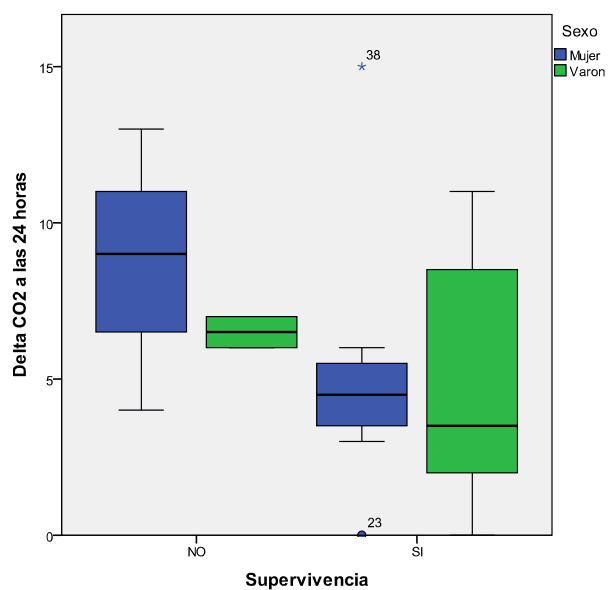


## Máster Universitario en Investigación en Ciencias de la Salud

UNIVERSIDAD PÚBLICA DE NAVARRA  
ESCUELA UNIVERSITARIA DE ESTUDIOS SANITARIOS

# ESTUDIO SOBRE LA UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LA DIFERENCIA ARTERIO-VENOSA DE CO<sub>2</sub> EN LA PREDICCIÓN DE LA EVOLUCIÓN DEL SHOCK SÉPTICO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS



Memoria presentada por:  
CRISTINA ARMENDÁRIZ BRUGOS

Memoria dirigida por:  
Dr. D. TOMÁS BELZUNEGUI OTANO

Pamplona, Septiembre de 2012

Título del trabajo:

**Estudio de utilidad de la determinación de la diferencia arterio-venosa de  $\text{CO}_2$  en la predicción de la evolución del shock séptico en la unidad de cuidados intensivos**

Trabajo presentado por:

CRISTINA ARMENDÁRIZ BRUGOS

Dirigido por:

Dr D. TOMÁS BELZUNEGUI OTANO

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'T. Belzunegui Otano', written in a cursive style.

Fdo. Director/a:

Firmado Alumno/a:

# ÍNDICE

1. RESUMEN
2. INTRODUCCIÓN
  - 2.1. Marco teórico del shock séptico
  - 2.2. Manejo del shock séptico
  - 2.3. Índices de perfusión global
  - 2.4. Objetivos
3. MATERIAL Y MÉTODOS
  - 3.1. Tipo de estudio
  - 3.2. Características de la UCI
  - 3.3. Variables recogidas
  - 3.4. Criterios de inclusión
  - 3.5. Criterios de exclusión
  - 3.6. Análisis estadístico
4. RESULTADOS
5. DISCUSIÓN
6. CONCLUSIONES
7. BIBLIOGRAFÍA
8. ANEXOS

## 1. RESUMEN

*Objetivo:* Determinar la correlación entre la diferencia arterio-venosa de CO<sub>2</sub> y la supervivencia en pacientes con shock séptico ingresados en la UCI del Hospital de Navarra.

*Material y métodos:* Estudio observacional, analítico, prospectivo y retrospectivo realizado del 15 de enero al 31 de agosto de 2012, que ha incluido a pacientes ingresados en UCI con diagnóstico de choque séptico que se trataron de reanimar con metas tempranas. Se recogieron valores de gasometrías al ingreso, 12 y 24h entre otras determinaciones.

*Resultados:* los resultados de  $\Delta\text{CO}_2$  no resultaron significativos para la predicción de la supervivencia en los pacientes en shock séptico. La media de los resultados de  $\Delta\text{CO}_2$  obtenidos en el grupo de supervivientes y fallecidos es de 7,57 y 7,29 a las 0h (p=0,89); 7,18 y 6,78 a las 12h (p=0,81) y de 4,90 y 7,80 a las 24h (p=0,15).

*Conclusiones:* el pH y el lactato son buenos marcadores para determinar la correcta evolución del paciente en shock séptico, mientras que la  $\Delta\text{CO}_2$  no ha resultado de utilidad en este estudio.

## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1. Marco teórico del shock séptico

La sepsis severa y el shock séptico constituyen un problema de salud pública, tanto por la alta prevalencia y mortalidad (46%) que representan, como por los recursos que se destinan para su atención. Existen criterios precisos para establecer el diagnóstico y tratamiento adecuados, de manera que para intentar disminuir su incidencia y mortalidad el principal objetivo es protocolizar las actuaciones a llevar a cabo. En este escenario, toma trascendental relevancia un diagnóstico precoz y la implementación de una reanimación agresiva guiada por metas claras.<sup>1</sup>

El shock séptico se define según la Internacional Sepsis Definitions Conference, como un shock asociado a sepsis severa como su expresión más grave. Requiere la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) de origen infeccioso más criterios de hipoperfusión e hipotensión persistente (presión arterial sistólica < 90 mmHg o presión arterial media (PAM) < 70 mmHg, o caída > 40 mmHg de la presión arterial sistólica desde la basal) que no revierte con la administración de fluidos (2 L de cristaloides en 1 hora) y por lo tanto, requiere el empleo de drogas vasopresoras para su corrección.<sup>2,3</sup>

El shock séptico se caracteriza por:

- Hipoxemia arterial ( $PaO_2 / FiO_2 < 300$ )
- disminución de la resistencia vascular sistémica
- hipotensión arterial ( $PAS < 90$  mmHg o  $PAM < 70$  mmHg)
- aumento del gasto cardíaco ( $>3,5$  L/min)
- incremento del flujo periférico (piel cálida y roja)
- circulación hiperdinámica
- baja extracción de oxígeno periférico
- fiebre y escalofríos
- leucocitosis ( $>12000$ ), o leucopenia ( $<4000$ ), o número de leucocitos normal con  $>10\%$  de formas inmaduras

- hiperventilación con hipocapnia
- permeabilidad capilar aumentada y pérdida de líquido intravascular
- Oliguria aguda: diuresis <0,5 mL/kg/h
- Creatinina >2 mg/dL
- Hiperlactacidemia >2 mmol/L

El organismo tiene una respuesta temprana y otra tardía a la sepsis, la primera de las cuales es una consecuencia vital de adaptación, constituida por un estado hiperdinámico donde se incrementa el consumo de oxígeno y existe una capacidad normal para extraerlo de las células, así como también para utilizarlo.<sup>4</sup> A medida que la sepsis empeora, el transporte de oxígeno se modifica y con ello se dificulta sustancialmente el metabolismo celular. Tanto en la llamada fase hiperdinámica como en la más avanzada (la hipodinámica), la oxigenación no cumple su ciclo por anomalías que ocurren en la distribución del flujo sanguíneo a diferentes órganos específicos y en el nivel microcirculatorio, atribuibles a la sepsis.<sup>5</sup>

La hipoperfusión se produce también por oclusión de forma pasajera por microtrombos, cuya formación se ve facilitada en pacientes con sepsis. La sepsis altera la deformabilidad de los leucocitos y eritrocitos, promoviendo la adhesión de los primeros a las células endoteliales y, por último, el edema intersticial puede comprimir los pequeños vasos sanguíneos.<sup>6,7</sup>

Al romperse la autorregulación del flujo sanguíneo tisular, el consumo de oxígeno periférico, que es independiente del suministro, se convierte entonces dependiente de éste y se altera por la referida mala distribución. Este fenómeno se produce en una situación hipermetabólica donde los requerimientos de oxígeno pueden elevarse hasta 50%,<sup>8,9</sup> mientras que su extracción, que ya venía reduciéndose, disminuye aún mucho más hasta finalizar en la caída del consumo, lo que trae como consecuencia la acidosis. Además aumenta la saturación venosa de O<sub>2</sub> y se reduce su diferencia arteriovenosa<sup>8</sup> lo que produce un incremento del gasto cardíaco para mantener el consumo. Esta maniobra no siempre mejora la mala distribución del flujo sanguíneo ni tampoco logra elevar el gasto hasta el nivel necesario para permitir una adecuada perfusión tisular, ya que finalmente se acaba comprometiendo la función del ventrículo derecho. Esto a su vez conduce a una depresión de la función miocárdica debido al

aumento de la resistencia vascular pulmonar, que facilita la salida de líquidos hacia el intersticio convirtiendo un shock séptico en un shock hipovolémico.<sup>9</sup> La evolución progresiva que se da consiste en insuficiencia respiratoria aguda, la producción de una grave acidosis con fallos orgánicos y finalmente la muerte.

## **2.2. Manejo del shock séptico**

Para llegar a comprender la complejidad del proceso séptico a continuación se exponen las medidas generales de manejo de esta situación.

### **- Soporte antibiótico adecuado**

### **- Monitoreo de la perfusión**

El monitoreo de la perfusión debe ser multimodal ya que involucra distintos componentes de naturaleza diversa. En la evaluación inicial se debe priorizar la perfusión periférica y la medición del lactato plasmático. Una vez que las medidas iniciales de reanimación y estabilización cardiovascular ya se han implementado, el monitoreo de la perfusión debe complementarse con la medición de la SvcO<sub>2</sub> y de la diuresis. La reanimación inicial con fluidos debe continuarse idealmente hasta obtener la normalización de todos estos parámetros. Sin embargo, en ciertos casos, la persistencia de alteraciones aisladas en algún parámetro puede no reflejar hipoperfusión, sino corresponder a otras alteraciones, por ejemplo, una insuficiencia renal oligúrica ya establecida, o la persistencia de hiperlactatemia moderada secundaria a hipermetabolismo.

Para definir esta condición se debe integrar activamente la evolución de todos los parámetros hemodinámicos y de perfusión, y así establecer hasta donde debe continuarse la reanimación agresiva con fluidos o inótrpos.<sup>10</sup>

### **- Administración de fluidos**

La administración de fluidos intravenosos ha sido siempre un pilar fundamental del manejo de pacientes críticos de distintas etiologías.

Sin embargo, existe poca claridad sobre la mejor estrategia de volemicación, incluyendo el tipo de fluido, momento de la volemicación, cantidad de fluido administrado, metas y límites de seguridad en los distintos escenarios clínicos.<sup>10</sup>

En la actualidad no existe evidencia clínica que demuestre la superioridad de un fluido en particular. Sin embargo, existe evidencia indirecta que sugiere que los balances hídricos excesivos se asocian a mayor mortalidad en el contexto de la sepsis.<sup>10</sup>

La administración de fluidos es la estrategia más racional desde el punto de vista fisiopatológico y también de acuerdo a la evidencia reciente es focalizar la administración de fluidos en las primeras horas de reanimación y restringir su uso una vez que se ha logrado revertir la hipoperfusión. El estudio de Rivers et al. indica que la reanimación con fluidos debe ser agresiva, inmediata, y dirigida a metas de perfusión<sup>11</sup>. Un retraso en la administración de fluidos puede tener graves consecuencias para la evolución posterior del paciente. Por otra parte, un cúmulo de evidencia sugiere que mantener una estrategia agresiva de fluidos hacia el 2º o 3º día de reanimación puede también tener consecuencias adversas para el paciente, al condicionar balances excesivamente positivos.

Esta estrategia agresiva de aporte de fluidos sólo debe mantenerse en la medida que persisten manifestaciones de hipoperfusión y que la respuesta a fluidos es favorable. La persistencia de dependencia de vasopresores en dosis moderadas a bajas, sin manifestaciones asociadas de hipoperfusión, no justifica mantener una estrategia agresiva de administración de fluidos.

#### **- Drogas vasoactivas e inotropos**

Las catecolaminas vasopresores más empleadas son dopamina, noradrenalina, y adrenalina. Todas estas drogas tienen un efecto alfa adrenérgico en grado variable.<sup>10</sup>

Según la Guía para el manejo de la sepsis severa y el shock séptico (Surviving Sepsis Campaign) los objetivos de resucitación hemodinámica que se deben cumplir en las unidades de cuidados intensivos son:<sup>12</sup>

- Mantener la Presión Arterial Media (PAM) > 70-80 mmHg
- Presión Venosa Central (PVC) entre 8 y 12 mmHg
- Alcanzar un gasto cardiaco <3,5-4 L/min/m<sup>2</sup> o SvO<sub>2</sub> > 65-70%
- Mantener un flujo urinario > 0,5-0,7 mL/kg/h



- Disminuir los niveles de lactato
- Mejorar la perfusión cutánea
- Estabilizar y recuperar el nivel de conciencia

### 2.3. Índices de perfusión global

- **Presión arterial**, valorando sobre todo la presión arterial media que refleja mejor la presión de perfusión y considerando una PAM óptima de 60 a 70 mmHg.

