

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR  
FACULTAD DE MEDICINA**

**POSGRADO DE MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA**

**Título:** Validación del Llenado capilar prologado como predictor de mortalidad en los pacientes con shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos de adultos del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de la ciudad de Quito – Ecuador del 1 Agosto del 2018 hasta el 31 de Mayo del año 2019.

**Autores:**

MD. Martínez Arias Luis Fernando

MD. Morocho Jaramillo Pablo René

**Director:** Dr. Vélez Páez Jorge Luis MD. PHD.

**Directora Metodológica:** Dra. Herrera Cárdenas Mercedes Amparo. MD. PHD.

**Línea de investigación:** Intervenciones clínico – quirúrgicas para mejorar la toma de decisiones clínicas y el proceso de atención médica.

Quito Agosto 2019

## **Agradecimiento**

Deseamos expresar nuestros sinceros agradecimientos a...

Dr. Jorge Luis Vélez, docente del postgrado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, principal colaborador durante todo este proceso, quien con su dirección, conocimiento y enseñanza permitió el desarrollo de este trabajo.

Dr. German Torres, coordinador del postgrado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, por el apoyo brindado durante los últimos años de nuestra especialidad, por el tiempo dedicado a compartir conocimientos y ser un facilitador en esta investigación.

Dra. Mercedes Herrera, Asesora Metodológica de nuestro trabajo de titulación, quien supo guiar a cada paso en este proyecto, que ahora nos permite obtener el título de especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva.

Dra. Vanesa Ramírez, docente del postgrado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, por su constante apoyo académico y emocional durante toda nuestra carrera, por ser imagen de superación, amistad y mejora profesional.

Gracias a cada uno de ustedes, ha sido un privilegio poder contar con su guía.

---

## **Dedicatoria**

Dedicado a....

A mis padres, Bolívar y Carmen quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía. De igual manera a mis hermanos Jhonny y Maribel por su cariño y apoyo incondicional durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento gracias.

A mis grandes amigos y compañeros Franz, Andrea, Roció y sobre todo a Pablo reconocer mi agradecimiento durante el desarrollo de esta tesis, de análisis y discusión siempre constructiva.

Pero, sobre todo, gracias a la persona que me acompañó en toda esta nueva travesía 'Daly' que con su amor, apoyo, consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona, gracias por estar conmigo en todos mis sueños y metas.

**Fernando**

Dedicado a....

Dios, padre de amor y luz de mi camino.

A mis Padres, René y Sara, quienes con sus palabras han fortalecido mis objetivos, el espíritu de servicio y entrega por los demás, por su comprensión y apoyo a través de todas las decisiones tomadas a lo largo de mi camino.

A mi amada esposa, Mónica Juliana, por su compañía en cada momento de mi caminar, su amor, su paciencia y entrega incondicional, gracias por darme tu abrazo en los momentos de tristezas y tu sonrisa en los momentos de felicidad, pero por sobre todo gracias por nuestro hijo Martín, quién con sus travesuras y caricias ha dado otro sentido a nuestras vidas, y es hoy nuestra fuente de inspiración para superarnos y dar lo mejor a nuestros pacientes.

A mi sincero amigo Fernando, compañero en estos 4 años de formación, por su empuje en este proceso, por su ejemplo de superación y apoyo constante en el desarrollo de esta tesis.

A mis hermanos Paul y David, los que con su ejemplo de trabajo y entrega a sus carreras, son motivadores de constancia y dedicación en mi vida profesional.

A mi bella familia política, los cuales ha sido fuente inagotable de apoyo y alegría en mi vida.

**Pablo**

## Tabla de contenidos

Agradecimiento.....	II
Dedicatoria.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
Lista de Tablas:.....	5
Lista de Gráficos.....	6
Resumen .....	7
Abstract.....	8
1. Introducción.....	9
1.1. Marcadores de perfusión global - Lactato:.....	10
1.2. Saturación de oxígeno venosa mixta y central: .....	10
1.3. Delta de CO <sub>2</sub> (Presion (v-a) CO <sub>2</sub> ):.....	11
1.4. Marcadores de perfusión regional - Tiempo de llenado capilar:.....	11
1.5. Consideraciones de variabilidad del CRT: .....	12
1.6. Método de medición:.....	13
1.7. Aplicabilidad del tiempo de llenado capilar en el contexto clínico. ....	13
2. Justificación.....	15
3. Problema de Investigación:.....	15
4. Objetivos: .....	16
4.1. Objetivo General:.....	16
4.2. Objetivos Específicos: .....	16
5. Hipótesis: .....	16
6. Metodología:.....	17
6.1. Operacionalización de variables: .....	17
6.2. Muestra:.....	20
6.2.1. Criterios de Inclusión .....	21
6.2.2. Criterios de exclusión.....	21
6.2.3. Criterios de eliminación .....	22
6.3. Tipo de estudio: .....	22
6.4. Procedimiento de intervención: .....	22
6.5. Metodología de análisis: .....	23

6.6. Aspectos Bioéticos .....	23
6.7. Aspectos Administrativos.....	23
6.7.1. Recursos utilizados:.....	23
7. Resultados.....	25
8. Discusión: .....	42
9. Conclusiones: .....	45
10. Recomendaciones: .....	46
11. Referencias Bibliográficas .....	47
12. Glosario de términos.....	50

### **Lista de Tablas:**

**Tabla 1.** Distribución de las características socio – demográficas y scores al ingreso de acuerdo con la sobrevivencia de los pacientes con shock séptico.

**Tabla 2.** Análisis de parámetros de perfusión en T1 (al ingreso) y T2 (a las 6 horas) con mortalidad en la Unidad de cuidados intensivos de los pacientes con shock séptico.

**Tabla 3.** Análisis de parámetros de perfusión en T1 (al ingreso) y T6 (a las 6 horas) con mortalidad a los 28 días de los pacientes con shock séptico.

**Tabla 4.** Predictores de mortalidad pacientes con shock séptico, análisis multivariado con regresión logística.

**Tabla 5.** Área de la curva ROC para mortalidad en UCI de los distintos parámetros de perfusión en shock séptico

**Tabla 6.** Área de la curva ROC para mortalidad a los 28 días de los distintos parámetros de perfusión en shock séptico.

## **Lista de Gráficos**

**Gráfico 1.** Distribución de edad según grupo etáreo de pacientes con shock séptico. Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de especialidades Eugenio Espejo del 1 de Agosto del 2018 hasta el 31 de Mayo del año 2019.

**Gráfico 2.** Distribución por sexo biológico de pacientes con shock séptico. Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de especialidades Eugenio Espejo del 1 de Agosto del 2018 hasta el 31 de Mayo del año 2019.

**Gráfico 3.** Distribución de pacientes con shock séptico según puntaje de índice de Charlson. Unidad de Cuidados Intensivos Hospital de especialidades Eugenio Espejo.

**Gráfico 4.** Relación con el score SOFA para la sobrevida de pacientes con shock séptico.

**Gráfica 5.** Tiempo de llenado capilar entre sobrevivientes y no sobrevivientes en la Unidad de Cuidados Intensivos.

**Gráfica 6.** Tiempo de llenado capilar entre sobrevivientes y no sobrevivientes a los 28 días.

**Gráfico 7.** Curva ROC de marcadores de perfusión para predecir mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos en los pacientes con shock séptico.

**Gráfico 8.** Curva ROC de marcadores de perfusión para predecir mortalidad a los 28 días en los pacientes con shock séptico.

**Gráfico 9.** Tiempo de llenado capilar a las 6 horas en relación con fallo multiorgánico.

## Resumen

**Introducción:** La sepsis es una de las principales causas de ingreso a las unidades de cuidados críticos, y la expresión de shock cobra alta tasa de letalidad, junto con implicaciones sanitarias y sociales. Este estado se caracteriza por alteraciones microcirculatorias que contribuyen a la hipoperfusión de los órganos, y la hiperlactatemia ha sido considerada como el parámetro clave para divulgar la hipoxia tisular, pero no está disponible universalmente y existen fuentes no hipóxicas en su producción, en tal forma la vigilancia de la circulación periférica, especialmente en los órganos no vitales como la piel con el tiempo de llenado capilar (CRT) se ha relacionado con hiperlactatemia y falla orgánica en pacientes con patología crítica.

**Objetivo:** Determinar si el llenado capilar prolongado es un acertado predictor de mortalidad en los pacientes con shock séptico.

**Metodología:** Se realizó un estudio observacional, longitudinal prospectivo analítico sobre una cohorte de 175 pacientes, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Eugenio Espejo con el diagnóstico de shock séptico en el periodo de 1 de Agosto del 2018 hasta el 31 de Mayo del año 2019 y se evaluó el tiempo de llenado capilar inmediatamente al ingreso a la UCI y después de las primeras 6 horas pos reanimación inicial, junto con la medición de los marcadores metabólicos tradicionales, además de parámetros hemodinámicos y scores al ingreso, durante el proceso de reanimación inicial.

**Resultados:** En el análisis de 175 pacientes con shock séptico (media de edad de 53 años, 60,6% varones) el 40% no sobrevivieron, la valoración de marcadores al ingreso arrojó que ninguno tuvo significancia frente a la mortalidad, mientras que a la hora 6 el llenado capilar presentó un odds ratio (OR) ajustado de 3.18 (1.95 - 5.18 IC 95%,  $p=0.0001$ ) con una área bajo la curva ROC (AUC) de 0,86 para mortalidad en UCI y 0,82 al día 28 (0,75 – 0,88 IC 95 %,  $p=0,0001$ ), diferencia de medias de  $2,9 \pm 2$  segundos entre sobrevivientes y no sobrevivientes, con un coeficiente de variación del 54%; el lactato a la hora 6 con un OR ajustado de 1,87 (1,12 – 3,15 IC 95 %,  $p=0,01$ ) AUC de 0,81 para mortalidad a los 28 días, el delta de CO<sub>2</sub> en tiempo 2 con OR ajustado de 1,12 (0,75 – 1,24 IC 95 %,  $p=0,05$ ) con AUC de 0,59 (0,50 – 0,68 IC 95%,  $p=0,03$ ) para mortalidad al día 28. Existió una diferencia de 4 puntos en SOFA para aquellos que tenían un CRT mayor a 3 segundos a la hora 6 de medición entre sobrevivientes y no sobrevivientes (mediana  $8 \pm 3,2$  vs  $12 \pm 3,1$ ,  $p = 0,0001$ ).

**Conclusión:** La medición del CRT al igual que los niveles séricos de lactato a la hora 6 de reanimación son acertados predictores de mortalidad en los pacientes con shock séptico, sin embargo el parámetro clínico tuvo mayor valor predictivo frente al lactato para mortalidad tanto en UCI como al día 28.

**Palabras Claves:** Tiempo de llenado capilar, Lactato, saturación venosa central de oxígeno, delta de CO<sub>2</sub>, shock séptico (Fuente: DeCS-BIREME)

## **Abstract.**

**Introduction:** Sepsis is one of the main causes of admission to critical care units, and the expression of shock has a high lethality rate, along with health and social implications. This state is characterized by microcirculatory alterations that contribute to hypoperfusion of organs, and hyperlactatemia has been considered as the key parameter to disclose tissue hypoxia, but it is not universally available and there are non-hypoxic sources in its production, in such a way that Surveillance of peripheral circulation, especially in non-vital organs such as skin with capillary refill time (CRT) has been related to hyperlactatemia and organ failure in patients with critical pathology.

**Objective:** To determine if prolonged capillary refill is a successful predictor of mortality in patients with septic shock.

**Methodology:** An observational, longitudinal, prospective, analytical study was conducted on a cohort of 175 patients who were admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of the Eugenio Espejo Hospital with the diagnosis of septic shock in the period from August 1, 2018 to May 31, 2019 and the capillary refill time was evaluated immediately upon admission to the ICU and after the first 6 hours after initial resuscitation, along with the measurement of traditional metabolic markers, in addition to hemodynamic parameters and scores upon admission, during the initial resuscitation process.

