según la evidencia, la hipercapnia severa ha demostrado ser causa de disminución del flujo sanguíneo renal, mediada por vasoconstricción renal directa(62), los cambios en la PaCO_2 son de vital importancia en la respuesta renovascular en los diferentes escenarios de la falla respiratoria aguda (63), independiente de los niveles de PaO_2 .

Se encontró además en nuestro estudio que los pacientes que tenían lesión renal a las 48 horas, se asoció con mayor requerimiento de terapia de reemplazo renal a las 48 horas y con mortalidad a los 28 días de 64,1% vs los que no tenían lesión renal 35,9%, siendo así que todos los pacientes que sobrevivieron no tenían lesión renal a las 48 horas. En un estudio en Colombia el 3.4% de los pacientes que ingresaban a la UCI con sepsis tenían lesión renal aguda(60). La incidencia de insuficiencia renal aguda (IRA) en los pacientes críticos es variable según la definición y la población oscila entre el 35 y el 50%. La sepsis y su forma más severa, el shock séptico, son las principales causas de IRA en las unidades de cuidados intensivos (UCI), correspondiéndoles hasta el 50% de los casos(64). En un estudio multicéntrico realizado en 23 países se encontró que la lesión renal se asoció en el 47.5% de los pacientes con choque séptico(64). El desarrollo de IRA durante la sepsis es un factor de riesgo independiente asociado a mayor mortalidad(64); En el estudio FRAMI, realizado en 43 UCI españolas, se mostró que la aparición de IRA en paciente críticos se asocia en forma independiente a mayor mortalidad, con un OR de 2,51.(65)

Es de destacar que la lesión renal fue más alta en los pacientes que ingresaban a la unidad de cuidado intensivo en nuestro estudio, con mayores factores que contribuían a la alta mortalidad. Es importante destacar que en este escenario el pH, el HCO₃ y PCO₂ son factores con una asociación significativa que requiere estudios adicionales para definir si pueden predecir lesión renal aguda.

Al evaluar el comportamiento de los pacientes con sepsis que tenían COVID, se encontró que afectó más a hombres que a mujeres, que tenían mayores índices de masa corporal, un mayor número de pacientes tenía enfermedad crónica. En cuanto a los pacientes que tuvieron COVID el 83.5% de estos cursaban con choque séptico al ingreso y 81,8% a las 48 horas. Tenían algún tipo de lesión renal aguda el 54,3% al ingreso y 62,7% a las 48 horas, la mortalidad de los pacientes con COVID fue del 82,09%. Chu et al. encontraron en su estudio de 536 pacientes con COVID, que 36 pacientes (6,7%) desarrollaron lesión renal aguda, con una tasa de mortalidad significativamente mayor que aquellos sin compromiso renal (91,7% vs. 8,8% $p < 0,0001$)(66). En una corte Wuhan de adultos hospitalizados con COVID-19 se encontró que el 59% (119 de 191 pacientes) cursaban con sepsis y el 20% cursaban con choque séptico con una mortalidad de estos del 100%(67). Es importante resaltar que en nuestro estudio la corte de paciente fue mayor (171 pacientes) con una mortalidad menor.

La población con COVID caracterizada por pH más bajos, con PCO₂ más altos y con niveles de bicarbonato más altos, sugieren un comportamiento de acidosis respiratoria, que buscaba compensarse con los niveles de bicarbonato, pero no se vio mayor hiperlactatemia, probablemente en los pacientes con COVID no era relevante los cambios de perfusión, pero sí de hipoxemia con SatO₂, PaFI y PO₂ menores con mayores requerimientos de oxígeno a FiO₂ altos que a pesar de tener altas presiones alveolares de oxígeno, no lograban atravesar la barrera alveolo capilar común en los pacientes con SDRA, siendo mayor los requerimientos de oxígeno de alto flujo, con un 87.2% requiriendo ventilación mecánica.