- **Niveles de lactato**, que se deberían valorar preferentemente en una muestra de sangre arterial debido a que la estasis sanguínea en las muestras venosas puede elevar falsamente sus niveles. Cuando la  $DO_2$  disminuye por debajo de 330 mL/min/m<sup>2</sup> de  $O_2$  (aproximadamente 8 mL/kg/min de  $O_2$ ) el metabolismo anaerobio comienza a incrementarse y con él la presencia de ácido láctico en sangre arterial. El valor normal de lactato se sitúa entre 0,5 y 2,2 mmol/L. Cuando un paciente en estado crítico alcanza el doble del valor máximo normal (4,4 mmol/L) la probabilidad de muerte se eleva al 73%.<sup>13</sup> El incremento del lactato arterial puede indicarnos en forma indirecta la presencia de disoxia tisular por un desacoplamiento entre la entrega y/o consumo de oxígeno aunque su concentración no debe ser considerada en sentido estricto como un reflejo de hipoxia tisular, pero el valor pronóstico del aumento de la concentración de lactato está bien establecida en pacientes con shock séptico en los que se asocia a una mortalidad en torno al 40%, mientras que su ausencia predice una supervivencia > 90%.<sup>10</sup>

La concentración de lactato es mejor indicador pronóstico que las variables derivadas del oxígeno y a la vista de los resultados parece más importante el análisis de las tendencias que el de un valor simple. Su medición seriada permite evaluar la tendencia evolutiva del paciente con la terapia implementada. Se debe monitorizar al menos cada 6 horas durante la fase de reanimación. El incremento progresivo del lactato es un indicador de mala evolución. Por el contrario, una reducción del lactato arterial  $\geq 10\%$  se asocia a una mayor posibilidad de supervivencia.<sup>1</sup>

- **Oximetría venosa mixta**, es buen indicador del balance entre transporte y consumo de oxígeno. La determinación de la saturación de oxígeno venosa mixta ( $SvO_2$ ) intermitente o continua depende del gasto cardíaco, del consumo de oxígeno, de la concentración de la hemoglobina y de la saturación arterial de oxígeno. En un paciente con demanda de oxígeno estable, la desaturación venosa mixta puede reflejar

disminución del gasto cardíaco. Sin embargo en los pacientes sépticos la SvO<sub>2</sub> puede ser elevada por mala distribución del flujo sanguíneo y por tanto su utilidad como índice de perfusión global para guiar la terapéutica de los pacientes con shock séptico no está completamente demostrada, no obstante se utiliza la resucitación con metas predeterminadas (saturación venosa mixta  $\geq 70\%$ ) vs tratamiento estándar en pacientes críticos con shock séptico y hay disminución significativa de la mortalidad.

Estos parámetros pueden no ser suficientes para determinar la correcta circulación a nivel tisular en algunos casos y es por ello que se intentan buscar nuevas metas de reanimación. Así la  $\Delta\text{PCO}_2$  parece que pueda ser un buen marcador de correcta microcirculación y por tanto indicador de buen pronóstico en la evolución del paciente con shock séptico.

Una  $\Delta\text{PCO}_2 > 6$  mmHg en las primeras 24 horas de pacientes postquirúrgicos se correlaciona con un mal pronóstico y muestra la necesidad de una mayor intensidad de reanimación.<sup>14</sup>

Un  $\Delta_{a-v}\text{CO}_2$  amplio puede explicarse por:<sup>15</sup>

- aumento de la pCO<sub>2</sub> venosa secundaria a disminución de gasto cardíaco condicionando hipoperfusión tisular;
- aumento en la producción de CO<sub>2</sub> secundario a la amortiguación de iones hidrógeno por exceso de bicarbonato;
- aumento en la producción de CO<sub>2</sub>.

En el caso de choque séptico el factor más importante es la hipoperfusión tisular la condicionante de una amplia diferencia de CO<sub>2</sub> venoso y arterial.

Según estudios realizados anteriormente se ha visto que se pueden dar saturaciones venosas superiores al 70% y una  $\Delta\text{PCO}_2 > 6$  mmHg; de manera que el suministro de oxígeno puede estar aparentemente adaptado a la capacidad de extracción de O<sub>2</sub> del tejido, aunque la perfusión del mismo siga siendo insuficiente como para depurar el CO<sub>2</sub> acumulado y produciendo así alteraciones en el metabolismo. Dado que el incremento de CO<sub>2</sub> del tejido durante la hipoperfusión también es acompañado por un aumento en el CO<sub>2</sub> venoso, podemos argumentar que centrarse exclusivamente en el valor de ScvO<sub>2</sub> mayor de 70%, puede ser insuficiente para guiar la terapia en el paciente séptico, mientras que el  $\Delta\text{CO}_2$  es un parámetro que puede reconocer al paciente que aún no ha sido reanimado adecuadamente.<sup>15</sup>

La producción diaria de CO<sub>2</sub> por el metabolismo celular oscila entre 15.000 y 20.000 nmol (más de 300 litros) en condiciones basales. Al penetrar la circulación, la mayor parte de ese CO<sub>2</sub> se convierte en formas no gaseosas para transportarse, originando los cambios correspondientes en la concentración de iones hidrógeno y, obviamente en el pH venoso. El balance de CO<sub>2</sub> se logra cuando la cantidad producida por el metabolismo celular es transportada por la circulación y excretada por los pulmones. Al igual que el oxígeno, el CO<sub>2</sub> tiene un flujo arterial (de los pulmones a los tejidos) y un flujo venoso (de los tejidos a los pulmones), pero a diferencia del oxígeno, el flujo arterial es menor que el venoso. Conociendo la diferencia normal entre CO<sub>2</sub> y pH arteriales y venosos se pueden establecer diagnósticos de normalidad (si la diferencia está conservada) o de anormalidad (si se ha perdido la relación arteriovenosa). Establecida la anormalidad, el siguiente paso sería definir la causa de la misma, esto es, considerar las diferentes causas de un incremento en el CO<sub>2</sub> y pH venosos.

## **2.4. Objetivos**

### **- Objetivo general:**

Determinar la correlación entre la diferencia arterio-venosa de CO<sub>2</sub> y la supervivencia en pacientes con shock séptico ingresados en la UCI del Hospital de Navarra.

### **- Objetivos específicos:**

Conocer las características de los pacientes ingresados en la UCI del Hospital de Navarra diagnosticados de shock séptico.

Valorar la calidad de los registros de las diferentes variables demográficas, clínicas y bioquímicas de dichos pacientes.

Correlacionar diferentes variables demográficas, clínicas y bioquímicas con la supervivencia de dichos pacientes.

Determinar la magnitud de la correlación de la diferencia arterio-venosa de CO<sub>2</sub> y la supervivencia de dichos pacientes corrigiendo el efecto de la edad y el sexo.

### **3. MÉTODO**

#### **3.1. Tipo de estudio**

Estudio observacional, analítico, prospectivo y retrospectivo realizado del 15 de enero al 31 de agosto de 2012, que ha incluido a pacientes ingresados en UCI con diagnóstico de choque séptico que se trataron de reanimar con metas tempranas.

#### **3.2. Características de la UCI**

La Unidad de Cuidados Intensivos del Complejo Hospitalario de Navarra atienden cada año a unas 750 personas con una estancia media de 7 días. La media de pacientes ingresados con diagnóstico de shock séptico es de 8 pacientes al mes.

#### **3.3. Variables recogidas**

Se han recogido las siguientes variables de las gasometrías venosas y arteriales tomadas al ingreso, a las 12 y a las 24 horas: pH, lactato, ScvO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> y pCO<sub>2</sub>, y se ha calculado la diferencia arteriovenosa de CO<sub>2</sub> con la fórmula:  $\Delta\text{CO}_2 = \text{PvCO}_2 - \text{PaCO}_2$ . También se ha recogido al mismo tiempo la presión arterial media (PAM) calculada como:

$$\text{PAM} = \text{P diast} + 1/3 (\text{P sist} - \text{Pdiast})$$

y la presión venosa central (PVC) medida de un catéter colocado en la vena cava.

Además se han recogido niveles de hemoglobina y creatinina al ingreso, y valores de diuresis y de la carga de volumen que se le haya aportado al paciente durante las primeras 24 horas.

Las variables se registraron a fin de determinar su correlación con  $\Delta\text{CO}_2$  y la mortalidad.

No se modificó el tratamiento o intervención a que podían estar sometidos los pacientes y no se les prescribió otras pautas que pudieran afectar a su integridad personal (*art. 3 ley 14/2007 de Investigación Biomédica, LIB*)<sup>24</sup>

Los datos se recogieron a partir de las historias clínicas en soporte papel, localizadas a pie de cama de cada uno de los pacientes ingresados en la UCI. Se pidió el consentimiento informado (Anexo I) a todos los pacientes que participaron en el estudio, conforme indica el *art.12 de la Ley Foral 11/2002* que regula los accesos a las historias clínicas y los motivos de esos accesos.<sup>26</sup> Previamente se les entregó una hoja con la información básica del estudio (Anexo II).

El estudio se realizó respetando las normas éticas de investigación como se refleja en la aprobación por el Comité ético de investigación clínica del Complejo Hospitalario de Navarra (Anexo III).

Algunas variables presentaron valores perdidos porque los datos no estaban recogidos en la historia clínica accesible en soporte papel.

### **3.4. Criterios de inclusión**

Se han incluido consecutivamente todos aquellos pacientes con shock séptico que han ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos y se han recogido datos de pacientes con este mismo diagnóstico de forma retrospectiva hasta completar el número de pacientes necesarios para obtener unos resultados con potencia estadística, y que a su vez han dado el consentimiento informado para este estudio.

### **3.5. Criterios de exclusión**

Se han excluidos del estudio todos aquellos pacientes que:

- No se ajustaban al diagnóstico de shock séptico.
- No han firmado (paciente o familiares o tutores autorizados) el consentimiento informado para la recogida de gasometrías)
- No aparecía recogida en la historia al menos un 60% de los datos requeridos para valorar a cada paciente.

- Fallecieron como consecuencia de un diagnóstico diferente del de shock séptico.

Las gasometrías se realizaron con el analizador GEM 3000 localizado en la misma unidad de cuidados intensivos, y el resto de valores analíticos se procesaron en los laboratorios de hematología y bioquímica del Hospital de Navarra.

### **3.6. Análisis estadístico**

Para responder a los objetivos del estudio se realizaron las siguientes técnicas estadísticas:

- En primer lugar se describió la frecuencia de todas las variables.

- Para las variables cuantitativas se estimó la media, la mediana y el rango, y la desviación estándar como medidas de dispersión. Para las variables cualitativas se estimaron proporciones.

- En el análisis bivariado para establecer si existían diferencias estadísticamente significativas entre variables cualitativas se realizó la prueba de la Ji cuadrado, una vez comprobadas las condiciones de aplicación (efectivos esperados en cada celda de 5 o más).

- Para variables con una distribución normal, la comparación de medias de muestras independientes se realizó mediante las pruebas t de student (previa comprobación de la homogeneidad de las varianzas mediante la prueba de Levene).

La capacidad de discriminación de los diferentes biomarcadores y concretamente de la diferencia arteriovenosa de CO<sub>2</sub> se estudió mediante el análisis de las curvas ROC (Receiver Operating Characteristic). Los puntos de corte para la conversión de variables cuantitativas a cualitativas dicotómicas (edad y diferencia arteriovenosa de CO<sub>2</sub>) se decidieron según los valores de sensibilidad, especificidad, valor pronóstico positivo (VPP), valor pronóstico negativo (VPN) y las referencias bibliográficas.

Con el fin de estimar el efecto independiente de la variable a estudio (diferencia arteriovenosa de CO<sub>2</sub>), se realizó una regresión logística multivariada donde la variable

dependiente fue el éxito, y las variables independientes aquellas que se consideraron relevantes a efectos del ajuste desde el punto de vista epidemiológico (edad y sexo).

Los resultados se presentaron mediante la odds ratio y su intervalo de confianza al 95%. El ajuste del modelo se midió mediante la probabilidad asociada al Ji cuadrado de la bondad del ajuste.

El nivel de significación estadística aceptado fue del 5% ( $p < 0,05$ ).

El análisis de los datos se realizó con el paquete de programas estadísticos SPSS versión 17.

#### 4. RESULTADOS

Para el estudio se han recogido datos de 52 pacientes, 17 mujeres y 35 hombres con una edad promedio de  $65 \pm 15$  años y un rango entre los 31 y 87 años; ingresados en la UCI A del Complejo Hospitalario de Navarra entre 15 de enero y 31 de agosto de 2012.

De los 52 pacientes, ha habido una recogida de datos parcial ya que algunos resultados se han obtenido de forma retrospectiva y por tanto se han encontrado resultados perdidos de algunas de las variables.