**Results:** In the analysis of 175 patients with septic shock (mean age of 53 years, 60.6% males), 40% did not survive, the assessment of markers on admission showed that none had significance with respect to mortality, whereas At hour 6, capillary refill presented an adjusted odds ratio (OR) of 3.18 (1.95 - 5.18 IC 95%,  $p = 0.0001$ ) with an area under the ROC curve (AUC) of 0.86 for mortality in ICU and 0.82 to day 28 (0.75 - 0.88 IC 95%,  $p = 0.0001$ ), mean difference of  $2.9 \pm 2$  seconds between survivors and non-survivors, with a coefficient of variation of 54%; the lactate at time 6 with an adjusted OR of 1.87 (1.12 - 3.15 IC 95%,  $p = 0.01$ ) AUC of 0.81 for mortality at 28 days, the delta of CO<sub>2</sub> in time 2 with adjusted OR of 1.12 (0.75 - 1.24 IC 95%,  $p = 0.05$ ) with AUC of 0.59 (0.50 - 0.68 IC 95%,  $p = 0.03$ ) for mortality at day 28. There was a difference of 4 points in SOFA for those who had a CRT greater than 3 seconds at hour 6 of measurement between survivors and non-survivors (median  $8 \pm 3.2$  vs  $12 \pm 3.1$ ,  $p = 0.0001$ ).

**Conclusion:** Measurement of CRT as well as serum lactate levels at 6 o'clock of resuscitation are predictive of mortality in patients with septic shock, however the clinical parameter had a higher predictive value compared to lactate for mortality in both ICU and to day 28.

**Key Words:** Capillary filling time, lactate, central venous oxygen saturation, CO<sub>2</sub> delta, septic shock. (Source: MeSH-NHI)

## 1. Introducción

La sepsis es una de las principales causas de mortalidad y enfermedad crítica, aunque se desconoce su verdadera incidencia, representa en costos hospitalarios cerca del 5,2 % (Rhodes et al., 2017); además, existe una conciencia cada vez mayor de que, los pacientes que sobreviven a la sepsis a menudo tienen una afección física a largo plazo, discapacidades psicológicas y cognitivas con implicaciones sanitarias y sociales importantes. La sepsis es un problema de salud pública mundial y contribuye a más de 5 millones de muertes al año representando una carga financiera significativa para los pacientes y la sociedad (Tillmann & Wunsch, 2017).

Una proporción de estos pacientes son tratados en unidades de cuidados intensivos (UCI), con estimaciones que van del 10% al 20% de todas las admisiones específicamente para la sepsis grave o el shock séptico (Tillmann & Wunsch, 2017); el colapso circulatorio asociado a la sepsis, tiene relevante impacto que compromete vida de uno a cuatro de cada 10 personas, con una mortalidad estimada del 42,3% según el reporte de la campaña de sobrevivencia a la sepsis (Rhodes et al., 2017).

El shock se define mejor como "insuficiencia circulatoria aguda", como sugirió el Dr. Weil (Vincent, Ince, & Bakker, 2012), situación en la cual la circulación no proporciona suficiente oxígeno a las células para poder funcionar óptimamente; clínicamente, la hipotensión arterial es un signo cardinal, pero no siempre presente porque la vasoconstricción general causada por el sistema nervioso simpático activado puede enmascarar la caída de la presión arterial; Weil et al. destacaron la importancia de concentraciones de lactato en sangre en pacientes con shock hace muchos años (Nguyen et al., 2004), y sigue siendo una de las pruebas biológicas más útiles en este escenario; un valor superior a 2 mEq / L se considera que refleja la presencia de shock (Dellinger et al., 2008). En el contexto de la sepsis acorde a lo promulgado por la campaña de sobrevivencia a la sepsis (Dellinger, Schorr, & Levy, 2017) se define ahora como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta del huésped desregulada a la infección y el shock séptico es un subconjunto de la sepsis con disfunción circulatoria celular y/o metabólica asociada con un mayor riesgo de mortalidad.

Actualmente se admite de forma amplia que el shock séptico se caracteriza por alteraciones microcirculatorias heterogéneas que pueden contribuir a la hipoperfusión de los órganos y, en última instancia a la muerte (Ait-Oufella et al., 2014); la hiperlactatemia se considera un parámetro clave para divulgar la hipoxia tisular, pero no está disponible universalmente y obtener resultados oportunos puede ser un

desafío en entornos con pocos recursos, además las fuentes no hipóxicas pueden estar involucradas en la hiperlactatemia (Lara et al., 2017), y una mala interpretación podría llevar a una resucitación excesiva con efecto deletéreo en pacientes, en tal forma la identificación de estas alteraciones microvasculares en la cabecera sigue siendo un reto para los profesionales en ejercicio de la medicina crítica.

La monitorización de la perfusión tisular es un paso esencial en el manejo del fracaso circulatorio agudo, la presencia de disfunción celular ha sido un componente básico de la definición de shock incluso en ausencia de hipotensión (Hasanin, Mukhtar, & Nassar, 2017), la vigilancia de la circulación periférica, especialmente en los órganos no vitales, añadió nuevos conocimientos para el monitoreo, la misma que puede realizarse de forma no invasiva en contraste con la acostumbrada valoración hemodinámica sistémica invasiva más tradicional en las unidades de cuidados intensivos (Hasanin et al., 2017)-(Hernandez, Pedreros, et al., 2012a).

El objetivo final de la reanimación en el shock séptico es revertir la hipoperfusión global, y la normalización del lactato como un estándar aceptado para una resucitación con éxito (Dellinger et al., 2008)-(Andrews et al., 2007); sin embargo, la evaluación de perfusión podría ser una tarea difícil en pacientes críticamente enfermos. Los parámetros relevantes como el lactato y la saturación venosa central de oxígeno (ScvO<sub>2</sub>) pueden ocasionalmente ser engañosos o no interpretables (Hernandez et al., 2009)-(Bracht et al., 2007), Hernández et al (Hernandez, Pedreros, et al., 2012b) en un estudio prospectivo observacional clínico - fisiológico realiza una evaluación comparativa de los parámetros de perfusión periférica con metabólicos en la reanimación del shock séptico, concluyendo que a recuperación temprana de la perfusión periférica prevé una reanimación satisfactoria en comparación con los parámetros metabólicos tradicionales.

### **1.1. Marcadores de perfusión global - Lactato:**

Considerado este marcador como el producto final de la glicolisis anaeróbica, el nivel de lactato sérico aumenta en estados de hipoxia celular o perfusión periférica baja; por lo tanto, el nivel de lactato sérico se considera un sustituto de la perfusión celular. El lactato es el marcador de perfusión tisular más utilizado, la acidosis láctica es un predictor de mortalidad intrahospitalaria en shock séptico (Rhodes et al., 2017).

### **1.2. Saturación de oxígeno venosa mixta y central:**

La saturación de oxígeno venoso mixta (SvO<sub>2</sub>) es un indicador para el suministro de oxígeno adecuado (DO<sub>2</sub>); por lo tanto, el cambio en SvO<sub>2</sub> refleja el

cambio en el gasto cardíaco, siempre y cuando otros determinantes de  $DO_2$  son estables (Hasanin et al., 2017). En individuos sanos, el valor de  $SvO_2$  es de 75 %, mientras que en pacientes críticos, su valor es del 70%. La saturación venosa central de oxígeno ( $ScvO_2$ ) es otro indicador para el suministro de oxígeno; sin embargo, la evidencia sobre la correlación entre  $ScvO_2$  y  $SvO_2$  no está clara (Ospina-tasco, Uman, Bermu, Bautista-rinco, & Valencia, 2015).  $ScvO_2$  refleja el estado de perfusión en la parte superior del cuerpo y no se ve afectada por la del cuerpo inferior o seno coronario.

### **1.3. Delta de $CO_2$ (Presión (v-a) $CO_2$ ):**

La diferencia entre  $PCO_2$  (presión de dióxido de carbono) en la sangre venosa central y  $PCO_2$  en la sangre arterial se conoce como la brecha  $CO_2$  central-venosa-arterial (P (v-a)  $CO_2$ ). El  $CO_2$  ha sido considerado como un indicador de la adecuación del flujo sanguíneo venoso para eliminar el  $CO_2$  en los tejidos periféricos (Ospina-tasco et al., 2015) la P (v-a)  $CO_2$  elevada (por encima de 6 mmHg) ocurre en casos de disminución del flujo sanguíneo sistémico. Normalización de P (v-a) de  $CO_2$  durante la reanimación se asoció con la normalización de lactato sérico (Backer et al., 2011) y la persistencia de alto P (v-a)  $CO_2$  durante la reanimación temprana del shock séptico se asocia con malos resultados (Hasanin et al., 2017).

### **1.4. Marcadores de perfusión regional - Tiempo de llenado capilar:**

El tiempo de relleno capilar (CRT) se define como aquel tiempo requerido para el retorno del color a nivel del lecho capilar distal después de la aplicación de presión (Pandey & John, 2013), fue introducido por Beecher et al, en 1947 agrupando en 3 categorías "normal", "lento" y "muy lenta", correlacionando a estados de hipoperfusión con un shock ligero / moderado y severo, respectivamente. Schriger y Baraff en 1988 no pudieron descubrir ninguna publicación que definiera los valores normales de CRT y determinaron que el límite de 2 segundos se basaba únicamente en la experiencia personal.

Hay escasos datos sobre CRT en adultos y qué evidencia poco consenso con la práctica establecida (Lewin & Maconochie, 2008), por otro lado un CRT normal, cuando se mide con la pulpa del dedo, varía con el sexo, la edad y la temperatura de una persona, estudios posteriores observaron que el CRT era el primer parámetro en normalizarse en una cohorte de pacientes con shock séptico y esto predijo una normalización del lactato en 24 horas y mayor supervivencia (Hernandez, Bruhn, Castro, & Regueira, 2012). Datos clínicos recientes sugieren que el uso de la perfusión periférica

como objetivo durante la resucitación del shock séptico podría mejorar los resultados finales(Hernandez, Bruhn, et al., 2012), Van Genderen et al(Fleming et al., 2015) realizó un estudio randomizado controlado comparando dos protocolos de resucitación: uno apuntaba a normalizar la perfusión periférica, mientras que el segundo empleó un manejo estándar en 30 pacientes de UCI, este estudio demostró que el apuntar a una mejoría de la perfusión periférica es seguro y se asociaba a menor administración de fluidos y de disfunción orgánica; por lo tanto, un parámetro como el CRT con una respuesta rápida podría ser muy útil para evaluar la respuesta al tratamiento con un impacto fisiológico tan potente como las cargas de volumen, especialmente en los servicios de emergencia o en escenarios con limitación de recursos.

En un estudio prospectivo realizado en una cohorte de 100 pacientes admitidos únicamente en el servicio de urgencia, encontramos que los pacientes que presentan un CRT normal luego de una carga de fluidos inicial tienen una mortalidad intrahospitalaria menor a un 10% al compararlo con un 55% en pacientes con valores anormales(Hernandez et al., 2014).

### **1.5. Consideraciones de variabilidad del CRT:**

El rango normal de CRT en adultos aún se debate, solo dos estudios abordaron el rango normal Schriger y Baraff (Schriger & Baraff, 1988) informaron que el límite superior de una CRT normal es 4.5 segundos, posteriormente Anderson et al.(Lima & Bakker, 2015) evaluó la diferencia en el rango normal de CRT con la edad en una población adulta, este estudio incluyó a 1000 participantes, y se encontró que CRT dependía fuertemente de la edad, el sexo y la temperatura ambiente, con el límite superior de la normalidad de 3,5 segundos.

El sexo también es una variable significativa, independiente de la edad, con los hombres que tienen un CRT 7% más corto que las mujeres(Fleming et al., 2015); la temperatura ambiente también tiene un efecto profundo con el CRT disminuyendo en 1,2% por aumento de grado en temperatura ambiente, independiente de la temperatura del paciente. A. Lima y J. Bakker et al(Lima & Bakker, 2015), expresan que la presencia de vasoconstricción periférica como resultado del enfriamiento de la superficie del cuerpo podría aumentar significativamente el tiempo de relleno capilar, a una magnitud de más de 150 % (> 11.0 s). Si las extremidades están frías, uno debe esperar una CRT se prolongue, por el contrario, las extremidades cálidas indican un flujo sanguíneo cutáneo adecuado y uno debería esperar una CRT normal, mientras

que una CRT prolongado en estas condiciones de shock sugiere un trastorno microcirculatorio cutáneo(Hernandez, Pedreros, et al., 2012a).

En cuanto a la iluminación también se observaron variaciones distintas dependientes del observados, un estudio de 309 personal médico de emergencia durante una conferencia de servicios médicos de emergencia, Brown et al(Lewin & Maconochie, 2008) mostró que el CRT era normal en condiciones de luz diurna en el 94,2% de los participantes, cayendo al 31,7% de los participantes en la oscuridad.

### **1.6. Método de medición:**

Uno de los métodos para la medición del tiempo de llenado capilar es aplicar presión firme en la falange distal del dedo índice derecho durante 10 segundos, posteriormente se realiza la valoración del tiempo para el retorno al color normal en la superficie ventral del dedo.

