

La saturación venosa central de oxígeno es un factor predictor de mortalidad en el paciente con choque séptico

Fernando E. Jara¹, Liliana E. Torres¹

¹ Unidad de Cuidados Críticos del Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador

Rev Fac Cien Med (Quito), 2017; 42 (1): 46-55

Recibido: 02/03/16; Aceptado: 10/05/16

Correspondencia:

Liliana E. Torres

Unidad de Cuidados Críticos del Hospital Carlos Andrade Marín, Quito, Ecuador

dra.lili.torres@gmail.com

Resumen

Objetivo: determinar si la saturación venosa central de oxígeno inicial (SvCO₂) anormal (alta o baja) es un factor predictor de mortalidad en los pacientes con choque séptico que ingresan al área crítica de emergencia del hospital “Carlos Andrade Marín”.

Diseño y lugar: estudio analítico, observacional, prospectivo sobre una cohorte de pacientes que ingresaron al área crítica de emergencia de este hospital. **Pacientes:** 107 sujetos ingresaron en los meses de junio a septiembre del 2015, con seguimiento para la mortalidad a 28 días.

Medidas y resultados: se midió la SvcO₂ inicial a través de un catéter venoso central al momento del diagnóstico de choque. La mortalidad a los 28 días fue de 46,2%. Solo los valores de APACHE II (OR:1,11; IC: 1,04 a 1,19 p=<0,01); la asistencia ventilatoria mecánica (OR:0,19; IC: 0,05 a 0,62, p=<0,01) tuvieron un valor estadístico significativo en regresión logística. APACHE II fue el factor individual más importante, en el modelo CART, el pH arterial y procalcitonina fueron útiles.

Conclusiones: la saturación venosa central de O₂ inicial (SvcO₂) anormal alta o baja no mostró tener utilidad para predecir mortalidad a los 28 días. La medición de la SvcO₂ es un método simple que refleja de manera indirecta la oxigenación tisular. El APACHE II es un predictor independiente de mortalidad a 28 días y la ventilación mecánica tuvo una relación inversa con la mortalidad.

Descriptor DeCs: Saturación venosa central de oxígeno, choque séptico, mortalidad, ventilación mecánica, oxigenación tisular.

Abstract

Objective: to determine the central venous saturation of abnormal initial oxygen (SvCO₂) (high or low) as a predictor of mortality in patients with septic shock admitted to the emergency area of Carlos Andrade Marín Hospital.

Design and location: this is an analytical, observational, prospective study on a cohort of patients admitted to the critical area of emergency of this health unit. **Subjects:** 107 patients admitted in the months of June to September 2015, with a mortality follow-up of 28-day.



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento – No comercial – Sin obras derivadas 4.0 International Licence

Measurements and results: initial SvcO₂ was measured by central venous catheter at the time of shock diagnosis. Mortality at 28 days was 46.2%. Only APACHE II values (OR 1.11, CI 1.04-1.19 p = <0.01) and mechanical ventilation (OR 0.19, CI 0.05-0.62, p = 0.01) had significant statistical value in the logistic regression. APACHE II was the most important single factor, in the CART model arterial pH and procalcitonin were useful.

Conclusion: Central venous saturation of abnormal or high initial O₂ (SvcO₂) was not found to be useful in predicting mortality at 28 days of follow-up. Measurement of SvcO₂ is a simple method that indirectly reflects tissue oxygenation. The APACHE II is an independent predictor of mortality at 28 days and the use of mechanical ventilation had an inverse relationship with mortality.

Keywords: central venous oxygen saturation, septic shock, mortality, mechanical ventilation, tissue oxygenation.

Introducción

La sepsis es la principal causa de morbilidad y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos a nivel mundial, la tasa de mortalidad durante el primer mes es aproximadamente del 30%¹ este porcentaje se incrementa hasta el 70% en el choque séptico². Los datos del estudio BASES³ mostraron que la tasa de mortalidad en pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis, sepsis severa y choque séptico se incrementa progresivamente desde 24,3% hasta 34,7%, 47,3% y 52,2%, respectivamente. Según un informe del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) del año 2009, la sepsis en el Ecuador representa la vigésima causa de muerte con 700 casos, lo que corresponde al 1,2% de muertes en el país⁴.

Tomando en cuenta los datos anteriores, es evidente, que la principal complicación de la sepsis es el choque séptico, que se caracteriza por la inadecuada perfusión tisular, secundaria a una situación de desequilibrio entre el aporte de oxígeno (DO²) y el consumo de oxígeno (VO²), producto de este desequilibrio, se incrementa la extracción de oxígeno (ExO²) contenido en la sangre arterial.⁵ En la actualidad, las variables más valiosas en cuanto a detección de hipoxia tisular son el lactato en sangre y las saturaciones venosas de oxígeno (SvO² y SvcO²).