El número de casos válidos y el % para cada variable queda reflejado en la siguiente tabla:

**Tabla 1. Número y porcentaje de casos válidos para cada variable**

Variable	Número	% de datos válidos
Ph art	49	94
Phart2	47	90
Phart3	40	77
Ph ven	43	83
Phven2	33	63
Phven3	26	50
PAM1	51	98
PAM2	49	94
PAM3	46	88
Lactato arterial	49	94
Lactatoarterial2	47	90
Lactatoarterial3	39	75
Lactato venoso	43	83

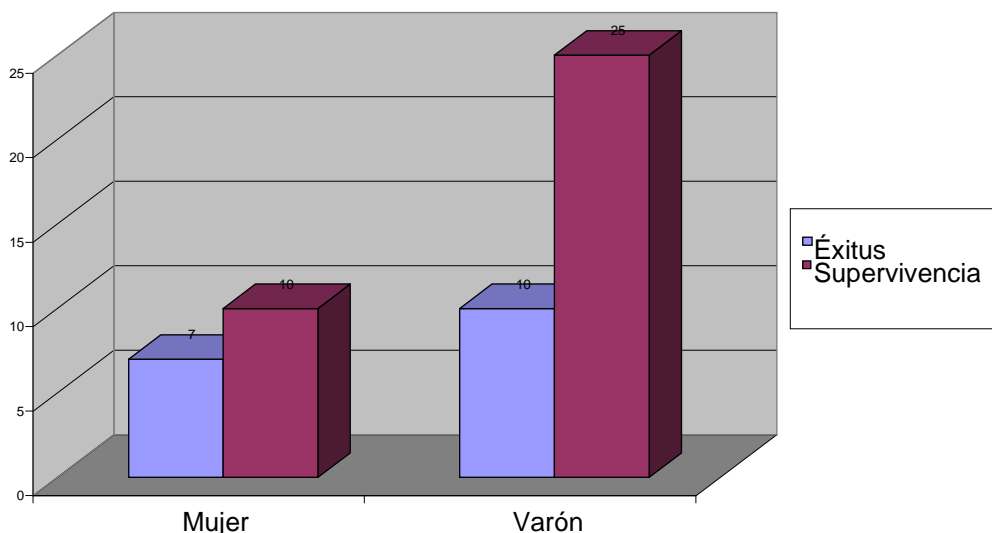
Lactatovenoso2	33	63
Lactatovenoso3	25	48
SvO2venacava1	44	85
SvO2venacava2	33	63
SvO2venacava3	25	48
SO2 art (%)	49	94
SO2art2	47	90
SO2art3	40	77
Pven O2	46	88
PvenO22	33	63
PvenO23	26	50
Part O2	49	94
PartO22	47	90
PartO23	39	75
HB1	51	98
CO2 ven	43	83
CO2ven2	33	63
CO2ven3	26	50
CO2art1	49	94
CO2art2	47	90
CO2art3	40	77
Dif av CO2	42	81
DifavCO22	31	60
DifavCO23	25	48
PVC	47	90
PVC2	45	87
PVC3	44	85
Creat	51	98
Diuresis	49	94
Carga volumen	50	96
Edad	52	100

De los 52 pacientes fallecieron 17, lo que representa un 33%.



En la Gráfica 1, se observa la distribución de los pacientes fallecidos y supervivientes en función del sexo.

**1. Gráfico de comparación de supervivencia por sexos**



Se observa que las mujeres son más propensas al éxito que los hombres ya que su tasa de fallecimiento es de 0,41 respecto a los hombres que es de 0,28.

En el 19% de los pacientes el shock séptico fue de origen quirúrgico, mientras que en el 81% restante el origen fue clínico.

Se requirió ventilación mecánica en el manejo de casi todos los pacientes, prescindiendo de esta solamente en 4 casos. Por otro lado, solo se realizaron técnicas de reemplazo renal en 2 pacientes.

La media de la carga de volumen administrada para corregir el estado hemodinámico del paciente en el grupo de fallecidos es de 5069 mL, y de 5125 mL en el de supervivientes.

La media de la diuresis en los pacientes fallecidos es de 3257 mL, y la de los que han sobrevivido es de 3494 mL.

En la Tabla 2 se observa el número de muestras recogidas de cada variable; el intervalo de confianza de cada una de ellas, la media y desviación correspondiente.

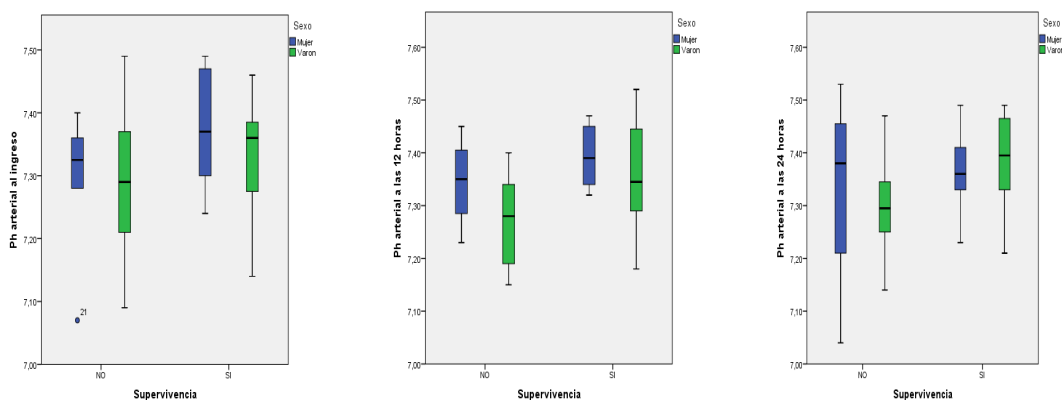
**Tabla 2. Estadística descriptiva de las variables recogidas**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación std.
Edad	52	31	87	65,12	14,800
Ph art	49	7,07	7,49	7,32	,0992
Phart2	47	7,15	7,52	7,34	,0912
Phart3	40	7,04	7,53	7,35	,1064
Ph ven	43	7,06	7,46	7,28	,0913
Phven2	33	7,18	7,44	7,31	,0658
Phven3	26	7,06	7,45	7,32	,0918
PAM1	51	43	93	70,04	12,172
PAM2	49	45	108	79,18	13,009
PAM3	46	56	95	76,24	9,719
Lactato arterial	49	3	96	32,71	23,178
Lactatoarterial2	47	4	109	28,30	25,189
Lactatoarterial3	39	4	74	21,26	18,909
Lactato venoso	43	3	84	33,37	22,662
Lactatovenoso2	33	9	125	31,00	28,692
Lactatovenoso3	25	5	71	24,36	19,862
SvO2venacava1	44	0	100	65,11	19,785
SvO2venacava2	33	6	98	66,67	19,178
SvO2venacava3	25	5	83	62,76	18,620
SO2 art (%)	49	47	100	94,67	9,597
SO2art2	47	88	100	96,53	2,835
SO2art3	40	85	100	95,73	3,366
Pven O2	46	18	308	61,59	45,934
PvenO22	33	26	113	43,18	14,079
PvenO23	26	24	53	39,38	6,382
Part O2	49	32	563	158,73	124,344
PartO22	47	34	215	105,89	35,968
PartO23	39	58	240	101,69	43,319
HB1	51	5,9	17,0	10,425	2,1471
CO2 ven	43	27	64	43,51	9,064
CO2ven2	33	29	69	42,85	7,819
CO2ven3	26	36	69	46,12	7,607
CO2art1	49	16	66	37,45	9,278
CO2art2	47	24	65	37,34	7,467
CO2art3	40	29	78	41,05	9,375
Dif av CO2	42	0	29	7,48	6,248
DifavCO22	31	2	25	7,06	4,090

DifavCO23	25	0	15	5,48	3,959
PVC	47	0	25	10,74	4,771
PVC2	45	3	21	11,33	4,824
PVC3	44	2	17	10,45	3,932
Creat	51	,3	4,1	1,857	1,0112
Diuresis	49	815	7515	3422,22	1456,846
Carga volumen	50	1500	9670	5108,84	1777,257
Valid N (listwise)	7				

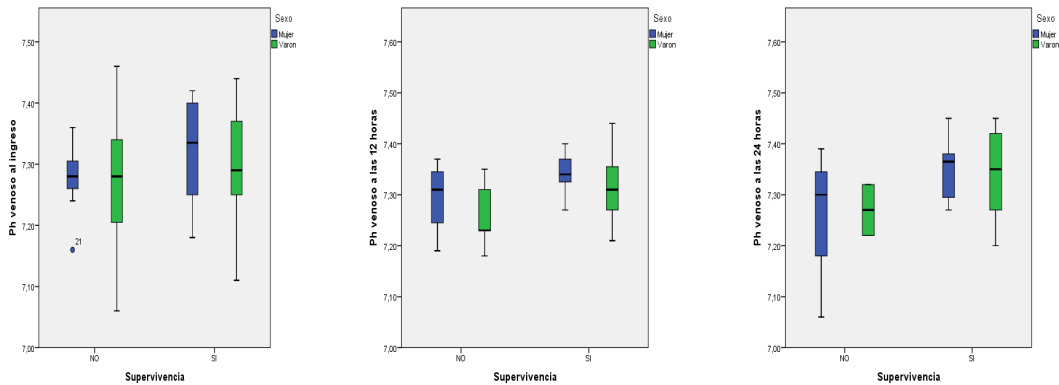
A continuación están representados por sexos los valores de cada variable en función de la supervivencia en diagramas de cajas que muestran la dispersión de los datos.

**Figura 1. Niveles de pH arterial al ingreso, 12h y 24h en función del sexo y la supervivencia.**



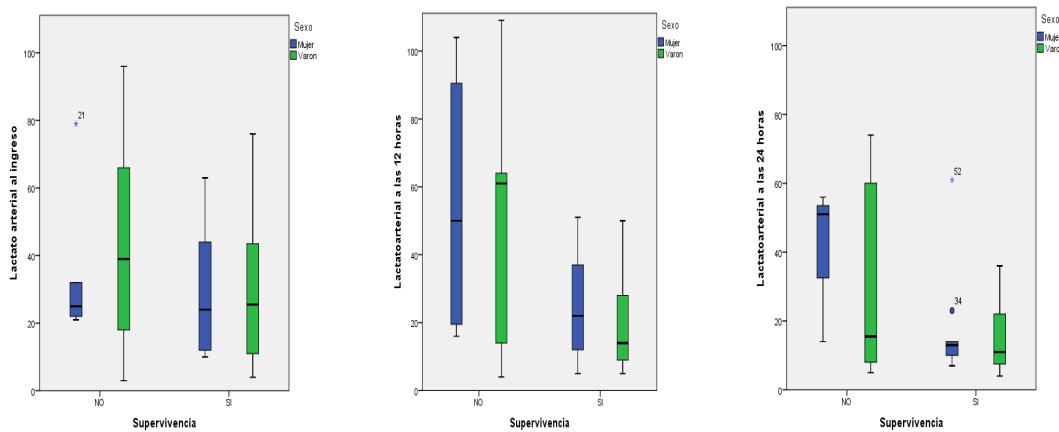
Se observa una distribución más o menos homogénea de los valores de pH y no hay grandes diferencias en la media entre los supervivientes y los fallecidos en ninguna de las tres tomas. Cabría resaltar la mayor dispersión de datos en la primera toma en el caso de los varones y en la tercera en las mujeres que fallecen.

**Figura 2. Niveles de pH venoso al ingreso, 12h y 24h en función del sexo y la supervivencia.**



En este caso, parece que la dispersión es menor que en los valores de pH arterial, sobre todo a las 12h y 24h. La diferencia más llamativa es la media de pH a las 12h en el grupo de fallecidos en los que se aprecia un pH más elevado en las mujeres respecto a los varones, siendo en estos últimos la distribución más tendente a dispersarse en los valores altos de pH.