Como valor de normalidad se han reportado varios estudios que fluctúan entre 2,4 a 4 segundos así tenemos que un CRT < 4 segundos predijo 85% de supervivencia hospitalaria (Lara et al., 2017), el estudio de Ait-Oifella et al, demostraron que un umbral de índice de CRT a 2,4 segundos predijo mortalidad a 14 días con buena sensibilidad y especificidad (Ait-Oufella et al., 2014); sin embargo posteriormente considerando el impacto de los marcadores clínicos en la reanimación del paciente con shock séptico enmarcan el valor de corte para CRT < 3 segundos para definirlo como normal, Hernández et al en un estudio de 28 unidades de cuidados intensivos de 5 países encontraron que con este corte de valor en el proceso de resucitación de los pacientes con shock séptico se asocia con disfunción orgánica a las 72 horas pese a que su estrategia de guiar el proceso de reanimación por CRT no tuvo impacto en la mortalidad de los pacientes a los 28 días al compararlo con los niveles séricos de lactato.

### **1.7. Aplicabilidad del tiempo de llenado capilar en el contexto clínico.**

A la época ha surgido reciente interés en la aplicabilidad de marcadores de perfusión regional, en busca del parámetro clínico que permita sugerir de forma temprana y con alta sensibilidad los estados de disfunción microcirculatoria, así:

Estudio/año	Tipo de estudio	Muestra	Observación	Resultados
Hernández et al. 2019	Ensayo clínico	424	CRT/Lactato estrategia de reanimación.	Estrategia de CRT no reduce mortalidad al día 28.
Lara et al. 2017	Observacional prospectivo	95	CRT normal/anormal	CRT anormal > mortalidad
Andreas Brunauer et al. 2016	Observacional prospectivo	30	CRT, Mottling score/ Índice de Pulsatilidad orgánica	Existe correlación.
Ait-Oufella et al. 2014	Observacional prospectivo	59	CRT rodilla/dedo índice	CRT factor de mortalidad
Hernández et al. 2012	Observacional prospectivo	41	Metabólicos/ CRT,TC toe	Recuperación anticipa reanimación exitosa.
Lima et al. 2009	Observacional prospectivo	50 Pacientes en shock séptico.	CRT después de reanimación	CRT anormal mayor disfunción orgánica y niveles de lactato.

CRT (Tiempo de llenado capilar). TC toe (temperatura del centro catéter)

**Fuente:** Elaboración los autores.

## **2. Justificación**

El tema es de relevante interés a causa de la alta incidencia e impacto letal de la sepsis en unidades de cuidados intensivos (UCI), con estimaciones que van del 10% al 20% de todas las admisiones específicamente para la sepsis grave o el shock séptico (Tillmann & Wunsch, 2017); el cuadro de colapso circulatorio asociado a sepsis compromete vida de uno como cuatro de cada 10 personas, con una mortalidad estimada del 42,3 % según el reporte de la campaña de sobrevivencia a la sepsis (Rhodes et al., 2017), lo que lleva a la validación continua de biomarcadores de perfusión regional que permitan monitoreo, así como dirigir estrategias terapéuticas enmarcadas al control microcirculatorio temprano.

El tiempo de llenado capilar resulta una herramienta atractiva por ser fácil de aprender y usar a la cabecera de los pacientes críticos con compromiso circulatorio severo; la búsqueda permanente de un parámetro ideal para la valoración de la perfusión tisular hace que el tiempo de llenado capilar pueda cumplir con características esenciales de factibilidad, reproductividad así como no invasividad.

La evaluación del tiempo de llenado capilar (CRT) puede ayudar a identificar a los pacientes críticamente enfermos con mayor riesgo mortalidad y proveer un valor predictivo durante el shock séptico. Esta herramienta no invasiva, que es fácil de aprender, de bajo costo, también podría ser una contribución importante al manejo pre hospitalario y de urgencias que confrontan pacientes críticos con inestabilidad hemodinámica.

## **3. Problema de Investigación:**

¿Es el llenado capilar prolongado un predictor de mortalidad en los pacientes con shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de la ciudad de Quito – Ecuador del 1 Agosto del 2018 hasta el 31 de Mayo del año 2019?

**P:** Pacientes adultos con shock séptico que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de la ciudad Quito.

**I:** Medición del tiempo de llenado capilar.

**C:** Lactato, Delta de CO<sub>2</sub>, saturación venosa central.

**O:** Predicción de mortalidad del llenado capilar prolongado.

## **4. Objetivos:**

### **4.1. Objetivo General:**

Determinar si el llenado capilar prolongado es un acertado predictor de mortalidad en los pacientes con shock séptico.

### **4.2. Objetivos Específicos:**

- Contrastar el impacto en la mortalidad de prolongación del tiempo de llenado capilar con Lactato, Delta de CO<sub>2</sub> y saturación venosa central de los pacientes con shock séptico.
- Determinar en función del tiempo el impacto del llenado capilar prolongado en la mortalidad de los pacientes con shock séptico.
- Relacionar la presencia de llenado capilar prolongado con el fallo multiorgánico en los pacientes con shock séptico.

## **5. Hipótesis:**

La prolongación del tiempo de llenado capilar es un acertado predictor de mortalidad en los pacientes con shock séptico en la unidad de cuidados intensivos.

## 6. Metodología:

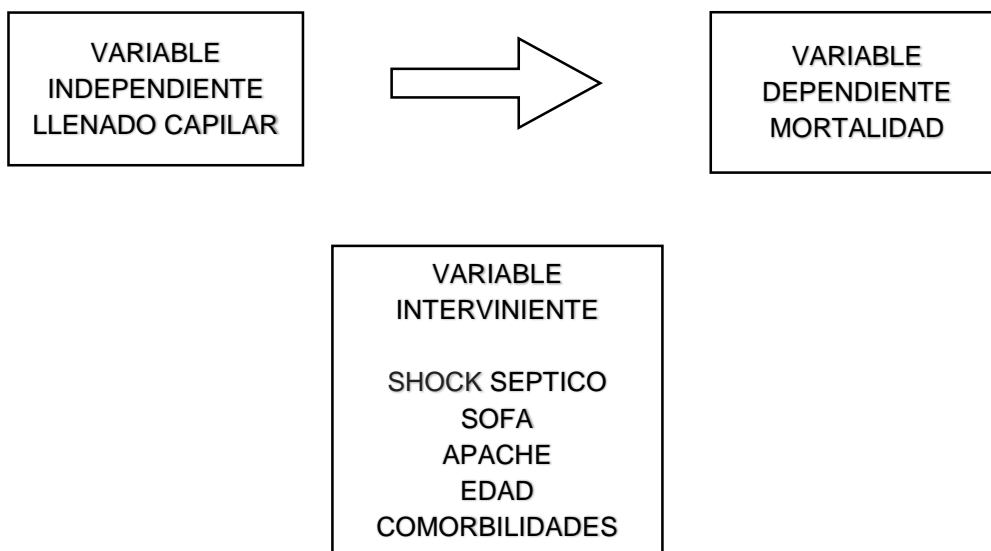
### 6.1. Operacionalización de variables:

Variable	Definición	Tipo de Variable	Unidad de Medida/ Categoría	Dimensión	Indicador
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativa discreta	Edad en años Adulo joven 18 a 39 años. Adulto mediano 40 a 65 años. Adulto mayor más de 66 años		Fecha de nacimiento.
<b>Sexo</b>	Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Cualitativa Nominal	Varón Mujer		Características sexuales secundarias.
<b>Comorbilidad</b>	Es la presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.	Cuantitativa/ Discreta.	Numero enteros	Escala de Charlson	
<b>Tensión arterial media.</b>	La presión arterial media es la media de las presiones arteriales medidas milisegundo a milisegundo en un período de tiempo y no es igual a la media de las presiones sistólicas y diastólicas.	Cuantitativa/ Discreta	mmHg		Medición Línea arterial.

<b>Lactato</b>	Es un producto terminal del metabolismo aeróbico y anaeróbico de la glucosa.	Cuantitativa Continua	mmol /Litro		Medición muestra arterial.
Saturación venosa central	Es una variable que evalúa de manera integral los determinantes de la relación aporte/consumo de oxígeno (DO <sub>2</sub> /VO <sub>2</sub> ) y perfusión tisular	Cuantitativa/ Discreta	1. <70% mmHg 2. >70% mmHg		Medición muestra venosa central.
Diferencia venosa arterial de Dióxido de Carbono	La diferencia arterio venosa de CO <sub>2</sub> ( $\Delta$ CO <sub>2</sub> ) de sangre venosa central se ha considerado un marcador de la capacidad del sistema cardiovascular para eliminar el CO <sub>2</sub> producido en los tejidos periféricos por hipoperfusión tisular	Cuantitativa/ Discreta	1. <6 mmHg 2. >6 mmHg		Medición muestra arterial y muestra venosa central.
Llenado capilar	Tiempo que demora un lecho capilar en recuperar su color luego de ser comprimido.	Cuantitativa Continua	Segundos		Aplicando presión firme a la falange distal del dedo índice derecho durante 10 segundos. El tiempo para el retorno del color normal en la superficie ventral se registró con un cronómetro de teléfono celular

Síndrome de disfunción multiorgánica.	Podría decirse que estamos ante disfunción orgánica cuando la función del órgano en cuestión no puede llevarse a cabo de manera correcta sin ayuda terapéutica.	Cuantitativa/ Discreta	Números enteros	SOFA	
<b>Pronostico de mortalidad</b>	Sistema de valoración pronostica de mortalidad, que consiste en detectar los trastornos fisiológicos agudos que atentan contra la vida del paciente y se fundamenta en la determinación de las alteraciones de variables fisiológicas y de parámetros de laboratorio, cuya puntuación es un factor predictivo de mortalidad,	Cuantitativa/ Discreta	Números enteros	APACHE II	
<b>Shock Séptico.</b>	Se define como una subcategoría de la sepsis en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente profundas como para aumentar considerablemente la mortalidad.	Cualitativa nominal	1. Sí. 2. No Necesitan vasopresores para mantener una presión arterial media de 65 mm Hg o más y cifras de lactato mayores de 2 mmol/l en ausencia de hipovolemia.		Medición muestra arterial y registro en la Historia clínica de uso vasopresores.

<b>Días de Estancia en Terapia Intensiva</b>	Tiempo de permanencia en la unidad de cuidado intensivo	Cuantitativa discreta	Número de días		Registro en la historia clínica
<b>Desenlacé en UCI</b>	Condición de egreso: Vivo o muerto	Cualitativa nominal	1. Vivo. 2. Muerto		Registro en la historia clínica



## 6.2. Muestra:

Para el proceso de selección de la muestra se tomaron en cuenta todos los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Eugenio Espejo con el diagnóstico de shock séptico, que cumplieron con los criterios de inclusión, y que su ingreso se realizó durante el periodo de primero de Agosto del 2018 hasta el 31 de Mayo del año 2019.

La Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Eugenio Espejo cuenta con 23 camas habilitadas, y mensualmente atiende en promedio de 65 - 70 pacientes, lo cual da anualmente un total de 800 pacientes, con una mortalidad estimada global del 20%. De estos ingresos el shock séptico representa 300 pacientes con una mortalidad anual estimada del 45 %.

De acuerdo a la revisión de bibliografía internacional (SEPSIS 3) se considera que el desarrollo de shock séptico puede alcanzar una mortalidad hasta del 42.3 %.

Para el cálculo del tamaño muestral se consideró estimar una mortalidad del 42.3% con una precisión +/- 5%, con una seguridad del 95%. Esto da como resultado un total de 167 pacientes, considerando una pérdida del 5% de pacientes durante el seguimiento se corrige un tamaño muestral a 175 pacientes.

$$n = \frac{k^2 * p * q * N}{(e^2 * (N-1)) + k^2 * p * q}$$

N: Total de la Población 300

K: 1.96 nivel de confianza es el 95%

p: proporción esperada en este caso es del 42%

q: 1-p (en este caso 1 - 0.42 : 0.58 )

e: error del 5 %

$$n = \frac{(300) \times (1.96)^2 \times (0.42) \times (0.58)}{(0.05)^2 (300 - 1) + (1.96)^2 \times (0.42) \times (0.58)}$$

$$n = 167$$

Cálculo del tamaño muestral sobre la base del porcentaje de pérdidas en un 5%

$$n = 167 \times 0.05 = 8.3$$

$$n = 167 + 8 = 175$$

PROPORCION:

HOSPITAL EUGENIO ESPEJO: 100% = 175 PACIENTES.

