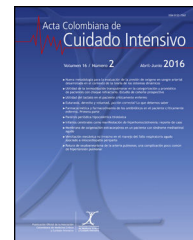




Acta Colombiana de Cuidado Intensivo

www.elsevier.es/accii



ORIGINAL

Combinación del cociente diferencia veno-arterial de dióxido de carbono / diferencia arteriovenosa de oxígeno (Pv-aCO₂/Ca-VO₂) y lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico

Javier Hernán Lasso Estupiñán^{a,*}, Daniela Alejandra Getial Mora^b,
Diego Luis Lagos Caicedo^c y Gloria María Sierra Hincapié^d

^a Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, MSc Epidemiología. Unidad de Cuidados Intensivos, Clínica Oncológica Aurora, Pasto, Colombia

^b Enfermería Nefrológica, MSc Epidemiología. Unidad de Cuidados Intensivos, Clínica Oncológica Aurora, Pasto, Colombia

^c Unidad de Cuidados Intensivos, Clínica Oncológica Aurora, Pasto, Colombia

^d MSc Epidemiología. Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia

Recibido el 18 de junio de 2025; aceptado el 25 de agosto de 2025

PALABRAS CLAVE

Choque séptico;
Lactato;
Diferencia
veno-arterial de
dióxido de carbono;
Diferencia
arteriovenosa de
oxígeno;
Consumo de oxígeno

Resumen

Objetivo: Determinar la asociación entre el cociente diferencia veno-arterial de dióxido de carbono / diferencia arteriovenosa de oxígeno (Pv-aCO₂/Ca-VO₂) y lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico que ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Diseño: Estudio de cohorte prospectivo realizado entre junio 2017 y octubre 2020.

Ámbito UCI.

Pacientes: Adultos con choque séptico que ingresaron a UCI. Se excluyeron pacientes embarazadas, pacientes con falla renal crónica en hemodiálisis, cirrosis hepática o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Intervenciones: Ninguna.

Variables principales de interés: Lactato, diferencia veno-arterial de dióxido de carbono (Pv-aCO₂), saturación venosa de oxígeno (ScVO₂), cociente Pv-aCO₂/Ca-VO₂ y mortalidad. El grupo expuesto fueron aquellos pacientes con Pv-aCO₂/Ca-VO₂ > = 1,4 y lactato > = 2 mmol/L.

Resultados: Se analizaron 137 pacientes. La mediana de edad fue 68 años. El 59% de los pacientes fallecieron. Las variables que reporta el modelo fueron: Pv-aCO₂/Ca-VO₂ > = 1,4 y lactato > = 2 mmol/L RR_{ajust} 2,29 IC 95% (1,57-3,32), diagnóstico oncológico RR_{ajust} 1,55 IC 95% (1,03-2,26), SOFA RR_{ajust} 1,30 IC 95% (1,13-1,50) y días de estancia en UCI RR_{ajust} 0,92 IC 95% (0,85-0,99) todas ellas con valor p < 0,05 y una capacidad de predicción del modelo de 88,1% reportado por el área bajo la curva ROC.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javier.lasso.mc@gmail.com (J.H. Lasso Estupiñán).

<https://doi.org/10.1016/j.accii.2025.08.009>

0122-7262/© 2025 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Cómo citar este artículo: J.H. Lasso Estupiñán, D.A. Getial Mora, D.L. Lagos Caicedo et al., Combinación del cociente diferencia veno-arterial de dióxido de carbono / diferencia arteriovenosa de oxígeno (Pv-aCO₂/Ca-VO₂) y lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico, Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, <https://doi.org/10.1016/j.accii.2025.08.009>

KEYWORDS

Septic shock;
Lactate;
Veno-arterial carbon
dioxide difference;
Arterial-venous
oxygen difference;
Oxygen consumption

Conclusiones: Según el modelo predictivo, los pacientes con choque séptico que presentan una relación $Pv-aCO_2/Ca-VO_2 \geq 1,4$ y concentraciones de lactato ≥ 2 mmol/L tienen un incremento del 29% en el riesgo de mortalidad.

© 2025 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Combination of the Veno-Arterial Carbon Dioxide Difference / Arterial-Venous Oxygen Difference Ratio And Lactate as a Predictor Of Mortality In Patients With Septic Shock

Abstract

Objective: To determine the association between the veno-arterial carbon dioxide difference / arterio-venous oxygen difference ratio ($Pv-aCO_2/Ca-VO_2$) and lactate as a predictor of mortality in patients with septic shock admitted to the intensive care unit (ICU).

Design: Prospective cohort study conducted between June 2017 and October 2020.

Setting: Intensive care.