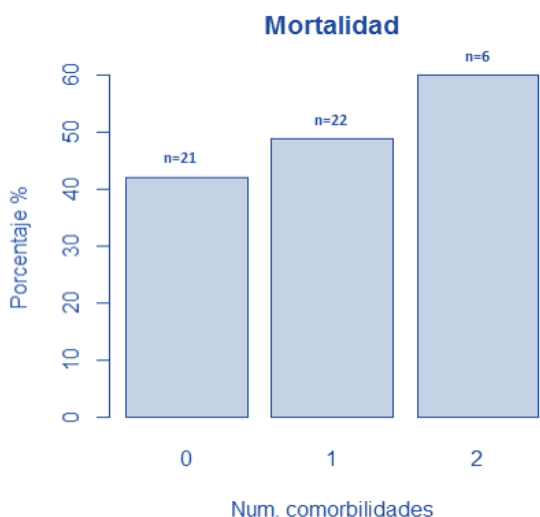
Por lo tanto, la cateterización venosa central, permite la medición de la saturación venosa central de oxígeno (SvcO²) como un subrogado de la saturación venosa mixta (SvO²) establecida por Chawla et al⁶, que es reconocida por la campaña de sobrevivencia de la sepsis⁷, como un parámetro, para medir la perfusión tisular en pacientes que ingresan al área crítica en estado de choque séptico con afectación orgánica múltiple. Los valores de la SvcO²

y SvO² reflejan la relación entre aporte de O² (DO²) y consumo de O₂ (VO²) (DO²/VO²)⁸. Valores bajos predicen malos resultados en choque hipovolémico y cardiogénico⁹ mientras que valores normales o altos de SvO² o SvcO² no garantizan adecuada oxigenación ni perfusión, y se asocian con mortalidad en pacientes sépticos¹⁰ En base a lo anterior este estudio pretende determinar si la saturación venosa central de oxígeno inicial anormal, alta o baja, es un factor predictor de mortalidad en los pacientes con choque séptico que ingresan al área crítica de emergencia del Hospital "Carlos Andrade Marín".

Sujetos y métodos

Flujograma de selección de pacientes: en la figura 1 se detalla el procedimiento de selección de los pacientes y su ulterior seguimiento. Durante los meses de junio a septiembre de 2015, al Servicio de Emergencia del HCAM ingresaron 19615 pacientes, de estos, 760 pacientes fueron asignados al área crítica del servicio de emergencia con diagnóstico de choque (n=200) y 560 con otros diagnósticos. De los 200 pacientes con choque, 74 casos se relacionaron a otros tipos de choque (cardiogénico n=21, hipovolémico n=47 y obstructivo n=6). A 126 pacientes se diagnosticó de choque séptico, excluyéndose a 19 pacientes (en 15 pacientes no se midió la saturación venosa central previa administración de vasopresores, limitación de esfuerzo terapéutico en 2 pacientes catalogados como IV B restringiéndose su ingreso a UCI y 2 pacientes que fallecieron). Cumplieron los criterios de inclusión 107 pacientes. Respecto al seguimiento de la mortalidad en los 28 días siguientes, 1 paciente se perdió al ser transferido a un prestador externo, por lo que se completó el seguimiento a 106 pacientes.

Gráfico 1. Flujograma de selección y seguimiento a pacientes con choque séptico, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.



Fuente: datos del estudio Elaboración: autores

Diseño del estudio: estudio analítico, observacional y prospectivo en un grupo de 107 pacientes admitidos al área crítica del Hospital Carlos Andrade Marín con diagnóstico de choque séptico, en el periodo 10 de junio a 3 de septiembre de 2015; el seguimiento de la mortalidad se realizó en los 28 días siguientes. Se consideraron los siguientes criterios: a) de inclusión: hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de choque séptico, con acceso venoso central yugular o subclavio; b) de exclusión: catéter venoso en posición distinta de la vena cava superior, inicio de vasoactivos previo a la medición de $SvcO_2$, reanimación previa del choque en otra unidad de salud, embarazos, paro cardiopulmonar (PCR), falla cardíaca de clase funcional IV por cardiopatía y falla hepática Child C; c) de eliminación: pacientes que fallecieron durante la colocación del catéter venoso central y pacientes transferidos a prestadores externos.

Criterios éticos: por la condición crítica de los pacientes, se informó a los familiares sobre procedimientos y terapéutica que recibirían los pacientes. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética y Docencia del Hospital Carlos Andrade Marín. Para garantizar la confidencialidad del paciente, se asignó un código conocido por los miembros del equipo de investigadores. Al no ser un estudio de intervención, no se obtuvo el consentimiento informado.

La toma de la muestra de sangre venosa a través del catéter venoso central estuvo a cargo del médico

emergenciólogo. Las muestras fueron procesadas en el equipo Cobas b 121, y el resultado de la medición de la saturación venosa se obtuvo directamente del sistema AS 400 (sistema informático que permite el acceso a la historia clínica del paciente).

Análisis e interpretación de datos: los valores de las variables se reportaron como promedios (\pm desviación estándar) o mediana con sus respectivos rangos intercuartílicos (Q25–Q75); las variables cualitativas se reportan como porcentajes. Las comparaciones se realizaron previa prueba de Kolmogorov-Smirnov y con gráficos normal quantile-quantile (normal QQ plot) para verificar cumplimiento de los requisitos de normalidad en las variables cuantitativas. Las comparaciones para medias usó la prueba de “t de student” o pruebas no paramétricas para aquellas variables que no cumplían los requisitos de normalidad. Las variables discretas se compararon usando pruebas de independencia con Chi-cuadrado; la prueba exacta de Fisher se usó en casos necesarios.