### 6.2.1. Criterios de Inclusión

- Hombres y Mujeres mayores de 18 años de edad.
- Pacientes con diagnóstico de shock séptico (SEPSIS 3)
- Pacientes ingresados en la UCI en el periodo comprendido del primero de Agosto del 2018 hasta el 31 de Mayo del año 2019.

### 6.2.2. Criterios de exclusión

- Menores de 18 años de edad.
- Mujeres Embarazadas.

- Enfermedades onco proliferativas.
- Enfermedad renal cronica.
- Terapia de sustitucion renal.
- Cirrosis hepatica.
- Limitación del esfuerzo terapeutico.

### **6.2.3. Criterios de eliminación**

- Pacientes transferidos a otras casas de salud,
- Pacientes fallecidos en el periodo de seguimiento.

### **6.3. Tipo de estudio:**

Estudio observacional, longitudinal prospectivo analítico sobre una cohorte de pacientes, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Eugenio Espejo con el diagnóstico de shock séptico, previo consentimiento y aprobación del respectivo Comité de Bioética de la Unidad de Salud.

La investigación se llevó a cabo desde el primero de Agosto del 2018 hasta el 31 de Mayo del año 2019.

### **6.4. Procedimiento de intervención:**

Los médicos participantes fueron capacitados para evaluar la perfusión periférica antes del inicio del estudio. El CRT se midió aplicando presión firme a la falange distal del dedo índice derecho durante 10 segundos. El tiempo para el retorno del color normal en la superficie ventral se registró con un cronómetro de teléfono celular, y 3 segundos se definió como el límite normal superior.

El valor de corte para CRT se seleccionó en base al estudio de Hernandez G en pacientes con shock séptico en los que un CRT < 4 segundos predijo 85% de supervivencia hospitalaria y normalización de lactato(Hernandez, Pedreros, et al., 2012a), y el estudio de Ait-Oifella que demostró que un umbral de índice de CRT a 2,4 segundos pronosticó un resultado de 14 días con una sensibilidad del 82% y una especificidad del 73%(Ait-Oufella et al., 2014).

Solo los médicos capacitados recolectaron mediciones de CRT, la fiabilidad inter observador se evaluó después del entrenamiento y antes de la fecha de inicio del estudio, el CRT se evaluó inmediatamente al ingreso a UCI y después de las primeras 6 horas pos reanimación inicial.

## **6.5. Metodología de análisis:**

La información recolectada se adjuntó en base a una hoja de datos con las características demográficas y variables estudiadas, y se analizaron mecánicamente utilizando el programa SPSS Statistics 20.0, y sus resultados se tabularon de acuerdo a la estadística descriptiva e inferencial, mediante la distribución de frecuencia de datos cuantitativos y/o cualitativos.

Se valoró el CRT al ingreso después de 6 horas de reanimación como la variable principal, y se realizó un análisis secundario sobre el lactato, delta de CO<sub>2</sub> y saturación venosa central, además de valores de hemodinámica global y su relación con los principales resultados. Las características del paciente se resumieron con media  $\pm$  desviación estándar, mediana (25-75 th percentiles) para distribuciones sesgadas, y porcentajes.

Para el análisis inferencial, las diferencias en la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos según el cambio inicial en el tiempo de llenado capilar se analizaron mediante la prueba exacta de Fisher.

La correlación se calculó usando la fórmula de Pearson tanto en marcadores metabólicos como clínicos. El CRT de los pacientes asociada con la muerte en UCI y a los 28 días se determinaron mediante regresión logística y los resultados se expresaron como odds ratio ajustado (OR) (IC del 95%). La significancia estadística se estableció un valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

## **6.6. Aspectos Bioéticos**

En este estudio se incluyó a pacientes que presentaron diagnóstico de shock séptico (SEPSIS 3) ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Eugenio Espejo, de los cuales se obtuvo información de la base de datos del hospital e historia clínica, los autores Pablo R. Morocho J. y Luis F. Martínez A. guardaron celosamente los resultados obtenidos del presente estudio, y se mantuvo en todo momento la confidencialidad de los mismos, se evitó el manejo de nombres por personal ajeno a la investigación.

## **6.7. Aspectos Administrativos**

### **6.7.1. Recursos utilizados:**

#### **6.7.1.1. Humanos:**

- Investigador

- Tutor de tesis
- Asesor metodológico
- Personal médico de turno posgradista, enfermera del Hospital Eugenio Espejo.

**6.7.1.2. Técnicos:**

- Procesamiento de datos se efectuara en una computadora Macbook Pro Retina de 256 Gb, con instalación del software del programa SPSS.
- Material de impresión, hojas A4, tinta de impresora, impresora Hp 2160.
- Material de Escritorio: Lápiz, borrador, lapicero.

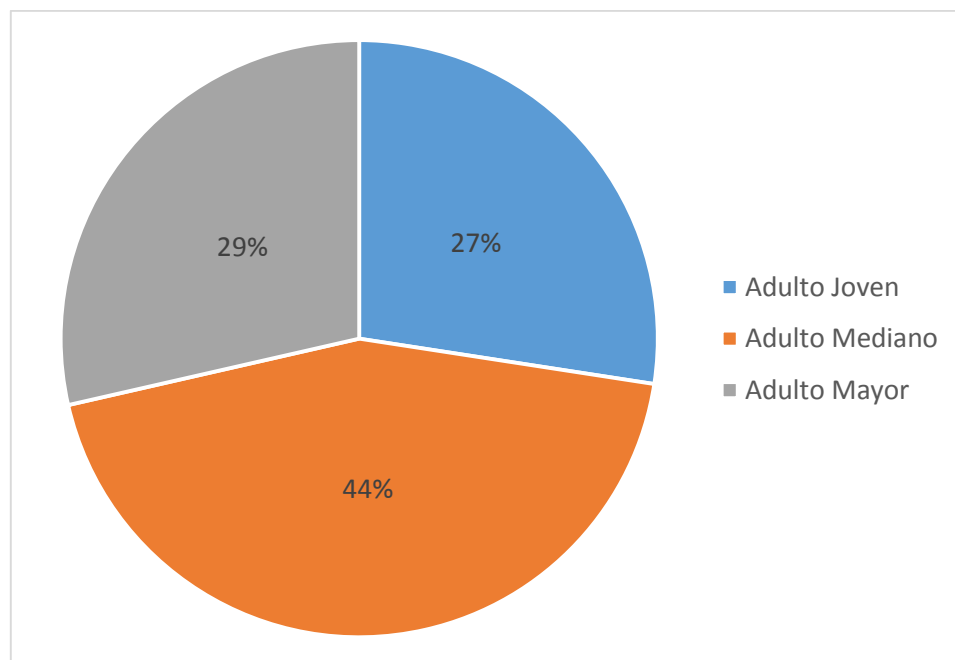
**6.7.1.3. Financieros:**

- Transporte \$ 300
- Material de escritorio \$ 200
- Material de Impresión \$300
- Análisis Estadístico \$ 500
- Alimentación \$ 150
- Imprevistos \$ 100

## 7. Resultados

Se analizaron un total de 175 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos de adultos del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de la ciudad de Quito – Ecuador del 1 de Agosto del 2018 hasta el 31 de Mayo del año 2019 con el diagnóstico de shock séptico, de los cuales el promedio de edad fue de 53 años ( $\pm$  18,6) con una edad mínima de 18 y una edad máxima de 91 años.

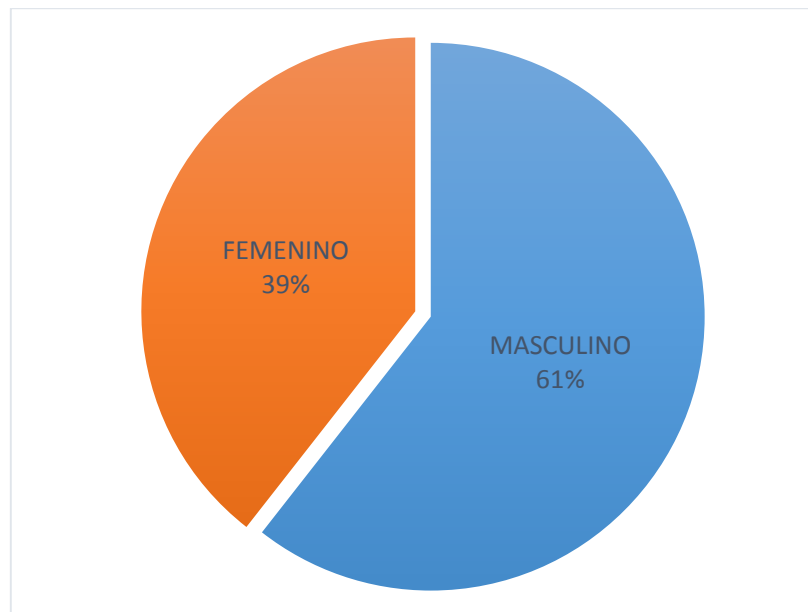
**Gráfico 1. Distribución de edad según grupo etáreo de pacientes con shock séptico. Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de especialidades Eugenio Espejo del 1 de Agosto del 2018 hasta el 31 de Mayo del año 2019.**



**Fuente:** Historia clínica HEE. **Elaboración:** los autores.

Al realizar la distribución del total de pacientes por grupos de edad, se observó que el grupo predominante con un 44% ( $n = 77$ ) correspondió al grupo etáreo comprendido entre 40 a 65 años el cual fue categorizado como adulto mediano, el 29% ( $n = 50$ ) como adulto mayor (edad superior a 65 años) y como adulto joven un 27% ( $n = 48$ ).

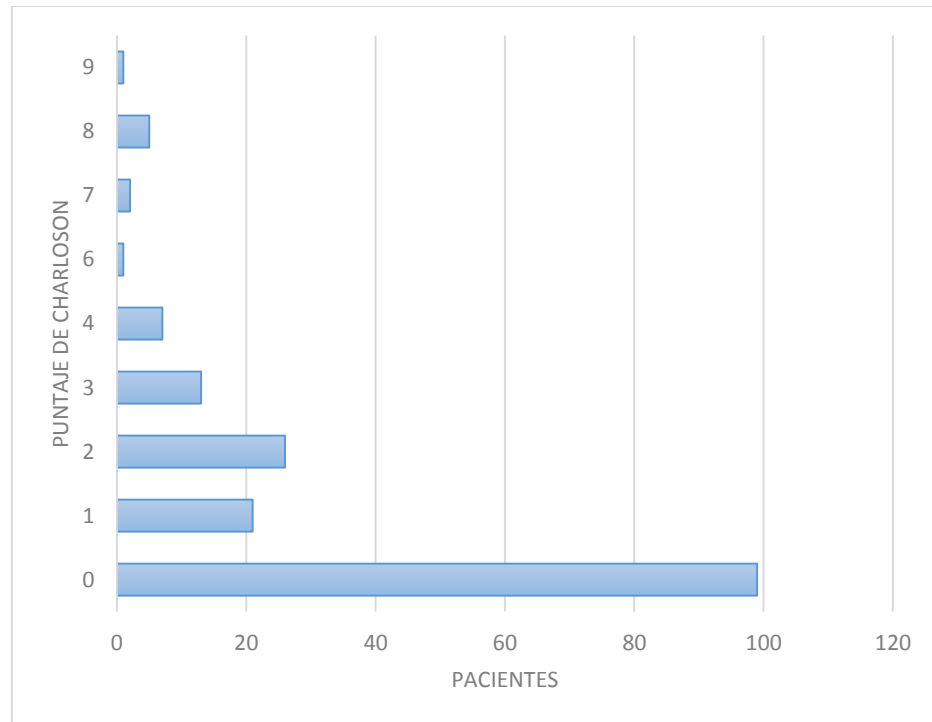
**Gráfico 2. Distribución por sexo biológico de pacientes con shock séptico. Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de especialidades Eugenio Espejo del 1 de Agosto del 2018 hasta el 31 de Mayo del año 2019.**



**Fuente:** Historia clínica HEE. **Elaboración:** los autores.

De los pacientes que ingresaron al servicio de cuidados intensivos el sexo biológico que predominó fue el sexo masculino con 106 pacientes, el cual representó un 61% del total, mientras que el sexo femenino el 39% con 69 pacientes de los 175 que se analizaron en el periodo de estudio.

**Gráfico 3. Distribución de pacientes con shock séptico según puntaje de índice de Charlson. Unidad de Cuidados Intensivos Hospital de especialidades Eugenio Espejo.**



**Fuente:** Historia clínica HEE. **Elaboración:** los autores.

Al realizar el análisis de las comorbilidades presentadas en los pacientes con shock séptico tras la aplicación del índice de Charlson la mayoría con un 56,6% (n = 99) no presentaron comorbilidades de orden previo, un puntaje de 2 el 14,9% (n = 26), puntaje de 1 punto el 12 % (n = 21), y puntaje de 3 el 7,4% con 13 pacientes. La media del total de pacientes fue de 1 ( $\pm$  2), un puntaje máximo de 9 puntos y un mínimo de 0 según el índice de Charlson.