Patients: Adults with septic shock admitted to the ICU were included. Pregnant patients, patients with chronic kidney failure on hemodialysis, liver cirrhosis, or chronic obstructive pulmonary disease were excluded.

Interventions: None.

Main variables of interest: Lactate, venous-arterial carbon dioxide difference ($Pv-aCO_2$), venous oxygen saturation ($ScVO_2$), $Pv-aCO_2/Ca-VO_2$ ratio and mortality. The exposed group were those patients with $Pv-aCO_2/Ca-VO_2 > 1,4$ and lactate > 2 mmol/L.

Results: 137 patients were analyzed. Median age was 68 years. 59% of the patients died. The variables reported by the model were: $Pv-aCO_2/Ca-VO_2 > 1,4$ and lactate > 2 mmol/L RR_{adjust} 2,29 95% CI (1,57–3,32), oncological diagnosis RR_{adjust} 1,55 95% CI (1,03–2,26), SOFA RR_{adjust} 1,30 95% CI (1,13–1,50) and days of stay in ICU RR_{adjust} 0,92 95% CI (0,85–0,99), all of them with $p < 0.05$ and a model prediction capacity of 88.1% reported by the area under the ROC curve.

Conclusions: According to the predictive model, patients with septic shock who present a $Pv-aCO_2/Ca-VO_2$ ratio ≥ 1.4 and lactate levels ≥ 2 mmol/L have a 29% increased risk of mortality.

© 2025 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La sepsis y el choque séptico se consideran un problema de salud pública a nivel mundial que afecta a millones de personas alrededor del mundo cada año y que están asociados con una mortalidad elevada, siendo esta calculada para la sepsis del 10% y para el choque séptico del 40% aproximadamente¹.

Los niveles de lactato han sido ampliamente utilizados en el ámbito clínico como un indicador de metabolismo anaerobio y frecuentemente las concentraciones elevadas están asociadas con un estado de hipoperfusión^{2–4}. El rol de lactato como biomarcador de perfusión contribuye para determinar tanto la severidad de la enfermedad en pacientes con choque séptico, así como también es un considerado un biomarcador pronóstico importante^{3,5–7}. El incremento en el lactato obedece a un trastorno dependiente entre el consumo de oxígeno (VO_2) y aporte de oxígeno (DO_2)⁸, sin embargo, algunos autores consideran que estos parámetros están pobremente correlacionados con el metabolismo anaerobio existiendo otras variables importantes como la

capacidad de extracción de oxígeno que están asociados a hipoxia tisular⁹.

Por ello, se han considerado otras variables de perfusión como predictores de mortalidad. Puesto que la mayoría de los pacientes con choque séptico requieren la colocación de un catéter venoso central (CVC), la medición de la saturación venosa de oxígeno ($ScVO_2$) es asequible y su cuantificación ayuda al entendimiento del estado hemodinámico del paciente y al direccionamiento terapéutico. Sin embargo, la reanimación hemodinámica no debería estar basada únicamente en su cuantificación aislada debido a que no siempre los cambios en la $ScVO_2$ reflejan cambios de la saturación venosa mezclada de oxígeno (SVO_2)¹⁰.

Otro marcador que ha cobrado relevancia en los últimos años ha sido la dinámica del dióxido de carbono (CO_2), el cual puede brindar información acerca de la presencia de metabolismo anaerobio a nivel celular¹¹. En pacientes con sepsis y choque séptico, los cambios en el CO_2 pueden ser fenómenos que se presentan de forma más temprana que la depuración de lactato^{9,12}. Con respecto a la $Pv-aCO_2$ durante las fases de reanimación inicial en el choque séptico podría

ella reflejar un adecuado flujo de sangre a nivel microvascular, sin embargo, fue pobremente relacionada con variables hemodinámicas sistémicas de perfusión puesto que se puede ver influenciada por la curva de disociación de dióxido de carbono¹¹.

Recientemente, algunos autores han postulado que $Pv-aCO_2/Ca-VO_2$ podría ser una herramienta complementaria a valorar en los estados de hipoperfusión asociados a la sepsis y choque séptico^{13,14}. Ospina-Tascón et al. demostraron que el cociente entre la diferencia en el contenido veno-arterial de CO_2 con la diferencia arteriovenosa oxígeno ($Cv-aCO_2/Ca-VO_2$) < 1 junto con la medición de lactato menor a 2 mmol/L estaban asociados a una disminución significativa en la morbilidad en el paciente con sepsis y choque séptico¹⁵, abriendo un campo importante en el área de la medicina crítica acerca de la correlación entre biomarcadores de perfusión como predictores tempranos frente al desenlace mortalidad. Monnet et al. demostraron que el cociente $Pv-aCO_2/Ca-VO_2 > 1,8$ está relacionado con metabolismo anaerobio a nivel celular sugiriendo que este cociente pudiese ser un marcador adicional de control en el proceso de reanimación en el paciente con sepsis y choque séptico⁸.