Se emplearon modelos de regresión logística binaria para explorar la asociación entre las variables sometidas a estudio; el modelaje estadístico se realizó sobre una muestra aleatoria que contenía el 70% de las observaciones y se ejecutaron pruebas de validación interna con el restante 30% (el punto de aleatorización se fijó en 777 con el paquete “caTools”; se reservaron las bases usadas). Los modelos se seleccionaron de acuerdo a los principios de parsimonia usando los criterios de Akaike (Akaike information criterion AIC); finalmente se seleccionó el modelo que brindara el mayor valor predictivo con el menor valor de AIC. El modelo de regresión logística se estableció con el modelo estándar $F(x)=1/[1+e^{-(b_0+b_1x_1+\dots+b_nx_n)}]$; los coeficientes se reportan como OR con sus respectivos intervalos de confianza.

Se realizó además modelos en árboles de clasificación y regresión (Classification and Regression Tree Models, sigla CART); todos los modelos compararon su rendimiento con respecto de un modelo nulo (valor predictivo del promedio o hallazgo más frecuente). Para todas las comparaciones se consideraron significativos valores inferiores al 5% ($p<0.05$).

Resultados

Características demográficas y variables estudiadas: en la tabla 1 se resumen las variables investigadas; se registró 106 pacientes con cuadros sépticos que desarrollaron choque, 49 fallecieron con una mortalidad total del 46,2%. La edad promedio fue 65 años (DE ± 18 años); predominaron sujetos del sexo masculino (56,1%). Los pacientes fueron catalogados como graves con un APACHE II medio de 23 puntos (DE ± 9); a todos los pacientes se los consideró infectados,

97 pacientes (91,5%) con un solo foco y 9 casos con infección en varios focos (8,5%).

El porcentaje de pacientes de sexo masculino fue menor en el grupo de fallecidos, con valores de procalcitonina mayores en este grupo; a pesar que la diferencia entre los grupos fallecidos y sobrevivientes fue de 5,2 ng/ml, no existió diferencia estadística ($p=0,06$) (ver tabla 1).

Solo los valores de APACHE II y la asistencia

ventilatoria mecánica alcanzaron diferencias claras entre los grupos de sobrevivientes y fallecidos por choque séptico. En general los valores de APACHE II fueron en promedio hasta 9 puntos superiores en el grupo de fallecidos ($p<0.0001$); la asistencia ventilatoria mecánica favoreció a los sobrevivientes quienes estuvieron ventilados en más de la mitad de los casos mientras que en los fallecidos se ventiló al 38,0% de pacientes ($p<0.01$) (ver tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y variables sometidas a estudio en pacientes ingresados al área crítica del Servicio de Emergencia del HCAM con diagnóstico de sepsis.

Variable	Sobrevivientes n=57	Fallecidos n=49	p <0,05
Masculino [n (%)]	37 (64,9)	23 (46,9)	0,10
Edad (años)	63 +/-19	68 +/-17	0,16
Comorbilidades [n (%)]	28 (49,1)	29 (59,2)	0,40
– Focos infecciosos [n (%)]			
– Pulmón [n (%)]	22 (38,6)	18 (36,7)	1,0
– Urinario [n (%)]	17 (29,8)	9 (18,4)	0,25
– Abdomen [n (%)]	7 (12,3)	12 (24,5)	0,17
– Otros focos [n (%)]	15 (26,3)	17 (34,7)	0,47
– Focos múltiples [n (%)]	4 (7,0)	5 (10,2)	0,46
Procalcitonina [n (%)]	2,1 (0,6–24,5)	7,3 (1,2–51,3)	0,06
Tiempo inicio antibióticos			0,91
– Menor de 3 horas [n (%)]	21 (36,8)	18 (36,7)	
– Entre 3 y 6 horas [n (%)]	19 (33,3)	18 (36,7)	
– Más de 6 horas [n (%)]	17 (29,8)	13 (26,5)	
Saturación venosa central de O ₂			0,84
– Menor de 70% [n (%)]	33 (57,9)	27 (55,1)	
– Entre 70 y 89% [n (%)]	23 (40,4)	22 (44,9)	
– Igual o mayor de 90% [n (%)]	1 (1,8)	0 (0,0)	
APACHE II (puntos)	19 (+/-9)	28 (+/-7)	<0,0001
Ventilación mecánica [n (%)]	37 (64,9)	19 (38,8)	0,01
Pacientes en uso de FiO ₂ > 0,5 [n (%)]	17 (29,8)	19 (38,8)	0,44
Reanimación inadecuada con líquidos (<2500 ml) [n (%)]	22 (38,6)	25 (51,0)	0,27
Hb menor de 10 g/dl [n (%)]	17 (29,8)	15 (30,6)	1,0

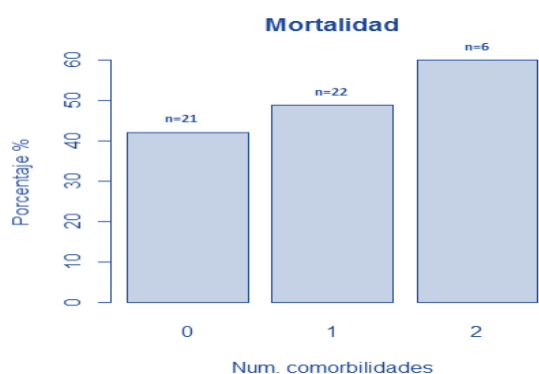
APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, Hb Hemoglobina, FiO₂ Fracción inspirada de O₂

Fuente: estadística Área Crítica HCAM.