**Tabla 1. Distribución de las características socio – demográficas y scores al ingreso de acuerdo con la sobrevivencia de los pacientes con shock séptico.**

Variable	Total (n =175 )	Sobrevivientes (n = 105)	No sobrevivientes (n = 70)	Valor p
Sexo (n; %) <sup>c</sup>				<b>0,03</b>
Sexo femenino	69 (39,4)	48 (45,7)	21 (30,0)	
Sexo masculino	106 (60,6)	57 (54,2)	49 (70,0)	
Edad, años (x ± DE) <sup>a</sup>	53 (18,6)	53 (18,3)	53 (19,1)	0,12
Charlson (med (DE)) <sup>b</sup>	1 (2)	1 (1,9)	2 (1,9)	<b>0,01</b>
SOFA ingreso, puntos (med (DE)) <sup>b</sup>	9 (3,5)	8 (3,2)	11 (3,2)	<b>0,003</b>
APACHE II ingreso, puntos (med (DE)) <sup>b</sup>	19 (6,7)	18 (5,2)	23 (7,8)	<b>&lt; 0,0001</b>

<sup>a</sup> Prueba t para grupos independientes, se reporta promedios ± DE (x ± DE).

<sup>b</sup> Basada en prueba t para muestras independientes DE=Desviación Estándar

<sup>c</sup> Prueba de  $\chi^2$  para diferencia de proporciones

**Fuente: Historia clínica HEE. Elaboración: los autores.**

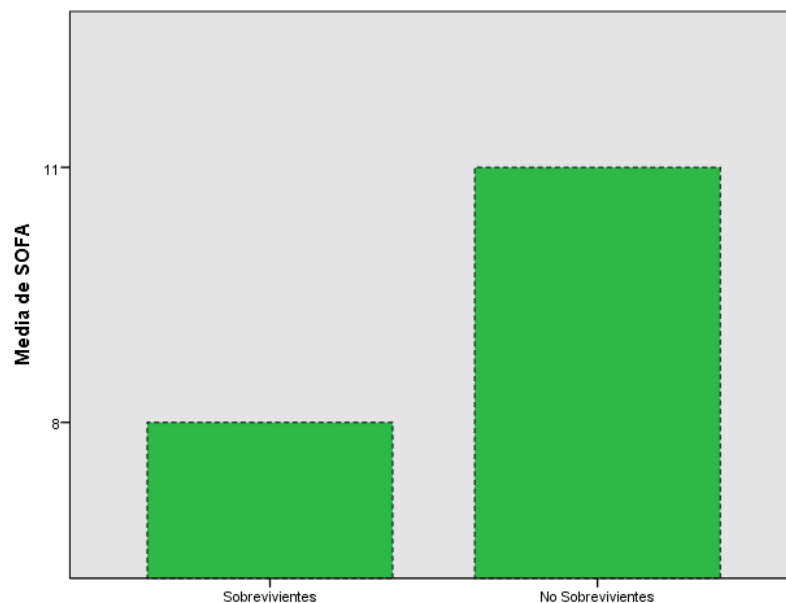
Del total de 175 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos con el diagnóstico de shock séptico, 105 (60%) sobrevivieron y 70 (40%) no sobrevivieron. La muestra no tuvo un número equivalente al momento de realizar la distribución de frecuencias por sexo, el 39,4% (n = 69) correspondió al femenino y un 60,6% (n = 106) al masculino, lo que expresó una diferencia con significancia estadística para un valor de p=0,03 IC 95%.

Al realizar el análisis en los pacientes que sobrevivieron el 30% (n = 21) correspondieron al sexo femenino mientras que los de sexo masculino un 70% (n = 49), en el grupo de no sobrevivientes el 45,7% (n = 48) fueron del sexo femenino y el 54,2% (n = 57) del masculino

Al valorar el score de Charlson en 99 pacientes que representan el 56,6% del total no presentaron comorbilidad previa, sin embargo 76 (43,4%) presentaron al menos alguna comorbilidad, con una media en puntuación en el score de 1 para los grupos, de los cuales los sobrevivientes de 1 punto pero con 2 puntos de media a favor de los no sobrevivientes para una  $p = 0.01$  IC 95%.

Las diferencias importantes de los pacientes con shock séptico se enmarcaron en las escalas de gravedad, entre aquellos que no sobrevivieron presentaron el score de SOFA (análisis de fallo secuencial de órganos) mucho más alto que aquellos que lograron sobrevivir con una media de  $11 (\pm 3,2)$  frente a  $8 (\pm 3,2)$  con diferencia significativa  $p = 0,003$ , la media global de los pacientes fue de  $9 (\pm 3,5)$  con una diferencia entre los dos grupos de 3 puntos (**gráfico 4**); mientras que para el score de APACHE II la diferencia fue de 5 puntos entre los dos grupos, así los que sobrevivieron tuvieron una media de  $18 (\pm 5,2)$  frente a los que no sobrevivieron con  $23 (\pm 7,8)$  con significancia relevante para una  $p = 0,0001$  (IC 95%).

**Gráfico 4: Relación con el score SOFA para la sobrevida de pacientes con shock séptico.**



Fuente: Historia clínica HEE. Elaboración: los autores.

**Tabla 2. Análisis de parámetros de perfusión en T1 (al ingreso) y T2 (a las 6 horas) con mortalidad en la Unidad de cuidados intensivos de los pacientes con shock séptico.**

Variable	T1 (al ingreso)				T2 (a las 6 horas)			
	Sobrevivientes (n = 120)	No sobrevivientes (n = 55)	OR (95% IC)	Valor p	Sobrevivientes (n = 120)	No sobrevivientes (n = 55)	OR (95% IC)	Valor p
CRT <3 segundos	19	5	0,92 (0,82 – 1,03)	0,22	113	16	<b>0,08</b> (0,03 – 0,17)	<b>0,0001</b>
CRT >3 segundos	101	50	1,74 (0,68 – 4,42)		7	39	<b>3,23</b> (2,13 – 4,90)	
Lactato < 2	-	-	-		79	14	<b>0,45</b> (0,34 – 0,61)	<b>0,0001</b>
Lactato > 2	120	55	0,91 (0,23 – 3,53)	0,89	41	41	<b>2,58</b> (1,61 – 4,13)	
SVCO2 < 70	69	34	1,11 (0,75 – 1,65)	0,59	61	35	1,35 (0,91 – 2,00)	0,11
SVCO2 > 70	51	21	0,93 (0,71 – 1,20)		59	20	0,79 (0,61 – 1,04)	
Delta CO2 < 6 mmHg	34	17	1,03 (0,84 – 1,27)	0,72	73	24	<b>0,69</b> (0,50 – 0,95)	<b>0,03</b>
Delta CO2 > 6 mmHg	86	38	0,91 (0,56 – 1,49)		47	31	<b>1,39</b> (0,99 – 1,94)	

**Fuente:** Elaboración los autores.

Al correlacionar los marcadores de perfusión tisular con la sobrevida de los 175 pacientes con shock séptico en distintos tiempos de medición tanto al ingreso como a la hora 6, destaca que, al ingreso no existió correlación significativa de los marcadores de perfusión en función de la mortalidad, en tal razón el CRT menor a 3 segundos marcó una sobrevida de 19 pacientes vs 5 que no lo lograron para un OR de 0,92 (0,66 – 5,3 IC 95%), y el CRT mayor a 3 segundos un OR 1,74 (0,68 – 4,42

IC 95%) sin significancia estadística para valor  $p = 0,22$ . Sin embargo al contrastar este resultado con la medición del CRT a la hora 6, esta tuvo impacto significativo con la mortalidad de los pacientes, así el CRT mayor a 3 segundos expresó un OR de 3,23 (2,13 – 4,90 IC 95%) y el menor de 3 segundos OR de 0,08 (0,03 – 0,17 IC 95%) para una  $p = 0,0001$ .

En la medición de los niveles de lactato al ingreso en la unidad de cuidados intensivos los 175 pacientes presentaron niveles de lactato superiores a 2 mmol/L como criterio de ingreso para el análisis posterior, sin embargo de estos pacientes 120 sobrevivieron y 55 fallecieron expresando un OR de 0,91 (0,23 – 3,53 IC 95%) pero con valor  $p = 0,89$ . En otro contexto los pacientes que se midieron niveles de lactato a la hora 6 expresaron correlación con mortalidad en la unidad de cuidados intensivos; los que mantuvieron niveles de lactato mayores a 2 mmol/l fallecieron 41 con un OR de 2,58 (1,61 – 4,13 IC 95%) mientras que los que tenían niveles menores a 2 mmol/L sobrevivieron 79 para un OR de 0,45 (0,34 – 0,61 IC 95%) con significancia estadística  $p = 0,0001$ .

La medición de la saturación venosa central no tuvo impacto relevante al momento de asociarlo con mortalidad, en tal razón la medición de una saturación menor a 70% presentó un OR de 1,11 (0,75 – 1,65 IC 95%) mientras que un corte mayor a 70 un OR de 0,93 (0,71 – 1,20 IC 95%) sin impacto estadístico  $p = 0,59$ ; similar conducta al medirlo a la hora 6, en el que un valor menor de 70% resultó en un OR de 1,35 (0,91 – 2,00 IC 95%) y cortes mayores a 70 un OR de 0,79 (0,61 – 1,04 IC 95%) para  $p = 0,11$ .

La diferencia arterial/venosa de CO<sub>2</sub> con un corte de 6 mmHg al medirlo al ingreso no resultó en impacto estadístico, así, los que presentaban delta de CO<sub>2</sub> menor a 6 fallecieron 38 frente a 86 que sobrevivieron, con OR de 0,91 (0,56 – 1,49 IC 95%), y los que tenían delta de CO<sub>2</sub> mayor de 6 un OR de 1,03 (0,84 – 1,27 IC 95%) para valor  $p = 0,72$ ; sin embargo la medición a la hora 6 marcó diferencia, aquellos que presentaban valor menor a 6 mmHg un OR de 0,69 (0,50 – 0,95 IC 95%) sobreviviendo 73 pacientes, y los que tenían más de 6 mmHg fallecieron 31 para un OR de 1,39 (0,99 – 1,94 IC 95%) con un valor  $p = 0,03$ .

**Tabla 3. Análisis de parámetros de perfusión en T1 (al ingreso) y T6 (a las 6 horas) con mortalidad a los 28 días de los pacientes con shock séptico.**

Variable	T1 (al ingreso)				T2 (a las 6 horas)			
	Sobrevivientes (n = 105)	No sobrevivientes (n = 70)	OR (95% IC)	Valor p	Sobrevivientes (n = 105)	No sobrevivientes (n = 70)	OR (95% IC)	Valor p
CRT < 3 segundos	16	8	0,95 (0,85 – 1,07)	0,47	103	26	<b>0,03</b> (0,00 – 0,12)	<b>0,0001</b>
CRT > 3 segundos	89	62	1,33 (0,60 – 2,94)		2	44	<b>2,64</b> (1,94 – 3,58)	
Lactato < 2	-	-	-		76	17	<b>0,36</b> (0,26 – 0,51)	<b>0,0001</b>
Lactato > 2	105	70	1,33 (0,34 – 5,15)	0,67	29	53	<b>2,98</b> (0,93 – 4,58)	
SVCO2 < 70	59	44	1,17 (0,81 – 1,71)	0,38	53	43	1,28 (0,90 – 1,82)	0,15
SVCO2 > 70	46	26	0,89 (0,69 – 1,14)		52	27	0,82 (0,72 – 1,03)	
Delta CO2 < 6 mmHg	25	26	0,64 (0,40 – 1,01)	0,06	63	34	0,77 (0,56 – 1,07)	0,07
Delta CO2 > 6 mmHg	80	44	1,21 (0,98 – 1,49)		42	36	1,23 (0,92 – 1,64)	

**Fuente:** Elaboración los autores.

Al relacionar los marcadores de perfusión analizados de los 175 pacientes con la mortalidad global a los 28 días en distintos tiempos de medición tanto al ingreso como a la hora 6, destaca de forma inicial que en la mortalidad ascendió en un promedio de 26,25 % (n = 15) frente a la reportada en la unidad de cuidados intensivos. De forma global los marcadores de perfusión con mayor relación a mortalidad al día 28 resultaron ser los medidos a la hora 6 y dentro de los cuales destaca el CRT y el