Este estudio fue realizado para determinar si el cociente $Pv-aCO_2/Ca-VO_2 > 1,4$ junto con lactato ≥ 2 mmol/L es un predictor para el incremento en la mortalidad de pacientes con choque séptico que ingresan a la unidad de cuidados intensivos.

Materiales y métodos

El estudio se realizó en la UCI de la Clínica Oncológica Aurora de la ciudad de Pasto, Colombia, en el periodo comprendido entre junio de 2017 a octubre de 2020 (fig. 1). Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años que ingresaron a cuidado intensivo con diagnóstico de choque séptico de cualquier etiología. Para definir el estado de choque séptico se utilizó la definición acorde a los criterios de la *American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference*¹⁶ y descrito como un estado de hipotensión (tensión arterial sistólica [TAS] < 90 mmHg o tensión arterial media [TAM] < 65 mmHg) que persiste a pesar de una adecuada reanimación volumétrica en ausencia de otras causas de hipotensión. La presencia de infección fue establecida usando los criterios del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC de Atlanta)¹⁷.

Se excluyeron pacientes embarazadas, con falla renal crónica en hemodiálisis, cirrosis hepática o enfermedad pulmonar obstructiva crónica *gold* IV. Las variables estudiadas fueron el tipo de diagnóstico (oncológico y no oncológico), el lactato arterial, la $Pv-aCO_2$, $ScVO_2$, $Pv-aCO_2/Ca-VO_2$, la escala APACHE II, escala SOFA, días de ventilación mecánica, días de estancia hospitalaria en UCI y la mortalidad en cuidado intensivo.

A los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se les dispuso de un CVC ya sea en la vena yugular o en la vena subclavia. Se utilizó el criterio clínico y radiológico para definir la adecuada localización del extremo distal del catéter y determinar que el extremo distal del mismo se haya posicionado en la desembocadura de la vena cava superior sobre la aurícula derecha. Asimismo se dispuso de un

catéter arterial para monitorización de la tensión arterial a nivel de la arteria femoral. Después de la colocación de los dispositivos vasculares, una muestra de sangre venosa tomada del CVC y otra muestra de la línea arterial fueron obtenidas de forma simultánea para el análisis gasométrico (a través de una máquina ABL 90 FLEX, Radiometer Copenhagen, Dinamarca) y se procedió a la determinación de las siguientes variables: presión arterial de oxígeno (PaO_2), presión arterial de dióxido de carbono ($PaCO_2$), presión venosa de oxígeno (PvO_2), presión venosa de dióxido de carbono ($PvCO_2$), saturación arterial de oxígeno (SAO_2), saturación venosa de oxígeno ($ScVO_2$), hemoglobina por gases arteriales (Hb) y lactato arterial. Con ellos, se calculó el contenido arterial de oxígeno (CaO_2), contenido venoso de oxígeno (CVO_2), diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno ($Ca-VO_2$) y la diferencia de la presión veno-arterial de dióxido de carbono ($Pv-aCO_2$) así:

- $CaO_2 = (1,34 \times SAO_2 \times Hb) + (0,003 \times PaO_2)$
- $CVO_2 = (1,34 \times SVO_2 \times Hb) + (0,003 \times PvO_2)$
- $Ca-VO_2 = CaO_2 - CVO_2$
- $Pv-aCO_2 = PvCO_2 - PaCO_2$

Todos los pacientes fueron reanimados de acuerdo con la guía «Campana sobreviviendo a la sepsis»¹⁸⁻²⁰ vigente al año de la realización del estudio, con el objetivo de lograr una tensión arterial media TAM ≥ 65 mmHg administrando una carga de cristaloides – Ringer lactato 30 cc/kg en infusión para 30 minutos; de no conseguir dicha meta, la norepinefrina fue el primer vasopresor elegido para obtener las metas de TAM propuestas hasta una dosis máxima de 1 mcg/kg/min. En caso de no lograr la meta establecida, se inició vasopresina a titularse hasta una dosis máxima de 4 U/hora con el objetivo de disminuir la tasa de infusión de norepinefrina, pero nunca como un único vasopresor. En caso de persistir con hipotensión se agregó adrenalina hasta una dosis máxima de 0,5 mcg/kg/min en infusión continua. Siguiendo los lineamientos descritos por Rivers et al.²¹, si la $ScVO_2$ era $< 70\%$ y el hematocrito era $< 30\%$, se transfundió unidades de glóbulos rojos para optimizar el DO_2 y lograr un hematocrito superior a la cifra descrita; de persistir la $ScVO_2$ por debajo del 70% se inició infusión de dobutamina a una dosis de 2,5 mcg/kg/min para lograr una $ScVO_2$ superior al 70%. En caso de que la dobutamina condicionara una TAM < 65 mmHg o provocara una frecuencia cardíaca (FC) > 120 lpm, esta sería suspendida. El soporte mecánico ventilatorio invasivo se administró en caso de ser requerido bajo sedación con midazolam y analgesia con fentanil y ajustado a un volumen corriente de 6 a 8 mL/kg. La prescripción de hidrocortisona a dosis de 50 mg cada seis horas se tuvo en cuenta solo en caso de choque séptico refractario definido como la necesidad de norepinefrina mayor a 1 mcg/kg/min o la necesidad de dos o más vasopresores a pesar de una adecuada reanimación volumétrica. El control glucémico fue ajustado para mantener niveles de glucosa entre 130 y 180 mg/dL. Finalmente, protección gástrica y profilaxis anti-trombótica se administraron acorde a las recomendaciones internacionales¹⁸.