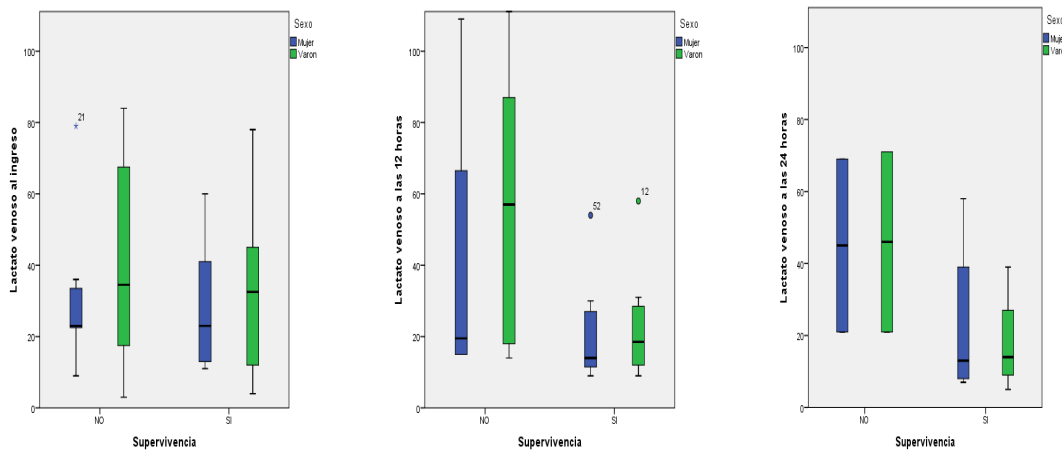
**Figura 3. Niveles de lactato arterial al ingreso, 12h y 24h en función del sexo y la supervivencia.**



La dispersión en los varones que fallecen parece ser mucho más amplia en las tres tomas respecto a las mujeres.

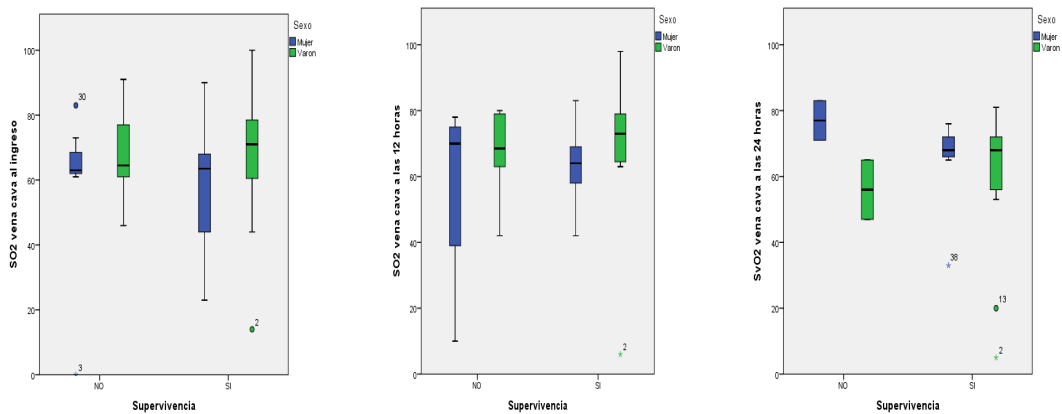
La media de los valores de lactato arterial en los fallecidos es bastante más alta a las 12h que en los que sobreviven, y a las 24h ocurre esto mismo pero solo a las mujeres ya que en el caso de los hombre la media es comparable en los dos grupos.

**Figura 4. Niveles de lactato venoso al ingreso, 12h y 24h en función del sexo y la supervivencia.**



En este caso se observa que las medias parten de ser similares al ingreso y a medida que pasa el tiempo se produce un aumento de los niveles de lactato en el grupo de los fallecidos, siendo en general en este grupo la dispersión de datos más grande que en de los supervivientes.

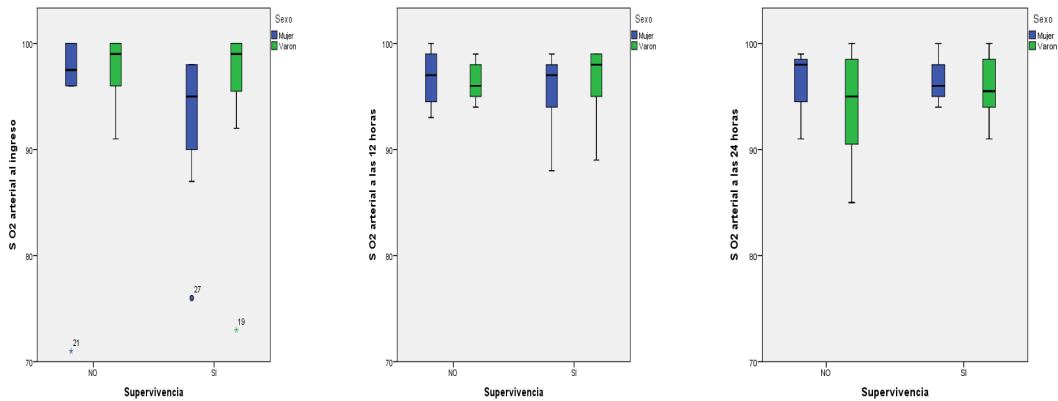
**Figura 5. Valores de SvO<sub>2</sub> al ingreso, 12h y 24h en función del sexo y la supervivencia.**



A pesar de que las medias coinciden en todos los gráficos la distribución de las cajas es bastante asimétrica con lo que la mediana difícilmente coincide con la media, es decir, las medidas de tendencia central son diferentes. En el gráfico de supervivencia a las 12 horas, la primera caja es muy asimétrica habiendo más valores por abajo que por arriba.

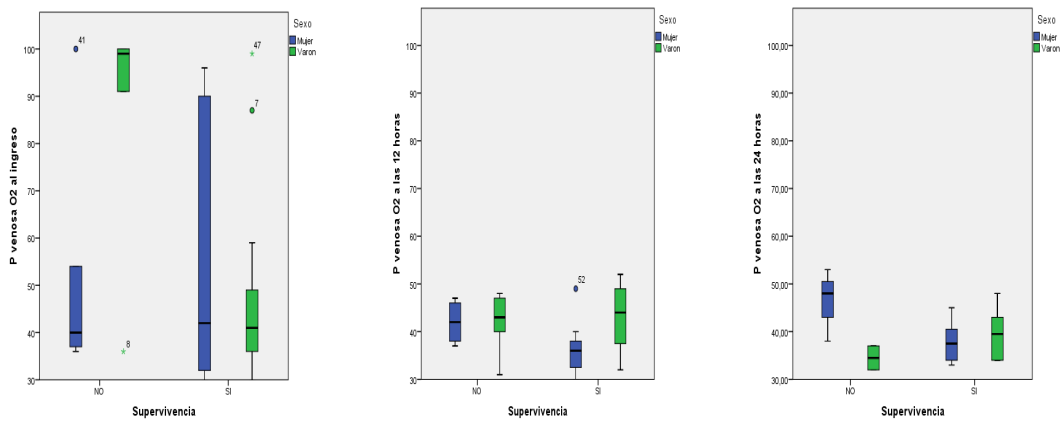
La dispersión de los datos se reduce a lo largo de las tomas.

**Figura 6. Valores de SO<sub>2</sub> arterial al ingreso, 12h y 24h en función del sexo y la supervivencia.**



Cabe resaltar la tendencia de la SO<sub>2</sub> arterial de estar bastante elevada en cualquiera de los casos.

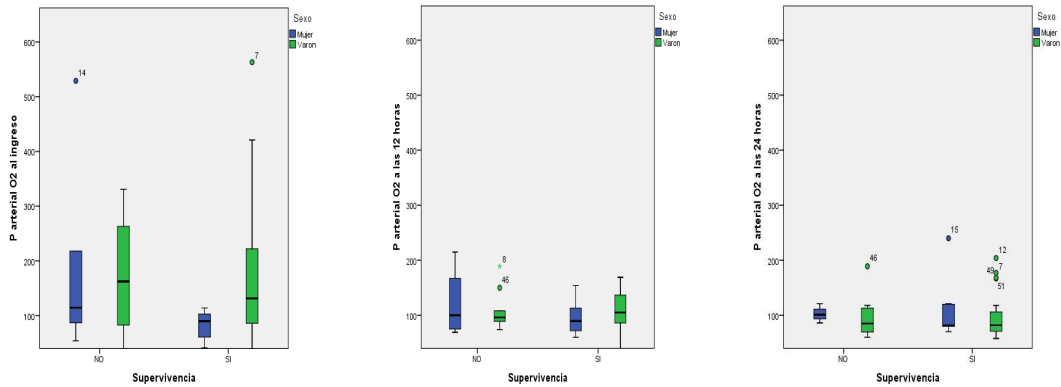
**Figura 7. Valores de PvenO<sub>2</sub> al ingreso, 12h y 24h en función del sexo y la supervivencia.**



Al ingreso se observa una gran diferencia en la PvenO<sub>2</sub> entre hombre y mujeres del grupo de fallecidos. Respecto al grupo de supervivientes en esta primera toma, hay una gran dispersión de datos sobre todo en las mujeres siendo esta más marcada en los valores más altos, dándose por tanto grandes diferencias entre la media y la mediana.

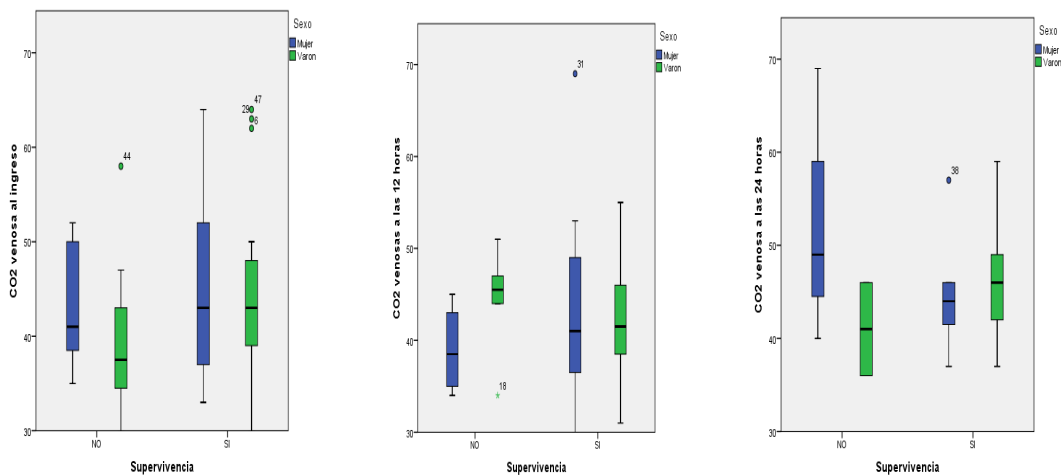
En las siguientes tomas se observa unos valores bastante parecidos en todos los casos.

**Figura 8. Valores de Part O<sub>2</sub> al ingreso, 12h y 24h en función del sexo y la supervivencia.**

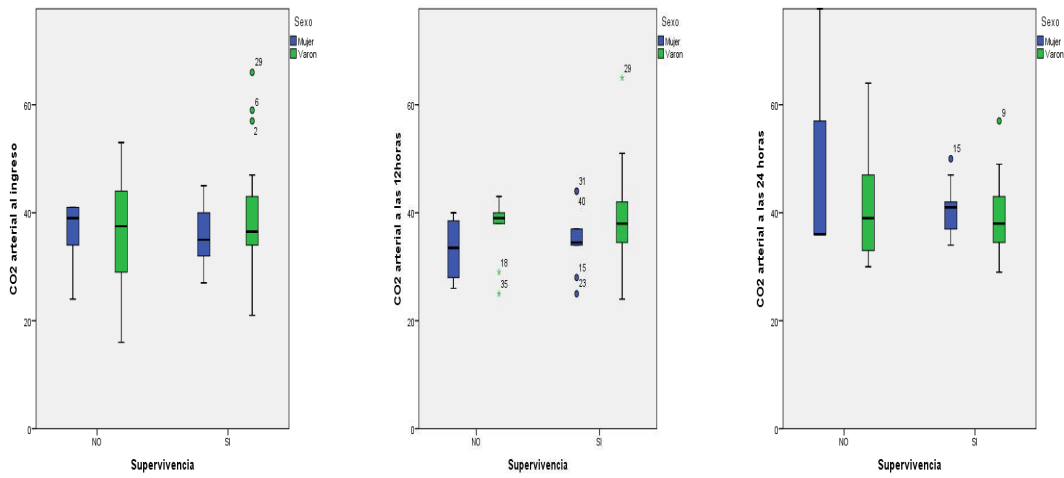


Respecto a la Part O<sub>2</sub> se ve que la dispersión de los datos va disminuyendo a lo largo de las tomas y en general no hay grandes diferencias en las medias en los distintos grupos, siendo en general bajas.