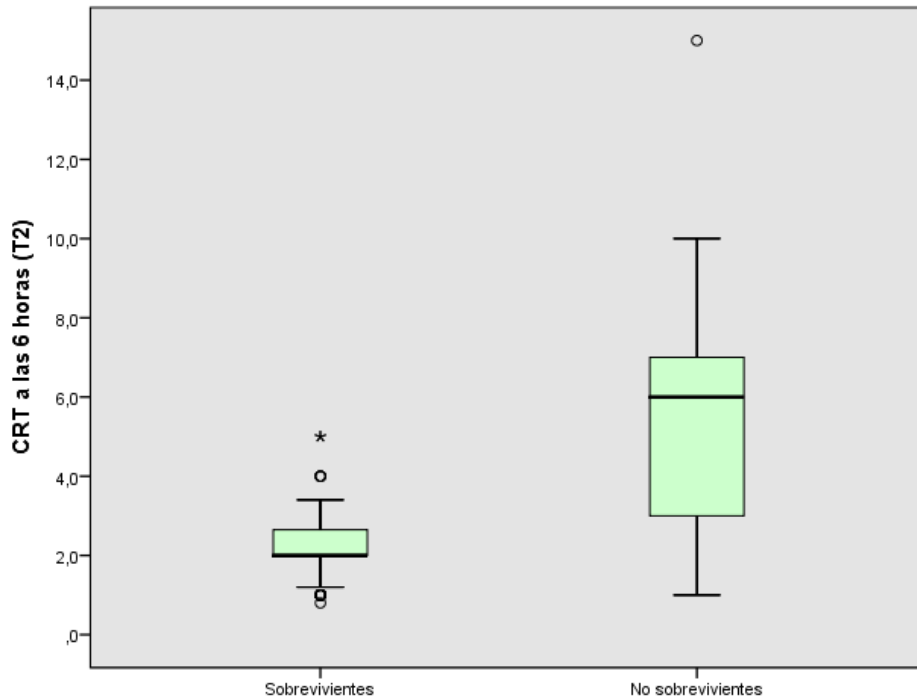
lactato; en tal razón el CRT menor a 3 segundos marcó una sobrevida de 103 pacientes vs 26 que no lo lograron para un OR de 0,03 (0,00 – 0,12 IC 95%), y el CRT mayor a 3 segundos un OR 2,64 (1,94 – 3,58 IC 95%) con significancia estadística para valor  $p = 0,0001$ . Sin embargo al contrastar este resultado con la medición del CRT al ingreso, este no tuvo impacto significativo con la mortalidad de los pacientes, así el CRT mayor a 3 segundos expresó un OR de 1,33 (0,60 – 2,94 IC 95%) y el menor de 3 segundos OR de 0,95 (0,85 – 1,07 IC 95%) para un valor  $p = 0,47$ .

En la medición de los niveles de lactato al ingreso en la unidad de cuidados intensivos frente a la mortalidad global valorada al día 28, los 175 pacientes presentaron niveles de lactato superiores a 2 mmol/L de los cuales 105 sobrevivieron y 70 fallecieron expresando un OR de 1,33 (0,34 – 5,15 IC 95) pero con valor  $p = 0,67$ . En otro contexto los pacientes que se midieron niveles de lactato a la hora 6 expresaron correlación con mortalidad a los 28 días; los que mantuvieron niveles de lactato mayores a 2 mmol/l fallecieron 53 con un OR de 2,98 (0,93 – 4,58 IC 95%) mientras que los que tenían niveles menores a 2 mmol/L sobrevivieron 76 para un OR de 0,36 (0,26 – 0,51 IC 95%) con significancia estadística  $p = 0,0001$ .

La medición de la saturación venosa central no tuvo impacto relevante al momento de asociarlo con mortalidad a los 28 días, en tal razón la medición de una saturación menor a 70% presentó un OR de 1,17 (0,81 – 1,71 IC 95%) mientras que un corte mayor a 70 un OR de 0,89 (0,69 – 1,14 IC 95%) sin impacto estadístico  $p = 0,38$ ; similar conducta al medirlo a la hora 6, en el que un valor menor de 70% resultó en un OR de 1,28 (0,90 – 1,82 IC 95%) y cortes mayores a 70 un OR de 0,82 (0,72 – 1,03 IC 95%) para  $p = 0,15$ .

La diferencia venosa/arterial de CO<sub>2</sub> con un corte de 6 mmHg al medirlo al ingreso no resultó en impacto estadístico, así, los que presentaban delta de CO<sub>2</sub> menor a 6 fallecieron 26 frente a 25 que sobrevivieron, con OR de 0,64 (0,40 – 1,01 IC 95%), y los que tenían delta de CO<sub>2</sub> mayor de 6 un OR de 1,21 (0,98 – 1,49 IC 95%) para valor  $p = 0,06$ ; además la medición a la hora 6 no se diferenció en el orden estadístico y aquellos que presentaban valor menor a 6 mmHg un OR de 0,77 (0,56 – 1,07 IC 95%) sobreviviendo 63 pacientes, y los que tenían más de 6 mmHg fallecieron 36 para un OR de 1,23 (0,92 – 1,64 IC 95%) con un valor de  $p = 0,07$ .

**Gráfica 5: Tiempo de llenado capilar entre sobrevivientes y no sobrevivientes en la Unidad de Cuidados Intensivos.**

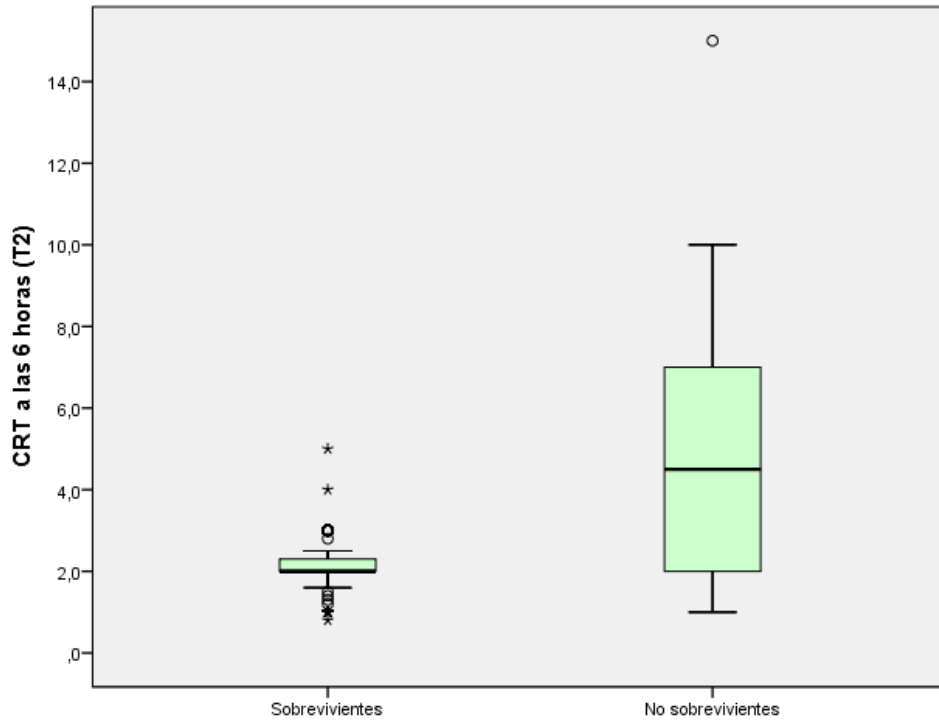


**Fuente:** Elaboración los autores.

La tiempo de llenado capilar que se registró en el dedo índice a las 6 horas fue significativamente más larga en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes en la UCI (respectivamente mediana de  $5.31 \pm 2.6$  frente a  $2,14 \pm 0,8$  segundos, valor  $p = 0,0001$ ). Analizamos el pronóstico de los pacientes según los cambios de CRT entre T1 y T2 en el cual la diferencia de medias fue de  $3.14 \pm 2.2$  segundos y el coeficiente de variación fue del 60%.

Entre los pacientes que murieron el CRT no cambio y permanecieron prolongados en 55 pacientes a pesar de la reanimación T1 con una mediana de  $5.58 \pm 1.7$  frente a T2 mediana de  $5.31 \pm 2.67$  segundos,  $p = 0,0001$ .

**Gráfica 6: Tiempo de llenado capilar entre sobrevivientes y no sobrevivientes a los 28 días.**



**Fuente:** Elaboración los autores.

La tiempo de llenado capilar que se registró en el dedo índice a las 6 horas fue significativamente más larga en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes a los 28 días (respectivamente  $4.75 \pm 2.6$  frente a  $2.06 \pm 0.72$  segundos, valor  $p = 0.0001$ ). Analizamos el pronóstico de los pacientes según los cambios de CRT entre T1 y T2 diferencias de medias de  $2.9 \pm 2$  segundos, con un coeficiente de variación del índice fue 54%; entre los pacientes que murieron el CRT no cambio y permanecieron prolongados en 55 pacientes a pesar de la reanimación T1 mediana de  $5.58 \pm 1.7$  frente a T2 mediana de  $5.31 \pm 2.67$  segundos,  $p = 0,0001$ .

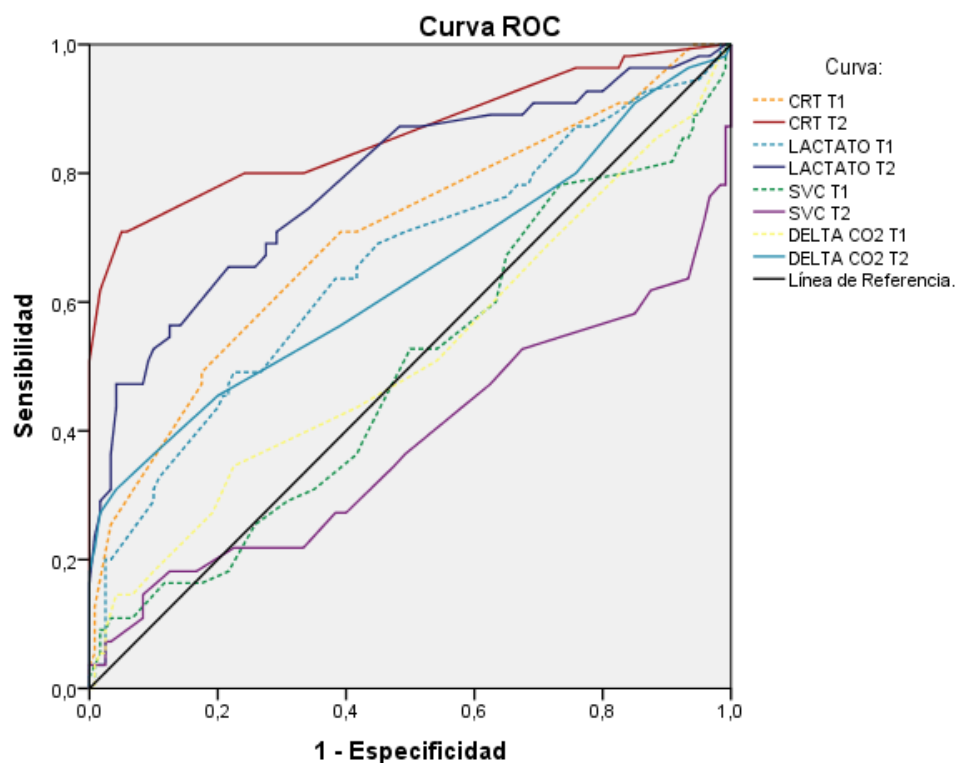
**Tabla 4: Predictores de mortalidad pacientes con shock séptico, análisis multivariado con regresión logística.**

Variable	OR adj	Valor. P (< 0,05)	IC 95%
CRT T1	1,13	0,06	0,41 – 1,00
CRT T2	<b>3,18</b>	<b>0,0001</b>	<b>1,95 – 5,18</b>
Lactato T1	0,98	0,24	0,48 – 1,20
Lactato T2	<b>1,87</b>	<b>0,01</b>	<b>1,12 – 3,15</b>
Delta CO2 T1	0,88	0,96	0,75 – 1,24
Delta CO2 T2	<b>1,12</b>	<b>0,05</b>	<b>0,75 – 1,24</b>
SVC T1	0,93	0,33	0,95 – 1,14
SVC T2	0,81	0,30	0,81 – 1,06

**Fuente:** Elaboración los autores.

Al revisar el análisis multivariado con regresión logística se evidencia que los dos únicos marcadores de micro perfusión que aumentan el riesgo de mortalidad con significancia estadística son el CRT en T2 con un OR 3.18, (1.95 - 5.18 IC 95% para un valor  $p = 0.0001$ ), el Lactato en T2 con un OR 1.87 (1.12- 3.15 IC) valor  $p = 0.01$ , mientras que los otros dos marcador de micro perfusión que aumenta el riesgo de mortalidad pero sin significancia estadística son el CRT al T1 con un OR 1.13 (0.41- 1 IC 95%)  $p = 0.06$  y delta de CO2 al T2 con un OR 1.12( 0.75-1,24 IC 95%)  $p = 0.05$ . Sin embargo la saturación venosa central de Oxígeno al T1 y T2, el lactado al T1, delta de CO2 al T1 no se observa relación con la mortalidad ni tampoco significancia estadística.