Elaboración: autores.

Comorbilidades: no se determinó diferencia estadística entre los grupos (fallecidos- sobrevivientes) (gráfico 1). La mortalidad aumenta en relación al número de comorbilidades presentes; la mortalidad en pacientes sin comorbilidad alcanza el 40,8%, con una comorbilidad 48,9% y con dos comorbilidades el 60%. No se observó diferencia estadística significativa ($p=0,4$).

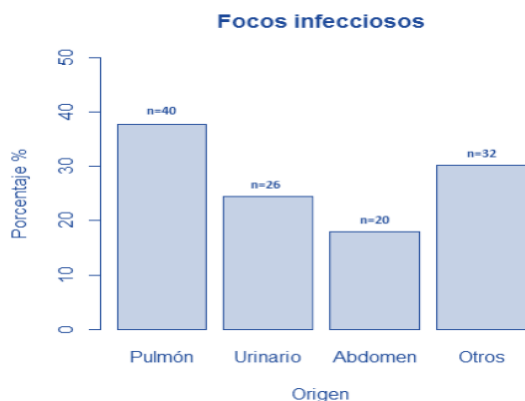
Gráfico 1. Tasa de mortalidad general según número de comorbilidades, en pacientes con sepsis ingresados al área crítica de Emergencia del HCAM.



Fuente: estadística Área Crítica HCAM.
Elaboración: autores.

Localización de focos infecciosos: el sitio de infección más frecuente fue pulmón (37,4%, $n=40$) seguido de vías urinarias (24,3%, $n=26$), abdomen (18,7%, $n=20$) y otros focos (piel, tejidos blandos y sistema nervioso central) que representan el restante 29,9% ($n=32$) (ver gráfico 2).

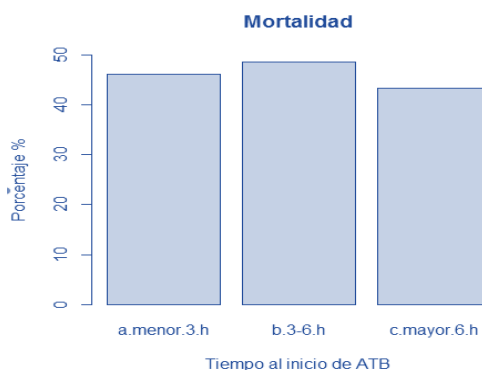
Gráfico 2. Localización de focos infecciosos, en pacientes con sepsis ingresados al área crítica de Emergencia del HCAM.



Fuente: estadística Área Crítica HCAM.
Elaboración: autores.

Tiempo de inicio de antibioticoterapia: se estableció el inicio de terapia antibiótica en: temprano (< 3 horas), medio (3 a 6 horas) y tardío (> 6 horas) El 36,8%; de los pacientes recibió antibióticos durante las primeras 3 horas, el 34,9% entre 3 a 6 horas y el 28,3% luego de 6 horas (ver gráfico 3).

Gráfico 3. Mortalidad según tiempo de inicio de terapia antibiótica en pacientes con sepsis ingresados al área crítica de Emergencia del HCAM.



ATB: antibióticos
Fuente: estadística Área Crítica HCAM.
Elaboración: autores.

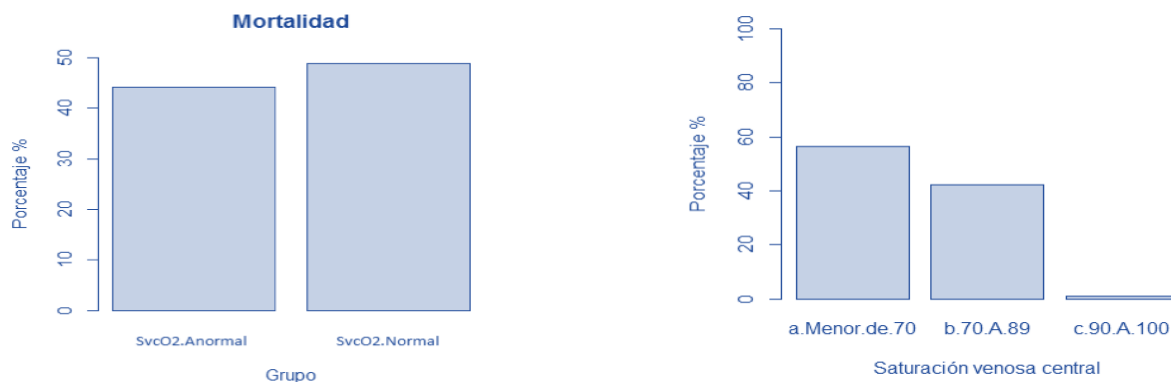
Saturación venosa central de oxígeno y mortalidad: en la figura 4a se presenta la tasa de mortalidad acorde a la saturación venosa central anormal (isquémico o hiperémico, 44,3%) y la saturación venosa normal (48,9%). No se evidenció diferencia estadística significativa entre ambos ($p=0,78$). La figura 4b muestra los valores medidos de acuerdo a los parámetros establecidos como normales ($SvcO_2$ entre 70% a 89%) o anormales (hiperémicos >90,0% o isquémicos <70,0%).