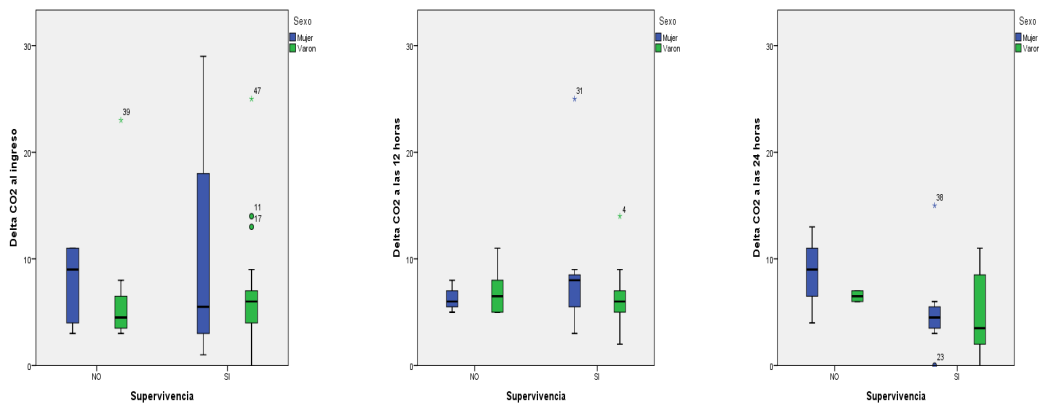
**Figura 9. Valores de CO<sub>2</sub> venoso al ingreso, 12h y 24h en función del sexo y la supervivencia.**



**Figura 10. Valores de CO<sub>2</sub> arterial al ingreso, 12h y 24h en función del sexo y la supervivencia.**



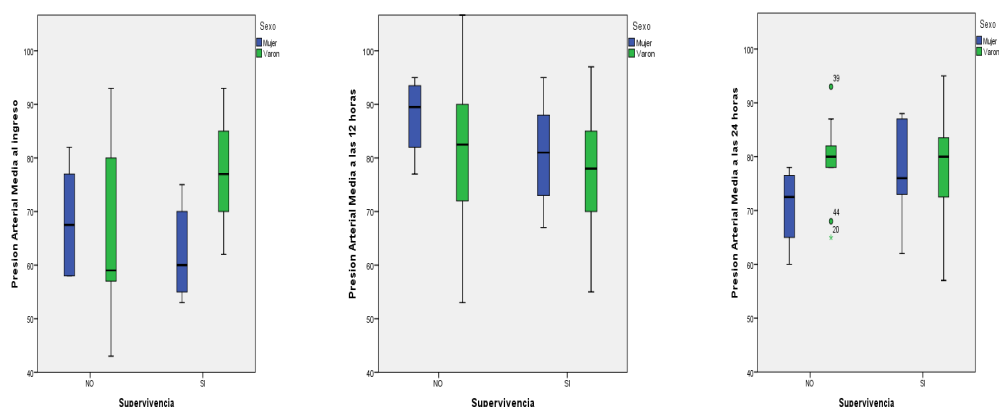
**Figura 11. Valores de  $\Delta$ CO<sub>2</sub> al ingreso, 12h y 24h en función del sexo y la supervivencia.**



La  $\Delta$ CO<sub>2</sub> como parámetro en estudio muestra unos valores similares tanto en el grupo de fallecidos como en el de los supervivientes, siendo en la toma de las 24h donde se aprecia un mayor aunque mínima diferencia., siendo algo mayor en los fallecidos.



**Figura 12. Valores de PAM al ingreso, 12h y 24h en función del sexo y la supervivencia.**



Al ingreso y 12h se observa una dispersión más llamativa en los valores de presión arterial media en los hombres. La media de PAM está algo más elevada en la segunda toma, en general en todos los casos.

La tabla 3 muestra los resultados del t-test realizado para la comparación de medias de cada una de las variables en cada grupo, en el de los supervivientes y en el de los fallecidos; así como su desviación estándar. Las variables que han tenido significación estadística aparecen remarcadas.

<b>Tabla 3. Comparación de cada variable entre los supervivientes y los fallecidos</b>					
	Supervivencia	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Ph art	SI	33	7,34	,090	,015
	NO	16	7,29	,111	,027
Phart2	SI	34	7,36	,081	,013
	NO	13	7,29	,095	,026
Phart3	SI	29	7,37	,086	,015
	NO	11	7,30	,138	,041
Ph ven	SI	28	7,29	,089	,016
	NO	15	7,27	,095	,024
Phven2	SI	23	7,32	,058	,012
	NO	10	7,27	,067	,021
Phven3	SI	21	7,34	,077	,016
	NO	5	7,25	,126	,056

PAM1	SI	34	71,82	11,245	1,929
	NO	17	66,47	13,487	3,271
PAM2	SI	34	77,68	12,672	2,173
	NO	15	82,60	13,553	3,499
PAM3	SI	32	76,31	10,110	1,787
	NO	14	76,07	9,119	2,437
Lactato arterial	SI	33	29,12	20,242	3,524
	NO	16	40,13	27,531	6,883
Lactatoarterial2	SI	34	20,59	13,598	2,332
	NO	13	48,46	36,260	10,057
Lactatoarterial3	SI	28	16,50	12,598	2,381
	NO	11	33,36	26,564	8,009
Lactato venoso	SI	28	31,64	20,626	3,898
	NO	15	36,60	26,516	6,846
Lactatovenoso2	SI	23	21,83	13,422	2,799
	NO	10	52,10	42,154	13,330
Lactatovenoso3	SI	21	20,33	15,711	3,428
	NO	4	45,50	28,302	14,151
SvO2venacava1	SI	29	66,07	19,444	3,611
	NO	15	63,27	20,991	5,420
SvO2venacava2	SI	23	68,30	18,309	3,818
	NO	10	62,90	21,579	6,824
SvO2venacava3	SI	21	62,05	19,467	4,248
	NO	4	66,50	15,000	7,500
SO2 art (%)	SI	33	95,42	6,428	1,119
	NO	16	93,13	14,240	3,560
SO2art2	SI	34	96,53	3,077	,528
	NO	13	96,54	2,184	,606
SO2art3	SI	29	96,14	2,587	,480
	NO	11	94,64	4,864	1,466
Pven O2	SI	31	57,19	51,402	9,232
	NO	15	70,67	31,448	8,120
PvenO22	SI	23	43,70	16,603	3,462
	NO	10	42,00	5,354	1,693
PvenO23	SI	21	38,86	5,876	1,282
	NO	5	41,60	8,620	3,855
Part O2	SI	33	150,55	123,292	21,462
	NO	16	175,63	128,828	32,207
PartO22	SI	34	103,21	32,217	5,525
	NO	13	112,92	45,064	12,498
PartO23	SI	28	102,64	46,399	8,769

	NO	11	99,27	36,183	10,910
HB1	SI	34	10,512	2,3314	,3998
	NO	17	10,253	1,7742	,4303
CO2 ven	SI	28	44,68	9,349	1,767
	NO	15	41,33	8,372	2,162
CO2ven2	SI	23	43,09	8,644	1,802
	NO	10	42,30	5,851	1,850
CO2ven3	SI	21	45,67	6,208	1,355
	NO	5	48,00	12,787	5,718
CO2art1	SI	33	38,33	9,164	1,595
	NO	16	35,63	9,542	2,386
CO2art2	SI	34	37,82	7,903	1,355
	NO	13	36,08	6,291	1,745
CO2art3	SI	29	40,00	6,100	1,133
	NO	11	43,82	15,065	4,542
Dif av CO2	SI	28	7,57	6,702	1,267
	NO	14	7,29	5,455	1,458
DifavCO22	SI	22	7,18	4,727	1,008
	NO	9	6,78	1,986	,662
DifavCO23	SI	20	4,90	3,946	,882
	NO	5	7,80	3,421	1,530
PVC	SI	33	10,85	4,925	,857
	NO	14	10,50	4,553	1,217
PVC2	SI	31	10,58	4,836	,869
	NO	14	13,00	4,523	1,209
PVC3	SI	32	10,38	3,590	,635
	NO	12	10,67	4,905	1,416
Creat	SI	35	1,703	,9931	,1679
	NO	16	2,194	,9983	,2496
Diuresis	SI	34	3494,79	1525,080	261,549
	NO	15	3257,73	1323,862	341,820
Carga volumen	SI	35	5125,71	1961,110	331,488
	NO	15	5069,47	1308,700	337,905

La media de los resultados de  $\Delta\text{CO}_2$  obtenidos en el grupo de supervivientes y fallecidos es de 7,57 y 7,29 a las 0h ( $p=0,89$ ); 7,18 y 6,78 a las 12h ( $p=0,81$ ) y de 4,90 y 7,80 a las 24h ( $p=0,15$ ). De manera que se observa que en las dos primeras tomas la diferencia de  $\text{CO}_2$  es mayor en los pacientes que sobreviven que en los que fallecen.

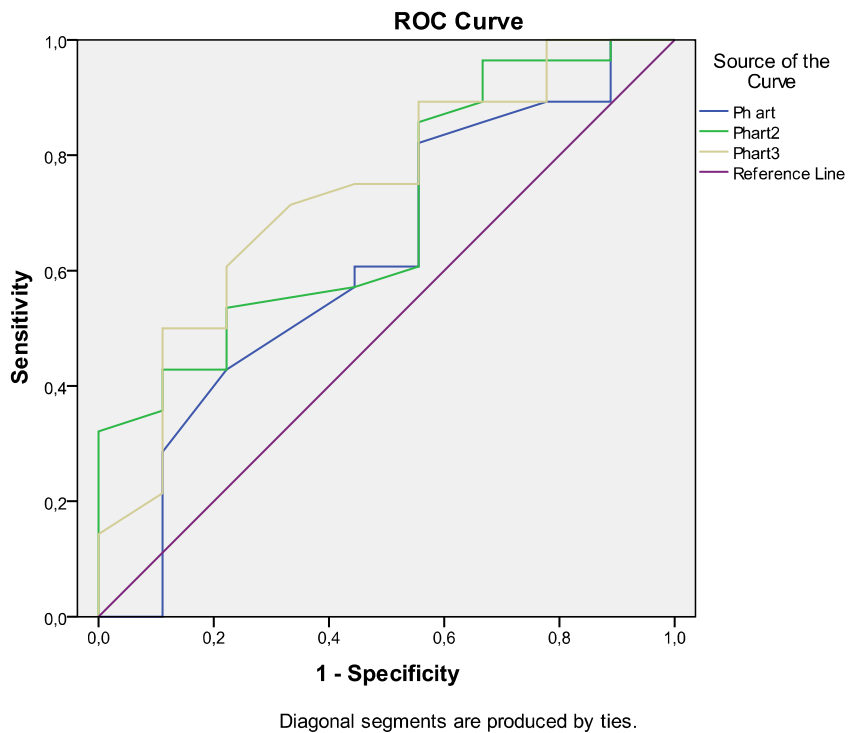
Por otro lado, en los resultados de  $\Delta\text{CO}_2$  a las 24h, sí que ocurre a la inversa y se ve la tendencia de una mayor diferencia de  $\text{CO}_2$  en los fallecidos.

**Tabla 4. Valores de significación estadística para las variables (p)**

<b>VARIABLES</b>	<b>0h</b>	<b>12h</b>	<b>24h</b>
pH arterial	0,101	0,009	0,055
pH venoso	0,450	0,020	0,068
PAM	0,097	0,202	0,711
Lactato arterial	0,120	0,000	0,010
Lactato venoso	0,501	0,004	0,017
Sven O <sub>2</sub>	0,661	0,466	0,671
Sart O <sub>2</sub>	0,437	0,992	0,212
Pven O <sub>2</sub>	0,385	0,770	0,329
Part O <sub>2</sub>	0,514	0,413	0,830
Hemoglobina	0,950	0,062	0,655
CO <sub>2</sub> ven	0,254	0,795	0,549
CO <sub>2</sub> art	0,343	0,479	0,255
$\Delta\text{CO}_2$	0,891	0,808	0,147
PVC	0,668		
Creatinina	0,652		
Diuresis			0,605
Carga volumen			0,920

A continuación se representan las curvas ROC obtenidas de las variables que han mostrado una significación estadística ( $p < 0,05$ ) en la predicción de la supervivencia.