Considerando que, en condiciones aerobias, la producción de CO_2 no debería exceder el VO_2 , se determinó, de

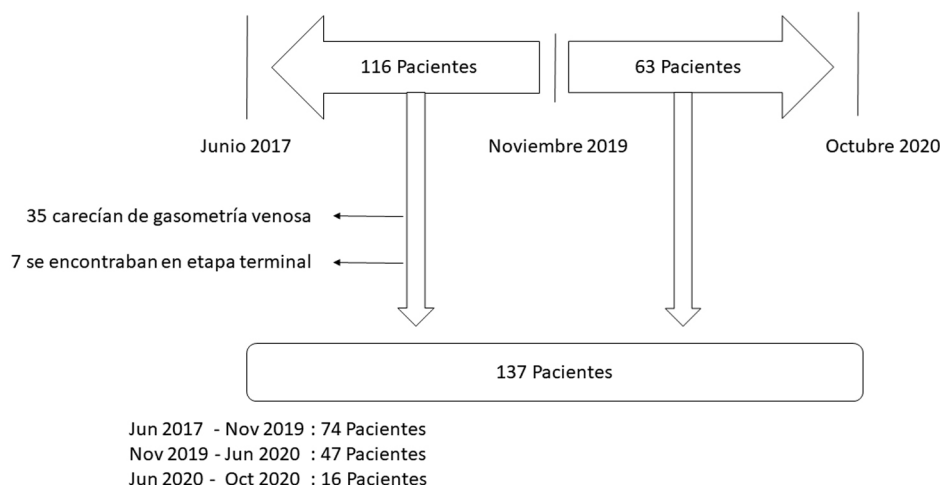


Figura 1 Recolección de datos en el tiempo.

acuerdo con el estudio de Mekontso et al.⁹, un cociente $Pv-aCO_2/Ca-VO_2 \geq 1,4$ como anormal.

Se definieron dos grupos predeterminados acorde a los niveles de lactato y del cociente $Pv-aCO_2/Ca-VO_2$ medidos así:

- Grupo 1: Expuesto

Lactato ≥ 2 mmol/L y $Pv-aCO_2/Ca-VO_2 \geq 1,4$

- Grupo 2: No Expuesto

Lactato ≥ 2 mmol/L y $Pv-aCO_2/Ca-VO_2 < 1,4$

Lactato < 2 mmol/L y $Pv-aCO_2/Ca-VO_2 \geq 1,4$

Lactato < 2 mmol/L y $Pv-aCO_2/Ca-VO_2 < 1,4$

Este estudio, según la legislación colombiana resolución 8430 de 1993, se considera un estudio sin riesgo. La investigación tuvo el permiso por parte del área administrativa de la Clínica Oncológica Aurora, así como también la aprobación de la Subgerencia Científica Institucional. Contó con el aval del comité de ética en investigación en humanos de la universidad CES de Medellín mediante acta No. 151 código de proyecto Ae-508.

El análisis estadístico se realizó en el programa IBM SPSS Statistics versión 21 licencia de la universidad CES. Para variables cualitativas se realizó la descripción a través de frecuencias absolutas y frecuencias relativas. Para variables cuantitativas se aplicó la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov para determinar las medidas de tendencia central y de dispersión a interpretar. Para establecer la asociación entre las variables independientes cualitativas y el desenlace mortalidad se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson; si la frecuencia del evento estudiado entre los sujetos era < 5 se utilizó la prueba exacta de Fisher. Para determinar la asociación de las variables cuantitativas con la mortalidad se utilizó la prueba de t de Student o U de Mann Whitney. La medida de riesgo calculada fue los RR y sus respectivos intervalos de confianza y la significancia fue dado por un valor de $p < 0,05$.