Los pacientes con COVID en comparación con los no COVID presentaban más gravedad de la enfermedad con puntajes de APACHE más altos, pero no presentaban tanta disfunción multiorgánica, con puntajes de SOFA similares en el grupo de pacientes con COVID en

comparación con los que no tenían, tanto al ingreso como a las 48 horas. Además, sin diferencias significativas en las dosis de vasopresor, ni el tiempo de vasopresor, pero si en el número máximo de vasopresores. Tampoco presentaron mayor lesión renal aguda, ni de requerimiento de terapia de remplazo renal.

El estudio tiene una importante serie de limitaciones, una de las más considerables probablemente se cuenta con un sesgo de selección durante la recolección de información en época de la pandemia, dado que muchos de estos pacientes que ingresaban a la unidad de cuidado intensivo estaban muy graves por la escases de camas de UCI durante la pandemia; además, se observó que a los pacientes más graves eran a quienes se les tomaban gases arteriales y venosos, estos nos lleva a la necesidad de realizar un estudio en el que se pueda protocolizar la toma de gases arteriovenosos a todos los pacientes con sepsis, para evaluar el comportamiento de las variables de gases arteriovenosos según los desenlaces. Pero es importante destacar que la caracterización de la población y los desenlaces encontrados incitan a hacer estudios sobre los fenotipos de sepsis y/o COVID, la asociación de la lesión renal aguda según su evolución con los desenlaces. Este comportamiento de los pacientes de nuestro estudio de choque séptico, lesión renal aguda y falla respiratoria genera la duda si nos encontramos ante diferentes fenotipos clínicos del síndrome de dificultad respiratoria.

En el estudio de Xiaowei Liun et al(68), identificaron distintos fenotipos clínicos del síndrome de dificultad respiratoria aguda con respuestas diferenciales al tratamiento. Se diferenciaron tres fenotipos, donde el fenotipo I se asoció con menos valores de laboratorio anormales y menos insuficiencia orgánica. El fenotipo II se caracterizó por un mayor recuento de glóbulos blancos, temperatura, frecuencia cardíaca y respiratoria, menor PAS y menor edad. El fenotipo III se caracterizó por una mayor edad, niveles elevados de creatinina sérica y BUN, y niveles más bajos de bicarbonato sérico, encontrando en las cohortes de derivación y validación que los pacientes con fenotipo I tenían una tasa de mortalidad hospitalaria mucho más baja (7,5 % y 7,4 %) que los pacientes con fenotipo II (17,8 % y 17,1 %) y fenotipo III (21,9 % y 21,7 %). En el análisis retrospectivo realizado por este grupo de los tres ensayos clínicos aleatorizados ALVEOLI, FACTT y SAILS, la tasa de mortalidad siguió patrones similares, donde el fenotipo I tuvo la tasa de mortalidad a los 60 días más

baja (18,8 a 22,7 %) y el fenotipo III tuvo la tasa de mortalidad a los 60 días más alta (33,5 a 40,5 %)(68), patrón muy similar al de nuestro estudio donde murieron más los pacientes con lesión renal aguda con características similares. Esto nos lleva a la necesidad de realizar estudios específicamente dirigidos a estos cuestionamientos, porque es de aclarar que este estudio no iba dirigido a esta pregunta de investigación y no se estudió la incidencia de SDRA en el estudio, además también es importante definir los fenotipos de Sepsis donde podemos encontrar pacientes con fenotipo α que tienen menos valores de laboratorio anormales y menos disfunción orgánica; aquellos con el fenotipo β con mayores, que tienen más enfermedades crónicas y más probabilidades de presentar disfunción renal; aquellos con el fenotipo γ con más probabilidades de tener medidas elevadas de inflamación (p. ej., recuento de glóbulos blancos, recuento de neutrófilos prematuros [bandas], tasa de sedimentación de eritrocitos o proteína C reactiva), nivel de albúmina más bajo y temperatura más alta; y aquellos con el fenotipo δ con más niveles elevados de lactato sérico, niveles elevados de transaminasas e hipotensión(58).