- **Curva ROC de pH arterial**



**Área bajo la curva**

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error <sup>a</sup>	Asymptotic Sig. <sup>b</sup>	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Ph art	,619	,113	,288	,397	,841
Phart2	,696	,097	,080	,505	,887
Phart3	,734	,097	,037	,544	,924

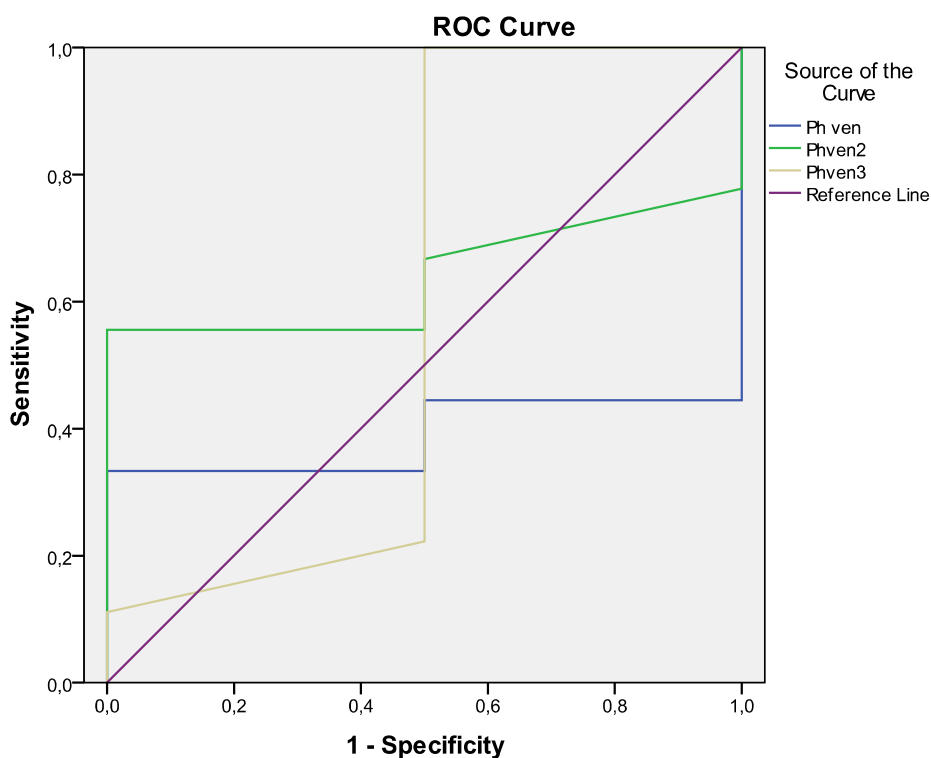
La curva ROC para el pH arterial muestra una mayor área bajo la curva en la determinación a las 24h.  $AUC_{24H} = 0,734$  ( $p = 0,037$ )

En la tabla 5 están recogidas la sensibilidad y 1-especificidad para cada valor de pH arterial obtenido.

**Tabla 5. Valores de sensibilidad/1-especificidad de pH arterial extraídos de la curva ROC**

Positive if Greater Than or Equal To <sup>a</sup>	pH art 0h		Positive if Greater Than or Equal To <sup>a</sup>	pH art 12h		Positive if Greater Than or Equal To <sup>a</sup>	pH art 24h	
	Sensitivity	1 - Specificity		Sensitivity	1 - Specificity		Sensitivity	1 - Specificity
6,09	1	1	6,15	1	1	6,04	1	1
7,115	1	0,889	7,165	1	0,889	7,09	1	0,889
7,155	0,964	0,889	7,185	0,964	0,889	7,175	1	0,778
7,175	0,929	0,889	7,205	0,964	0,778	7,22	0,929	0,778
7,185	0,893	0,889	7,23	0,964	0,667	7,24	0,893	0,778
7,2	0,893	0,778	7,245	0,929	0,667	7,255	0,893	0,556
7,225	0,857	0,667	7,265	0,893	0,667	7,27	0,857	0,556
7,255	0,821	0,556	7,285	0,857	0,556	7,285	0,821	0,556
7,275	0,75	0,556	7,3	0,786	0,556	7,3	0,786	0,556
7,29	0,679	0,556	7,315	0,75	0,556	7,32	0,75	0,556
7,305	0,643	0,556	7,325	0,607	0,556	7,335	0,75	0,444
7,32	0,607	0,556	7,335	0,571	0,444	7,345	0,714	0,333
7,335	0,607	0,444	7,345	0,536	0,222	7,355	0,607	0,222
7,35	0,571	0,444	7,355	0,429	0,222	7,365	0,536	0,222
7,365	0,5	0,333	7,365	0,429	0,111	7,375	0,5	0,222
7,375	0,429	0,222	7,385	0,357	0,111	7,385	0,5	0,111
7,385	0,286	0,111	7,405	0,321	0	7,4	0,464	0,111
7,4	0,214	0,111	7,425	0,286	0	7,415	0,429	0,111
7,425	0,143	0,111	7,445	0,25	0	7,425	0,357	0,111
7,45	0,107	0,111	7,455	0,179	0	7,445	0,25	0,111
7,465	0,071	0,111	7,465	0,143	0	7,465	0,214	0,111
7,475	0,036	0,111	7,495	0,036	0	7,48	0,143	0
7,485	0	0,111	8,52	0	0	8,49	0	0
8,49	0	0						

## Curva ROC de pH venoso

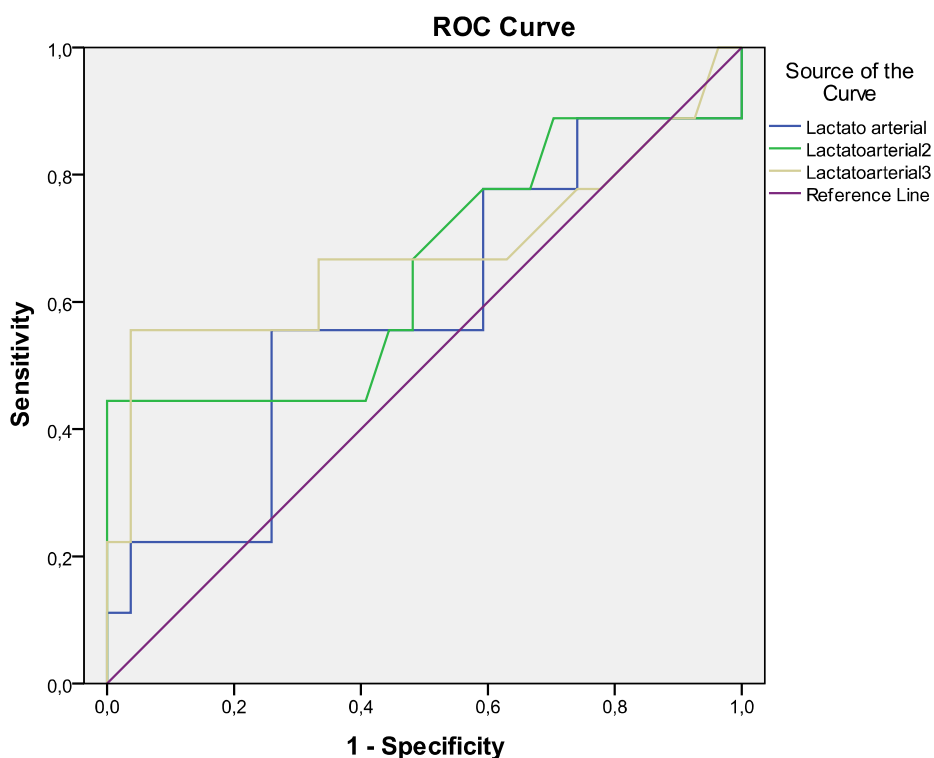


### Área bajo la curva

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error <sup>a</sup>	Asymptotic Sig. <sup>b</sup>	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Ph ven	,389	,162	,637	,071	,706
Phven2	,639	,162	,556	,321	,957
Phven3	,583	,304	,724	,000	1,000

En el caso del pH venoso se han generado muchos resultados “missing” ya que no se recogieron gasometrías venosas en todas las tomas, sobre todo en los pacientes recogidos retrospectivamente. Es por esto que las curvas ROC extraídas de estos datos no ofrecen una AUC lo suficientemente significativa.

## Curva ROC de lactato arterial



### Área bajo la curva

Test Result Variable(s)	Area	Std. Error <sup>a</sup>	Asymptotic Sig. <sup>b</sup>	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Lactato arterial	,584	,118	,454	,353	,815
Lactato arterial2	,652	,123	,176	,412	,893
Lactato arterial3	,677	,128	,116	,426	,928

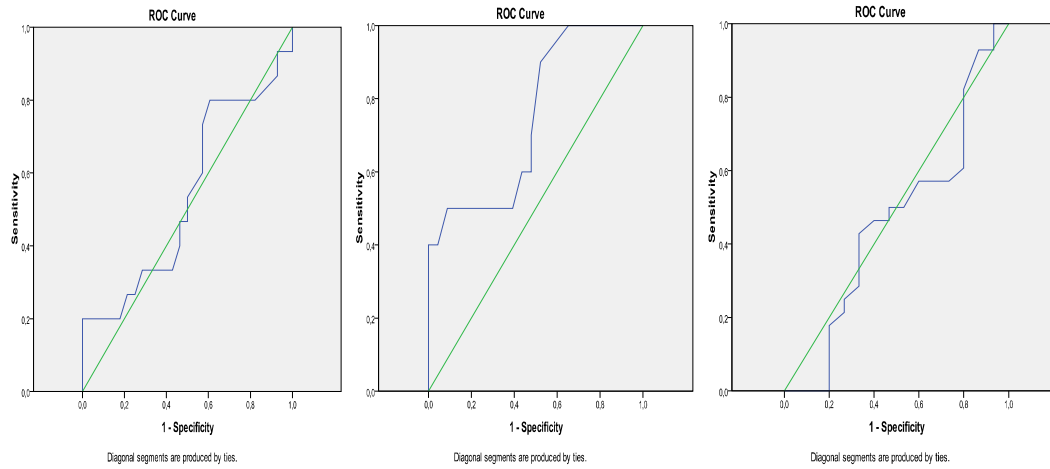
Con el lactato arterial también se obtiene un área bajo la curva superior a las 24 horas. El AUC a las 24h es de 0,677 ( $p=0,116$ ), mientras que a las 0 y 12h es de 0,584 ( $p=0,454$ ) y 0,652 ( $p=0,176$ ) respectivamente.



**Tabla 6. Valores de sensibilidad/1-especificidad de lactato arterial extraídos de la curva ROC**

Lactato arterial 0h			Lactato arterial 12h			Lactato arterial 24h		
Positive if Greater Than or Equal To <sup>a</sup>	Sensitivity	1 - Specificity	Positive if Greater Than or Equal To <sup>a</sup>	Sensitivity	1 - Specificity	Positive if Greater Than or Equal To <sup>a</sup>	Sensitivity	1 - Specificity
2	1	1	3	1	1	3	1	1
4	0,889	1	4,5	0,889	1	4,5	1	0,963
6,5	0,889	0,963	5,5	0,889	0,889	5,5	0,889	0,926
8,5	0,889	0,926	7	0,889	0,852	6,5	0,889	0,889
9,5	0,889	0,852	8,5	0,889	0,815	7,5	0,778	0,778
10,5	0,889	0,741	10	0,889	0,704	8,5	0,778	0,741
11,5	0,778	0,741	11,5	0,778	0,667	9,5	0,667	0,63
13	0,778	0,667	12,5	0,778	0,63	10,5	0,667	0,593
15,5	0,778	0,63	13,5	0,778	0,593	11,5	0,667	0,556
19,5	0,778	0,593	15,5	0,667	0,481	12,5	0,667	0,519
23	0,556	0,593	18	0,556	0,481	13,5	0,667	0,444
24,5	0,556	0,519	21	0,556	0,444	16	0,667	0,37
25,5	0,556	0,444	25,5	0,444	0,407	18,5	0,667	0,333
27	0,556	0,407	28,5	0,444	0,333	19,5	0,556	0,333
29	0,556	0,37	30,5	0,444	0,259	20,5	0,556	0,296
33	0,556	0,333	33	0,444	0,222	22	0,556	0,259
36,5	0,556	0,296	35	0,444	0,185	25	0,556	0,185
37,5	0,556	0,259	36,5	0,444	0,148	29,5	0,556	0,148
38,5	0,444	0,259	43,5	0,444	0,111	33,5	0,556	0,111
40,5	0,333	0,259	50,5	0,444	0,037	35,5	0,556	0,074
43	0,222	0,259	57	0,444	0	43,5	0,556	0,037
47	0,222	0,185	63,5	0,333	0	53,5	0,444	0,037
54	0,222	0,148	70,5	0,222	0	58,5	0,222	0,037
58,5	0,222	0,111	93	0,111	0	62,5	0,222	0
61	0,222	0,074	110	0	0	69	0,111	0
64,5	0,222	0,037				75	0	0
71	0,111	0,037						
86	0,111	0						
97	0	0						

- **Curva ROC de lactato venoso (0, 12 y 24h)**



Las curvas ROC que se obtienen de hacer el análisis conjunto de las tres tomas no son representativas debido a los resultados perdidos que se acumulan y dan menor potencia en los resultados, de manera que se ha representado cada curva por separado (0, 12 y 24h) y se han obtenido los siguientes resultados de las mismas:

	AUC	Error std	Sig (p)
Lactato venoso 0h	0,537	0,097	0,693
Lactato venoso 12h	0,746	0,094	0,027
Lactato venoso 24h	0,810	0,112	0,054

## Modelo de Regresión Logística

Para valorar el efecto de la diferencia arteriovenosa de CO<sub>2</sub> en la supervivencia, se realizó un análisis de regresión logística en que la variable dependiente fue la supervivencia del paciente (0) o la muerte del mismo (1). Se introdujeron asimismo en el modelo la variable sexo (varón y mujer), el grupo de edad (mayor o menor de 60 años) y la diferencia arteriovenosa de CO<sub>2</sub> a las 24 horas (mayor de 6 mmHg o menor de 6 mmHg), obteniéndose los resultados de la tabla 7.