El análisis multivariado se realizó a través de una regresión logística binaria para obtener las variables que predicen

la mortalidad en pacientes con choque séptico. Se realizó la conversión de los OR ajustados a RR ajustados mediante la fórmula planteada por Miettinen en el artículo publicado por Schiaffino et al.²².

Resultados

Se analizaron 137 registros de pacientes con choque séptico entre junio de 2017 y octubre de 2020. El 54,7% de la población atendida correspondió al género femenino. La mediana de la edad registrada fue de 68 años con un rango intercuartílico de 24 años. El promedio del puntaje APACHE II en la población estudiada fue de 21 puntos con una desviación estándar de $\pm 6,1$ puntos y cuantificado para el grupo expuesto en 23 ± 6 y para el grupo no expuesto de 20 ± 6 . La mortalidad observada en la cohorte fue del 59%. En el 43,1% de los casos se observó tanto un cociente $Pv-aCO_2/Ca-VO_2 \geq 1,4$ como un lactato ≥ 2 mmol/L.

Con respecto a los marcadores de perfusión evaluados, la mediana de lactato medido fue de 2,1 mmol/L con una variabilidad en el 50% de los datos centrales de 3 mmol/L. La mediana del cociente $Pv-aCO_2/Ca-VO_2$ fue de 1,5 con una variabilidad alrededor de la mediana de 0,9. El SOFA medido al inicio del estudio fue de 11 puntos con una variabilidad de 4 (tabla 1).

Las variables que presentaron asociación con la mortalidad fueron: $Pv-aCO_2/Ca-VO_2 \geq 1,4$ y lactato ≥ 2 mmol/L con RR 2,37 IC 95% (1,75 - 3,21), otras variables que presentaron asociación fueron diagnóstico oncológico de base, APACHE II, SOFA, días de estancia en UCI. El 62% de los pacientes con choque séptico tuvieron un diagnóstico oncológico de base. Esta condición incrementó el riesgo de fallecimiento con respecto a los pacientes no oncológicos en un 45% con una asociación estadísticamente significativa con respecto a la mortalidad $p < 0,01$ RR 1,45 IC 95% (1,04-2,01) (tablas 2 y 3).

El modelo multivariado reportó que las variables que predicen la mortalidad fueron: $Pv-aCO_2/Ca-VO_2 \geq 1,4$ y lactato ≥ 2 mmol/L con RR_{ajust} 2,29 IC 95% (1,57 - 3,32) valor $p=0,00$; diagnóstico oncológico RR_{ajust} 1,52 IC 95% (1,02 - 2,26) valor $p=0,037$, SOFA RR_{ajust} 1,30 IC 95% (1,13

Tabla 1 Características clínicas de los pacientes con choque séptico que ingresaron a UCI entre junio 2017 y octubre de 2020

	Lact ≥ 2 y Cociente $\geq 1,4$		n (137)	
	Expuesto	No expuesto	Me	RIC
	Me	Me		
ScVO2 inicial	67%	69%	68%	16%
Pv-aCO2 inicial	7,00	4,25	5,3 mmHg	3,8 mmHg
Lactato inicial	3,9	1,3	2,1 mmol/L	3 mmol/L
Cociente inicial	2,0	1,1	1,5	0,9
Días de estancia UCI	4	7	6 días	8 días
Días de intubación	3	4	3 días	7 días
SOFA ingreso	12	10	11 puntos	4 puntos

* Me: mediana; RIC: rango intercuartílico.

Tabla 2 Asociación entre variables cualitativas clínicas y mortalidad en pacientes con choque séptico estudiados entre junio 2017 y octubre 2020