El lactato se ha utilizado como Gold estándar para evaluar la disociación tisular en el choque séptico y pronóstico(23,69,70), algunos estudios han encontrado que a medida que aumenta el lactato se correlaciona con mortalidad(71). En nuestro estudio aunque tuvimos una alta mortalidad la media de lactato sérico fue de 2(1,5-2,8) la cual fue baja para lo esperado, no existiendo diferencia significativa entre los que sobrevivieron y murieron, Cuando analizamos el comportamiento del lactato en nuestro estudio, pero siendo mayor en los pacientes que cursaron con choque séptico en comparación con lo que no tanto al ingreso (2,2 vs 1,5) como a las 48 horas (2,1 vs 1,7), con una diferencia significativa en la depuración de lactato ($p < 0,017$) y diferencia de lactato (0,021) en los que habían resuelto el choque séptico a las 48 horas, esta diferencia se mantuvo de igual forma en los paciente que no tenían lesión renal aguda a las 48 horas. Cuando se compara el comportamiento del lactato en los pacientes con COVID encontramos que este es menor al ingreso en comparación con los que no tenían, lactato sérico 2 vs 2,32, sin una diferencia significativa, en el control de 48 horas la relación se invierte siendo mayor en los pacientes con COVID vs los que no tenían, (2,1 vs 1,9 mmol/L), sin una diferencia significativa ($p < 0,19$) pero esto se asoció con aumento en los niveles de lactato con respecto al ingreso, con una diferencia estadística significativa en la

depuración de lactato (0,01) que se comportó con niveles más altos que el ingreso y una diferencia de lactato que aumento (p 0,01), correlacionado con mayor pacientes con choque séptico en el grupo de COVID. Pero llama la atención que los niveles de nuestro estudio fueron mucho menores a 4, muy similar a los estudios realizados en la población de COVID donde la hiperlactatemia fue poco frecuente(72), en un estudio realizado por Gupta et al, tampoco se correlaciono con los factores asociados a muerte en paciente críticos con COVID-19(73).

En cuanto al $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ no hay actualmente estudios en la población de COVID-19 predominante en nuestro estudio, en el que encontramos en promedio el $p_{0,4}$ (0,2-0,7), estuvo por debajo de los rangos que indicaban hipoperfusión ($<1,6$)(74) muy similar al comportamiento evidenciado con el lactato donde fue indicador de hipoperfusión. No se pudo en nuestro estudio incluirlo en el subanálisis porque requirió gases arteriales y venosos con diferencia menor de dos horas para construir el índice, cuando filtramos los pacientes con este criterio se obtuvieron para el análisis solo 71 pacientes en total (al ingreso 55 y a las 24 horas se analizaron 46 pacientes) con una mortalidad del 100%, impidiendo realizar un análisis bivariado.

Al realizar un subanálisis del Lactato y $P_{va}CO_2/C_{av}O_2$ en los pacientes que tenían sepsis al ingreso y a las 24 horas, no se encontró correlación; es de aclarar que la muestra fue muy limitada por un sesgo de selección, al parecer solo contaban con gases arteriales y venosos menores a dos horas, aquellos pacientes que se encontraban muy graves, de esta manera la mortalidad de estos pacientes fue del 100%, lo que no permitió realizar comparaciones adicionales.

11. Conclusiones

A pesar de las limitaciones del estudio, se encontraron hallazgos que sugieren que los pacientes con lesión renal aguda se asociaban a mayor disfunción multiorgánica, mayor requerimiento de soporte vasopresor, mayor compromiso en el pH, HCO_3 y $P_{va}CO_2$. La no resolución de la lesión renal a las 48 horas de control se asocia a mayor mortalidad a los 28 días.

Se encontró que las alteraciones en los pacientes con COVID se encuentran más asociadas a las alteraciones en el intercambio gaseoso que condiciona los requerimientos de oxígeno, tiempo de ventilación mecánica y cambio de epidemiología, pero no se encontró una asociación con mortalidad.