Factores predictores de mortalidad de acuerdo a los modelos de regresión logística: al realizar modelos de regresión logística, una saturación venosa central anormal no predice, estadísticamente, un resultado adverso (OR 1,2, IC 95% 0,6-2,6, $p=0,64$). No fueron predictivas la tasa de extracción de O_2 tampoco fue predictiva (OR 0,07, IC 95% 0,002-2,09, $p=0,13$) y el delta de CO_2 (OR 0,99, IC 95% 0,93-1,05, $p=0,72$). Solo el puntaje de APACHE II es un predictor significativo de mortalidad; la asistencia ventilatoria mecánica tuvo una relación inversa con la mortalidad. Los valores de procalcitonina no tienen significación estadística, sin embargo, mejoran levemente el rendimiento del modelo. La capacidad predictiva con respecto del modelo nulo fue un 9,4% superior del 53,1% al 62,5%, con una sensibilidad del

46,7%, especificidad del 76,5%, valor predictivo positivo del 63,6% y valor predictivo negativo de 61,9%; el

área bajo la curva (AUC) correspondió a 0,66 (tabla 3 y gráfico 5).

Gráfico 4. Tasa de mortalidad de acuerdo a la saturación venosa central (a) y nivel de saturación venosa central (b), en pacientes con sepsis ingresados al área crítica de emergencia del HCAM.



ScvO2 saturación venosa central de oxígeno.

Fuente: estadística Área Crítica HCAM.

Elaboración: autores.

Tabla 3. Factores predictores de mortalidad de acuerdo a los modelos de regresión logística, en pacientes con sepsis ingresados al área crítica de Emergencia del HCAM.

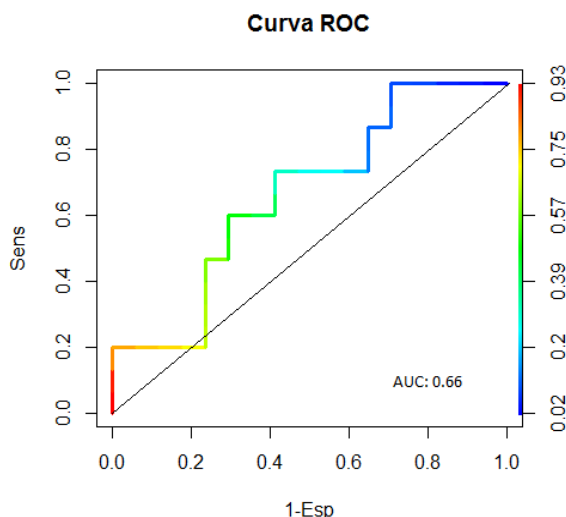
Factor	OR	IC 95%	p <0.05
APACHE II	1,11	1,04 a 1,19	<0,01
Asistencia ventilatoria mecánica	0,19	0,05 a 0,62	<0,01
Procalcitonina	1,02	1,00 a 1,04	0,06
Tasa de extracción de O2	0,07	0,002 a 2.09	0,13
Saturación venosa central anormal	1,20	0,60 a 2,60	0,64

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

Fuente: estadística Área Crítica HCAM.

Elaboración: autores.

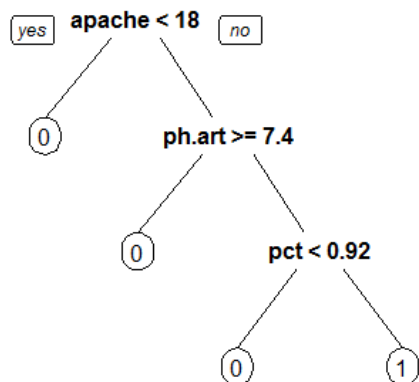
Figura 5. Curva ROC para predicción de mortalidad en pacientes con choque séptico de acuerdo al modelo de regresión logística, la valoración de APACHE II.



Curva ROC: curva operador receptor.
 AUC: área bajo la curva.
 Fuente: estadística Área Crítica HCAM.
 Elaboración: autores.