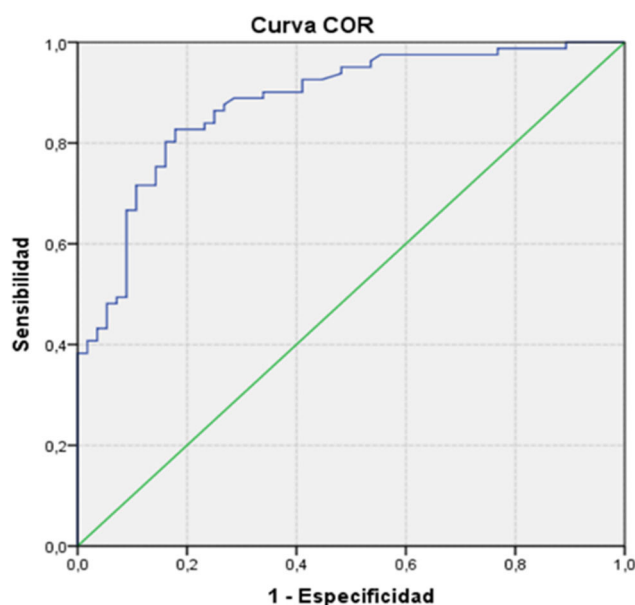
Variable	Categoría	Mortalidad UCI		RR (IC 95%)	Valor p
		Falleció 81 (59,1) n (%)	No falleció 56 (40,9) n (%)		
Diagnóstico	Oncológico	57 (67,1)	28 (32,9)	1,45 (1,04 - 2,01)	0,01
ScVO2 inicial	No Oncológico	24 (46,2)	28 (53,8)	1,05 (0,79 - 1,39)	0,70
	Baja	46 (60,5)	30 (39,5)		
Pv-aCO2 inicial	Normal	35 (57,8)	26 (42,6)	1,60 (1,22 - 2,10)	0,01
	Alto	42 (76,4)	13 (23,6)		
Lactato inicial	Normal	39 (47,6)	43 (52,4)	2,61 (1,77 - 3,86)	0,00
	Alto	62 (81,6)	14 (18,4)		
Pv-aCO2/Ca-VO2 $\geq 1,4$	Normal	19 (31,1)	42 (68,9)	2,52 (1,67 - 3,81)	0,00
	Alto	64 (78,0)	18 (22,0)		
Pv-aCO2/Ca-VO2 $\geq 1,4$ y lactato ≥ 2	Bajo	17 (30,9)	38 (69,1)	2,37 (1,75 - 3,21)	0,00
	Expuesto	52 (88,1)	7 (11,9)		
	No expuesto	29 (37,2)	49 (62,8)		

Tabla 3 Asociación entre variables clínicas cuantitativas y mortalidad en pacientes con choque séptico estudiados entre junio 2017 y octubre 2020

Variable	Mortalidad UCI		RR (IC 95%)	Valor p
	Falleció	No falleció		
Apache (X)	22,9	18,4	1,13 (1,06 - 1,20)	0,00
SOFA (Me)	12	10	1,35 (1,19 - 1,54)	0,00
Días de estancia en UCI (Me)	5	9	0,91 (0,86 - 0,97)	0,00
Días de ventilación (Me)	3	4	1,02 (0,96 - 1,08)	0,37

Tabla 4 Factores asociados a la mortalidad en pacientes con choque séptico entre junio 2017 y octubre 2020

	RR ajustado	IC 95%		Valor p
		LI	LS	
X1: Dx oncológico	1,522	1,026	2,257	0,037
X2: Lact > 2 y Pv-aCO ₂ / Da-vO ₂ > 1,4	2,285	1,572	3,322	0,000
X3: SOFA ingreso	1,303	1,132	1,501	0,000
X4: Días de estancia UCI	0,921	0,852	0,996	0,040
Constante				

**Figura 2** Curva ROC.

- 1,50) valor $p=0,00$ y los días de estancia en UCI RR_{ajust} 0,92 IC 95% (0,85 - 0,99) valor $p=0,04$ y una capacidad de predicción del modelo de 88.1% según lo reportado por el área bajo la curva ROC (tabla 4) (fig. 2).

Discusión

La identificación temprana del estado de hipoperfusión, así como un manejo oportuno del estado de sepsis y choque séptico son puntos claves para mejorar la sobrevida y disminuir la morbimortalidad en pacientes con choque séptico^{21,23,24}.

No se toma en cuenta la definición descrita en Sepsis - 3¹ donde la cuantificación del lactato hace parte de la definición operacional, puesto que uno de los objetivos del estudio fue determinar la mortalidad en pacientes con lactato inicial normal. Los hallazgos con respecto al valor del lactato como biomarcador pronóstico y de severidad en el paciente con choque séptico son congruentes con la literatura mundial^{12,25,26}. La condición de hiperlactatemia está asociada a un incremento en la mortalidad, sin embargo, en la cohorte de estudio se evidenció un porcentaje nada despreciable (31,1%) de pacientes con lactato normal que fallecieron.

Además, en este estudio se logró determinar que un cociente $Pv-aCO_2/Ca-VO_2 > 1,4$ en conjunto con la ele-

vación del lactato ≥ 2 mmol/L está asociado con peores desenlaces mientras que si no se cumplían esa condición los pacientes con choque séptico tienen mejores resultados clínicos.

En la cohorte de pacientes incluidos en el presente estudio la mortalidad encontrada fue del 59,1%, la cual fue mayor a la reportada con respecto a la literatura mundial. Sin embargo, es de anotar que la unidad donde se ejecutó el estudio prioriza la atención de pacientes oncológicos, habiendo observado en el 62,1% de los pacientes con choque séptico un sustrato oncológico vs al 37,9% donde carecían de esa característica. Asimismo, este estudio pudo concluir que la mortalidad en el paciente oncológico es mayor incrementando el riesgo de fallecimiento en un 45% con respecto a los pacientes no oncológicos. Es esta última característica de la investigación la que puede estar condicionando mayor mortalidad con respecto a otros estudios^{1,27,28}.