**Tabla 7. Variables en la ecuación**

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1 <sup>a</sup> Edad	,374	1,337	,078	1	,780	1,454	,106	19,985
Sexo	-1,101	1,126	,955	1	,329	,333	,037	3,025
Delta	1,627	1,131	2,070	1	,150	5,089	,555	46,693
Constante	-1,802	1,252	2,072	1	,150	,165		

La tabla 8 muestra que al dividir los resultados de saturación venosa de O<sub>2</sub> en dos grupos: de más de 70% y de menos de 70%, que es el punto de corte que se marca como medida a cumplir en la correcta resucitación de los pacientes con choque séptico; se observa que en el grupo de >70% hay una tendencia de la diferencia arteriovenosa de CO<sub>2</sub> a ser más baja.

**Tabla 8. Delta de CO<sub>2</sub> respecto a SvO<sub>2</sub> > ó < 70%**

SvO <sub>2</sub> venacava1	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Dif av CO <sub>2</sub> >= 70	19	6,95	7,367	1,690
< 70	23	7,91	5,282	1,101

P = 0,62 (NS)

SvO <sub>2</sub> venacava2	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DifavCO <sub>2</sub> >= 70	15	6,53	2,503	,646
< 70	16	7,56	5,202	1,301

P = 0,49 (NS)

SvO <sub>2</sub> venacava3	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DifavCO <sub>2</sub> ≥ 70	10	4,60	3,406	1,077
< 70	14	5,86	4,383	1,171

P = 0,45 (NS)

## 5. DISCUSIÓN

La distribución por edad y sexos así como la supervivencia de nuestros pacientes es similar a otros estudios realizados sobre el shock séptico<sup>15</sup>. Dado el promedio de edad y la mortalidad que ronda el 33 % se trata de una entidad clínica relevante en el día a día de las Unidades de Cuidados Intensivos y su correcto tratamiento así como la monitorización de los diferentes parámetros involucrados en la gestión de estos pacientes han adquirido mucha importancia en los últimos tiempos .

Los diferentes parámetros bioquímicos muestran diferente grado de cumplimentación en las historias clínicas oscilando entre un 100 % en los casos de edad y sexo hasta menos de un 50 % en el lactato venoso a las 24 horas, Saturación venosa a las 24 horas o diferencia arteriovenosa a las 24 horas. Dichas carencias en los datos recogidos en la Historia Clínica hacen que el número de efectivos con los que se realizan los diferentes cálculos estadísticos se vean notablemente mermados disminuyendo la potencia de las diferentes pruebas estadísticas.

Esta es una importante limitación que nos interesa poner de manifiesto ya que supone un interesantísimo punto de mejora en la asistencia a estos pacientes. Si se quieren establecer modelos matemáticos en base a los que podamos conocer el comportamiento de nuestros pacientes y por tanto establecer nuestras estrategias terapéuticas tenemos que recoger exhaustivamente los parámetros implicados. Si queremos investigar tenemos que ser capaces de recoger los parámetros en base a los cuales vamos a realizar nuestra investigaciones.

Durante muchos años el foco principal del manejo del paciente en shock séptico fue la estabilización de las cifras macrohemodinámicas. Este enfoque ha cambiado radicalmente durante los últimos años dando lugar a una visión más fisiológica centrada en la perfusión tisular, y que pone a la hipoperfusión tisular como el elemento distintivo que define un shock séptico. La detección precoz de hipoperfusión y una reanimación agresiva dirigida a la normalización de los parámetros de perfusión constituyen el pilar del manejo del shock séptico en la actualidad.

De las determinaciones realizadas al ingreso, a las 12 y 24 horas, la presión arterial media, la saturación venosa y arterial de O<sub>2</sub>, la presión de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> tanto venosa como arterial y la presión venosa central (PVC) no muestran diferencias significativas en los pacientes que han fallecido respecto a los que han sobrevivido.

La carga media de volumen en el grupo de supervivientes es de 5126 ml y de 5069 ml en el de fallecidos (p=0,92) y la diuresis es de 3495 ml y 3258 ml (p=0,605) respectivamente, con lo cual se garantizan las mismas condiciones de reanimación energética, por lo que tampoco son factores con significación estadística a valorar.

Solamente hay diferencias significativas entre los supervivientes y los fallecidos en las determinaciones de pH y lactato, siendo más marcada en los datos tomados a las 12 y 24 horas.

En el pH, tanto arterial como venoso, se observa que la tendencia en cualquier caso es de mayor acidosis en los pacientes que fallecen respecto a los que sobreviven, siendo estadísticamente significativa a las 12 y 24h.

En cuanto a los resultados de los niveles de lactato, tanto arteriales como venosos, se observa que en el grupo de pacientes que sobreviven hay una tendencia a que estos vayan disminuyendo a lo largo de las primeras 24 horas. Mientras que entre los que fallecen se ve que se alcanza un valor máximo en la toma de las 12 horas.

La diferencia arteriovenosa de CO<sub>2</sub>, que es el parámetro que el estudio pretendía demostrar su utilidad para determinar la adecuada evolución del paciente en shock séptico no ha mostrado significación estadística. La media de los resultados obtenidos en el grupo de supervivientes y fallecidos es de 7,57 y 7,29 a las 0h (p=0,89); 7,18 y 6,78 a las 12h (p=0,81) y de 4,90 y 7,80 a las 24h (p=0,15). De manera que se observa que en las dos primeras tomas la diferencia de CO<sub>2</sub> es mayor en los pacientes que sobreviven que en los que fallecen, lo que contradice la hipótesis de la que partíamos en el estudio. Por otro lado, en los resultados de  $\Delta$ CO<sub>2</sub> a las 24h, sí que ocurre a la inversa

y aunque sin significación estadística se ve la tendencia de una mayor diferencia de  $\text{CO}_2$  en los fallecidos.

Esta contraposición a lo esperado según la bibliografía revisada podría deberse a la pérdida de resultados sobre todo en la primera toma, y principalmente de gasometrías venosas que al final han dado lugar a la imposibilidad de hacer el cálculo correspondiente de  $\Delta\text{CO}_2$  y por tanto se ha perdido potencia estadística.

En cualquier caso, también podría considerarse el hecho de que la media de  $\Delta\text{CO}_2$  a lo largo de las primeras 24 horas de ingreso de un paciente en shock séptico está en torno a 7, que está próximo al punto de corte (6 mmHg) que se ha establecido como el valor a partir del cual la evolución del estado hemodinámico del paciente es mala.

En un estudio realizado con pacientes que se encontraban en el postoperatorio temprano de una cirugía cardíaca, se concluyó que la  $\Delta\text{CO}_2$  podría ser un indicador útil y sencillo de reanimación postquirúrgica en la atención cardiovascular, este estudio intentó correlacionarlo con escalas como el Euro y la puntuación APACHE-II, así como indicadores de la reanimación como  $\text{SvO}_2$ , IC, PVC, lactato y PAOP. Se demostró que un valor de corte de  $\Delta\text{CO}_2$  de más de 6mmHg en las primeras 24 horas de postquirúrgica se correlacionaba con un mal pronóstico y muestra la necesidad de una mayor intensidad de reanimación. Concluyeron que con valores de  $\Delta\text{CO}_2$  por arriba de 9.5 mmHg se tiene una sensibilidad del 100% y especificidad del 95% para predecir mortalidad.<sup>14</sup>

Que la correlación no sea mayor no implica que los valores de gasimetría AV no tenga valor o significado clínico, un ejemplo es el estudio realizado por Henry Oliveros y cols., que evaluó la  $\Delta\text{CO}_2$  en pacientes con sepsis que también ingresaron en cuidados intensivos buscando determinar la asociación de  $\Delta\text{CO}_2$  y el índice cardíaco (IC) con la mortalidad. En sus hallazgos encontraron un coeficiente de correlación de -0,148 y una  $p=0,0337$  que confirmó la existencia de una asociación lineal negativa significativa entre IC y  $\Delta\text{CO}_2$ , siendo esta última variable la que presentó mayor correlación con mortalidad, concluyendo que la  $\Delta\text{CO}_2$  es una medición eficiente para el seguimiento de pacientes sépticos, con mejor capacidad predictiva de complicaciones clínicas.<sup>16</sup>

En un estudio realizado con pacientes con choque séptico, se dividieron a los pacientes en dos grupos: con delta bajo ( $\Delta\text{CO}_2 < 6\text{mmHg}$ ) y con delta alto ( $\Delta\text{CO}_2 > 6\text{mmHg}$ ) y se analizaron los diferentes parámetros hemodinámicos, viendo una correlación positiva entre el empeoramiento en estos parámetros y la delta de  $\text{CO}_2$  alta;

a su vez la mortalidad fue de un 34% en el grupo de  $\Delta\text{CO}_2 > 6\text{mmHg}$  respecto al 2,8% del delta bajo.<sup>15</sup>

En relación con el modelo de regresión logística diseñado, se observa que ninguna de las variables integradas en el análisis muestra una significación estadística a los niveles en que convencionalmente se aceptan ( $p < 0.05$ ). Las p obtenidas en el análisis oscilan entre 0.78 para la edad, 0.33 para el sexo y 0.15 para la diferencia arteriovenosa de  $\text{CO}_2$ . Consideramos como ya se ha comentado que en estos resultados han podido influir de forma muy importante el número de casos incluidos en el análisis y la importante merma sobre el número de pacientes totales (52) que ha supuesto la presencia de valores missing en algunas variables.

Dado que la edad y el sexo no eran las variables afectadas por valores missing y que además las p son las más elevadas posiblemente no haya relación entre la edad y el sexo y la mortalidad. No obstante quisiéramos hacer notar que la diferencia arteriovenosa de  $\text{CO}_2$  ( $p = 0.15$ ) pese a encontrarse lejos de la cifra de significación estadística (0.05), posiblemente habría podido involucrarse en la mortalidad de nuestros pacientes. Por tanto, en la línea de otros estudios<sup>15</sup>, podríamos decir que en nuestra UCI, tener más de 6 mmHg de diferencia arteriovenosa de  $\text{CO}_2$  a las 24 horas incrementa 5 veces el riesgo de fallecer.

Una minoría de los pacientes que ingresan en la UCI con diagnóstico de choque séptico tiene saturación venosa mayor de 70% y 24 horas después de una adecuada reanimación, 89% de los pacientes tiene saturaciones venosas mayores de 70%.<sup>18</sup>

En nuestro estudio al dividir los resultados de saturación venosa de  $\text{O}_2$  en dos grupos ( $< 70\%$   $> 70\%$ ), se observa que en el grupo de  $> 70\%$  hay una tendencia de la diferencia arteriovenosa de  $\text{CO}_2$  a ser más baja, sin embargo esta diferencia no es estadísticamente significativa.

Los pacientes del estudio realizado por Hernández Luna et al. tuvieron saturaciones venosas centrales por encima de 70% al inicio y después de la reanimación, sin embargo 11 de los 46 pacientes participantes persistieron con un  $\Delta\text{CO}_2$  alto a pesar de una aparente saturación adecuada. Además los pacientes que ingresaron con  $\Delta\text{CO}_2$  alto que no disminuyó tras la reanimación son los pacientes que tuvieron peor pronóstico.<sup>15</sup>

Esto se puede explicar por estudios de modelos animales con choque hemorrágico en los que se encontró una normalización del consumo de  $\text{CO}_2$  aumentando el consumo de oxígeno a nivel tisular. El daño mitocondrial puede ocurrir en el choque séptico como resultado de una alteración entre el  $\text{DO}_2/\text{VO}_2$  conduciendo a hipoperfusión tisular y a hipoxia citopática.

Así se explicaría la posibilidad de observar saturaciones venosas superiores de 70% y un  $\Delta\text{CO}_2$  mayor de 6 mmHg. En este contexto el suministro de oxígeno puede estar aparentemente adaptado a la capacidad de extracción de  $\text{O}_2$  del tejido, aunque la perfusión del mismo siga siendo insuficiente como para depurar el  $\text{CO}_2$  acumulado y produciendo así alteraciones en el metabolismo. Dado que el incremento de  $\text{CO}_2$  del tejido durante la hipoperfusión también es acompañado por un aumento en el  $\text{CO}_2$  venoso se puede argumentar que centrarse exclusivamente en el valor de  $\text{ScvO}_2$  mayor de 70%, puede ser insuficiente para guiar la terapia en el paciente séptico, mientras que el  $\Delta\text{CO}_2$  es un parámetro que puede reconocer al paciente que aún no ha sido reanimado adecuadamente.