El lactato y PvaCO₂/CavO₂ no se encontró en rangos de hipoperfusión, aunque tuvimos una alta mortalidad, por lo que no fue posible establecer un valor pronóstico en nuestro estudio. El PvaCO₂/CavO₂ versus el lactato no presenta una correlación entre ellos y no se asoció a mortalidad en los pacientes con sepsis ni en el contexto de choque séptico, lesión renal aguda y COVID. Estos resultados son posiblemente secundarios a que dado la naturaleza retrospectiva de este trabajo solo se incluyeron pacientes con gases arteriovenosos de ingreso y de control, indicando que están gravemente enfermos, se debe realizar un estudio prospectivo incluyendo pacientes de todo el espectro de la enfermedad para establecer puntos de corte pronóstico.

Se amerita además realizar estudios adicionales que permita identificar fenotipos en este tipo de población que logre identificar las variables con mayor riesgo de malos resultados y que condicionan la lesión pulmonar, la lesión renal aguda y el choque séptico tanto en paciente que cursaron con sepsis y choque séptico, teniendo en cuenta los pacientes con COVID como población especial, con el potencial de probar y adaptar las intervenciones de manera más eficiente y efectiva al perfil único del paciente

12. Referencias

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Critical Care Medicine*. 2017.
2. Rodríguez F, Barrera L, de La Rosa G, Dennis R, Dueñas C, Granados M, et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: A prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Critical Care Medicine [Internet]*. 2011 Jul [cited 2019 Apr 27];39(7):1675–82. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-201107000-00011>
3. Hernández M, Merlán AI, Álvarez R. Factores pronósticos de pacientes con sepsis en cuidados intensivos. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*. 2017;17(1):36–46.
4. Rebollo CP ANJ. Sepsis, Sepsis Grave y Choque Séptico. *Medicina Interna* 18va ed España: Elsevier. 2016;2327-2402.
5. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Medicine* 2015 41:8 [Internet]. 2015 Jul 11 [cited 2022 Jun 21];41(8):1411–23. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-015-3934-7>
6. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute Renal Failure in Critically Ill Patients: A Multinational, Multicenter Study. *JAMA [Internet]*. 2005 Aug 17 [cited 2022 Jun 21];294(7):813–8. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/201386>
7. Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: what’s the prognosis? *Nat Rev Nephrol [Internet]*. 2011 Apr [cited 2022 Jun 21];7(4):209. Available from: </pmc/articles/PMC3547642/>
8. Wan L, Bellomo R, di Giandomasso D, Ronco C. The pathogenesis of septic acute renal failure. *Current Opinion in Critical Care*. 2003 Dec;9(6):496–502.

9. Gomez H, Kellum JA. Sepsis-induced acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care* [Internet]. 2016 Nov 13 [cited 2022 Jun 21];22(6):546. Available from: [/pmc/articles/PMC5654474/](#)
10. Vincent JL, De Backer D. Circulatory Shock. Finfer SR, Vincent JL, editors. *New England Journal of Medicine*. 2013 Oct 31;369(18):1726–34.
11. Mesquida J, Borrat X, Lorente JA, Masip J, Baigorri F. Objetivos de la reanimación hemodinámica. *Medicina Intensiva*. 2011 Nov 1;35(8):499–508.
12. Lamsfus-Prieto JÁ, De Castro-Fernández R, Hernández-García AM, Marcano-Rodríguez G. Valor pronóstico de los parámetros gasométricos del dióxido de carbono en pacientes con sepsis. Una revisión bibliográfica. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2016;63(4):220–30.
13. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40:1795–815.
14. Nguyen HB, Jaehne AK, Jayaprakash N, Semler MW, Hegab S, Yataco AC, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: Insights and comparisons to ProCESS, ProMISe, and ARISE. *Critical Care*. 2016.
15. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock. *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):775.
16. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Nathanson LA, Lisbon A, Wolfe RE, et al. Serum Lactate as a Predictor of Mortality in Emergency Department Patients With Infection. *Ann Emerg Med*. 2005;45:524–8.
17. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Albers AB, Heffner AC, Kline JA, et al. Whole blood lactate kinetics in patients undergoing quantitative resuscitation for severe sepsis and septic shock. *Chest*. 2013;143(6):1548–53.
18. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah C V., et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock*. *Critical Care Medicine*. 2009 May;37(5):1670–7.
19. Jansen TC, Van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleswijk Visser SJ, Van Der Klooster JM, Lima AP, et al. Early Lactate-Guided Therapy in Intensive Care Unit Patients A

- Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:752–61.
20. Nguyen HB, Kuan W Sen, Batech M, Shrikhande P, Mahadevan M, Li CH. Outcome effectiveness of the severe sepsis resuscitation bundle with addition of lactate clearance as a bundle item: a multi-national evaluation. 2011.
 21. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA, et al. Lactate Clearance vs Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Sepsis Therapy: A Randomized Clinical Trial. 2010;303(8):739–46.
 22. Morris E, McCartney D, Lasserson D, van den Bruel A, Fisher R, Hayward G. Point-of-care lactate testing for sepsis at presentation to health care: a systematic review of patient outcomes. *British Journal of General Practice* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2022 May 29];67(665):e859–70. Available from: <https://bjgp.org/content/67/665/e859>
 23. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Medicine* [Internet]. 2018 Jun 19 [cited 2020 May 26];44(6):925–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-018-5085-0>
 24. Bakker J, Nijsten WN, Jansen TC. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. 2013.
 25. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine* 2021 47:11 [Internet]. 2021 Oct 2 [cited 2022 May 29];47(11):1181–247. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-021-06506-y>
 26. Van Beest PA, Hofstra JJ, Schultz MJ, Boerma EC, Kuiper MA. The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in The Netherlands. *Journal of Critical Care Elsevier*. 2008;Vol 12 No 2:1–6.
 27. Mekontso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, Bahloul M, Schavvliege F, Richard C, et al. Combination of venoarterial PCO₂ difference with arteriovenous O₂ content

- difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intensive Care Medicine*. 2002 Mar 8;28(3):272–7.
28. Monnet X, Julien F, Ait-Hamou N, Lequoy M, Gosset C, Jozwiak M, et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders. *Critical Care Medicine*. 2013 Jun;41(6):1412–20.
 29. Mallat J, Lemyze M, Meddour M, Pepy F, Gasan G, Barrailler S, et al. Ratios of central venous-to-arterial carbon dioxide content or tension to arteriovenous oxygen content are better markers of global anaerobic metabolism than lactate in septic shock patients. *Annals of Intensive Care*. 2016 Dec 3;6(1):10.
 30. Colombia confirma su primer caso de COVID-19 [Internet]. [cited 2022 May 29]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-confirma-su-primer-caso-de-COVID-19.aspx>
 31. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *The Lancet Respiratory Medicine* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2022 Jun 7];8(5):506. Available from: </pmc/articles/PMC7198848/>
 32. Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019–2020 epidemic: preparing intensive care units—the experience in Sichuan Province, China. *Intensive Care Medicine*. 2020;
 33. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Arnold RC, Heffner AC, Kline JA, et al. Prognostic Value and Agreement of Achieving Lactate Clearance or Central Venous Oxygen Saturation Goals During Early Sepsis Resuscitation.
 34. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801.
 35. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis. *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):762.
 36. Songsangjinda T, Khwannimit B. Comparison of severity score models based on different sepsis definitions to predict in-hospital mortality among sepsis patients in the Intensive Care Unit. *Medicina Intensiva*. 2019;(xx).