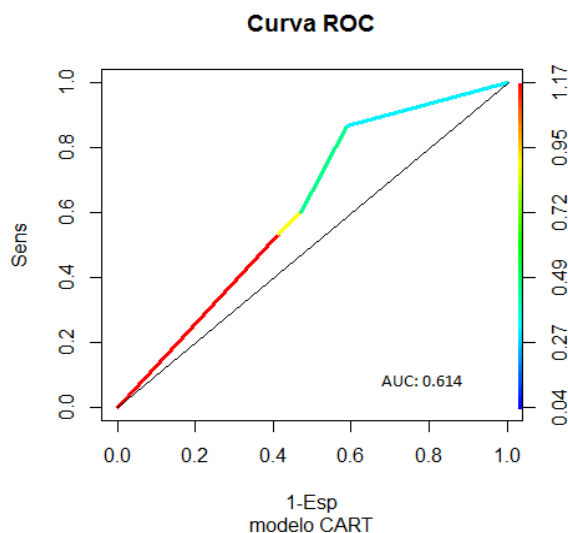
Modelo CART (Classification and regression tree models) para mortalidad: los valores de APACHE II menores a 18, pH arterial ($\geq 7,4$) y procalcitonina $< 0,92$ ng/ml fueron predictores de buen pronóstico (supervivencia); el rendimiento general del modelo fue 56,3%. El valor 0 (cero) denota supervivencia, el valor 1 significa evento adverso (muerte) (figura 6).

Figura 6. Árbol de clasificación para muerte según modelo CART, en pacientes con sepsis ingresados al área crítica de Emergencia del HCAM.



La curva ROC para predicción de mortalidad de acuerdo al modelo CART establece un rendimiento del modelo del 56,3% con un área bajo la curva de 0,61; se determina una sensibilidad del 53,3%, especificidad del 58,8%, valor predictivo positivo de 53,3% y valor predictivo negativo de 58,8% (figura 7).

Figura 7. Curva ROC para predicción de mortalidad de acuerdo al modelo CART, en pacientes con sepsis ingresados al área crítica de Emergencia del HCAM.



Discusión

Saturación venosa central de oxígeno y la mortalidad: fisiopatológicamente, los pacientes con choque séptico tienen afectación microcirculatoria, presentando cortocircuitos (shunt) que conducen a la disminución de la extracción de oxígeno necesario para mantener las funciones celulares principalmente a nivel mitocondrial; ocurre en algunos pacientes daño celular prácticamente irreversible que lleva a la disoxia e hipoxia citopática¹¹.

La $SvcO_2$ depende de la cantidad de suministro de oxígeno a determinada región y de la cantidad de oxígeno consumido en esa misma región durante un tiempo determinado; la $SvcO_2$ depende de distintas variables como son flujo (Q), saturación arterial oxígeno (SaO_2), metabolismo o consumo de oxígeno (VO_2) y disponibilidad de un portador de oxígeno como la hemoglobina (Hb).¹²

En el estudio, el 56% de los pacientes presentó una $SvcO_2$ inicial menor a 70% (en promedio 66%). Se destaca que al incrementar la proporción VO_2/Q , el tejido se vuelve hipóxico y generalmente se lo asocia a disminución de la $SvcO_2$ ¹². El valor promedio de $SvcO_2$ de 66% es alto comparado con los resultados

presentados por Rivers¹³, quien aduce que al implementar un protocolo de atención basado en metas, se redujo la mortalidad en un 16% (como nota aclaratoria, el parámetro de SvCO² inicial en el reporte de Rivers fue 49%). Se atribuye al hallazgo de un valor de SvCO² más alto se debe a que la colocación de catéter venoso central se realizó después que el paciente no respondió a cargas hídras iniciales y fue necesario utilizar vasopresores. Por lo expuesto, el incremento en el valor de SvCO² inicial pudo ser influenciado por las medidas instauradas en el servicio de emergencia.

Beest¹⁴, Bracht¹⁵ y Boulain¹⁶, informan una SvCO² baja al momento del ingreso a la unidad de terapia intensiva (valores <70%) siendo un valor predictor de mortalidad en los grupos estudiados. Se advierte que en estos tres artículos, los grupos fueron heterogéneos y se desconoce el tratamiento inicial instaurado a los pacientes, previo al ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Los valores reportados por estos autores superan al porcentaje de saturación observado en el presente estudio. Los pacientes manejados por Boulain¹⁶, recibieron tratamiento protocolizado antes de ser incluidos para la aleatorización.

Los valores de SvCO² en los estudios proCESS¹⁷ (72,7±10,5%) ARISE (18) (71±13%) y proMiSe¹⁹ (70±12%), la medición de la SvCO² no influyó en la mortalidad de los pacientes con choque séptico; estos resultados son similares a los encontrados en este trabajo. Es importante reiterar que los valores de SvCO² fueron medidos por lo menos una hora después del ingreso a emergencia y luego de infundir líquidos intravenosos en volúmenes variables; así, el estudio proCESS¹⁷ informa que a los pacientes recibieron al menos un litro de cristaloides, lo que incrementó el valor de SvCO², evento similar al ocurrido en este trabajo, por lo que no puede considerarse que la medición de SvCO² enmascare la mortalidad; a criterio de los autores, deberían controlarse todos los posibles factores que incrementen la SvCO² inicial.