A pesar que la ScVO₂ baja se encontró en el 55,6% de los pacientes estudiados y en el 60% de los pacientes con choque séptico fallecidos, no se localizaron diferencias significativas en cuanto a la mortalidad con respecto a pacientes con choque séptico y ScVO₂ normal inicial. Esto es congruente con la literatura mundial donde se describe que la ScVO₂ baja puede estar asociada ya sea con hipoxia tisular global cuando el gasto cardíaco y/o las concentraciones de hemoglobina se encuentran disminuidas²¹, sin embargo, si las condiciones de hipoxia están compensadas, los valores de saturación venosa pudiesen estar normales aun con un estado de hipoperfusión compensado subyacente por ejemplo, como ocurre en la enfermedad cardíaca crónica. Por otra parte, valores de ScVO₂ puede estar dentro de la normalidad o inclusive elevados estando asociados con una profunda hipoxia tisular relacionada a un importante deterioro en la capacidad de extracción de oxígeno^{10,12,29}. Valores extremos (tanto alta como baja) ha estado asociados a un incremento en la mortalidad en estados de hiperoxia mas no en estado de hipoxia, por lo que la pauta a seguir es la normalización de esta variable en pro de optimizar la microcirculación y la disfunción mitocondrial³⁰. Por ello, como variable aislada, la cuantificación de la ScVO₂ ha evidenciado tener un pobre pronóstico sobre la mortalidad en pacientes con choque séptico^{15,31,32}. Estudios complementarios han demostrado que la ScVO₂ pudiese tener un impacto sobre la mortalidad en pacientes con choque séptico asociada con otras variables que reflejen no solo la microcirculación sino además el VO₂/DO₂ postulando como variable complementaria la relación con la diferencia arteriovenosa de oxígeno (Ca-VO₂)^{8,9,31}.

En la cohorte de estudio, la variable Pv-aCO₂ alta tuvo evidencia estadísticamente significativa con respecto a la

mortalidad RR 1,60 IC 95% (1,22-2,10), sin embargo, es de anotar que para el presente estudio se omitió pacientes con cociente respiratorio incrementado por patología pulmonar crónica por lo que la validez del resultado deberá probarse en ese tipo de pacientes. Esto invita a la realización de estudios similares al presente en pacientes con características clínicas diferentes para validar los resultados en otro tipo de cohortes.

Para este estudio se pudo demostrar en el análisis biva-riado, que tanto el lactato ≥ 2 mmol/L, así como también la Pv-aCO₂ alta y el cociente Pv-aCO₂/Ca-VO₂ $\geq 1,4$ demostraron por sí solos estar fuertemente relacionados con la mortalidad en pacientes con choque séptico. Pero el análisis en función de las demás variables evidenció que son la variable lactato elevado junto con el cociente Pv-aCO₂/Ca-VO₂ alto los que impactan directamente y en forma proporcional sobre la mortalidad con la consecuente disminución de la sobrevida de los pacientes con choque séptico.

Con respecto a la asociación del tiempo de estancia y la mortalidad reportada en el estudio, esta se debe analizar desde el punto de vista de la causalidad inversa. Los días de estancia hospitalaria en UCI no se comporta como un factor protector para mortalidad, sino por el contrario, ante las características clínicas y de severidad en la cohorte estudiada el fallecimiento como desenlace se presenta de forma más temprana.

En conclusión, la combinación del cociente Pv-aCO₂/Ca-VO₂ junto con el lactato es mejor predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico que evaluados de forma independiente y se comporta como una variable que provee información acerca de la severidad de la enfermedad.

Financiación

El estudio no contó con financiación.

Conflicto de Intereses

todos los autores declaran ausencia de conflicto de interés.

Agradecimientos

Clínica Oncológica Aurora. Pasto – Nariño – Colombia.