37. Lopes Ferreira F, Peres Bota D, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *J Am Med Assoc.* 2001 Oct 10;286(14):1754–8.
38. Wacharasint P, Nakada T aki, Boyd JH, Russell JA, Walley KR. Normal-Range Blood Lactate Concentration in Septic Shock Is Prognostic and Predictive. *Shock.* 2012 Jul;38(1):4–10.
39. Mustafa I, Roth H, Hanafiah A, Hakim T, Anwar M, Siregar E, et al. Effect of cardiopulmonary bypass on lactate metabolism. *Intensive Care Medicine.* 2003 Aug 1;29(8):1279–85.
40. Vary TC. Sepsis-induced alterations in pyruvate dehydrogenase complex activity in rat skeletal muscle: effects on plasma lactate. *Shock.* 1996 Aug;6(2):89–94.
41. Fischer JHJFALFDMJE. Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. *The Lancet.* 1999 Aug 7;354(9177):505–8.
42. McMahon M, Gerich J, Rizza R. Effects of glucocorticoids on carbohydrate metabolism. *Diabetes Metab Rev.* 1988 Feb;4(1):17–30.
43. JI ÁV, Ac GG, Ej DG, Fl RW, Rodríguez-Weber F. Índices estáticos y dinámicos de la hiperlactatemia. *Med Int Méx.* 2016;32(2):225–31.
44. Gore DC, Jahoor F, Hibbert JM, DeMaria EJ. Lactic acidosis during sepsis is related to increased pyruvate production, not deficits in tissue oxygen availability. *Ann Surg.* 1996 Jul;224(1):97–102.
45. Garcia-Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care.* 2014 Sep 9;18(5):503.
46. Ocelotl Pérez R, Valle Ramírez J, De Jesús Balcazar D, Alfredo Cortés Munguía J, Herrera Morales BE, Mendoza Rodríguez M. Delta de CO₂ como factor de riesgo de muerte en choque séptico. 2016.
47. Diaztagle Fernández JJ, Rodríguez Murcia JC, Sprockel Díaz JJ. Venous-to-arterial carbon dioxide difference in the resuscitation of patients with severe sepsis and septic shock: A systematic review. Vol. 41, *Med Intensiva.* 2017.
48. Tobin MJ. Principles and practice of intensive care monitoring / editor, Martin J. Tobin. New York : McGraw-Hill, Health Professions Division, c1998.; 1998. 1525 p.

49. Ospina-Tascón GA, Hernández G, Cecconi M. Understanding the venous–arterial CO₂ to arterial–venous O₂ content difference ratio. *Intensive Care Medicine*. 2016 Nov 12;42(11):1801–4.
50. He HW, Liu DW. Central venous-to-arterial CO₂ difference/arterial-central venous O₂ difference ratio: An experimental model or a bedside clinical tool? ☆. 2016;
51. The Haldane effect—an alternative explanation for increasing gastric mucosal PCO₂ gradients? *British Journal of Anaesthesia*. 1999 Nov 1;83(5):740–6.
52. World Medical Association. World Medical Association declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. Vol. 310, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2013. p. 2191–4.
53. Colombia.Ministerio de salud y protección social. Resolución N° 008430:Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. *Constitución Política de Colombia* 1993 p. 1–12.
54. Colombia.Ministerio de salud y protección social. Resolución N° 008430:Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. *Constitución Política de Colombia* 1993 p. 1–12.
55. Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy DJ, Seymour CW, Iwashyna TJ, et al. Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. *JAMA* [Internet]. 2017 Oct 10 [cited 2022 Jun 10];318(13):1241. Available from: </pmc/articles/PMC5710396/>
56. Ferreira FL, Peres Bota D, Bross A, Mélot C, Vincent JL, Vin-Cent JL, et al. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA* [Internet]. 2001 Oct 10 [cited 2022 Jun 10];286(14):1754–8. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/194262>
57. Capuzzo M, Valpondi V, Sgarbi A, Bortolazzi S, Pavoni V, Gilli G, et al. Validation of severity scoring systems SAPS II and APACHE II in a single-center population. *Intensive Care Med* [Internet]. 2000 [cited 2022 Jun 10];26(12):1779–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11271085/>
58. Seymour CW, Kennedy JN, Wang S, Chang CCH, Elliott CF, Xu Z, et al. Derivation, Validation, and Potential Treatment Implications of Novel Clinical Phenotypes for