Niveles altos de ScvO² significan a) un suministro de oxígeno muy alto y en exceso para los requisitos tisulares, b) disminución del consumo de oxígeno a nivel celular (disfunción mitocondrial) y c) eventualmente un gran cortocircuito arteriovenoso (20). En el estudio, el 45% de pacientes presentó una SvCO² entre 70% y 89%; apenas un paciente (0,9%) registró un valor de SvCO² superior a 90%. Una SvCO² normal o mayor puede ocurrir en presencia de falta de energía pero sin hipoxia, debido a falla de la función mitocondrial o una alteración a nivel de la microcirculación²¹. El valor elevado de SvCO² fue considerado un factor predictor de mortalidad en el trabajo de Pope¹⁰ realizado en el año 2010. En el análisis multivariado para la ScvO² inicial, en el grupo de pacientes

con hiperoxia se asoció a mayor mortalidad (OR 2,0, IC 95% 1,0-4,0) y no en el grupo de hipoxia (OR 1,1, IC 95% 0,7-1,6). En el presente estudio se detectó un paciente con SvCO² alta (>90%) y pertenece al grupo de sobrevivientes, por lo cual no se pueden comprobar con los hallazgos de Pope.

La interpretación de ScvO² es un desafío. La ScvO² depende del nivel de saturación arterial de oxígeno, del gasto cardíaco, consumo de oxígeno, niveles de hemoglobina y presencia de cortocircuitos. La capacidad de ScvO² para reflejar el aporte y consumo de oxígeno sistémico no es constante en el tiempo, ya que depende de varias condiciones incluyendo sedación, ventilación²², redistribución de la sangre, gravedad del choque²³, posición de la punta del catéter²⁴ que depende de la posición del cuerpo²⁵, entre otros factores. Por lo tanto, los complejos mecanismos que influyen ScvO² dificultan su interpretación.

Factores predictores de mortalidad: si bien la SvCO² no tuvo la suficiente capacidad predictiva de eventos adversos, el APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)²⁶, la ventilación mecánica y la procalcitonina se asocian a mortalidad al realizar análisis mediante regresión logística. Cuando se midió la capacidad predictiva a través de una curva operador receptor (ROC), se mostró que el rendimiento del modelo fue del 62,5% con un área bajo la curva de 0,66, 46,7% de sensibilidad, 76,5% de especificidad, 63,6% de valor predictivo positivo y 61,9% de valor predictivo negativo.

En el presente estudio, el promedio de APACHE II fue de 23 puntos; el puntaje observado en el grupo de fallecidos fue 28(±7) puntos. Este valor fue mucho más alto que el reportado en otros estudios como proCESS (17) con un valor promedio de APACHE II de 20,8±8,1, Aris¹⁸ (15,4±6,5) y proMiSe¹⁹ (18±7,1). La curva ROC del presente estudio que incluye el APACHE II, ventilación mecánica y procalcitonina, mostró una área bajo de curva de 0,66; no se incluyó la SvCO² inicial, ya que al realizar la validación interna se determinó que el valor de SvCO² no es un predictor de mortalidad, a diferencia de los trabajos de Bracht¹⁵ y Gutiérrez²⁷, quienes únicamente utilizaron la SvCO². Se recalca que la calificación de riesgo por APACHE II y SOFA en el trabajo de Gutiérrez²⁷, es igual en los dos grupos y llama la atención, que pese a que son predictores validados de mortalidad, en el estudio que reporta no sirven para predecir muerte.

En el estudio realizado en el HCAM, al usar el modelo de predicción de mortalidad CART, nuevamente el APACHE II fue un predictor independiente de mortalidad; un valor de APACHE II menor a 18 se relacionó con supervivencia independientemente de la saturación venosa central inicial de O², alta o baja.

Ventilación mecánica como factor protector: la intubación y la ventilación mecánica invasiva resultaron un factor protector, relacionándolo con disminución del consumo miocárdico, mejoría del DO^2 , disminución del trabajo muscular y redistribución del agua extra pulmonar. El impacto de la intubación y ventilación mecánica invasiva incrementa la $SvcO^2$ inicial debido a que disminuye el consumo de O^2 (VO^2) regional. Por lo tanto, la intubación y la ventilación mecánica son necesarias en pacientes con choque séptico con soporte de PEEP (presión positiva al final de la espiración) y FiO^2 (fracción inspirada de oxígeno) altas (superiores de 21%)²⁸. Hernández²² demostró que la intubación y la ventilación mecánica incrementan la $SvcO^2$ de $61,8 \pm 12,6\%$ a $68,9 \pm 12,2\%$, en pacientes sépticos y no sépticos.

Conclusión

La saturación venosa central de O^2 inicial ($SvcO^2$) anormal alta o baja no tiene utilidad para predecir mortalidad a los 28 días de seguimiento. La medición de la $SvcO^2$ es un método simple que refleja de manera indirecta el grado de oxigenación tisular. El APACHE II es un predictor independiente de mortalidad a los 28 días; un puntaje de APACHE mayor a 18 se asocia a mayor mortalidad. La asistencia ventilatoria mecánica tuvo una relación inversa con la mortalidad.

Contribución de los autores

El protocolo de investigación y el diseño de la mis-

ma, la recolección de datos, el análisis estadístico, la valoración e interpretación de los datos, el análisis crítico, la discusión, la redacción y la aprobación del manuscrito final fueron realizados por todos los autores quienes contribuyeron de igual forma en todo el proceso. El autor correspondiente representa al colectivo de autores.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos que sustentan este manuscrito están disponibles bajo requisición al autor correspondiente.