**Gráfico 7: Curva ROC de marcadores de perfusión para predecir mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos en los pacientes con shock séptico.**



**Fuente:** Elaboración los autores.

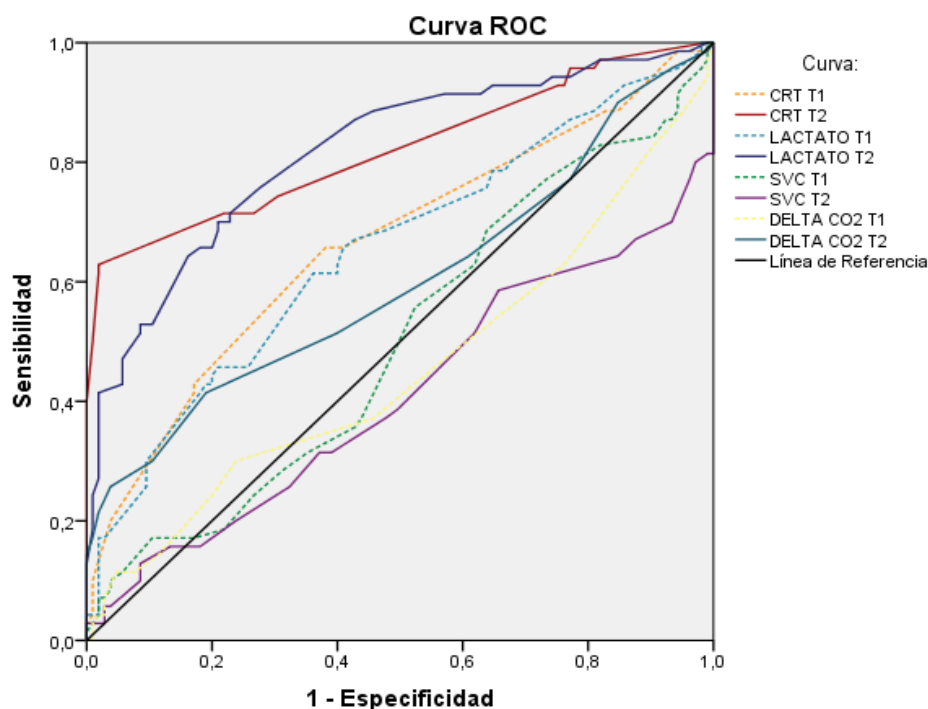
El área bajo la curva ROC para estimar mortalidad en el servicio de Terapia Intensiva en base a los marcadores de perfusión que se analizaron en 175 pacientes con shock séptico, el CRT medido a la hora 6 fue el que tuvo la mejor área para mortalidad el cual fue de 0,86 con un valor  $p = 0,0001$  (0,79 – 0,93 IC 95 %), seguido del lactato a la hora 6 con AUC de 0,78 para un valor  $p = 0,0001$  (0,75 – 0,88 IC 95 %), y como predictores regulares el CRT al ingreso, lactato al ingreso y diferencia arterio venosa de CO2 a la hora 6, con AUC de 0,70, 0,65 y 0,64 respectivamente; en otro contexto destaca como malos predictores la diferencia arterio venosa de CO2 al ingreso con AUC de 0,51 ( $p = 0,71$  0,41 - 0,61 IC 95%), conducta similar con la medición de la saturación venosa central con AUC de 0,49 al ingreso (0,41 - 0,58 IC 95 %) mientras que a la hora 6 AUC de 0,38 ( $p = 0,01$ ; 0,28 – 0,48 IC 95%).

**Tabla 5: Área de la curva ROC para mortalidad en UCI de los distintos parámetros de perfusión en shock séptico.**

Variable	Área	Valor. P ( < 0,05)	IC 95%
CRT T1	0,70	0,0001	0,61 – 0,79
CRT T2	<b>0,86</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,79 – 0,93</b>
Lactato T1	0,65	0,001	0,56 – 0,74
Lactato T2	<b>0,78</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,70 – 0,86</b>
Delta CO2 T1	0,51	0,71	0,41 – 0,61
Delta CO2 T2	<b>0,64</b>	<b>0,003</b>	<b>0,54 – 0,73</b>
SVC T1	0,49	0,85	0,39 – 0,58
SVC T2	0,38	0,01	0,28 – 0,48

**Fuente:** Elaboración los autores.

**Gráfico 8: Curva ROC de marcadores de perfusión para predecir mortalidad a los 28 días en los pacientes con shock séptico.**



**Fuente:** Elaboración los autores.

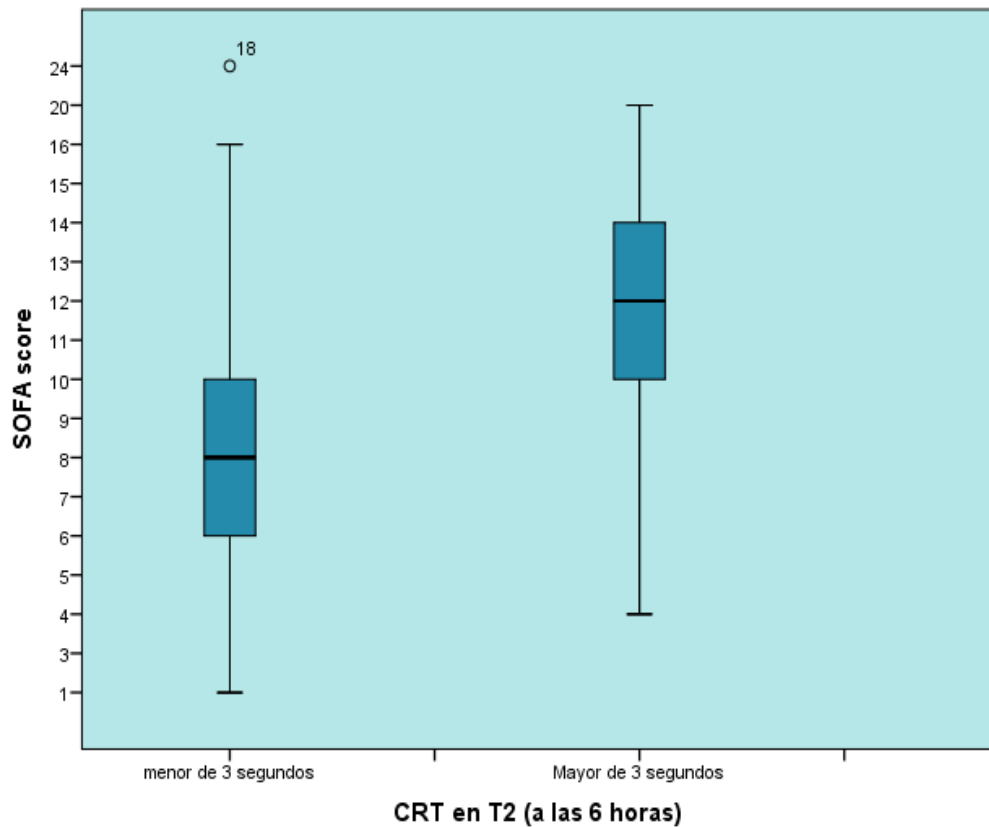
El área bajo la curva para estimar mortalidad en los marcadores de perfusión analizados en 175 pacientes con shock séptico, el CRT medido a la hora 6 enmarcó una buena área para mortalidad al día 28 la cual fue de 0,82 con un valor  $p = 0,0001$  (0,57 – 0,74 IC 95 %), al igual que el lactato a la hora 6 con AUC de 0,81 para un valor  $p = 0,0001$  (0,75 – 0,88 IC 95 %) y como predictores regulares el CRT y lactato al ingreso con AUC de 0,66 y 0,65 respectivamente; por otro contexto destaca como malos predictores la diferencia arterio venosa de CO2 con AUC de 0,45 al ingreso y 0,59 a la hora 6 ( $p = 0,03$  0,50 - 0,68 IC 95%), conducta similar con la medición de la saturación venosa central con AUC de 0,50 al ingreso (0,41 - 0,58 IC 95 %) mientras que a la hora 6 AUC de 0,40 (0,31 - 0,49 IC 95%).

**Tabla 6: Área de la curva ROC para mortalidad a los 28 días de los distintos parámetros de perfusión en shock séptico.**

<b>Variable</b>	<b>Área</b>	<b>Valor. P (<math>&lt; 0,05</math>)</b>	<b>IC 95%</b>
CRT T1	0,66	0,0001	0,57 – 0,74
CRT T2	0,82	0,0001	0,75 – 0,89
Lactato T1	0,65	0,001	0,56 – 0,74
Lactato T2	0,81	0,0001	0,75 – 0,88
Delta CO2 T1	0,45	0,29	0,36 – 0,54
Delta CO2 T2	0,59	0,03	0,50 – 0,68
SVC T1	0,50	0,50	0,41 – 0,58
SVC T2	0,40	0,40	0,31 – 0,49

**Fuente:** Elaboración los autores.

**Gráfico 9: Tiempo de llenado capilar a la 6 horas en relación con fallo multiorgánico.**



**Fuente:** Elaboración los autores.

Al comparar el llenado capilar con el score SOFA (análisis secuencial de fallo orgánico), la mediana de SOFA para el que presentó un tiempo menor a 3 segundos fue de  $8 \pm 3,2$  puntos en 129 pacientes, frente al llenado capilar mayor de 3 segundos que fue de  $12 \pm 3,1$  puntos en 46 pacientes con una diferencia de 4 puntos con significancia estadística para un valor  $p = 0,0001$ .

## 8. Discusión:

La sepsis es una de las principales causas de mortalidad y enfermedad crítica, constituyendo un problema de salud pública mundial, de los cuales una proporción considerable son tratados en unidades de cuidados intensivos (UCI), representando del 10% al 20% de todas las admisiones específicamente para la sepsis grave o el shock séptico (Tillmann & Wunsch, 2017); el colapso circulatorio asociado a la sepsis, tiene relevante impacto con una mortalidad estimada del 42,3% según el reporte de la campaña de sobrevivencia a la sepsis (Rhodes et al., 2017), así en el presente estudio con 175 pacientes con el diagnóstico de shock séptico presentó una mortalidad del 40% (70 no sobrevivientes). Las alteraciones del flujo sanguíneo microvascular contribuyen al fallo multiorgánico (Ait-Oufella et al., 2011), elemento enmarcado en la población con una media de SOFA de 11 en los no sobrevivientes frente a 8 de los que si sobrevivieron en el periodo del estudio.

La exploración de la microcirculación a la cabecera del paciente con elementos clínicos como el tiempo de relleno capilar, ha constituido una herramienta no invasiva, fácil de aprender y con bajo costo, lo que ha llevado a múltiples estudios para su validación e incluso en el proceso de guiar resucitación en los pacientes con shock séptico (Hernández, 2019); estudios de Tibby's y Lima's reportaron la asociación entre una anormal perfusión periférica y las altas concentraciones de lactato a nivel arterial en distintas poblaciones de cuidados críticos (Tibby, Hatherill, & Murdoch, 1999). En este estudio que incluyó a pacientes críticos con diagnóstico de shock séptico, se encontró correlación significativa con la sobrevivencia en la unidad de cuidados intensivos (OR 0,08) así como al día 28 (OR de 0,03,) para aquellos que presentaban un CRT menor de 3 segundos al tiempo 2 (a las 6 horas) de valoración, la media de CRT de los pacientes que sobrevivieron fue de 2 frente a 4,7 de los no sobrevivientes dentro de la mortalidad global, con necesidad de una variación mayor del 50 % entre la hora 1 y la 6 para enmarcar sobrevivencia en los pacientes con shock séptico; hallazgos similares reportados por Hernández et al. que dentro de sus estudios reportan sobrevivencia en pacientes con un CRT a las 6 horas menor a 5 segundos, además Ait-Oufella demostró que un umbral de índice de CRT a 2,4 segundos tenía valor pronóstico sobre la mortalidad a los 14 días, con una sensibilidad del 82 % y una especificidad del 74 % (Ait-Oufella et al., 2014).