- Sepsis. In: JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2019. p. 2003–17.
59. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. *Critical Care Medicine*. 2006;34(2):344–53.
 60. Ortíz G, Dueñas C, Rodríguez F. Epidemiology of sepsis in Colombian intensive care units. *Biomédica* [Internet]. 2014 [cited 2019 Feb 21];34:40–7. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v34n1/v34n1a07.pdf>
 61. Hoste EAJ, Lameire NH, Vanholder RC, Benoit DD, Decruyenaere JMA, Colardyn FA. Acute Renal Failure in Patients with Sepsis in a Surgical ICU: Predictive Factors, Incidence, Comorbidity, and Outcome. *Journal of the American Society of Nephrology* [Internet]. 2003 Apr 1 [cited 2022 Jun 11];14(4):1022–30. Available from: <https://jasn.asnjournals.org/content/14/4/1022>
 62. Acta colombiana de cuidado intensivo. Primer consenso colombiano en lesión renal aguda. 2011;
 63. Sharkey R, Mulloy E, O’Neill S. Acute effects of hypoxaemia, hyperoxaemia and hypercapnia on renal blood flow in normal and renal transplant subjects. *European Respiratory Journal*. 1998;12(3).
 64. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Acute Renal Failure in Critically Ill Patients: A Multinational, Multicenter Study. *JAMA* [Internet]. 2005 Aug 17 [cited 2022 Jun 11];294(7):813–8. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/201386>
 65. Epidemiología del fracaso renal agudo en las UCI españolas. Estudio prospectivo multicéntrico FRAMI [Internet]. [cited 2022 Jun 11]. Available from: <https://www.medintensiva.org/es-linkresolver-epidemiologia-del-fracaso-renal-agudo-13092003>
 66. Chu KH, Tsang WK, Tang CS, Lam MF, Lai FM, To KF, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney International* [Internet]. 2005 Feb 1 [cited 2022 Jun 11];67(2):698–705. Available from: <http://www.kidney-international.org/article/S0085253815505061/fulltext>

67. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *www.thelancet.com* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jun 11];395. Available from: <https://doi.org/10.1016/>
68. Liu X, Jiang Y, Jia X, Ma X, Han C, Guo N, et al. Identification of distinct clinical phenotypes of acute respiratory distress syndrome with differential responses to treatment. *Critical Care* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Jun 8];25(1):1–11. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-021-03734-y>
69. Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, Bersin RM, Buchalter S, Curry SH, et al. Natural history and course of acquired lactic acidosis in adults. *The American Journal of Medicine* [Internet]. 1994 Jul 1 [cited 2022 Jun 19];97(1):47–54. Available from: <http://www.amjmed.com/article/0002934394900477/fulltext>
70. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2016 Feb 23;315(8):762–74.
71. Nichol AD, Egi M, Pettila V, Bellomo R, French C, Hart G, et al. Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: a retrospective multi-centre study. *Critical Care* [Internet]. 2010 Feb 24 [cited 2022 Jun 19];14(1):R25. Available from: </pmc/articles/PMC2875540/>
72. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020 Mar 3 [cited 2022 Jun 19];323(11):1061. Available from: </pmc/articles/PMC7042881/>
73. Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, et al. Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US. *JAMA Internal Medicine* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Jun 19];180(11):1436–47. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2768602>

74. Mallat J, Lemyze M, Meddour M, Pepy F, Gasan G, Barrailleur S, et al. Ratios of central venous-to-arterial carbon dioxide content or tension to arteriovenous oxygen content are better markers of global anaerobic metabolism than lactate in septic shock patients. *Annals of Intensive Care* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2022 Jun 19];6(1):1–9. Available from: [/pmc/articles/PMC4740480/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34740480/)