Consentimiento para publicación

La identidad de los individuos participantes en el estudio es anónima y confidencial, por lo que no se obtuvo un consentimiento específico para su publicación.

Aprobación ética y consentimiento

El protocolo y el consentimiento fueron aprobados.

Financiamiento

Los recursos fueron provistos por los autores.

Conflicto de interés

Los autores NO reportan conflicto de interés alguno.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todas las personas que colaboraron en el proceso de la investigación.

Referencias

1. Castro J, Bruhn A, Romero C. Sepsis y falla multiorgánica. 3ed. Santiago de Chile: Mediterráneo; 2011.
2. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova JR, Carrillo-Córdova LD. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas [Internet]. Cirugía y Cirujanos 2009; [citado el 1 de mayo de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=66211210008>
3. Silva E, Pedro M, Sogayar A, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, et al. Brazilian sepsis epidemiological study (BASES study). Crit Care Lond Engl 2004; 8(4):251-60.
4. Instituto Nacional de Estadísticas y Censo. Indicadores básicos de salud Ecuador 2010 [Internet]. Organización Panamericana de la Salud; 2010. Recuperado a partir de: http://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=325&Itemid=
5. Mesquida J, Borrat X, Lorente JA, Masip J, Baigorri F. Objetivos de la reanimación hemodinámica. Med Intensiva 2011; 35(8):499-508.
6. Chawla LS, Zia H, Gutierrez G, Katz NM, Seneff MG, Shah M. Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation. Chest 2004; 126(6):1891-6.
7. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med 2013; 39(2):165-228.
8. Carrillo Esper R, Núñez Bacarreza JJ, Carrillo Córdova JR. Saturación venosa central. Conceptos actuales. Rev Mex Anestesiología; 30(3):165-71.
9. Richard C. Tissue hypoxia. How to detect, how to correct, how to prevent? Intensive Care Med 1996; 22(11):1250-7.

10. Pope JV, Jones AE, Gaieski DF, Arnold RC, Trzeciak S, Shapiro NI, et al. Multicenter study of central venous oxygen saturation (ScvO₂) as a predictor of mortality in patients with sepsis. *Ann Emerg Med* 2010; 55(1):40–6.
11. Exline MC, Crouser ED. Mitochondrial mechanisms of sepsis-induced organ failure. *Front Biosci J Virtual Libr* 2008; 13:5030–41.
12. Pinsky MR, Mancebo J, Hendenstierna G. *Fisiología aplicada en medicina de cuidado intensivo*. 2ed. Bogotá: Distribuna Ltda; 2012.
13. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345(19):1368–77.
14. Beest PA van, Hofstra JJ, Schultz MJ, Boerma EC, Spronk PE, Kuiper MA. The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in The Netherlands. *Crit Care* 2008; 12(2):33.
15. Bracht H, Hänggi M, Jeker B, Wegmüller N, Porta F, Tüller D, et al. Incidence of low central venous oxygen saturation during unplanned admissions in a multidisciplinary intensive care unit: an observational study. *Crit Care Lond Engl* 2007; 11(1):2.
16. Boulain T, Garot D, Vignon P, Lascarrou J-B, Desachy A, Botoc V, et al. Prevalence of low central venous oxygen saturation in the first hours of intensive care unit admission and associated mortality in septic shock patients: a prospective multicentre study. *Crit Care* 2014; 18(6):1–12.
17. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370(18):1683–93.
18. ARISE Investigators, ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 371(16):1496–506.
19. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med* 2015; 372(14):1301–11.
20. Textoris J, Fouché L, Wiramus S, Antonini F, Tho S, Martin C, et al. High central venous oxygen saturation in the latter stages of septic shock is associated with increased mortality. *Crit Care* 2011; 15(4):176.
21. Ruiz C, Bruhn A, Ince C. Rol de la microcirculación y la mitocondria en la falla orgánica múltiple en Sepsis y falla multiorgánica. 3ed. Santiago de Chile: Mediterráneo; 2011. pp 61–74.
22. Hernandez G, Peña H, Cornejo R, Rovegno M, Retamal J, Navarro JL, et al. Impact of emergency intubation on central venous oxygen saturation in critically ill patients: a multicenter observational study. *Crit Care Lond Engl* 2009; 13(3):63.
23. Hildebrand LB, Krejci V, Hoevel ME, Banic A, Sigurdsson GH. Redistribution of microcirculatory blood flow within the intestinal wall during sepsis and general anesthesia. *J Am Soc Anesthesiol* 2003; 98(3):658–69.
24. Kopterides P, Bonovas S, Mavrou I, Kostadima E, Zakynthinos E, Armaganidis A. Venous oxygen saturation and lactate gradient from superior vena cava to pulmonary artery in patients with septic shock. *Shock Augusta Ga* 2009; 31(6):561–7.
25. Vesely TM. Central venous catheter tip position: a continuing controversy. *J Vasc Interv Radiol JVIR* 2003; 14(5):527–34.
26. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13(10):818–29.
27. Universidad de Los Andes - articulo3.pdf [Internet]. [citado el 12 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/37431/3/articulo3.pdf>
28. Luce JM. Pathogenesis and management of septic shock. *Chest* 1987; 91(6):883–8.