Bibliografía

1. 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;315:801–10, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.
2. Alegría L, Vera M, Dreyse J, Castro R, Carpio D, Henríquez C, et al. A hypoperfusion context may aid to interpret hyperlactatemia in sepsis-3 septic shock patients: a proof-of-concept study. *Ann Intensive Care*. 2017;7:1–6, <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-017-0253-x>.
3. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32:1637–42, <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.x.0000132904.35713.A7>.
4. Gotmaker R, Peake SL, Forbes A, Bellomo R. Mortality is Greater in Septic Patients With Hyperlactatemia

- Than With Refractory Hypotension: SHOCK. 2017;48:294–300, <http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0000000000000861>.
5. Gu W-J, Zhang Z, Bakker J. Early lactate clearance-guided therapy in patients with sepsis: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med*. 2015;41:1862–3, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3955-2>.
 6. 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, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200912-1918OC>.
 7. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321:654–64, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.0071>.
 8. Monnet X, Julien F, Ait-Hamou N, Lequoy M, Gosset C, Jozwiak M, et al. Lactate and Venous Arterial Carbon Dioxide Difference/Arterial-Venous Oxygen Difference Ratio, but Not Central Venous Oxygen Saturation, Predict Increase in Oxygen Consumption in Fluid Responders*. *Crit Care Med*. 2013;41:1412–20, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e318275cece>.
 9. Mekontso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, Bahloul M, Schavilliege F, Richard C, et al. Combination of venous-arterial PCO₂ difference with arteriovenous O₂ content difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intensive Care Med*. 2002;28:272–7, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-002-1215-8>.
 10. Teboul J-L, Monnet X, De Backer D. Should We Abandon Measuring SVO₂ or ScVO₂ in Patients with Sepsis? En: Vincent J-L, editor. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2019*. Springer International Publishing; 2019. p. 231–8, <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-030-06067-1.17>.
 11. Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez WF, Bautista-Rincón DF, Valencia JD, Madriñán HJ, et al. Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock? *Intensive Care Med*. 2016;42:211–21, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-4133-2>.
 12. Masyuk M, Wernly B, Lichtenauer M, Franz M, Kabisch B, Muesig JM, et al. Prognostic relevance of serum lactate kinetics in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2019;45:55–61, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5475-3>.
 13. van Beest PA, Lont MC, Holman ND, Loeff B, Kuiper MA, Boerma EC. Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients. *Intensive Care Med*. 2013;39:1034–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-2888-x>.
 14. Ospina-Tascón GA, Bautista-Rincón DF, Umaña M, Tafur JD, Gutiérrez A, García AF, et al. Persistently high venous-to-arterial carbon dioxide differences during early resuscitation are associated with poor outcomes in septic shock. *Crit Care*. 2013;17:1–10, <http://dx.doi.org/10.1186/cc13160>.
 15. Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez W, Bautista-Rincón DF, Hernández G, Bruhn A, et al. Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO₂ to arterial-venous O₂ content difference ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock. *Intensive Care Med*. 2015;41:796–805, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3720-6>.
 16. Levy M, Fink M, Marshall J, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003;31:1250–6, <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B>.
 17. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection

- and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36:309–32, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002>.
18. 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. *Crit Care Med*. 2017;45:486–552, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002255>.
19. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med*. 2018;44:925–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>.
20. Coopersmith CM, De Backer D, Deutschman CS, Ferrer R, Lat I, Machado FR, et al. Surviving sepsis campaign: research priorities for sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2018;44:1400–26, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5175-z>.
21. 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;345:1368–77, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa010307>.
22. Schiaffino A, Rodríguez M, Pasarín MI, Regidor E, Borrell C, Fernández E. ¿Odds ratio o razón de proporciones? Su utilización en estudios transversales. *Gac Sanit*. 2003;17:70–4, [http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9111\(03\)71694-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9111(03)71694-X).
23. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ*. 2016;353:1585–605, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i1585>.
24. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Chest*. 1992;101:1644–55, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.101.6.1644>.
25. Pan J, Peng M, Liao C, Hu X, Wang A, Li X. Relative efficacy and safety of early lactate clearance-guided therapy resuscitation in patients with sepsis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98:1–9, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000014453>.
26. Vincent J-L, Quintairos e Silva A, Couto L, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care*. 2016;20:2–14, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1403-5>.
27. 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. *Crit Care Med*. 2011;39:1675–82, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e318218a35e>.
28. Jaimes F. A literature review of the epidemiology of sepsis in Latin America. *Rev Panam Salud Pública*. 2005;18:163–71, <http://dx.doi.org/10.1590/s1020-49892005000800003>.
29. 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;18:609–21, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-014-0609-7>.
30. Pope JV, Jones AE, Gaieski DF, Arnold RC, Trzeciak S, Shapiro NI. Multicenter Study of Central Venous Oxygen Saturation (ScVO₂) as a Predictor of Mortality in Patients With Sepsis. *Ann Emerg Med*. 2010;55:40–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2009.08.014>.
31. Ospina-Tascón GA, Hernández G, Cecconi M. Understanding the venous–arterial CO₂ to arterial–venous O₂ content difference ratio. *Intensive Care Med*. 2016;42:1801–4, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-016-4233-7>.
32. Teboul J-L, Scheeren T. Understanding the Haldane effect. *Intensive Care Med*. 2017;43:91–3, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-016-4261-3>.