Pese a los resultados negativos de este estudio en cuanto a la utilidad del  $\Delta\text{CO}_2$  como indicador de una correcta recuperación hemodinámica en los paciente con shock séptico ingresados en UCI, la bibliografía revisada al respecto muestra que es un buen parámetro y por tanto habría que hacer un estudio más exhaustivo del tema, ya que al parecer el hecho de reanimar a pacientes sólo con saturación venosa no es suficiente, y debe tenerse en cuenta que pacientes que tienen saturaciones venosas mayores de 70% pueden estar «subreanimados» mientras que la combinación de parámetros como lactato y  $\Delta\text{CO}_2$  pueden ayudar a identificar a este grupo de pacientes.

Se cree que el reanimar a pacientes con saturación venosa combinando con delta de  $\text{CO}_2$  podrá identificar a este grupo de pacientes que cursan con hipoperfusión tisular pese a que los parámetros hemodinámicos estén dentro de la normalidad.

De igual forma, es posible que exista un grupo de pacientes no respondedores a la reanimación de metas tempranas y que se identifica de forma tardía a través de un marcador de hipoperfusión persistente como puede ser el delta de  $\text{CO}_2$ .

Puede también evaluarse la evolución del delta de  $\text{CO}_2$  identificando aquellos pacientes en los que disminuye adecuadamente de aquellos que no disminuye, o incluso aumenta; en estos últimos se ha encontrado en diversos estudios que a pesar de toda la reanimación, en los que hubo mayor mortalidad, permaneció elevado.



El hallazgo de estos resultados en contra de la hipótesis primaria puede deberse a que a pesar de partir de un número de pacientes adecuado al estudio, finalmente había bastantes resultados perdidos de las gasometrías recogidas retrospectivamente que habrán hecho reducir la potencia estadística, y por tanto sería conveniente partir de resultados de forma prospectiva para asegurar la toma de todas las muestras, o bien aumentar el número de pacientes a incluir en el estudio.

## 6. CONCLUSIONES

1. El shock séptico es una entidad importante por el número de pacientes tratados en nuestra UCI , su edad media y la mortalidad asociada, que requiere un tratamiento estandarizado y una recogida de parámetros que nos permitan una correcta gestión terapéutica de los mismos. Los parámetros epidemiológicos son similares a los de otras UCI.
2. Nos encontramos con un importante número de valores relacionados con parámetros de valoración de la situación clínica y tratamiento del shock séptico que no se relacionan en la historia clínica. Ello hace necesario insistir a nivel de la dirección del Servicio en la necesidad de establecer estrategias encaminadas a solucionar este problema.
3. Para un correcto manejo del shock séptico según las últimas recomendaciones y evaluar la perfusión se debe integrar diversos elementos tales como el lactato arterial, la saturación venosa central, y la perfusión periférica
4. No podemos concluir con nuestro estudio, que en nuestra Unidad el  $\Delta\text{CO}_2$  sea un parámetro óptimo a tener en cuenta en la recuperación de un paciente en shock séptico. Sin embargo, al haber varios estudios que si lo comprueban se debería revalorar el estudio recogiendo todas las muestras de forma prospectiva para no perder ningún dato y aumentar en la medida de lo posible el número de pacientes para que los resultados tengan la mayor potencia estadística.

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. Carlos Romero P., Rodrigo Cornejo R., Eduardo Tobar A., Ricardo Gálvez A., Osvaldo Llanos V., José Castro O. Reanimación protocolizada del shock séptico. *Rev Hosp Clin Univ Chile* 2008; 19: 127 – 41
2. Members of the American Collage of Chest Physicians/Society of Crit Care Med Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-74.
3. Levy M, Fink M, Marshall J, Abraham E, Angus D, Cook D et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003;29:530-8.
4. Ruskin C, Ulrich H. Pulmonary dysfunction in multisystem organ failure. *Anesthesiol Clin NA* 1988;6(1):135-63.
5. Jardines Abdo A, Toledo Castaño F. Alteraciones de la oxigenación en la sepsis severa. *MEDISAN* 2001;5(1):58-61
6. Balk RA et al. Pathogenesis and management of multiple organ dysfunction or failure in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2000; 16 (2): 337-52.
7. Deith EA et al. Multiple organ failure: pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg* 1992; 216: 117-34.
8. Rackov E, Astiz ME. Celular oxygen metabolism during sepsis and shock. *JAMA* 1998;259(13):1989-93.
9. Carleton SC. The cardiovascular effects of sepsis. *Cardiol Clin* 1995;13(2):249-56.
10. Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med*;39:259-65.
11. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77.
12. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2008
13. Hernandez G, Castro R, Romero C, et al. Persistent sepsis-induced hypotension without hyperlactatemia: Is it really septic shock? *J Crit Care*. 2010 Dec 1. [Epub ahead of print]
14. López Pérez HR, Sandoval Almengor J, Salinas Martínez C, Poblano Morales M, Sánchez Castrillo C, Aguirre Sánchez J, Franco Granillo II J Delta arterial-venoso de la presión de CO<sub>2</sub> ( $\Delta$ PCO<sub>2</sub>) como indicador de reanimación y mortalidad en cuidados postquirúrgicos cardiovasculares. *Revista de la asociación Mexicana de medicina crítica y terapia intensiva* Vol. XXIV, Núm. 1 / Ene.-Mar. 2010 pp 13-17

15. Hernández Luna A, López Pérez HR, Etulain González JE, Olvera Guzmán J, Aguirre Sánchez J, Franco Granillo. Delta de dióxido de carbono para valorar perfusión tisular como predictor de mortalidad en choque séptico. Revista de la asociación Mexicana de medicina crítica y terapia intensiva. Vol. XXV, Núm. 2 / Abr.-Jun. 2011 pp 66-70
16. Eugenio Matijasevic Arcila, MD.; Mónica Jaramillo Jaramillo, MD. Monitoreo hemodinámico. Cuidado crítico cardiovascular p.162
17. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. JAMA. 2010 Feb 24;303 (8):739-46
18. Groeneold ABJ. Interpreting the venous arterial PCO2 difference. Crit Care Med 1998;26(6):979-80.
19. Rebpould JL, Mercat A. Value of the venous arterial PCO2 gradient to reflect the oxygen supply to demand in humans: Effects of dobutamine. Crit Care Med 1998;26(6):1007-10.
20. Cuschieri J, Rivers EP, Donnino mw, Katilius M, Jacobsen G. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicador of cardiac index. Intensive Care Med. 2005 Jun;31 (6):818-22. Epub 2005 Apr 1.
21. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. JAMA. 2010 Feb 24;303 (8):739-46
22. Colin G, Nardi O, Polito A, Aboab J, Maxime V, Clair B, Friedman D, Orlikowski D, Sharshar T Masseter tissue oxygen saturation predicts normal central venous oxygen saturation during early goal-directed therapy and predicts mortality in patients with severe sepsis.
23. Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D, Creteur J, Vincent JL. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. Crit Care Med. 2004 Sep;32(9):1825-31.
24. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.
25. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.
26. Ley Foral 11/2002, de 6 de mayo, sobre los derechos del paciente a las voluntades anticipadas, a la información y a la documentación clínica.
27. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

28. SPSS para Windows. 2006. Versión 11.0.0. Chicago: SPSS Inc. programa informático en CD-ROM. Disponible en SPSS Inc. Página web de SPSS disponible en: <<http://www.spss.com/>>

29. Visauta Vinacua, Bienvenido: Análisis estadístico con SPSS para Windows Volumen II: estadística multivariante – Mc Graw Hill – Madrid, 1998

## **9. ANEXOS**

- **Anexo I: Documento de Consentimiento Informado (CI)**
- **Anexo II: Hoja de información al paciente**
- **Anexo III: Autorización del comité ético de investigación clínica del Complejo Hospitalario de Navarra**

## DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

D./Dña ....., de ..... años de edad y con DNI nº ....., manifiesta que da su consentimiento para participar en un estudio de correlación de parámetros gasométricos con los indicadores de reanimación en pacientes con shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Navarra, y poder acceder a datos de la historia clínica que puedan ser útiles para el estudio en cuestión.

He sido informado/a de que la obtención de resultados se realizará a partir de las determinaciones que sean pertinentes para el correcto seguimiento de mi patología.

He sido informado/a sobre los beneficios que podría suponer la utilización de mis datos personales de carácter clínico-asistencial, para cubrir los objetivos del Proyecto de Investigación titulado “Estudio de utilidad de la determinación de la diferencia arterio-venosa de CO<sub>2</sub> en la predicción de la evolución del shock séptico” en la Unidad de Cuidados Intensivos con el fin de contribuir al beneficio de la evolución clínica del paciente ingresado en UCI.

He sido también informado/a de que mis datos personales serán protegidos e incluidos en un fichero que deberá estar sometido a y con las garantías de la ley 15/1999 de 13 de diciembre.

Teniendo conocimiento de que puedo revocar este consentimiento en cualquier momento, sin que precise dar ninguna razón y sin que ello suponga perjuicio alguno en la asistencia sanitaria recibida, otorgo mi consentimiento para que se utilicen mis datos personales para la investigación biomédica.

Pamplona , a      de      de 2012.

**Firma investigador:**

**Firma paciente:**

**Firma representante legal:**

ESTUDIO DE UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LA DIFERENCIA  
ARTERIO-VENOSA DE CO<sub>2</sub> EN LA PREDICCIÓN DE LA EVOLUCIÓN DEL  
SHOCK SÉPTICO

Investigador principal: CRISTINA ARMENDÁRIZ BRUGOS  
Residente de Análisis Clínicos  
Servicio de Bioquímica (Hospital de Navarra)

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio se realizará respetando las normas éticas de Helsinki como se refleja en la aprobación por el Comité de Ética, Experimentación Animal y Bioseguridad de la Universidad Pública de Navarra (UPNA) y por el Comité Ético de Investigación Clínica del Complejo Hospitalario de Navarra.

Su participación en este estudio es voluntaria y puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

El estudio consiste en la obtención de los resultados de las gasometrías y demás analíticas bioquímicas que se le practiquen en la rutina de la práctica clínica durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, para así evaluar la utilidad que tendría la determinación de la diferencia arteriovenosa de O<sub>2</sub> en la predicción de la evolución que sigue un paciente con las características de su patología.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio/colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones.

A continuación se le facilita una hoja de consentimiento informado que deberá entregar firmada al investigador principal en el caso de que esté de acuerdo con su participación en el estudio.

Firma paciente o representante legal:

Firma investigador:

26 MAR. 2012

SALIDA N.º ..... 52 .....

Comité Ético  
de Investigación Clínica  
Pabellón de Docencia  
Irunlarrea, 3  
31008 PAMPLONA  
Tlfno. 848 42 24 95  
Fax 848 42 20 09

### INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Doña OLGA DÍAZ DE RADA PARDO, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de Navarra

CERTIFICA:

Que en la sesión celebrada el día 21 de marzo de 2012, el Comité examinó los aspectos éticos del **Proyecto 10/2012**, presentado por **Cristina Armendáriz Brugos**, del Complejo Hospitalario de Navarra (Servicio Análisis clínicos), titulado:

**“Estudio de utilidad de la determinación de la diferencia arterio-venosa de CO<sub>2</sub> en la predicción de la evolución del shock séptico”.**

Se emitió **informe favorable** para la realización de dicho proyecto, dado que el Comité ha considerado que se ajusta a las normas éticas esenciales y a los criterios deontológicos necesarios para el desarrollo del proyecto.

El CEIC, tanto en su composición como en los PNT, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95).

Que a la fecha de aprobación de dicho ensayo, la composición del CEIC era la siguiente:

PRESIDENTE:	D. Javier Gost Garde	M. Preventiva y Salud Pública
VICEPRESIDENTE:	D. Juan Erviti López	Farmacia
SECRETARIA:	D <sup>a</sup> Olga Díaz de Rada Pardo	M. Preventiva y Salud Pública
VOCALES:	D. Víctor Napal Lecumberri	Farmacia
	D <sup>a</sup> M <sup>a</sup> Victoria González Toda	En representación de la Asociación de Consumidores Sta. M <sup>a</sup> La Real
	D <sup>a</sup> Idoia Gaminde Inda	Sociología
	D. Gonzalo Morales Blánquez	Neurofisiología
	D <sup>a</sup> Belén Sádaba Díaz de Rada	Farmacología Clínica
	D. José M <sup>a</sup> Aréjola Salinas	Medicina Interna
	D <sup>a</sup> Nuria García Fernández	Nefrología
	D. Ferrán Capdevila Bastons	Farmacia

Y para que así conste, expido el presente certificado en Pamplona, a veintitrés de marzo de dos mil doce.

Fdo.:



Gobierno de Navarra  
Departamento de Salud

Comité Ético de  
Investigación Clínica