Al realizar la valoración de la mortalidad global de los pacientes con shock séptico en el análisis multivariado de regresión logística el CRT >3 segundos en T2 marcó una probabilidad de incrementar 3 veces la posibilidad de morir (OR ajustado

3,18) en aquellos que no se logra su disminución frente al inicial, con AUC para predecir mortalidad en UCI de 0,86 y 0,82 al día 28, incluso por encima de los niveles de lactato el cual presento OR ajustado de 1,87 en el tiempo 2 de valoración, para una AUC de 0,78 y 0,81 para predecir mortalidad en la UCI y al día 28 respectivamente.

Al evaluar los marcadores de perfusión global tradicionales el incremento de los niveles de lactato caracterizan a los pacientes con falla en la perfusión tisular y oxigenación, constituyendo fuerte predictor de mortalidad en el paciente con shock séptico incrementado el riesgo de mortalidad 1,7 veces más a los 90 días aquellos que presentes hiperlactatemia aislada aun en ausencia de hipotensión (Hernandez, Bellomo, & Bakker, 2018), así también el lactato como parámetro para resucitación durante el shock séptico constituye un objetivo efectivo para reducir mortalidad, tal y como valoró Masyuk et al. donde se encontró que la disminución de los niveles de lactato en un 19 % a las 24 horas constituye uno de los mejores predictores de mortalidad (Geri, Hernandez, & Baron, 2018); en este estudio el lactato al igual que el CRT enmarcó hallazgos que lo correlacionan con impacto en la mortalidad con un OR 3,23 y 2,64 en UCI y a los 28 días para aquellos pacientes que no logran objetivos de aclaramiento a las 6 horas del proceso de reanimación, además dentro de análisis de causalidad expresó un OR ajustado de 1,87 en los que no logran metas de resucitación, con AUC para la mortalidad global de 0,81.

Al continuar el análisis de los distintos marcadores de perfusión el gradiente de dióxido de carbono venoso/arterial constituye indicador de hipoxia tisular y desequilibrio metabólico (Greenwood, 2017), su cálculo es sencillo y se obtiene de la resta de PCO<sub>2</sub> arterial del PCO<sub>2</sub> venoso central y su brecha en los últimos años es un parámetro de resucitación, en múltiples estudios se encontrado que el valor de esta brecha es de 6 mmHg, cortes inferiores a este valor se han asociado a mejor depuración de lactato y perfusión microcirculatoria; en el presente estudio no difiere de la literatura referida, expresando en el análisis de correlación un OR 0,69 valorado en T2 para aquellos que presentes objetivo menor a 6 mmHg, sin embargo incrementa la probabilidad de no sobrevivir con un OR de 1,39 para aquellos que no logren el objetivo al tiempo 2; en el análisis de regresión resultó ser el tercer marcador con significancia estadística luego de CRT en T2 y lactato en T2, con un OR ajustado de 1,12, pero con AUC de 0,64 en UCI y 0,59 a los 28 días; hallazgos similares expresados por Ospina T. et al quienes expresaron que gradiente de dióxido de carbono venoso/arterial en fases tempranas se correlacionan con la reanimación del shock séptico reflejando adecuación del flujo microvascular (Ospina-tasco et al., 2015).

Lograr una adecuada oxigenación de los tejidos y evitar la disoxia tisular es esencial para prevenir lesiones celulares, deudas de oxígeno, disfunción orgánica y la muerte (Greenwood, 2017), tanto la saturación venosa mixta como la saturación venosa central se han propuesto como objetivos importantes en la reanimación de los pacientes con shock séptico, el poseer una ScvO<sub>2</sub> menor de 70% indica un inadecuado aporte de oxígeno a nivel tisular, desde la publicación de River et al. en el 2001 varios estudios han comparado con los niveles de lactato sin encontrar valor significativo en el impacto con la mortalidad, sin embargo Pope et al encontraron en una cohorte de pacientes sépticos del departamento de emergencias, que valores supra normales menores del 40 % o mayores al 90% se correlacionaban con impacto en la mortalidad (Pope, Jones, Gaieski, & Arnold, 2011); sin embargo en el presente estudio de pacientes con shock séptico la saturación venosa centros de oxígeno no se correlacionó con impacto en la mortalidad, con una AUC de 0,38 en UCI y 0,40 en mortalidad global expresando una curva mala para predecir impacto en la sobrevivencia de los pacientes en shock séptico.

Al analizar la correlación entre el CRT y el impacto en el fallo multiorgánico valorado con el score SOFA se observó correlación significativa con una diferencia de 4 puntos en el score entre sobrevivientes y no sobrevivientes, elemento que se relaciona con estudios de Hernández G. et al. quienes en análisis pos Hoc al valorar la reanimación hídrica con lactato vs CRT tuvo diferencia significativa con una media de 6,6 con 5,6 a favor de la guiada con CRT (Hernández, 2019), además Andreas Brunauer et al. observaron la asociación entre tiempo prolongado de llenado capilar con niveles indexados de pulsatilidad vascular a nivel hepático e intestinal con significancia en su correlación.

Nuestros hallazgos expresan que la recuperación temprana de los parámetros de perfusión periférica de orden clínico como el CRT se asocia con impacto en la sobrevivencia de los pacientes al igual que la medición de los niveles séricos de lactato, pero por encima del resto de parámetros metabólicos (delta de CO<sub>2</sub>, SvCO<sub>2</sub>) con efecto significativo en la mortalidad de los pacientes con impacto circulatorio atribuido a la sepsis.

## 9. Conclusiones:

- **Primera:** Se descarta la hipótesis nula determinándose en el presente estudio que el llenado capilar es un acertado predictor de mortalidad en los pacientes shock séptico a su valoración a la hora 6, con un OR ajustado de 3.18 (1.95 - 5.18 IC 95% para un valor  $p = 0.0001$ ) y área bajo la curva de 0,86 para mortalidad en la unidad de cuidados intensivos y 0,82 a los 28 días (0,75 – 0,88 IC 95 %, valor  $p = 0,0001$ ).
- **Segunda:** Se contrastó el impacto de la prolongación de llenado capilar como marcador clínico frente a los metabólicos, mostrando en orden decreciente significancia el lactato a la hora 6 con un OR ajustado de 1,87 (1,12 – 3,15 IC 95 %, valor  $p = 0,01$ ) con AUC de 0,81 para mortalidad a los 28 días, el delta de CO<sub>2</sub> en tiempo 2 con OR ajustado de 1,12 (0,75 – 1,24 IC 95 %, valor  $p = 0,05$ ) con AUC de 0,59 (0,50 – 0,68 IC 95 %, valor  $p = 0,03$ ) para mortalidad al día 28 y con sin significancia la saturación venosa central con una AUC de 0,50 (0,41 – 0,58 IC 95 %, valor  $p = 0,5$ ) en tiempo 1, y un OR ajustado de 0,81 en tiempo 2 sin significancia estadística.
- **Tercera:** Se determinó en función del tiempo el llenado capilar con la mortalidad global, con una diferencia de medias de  $2,9 \pm 2$  segundos entre sobrevivientes y no sobrevivientes, con un coeficiente de variación del 54% para impacto en la sobrevida de los pacientes con shock séptico.
- **Cuarta:** Se relacionó la presencia de llenado capilar prolongado con el fallo multiorgánico en los pacientes con shock séptico con una diferencia de 4 puntos en el score SOFA entre los que presentaban CRT mayor de 3 segundos frente a los que tenían un CRT menor a 3 segundos con una mediana de 12 con 8 respectivamente.

## **10. Recomendaciones:**

- Realizar la valoración del tiempo de llenado capilar como método de evaluación clínico de perfusión tisular, que constituya una herramienta más que permita analizar el compromiso microcirculatorio y a la vez orientar el futuro desenlace pronóstico en los pacientes con inestabilidad circulatoria atribuida a la sepsis.
- Capacitar a los distintos profesionales de cuidados críticos la correcta forma de medición del tiempo de llenado capilar.
- Evaluar la severidad del compromiso microcirculatorio en los pacientes con shock séptico de forma multimodal con marcadores de orden clínico y metabólico considerando al lactato y al CRT como aquellos con más fuerte correlación e impacto en la mortalidad.
- Ampliar con estudios similares a posterior que permitan evaluar al CRT y su rol en el proceso de reanimación de los pacientes con shock séptico.
- Establecer protocolos de manejo de los pacientes con shock séptico que abarquen la medición de marcadores clínicos como el tiempo de llenado capilar.

## 11. Referencias Bibliográficas

Ait-Oufella, H., Bige, N., Boelle, P. Y., Pichereau, C., Alves, M., Bertinchamp, R., ... Guidet, B. (2014). Capillary refill time exploration during septic shock. *Intensive Care Medicine*, 40(7), 958–964. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3326-4>

Ait-Oufella, H., Lemoine, S., Boelle, P. Y., Galbois, A., Baudel, J. L., Lemant, J., ... Offenstadt, G. (2011). Mottling score predicts survival in septic shock. *Intensive Care Medicine*, 37(5), 801–807. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2163-y>

Andrews, P. J. D., Hudson, L. D., Manthous, C., Meduri, G. U., Moreno, R. P., & Conference, I. C. (2007). Hemodynamic monitoring in shock and implications for management, 575–590. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0531-4>

Backer, D. De, Donadello, K., Taccone, F. S., Ospina-tascon, G., Salgado, D., & Vincent, J. (2011). Microcirculatory alterations : potential mechanisms and implications for therapy. *Annals of Intensive Care*, 1(1), 27. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-1-27>

Bracht, H., Hänggi, M., Jeker, B., Wegmüller, N., Porta, F., Tüller, D., ... Jakob, S. M. (2007). Incidence of low central venous oxygen saturation during unplanned admissions in a multidisciplinary intensive care unit : an observational study, 11(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/cc5144>

Dellinger, R. P., Levy, M. M., Carlet, J. M., Bion, J., Parker, M. M., Jaeschke, R., ... Vender, J. S. (2008). *Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008* (Vol. 36). <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000298158.12101.41>

Dellinger, R. P., Schorr, C. A., & Levy, M. M. (2017). FOREWORD A users ' guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines. *Intensive Care Medicine*. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4681-8>

Fleming, S., Gill, P., Jones, C., Taylor, J. A., Bruel, A. Van Den, A. D. B., & Heneghan, C. (2015). The Diagnostic Value of Capillary Refill Time for Detecting Serious Illness in Children : A Systematic Review and Meta-Analysis, 49, 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138155>

Geri, G., Hernandez, G., & Baron, A. V. (2018). Lactate kinetics in critically ill : a new prognostic marker or just another brick in the wall ? *Intensive Care Medicine*, 19–20. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-05507-8>

Greenwood, J. C. (2017). End Points of Sepsis Resuscitation. *Emergency Medicine Clinics of NA*, 35(1), 93–107. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2016.09.001>

Hasanin, A., Mukhtar, A., & Nassar, H. (2017). Perfusion indices revisited, 1–8. <https://doi.org/10.1186/s40560-017-0220-5>

Hernandez, G., Bellomo, R., & Bakker, J. (2018). The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. *Intensive Care Medicine*. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5213-x>

Hernandez, G., Bruhn, A., Castro, R., & Regueira, T. (2012). The holistic view on perfusion monitoring in septic shock, 18(3), 280–286. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283532c08>

Hernández, G. G. A. O.-T. L. P. D. A.-S. I. (2019). Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral. *Jama*. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0071>

Hernandez, G., Luengo, C., Bruhn, A., Kattan, E., Friedman, G., Ospina-tascon, G. A., ... Bakker, J. (2014). When to stop septic shock resuscitation : clues from a dynamic perfusion monitoring, 1–9.

Hernandez, G., Pedreros, C., Veas, E., Bruhn, A., Romero, C., Rovegno, M., ... Ince, C. (2012a). Evolution of peripheral vs metabolic perfusion parameters during septic shock resuscitation. A clinical-physiologic study. *Journal of Critical Care*, 27(3), 283–288. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.05.024>

Hernandez, G., Pedreros, C., Veas, E., Bruhn, A., Romero, C., Rovegno, M., ... Ince, C. (2012b). Evolution of peripheral vs metabolic perfusion parameters during septic shock resuscitation . A clinical-physiologic study. *Journal of Critical Care*, 27(3), 283–288. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.05.024>

Hernandez, G., Peña, H., Cornejo, R., Rovegno, M., Retamal, J., Navarro, J. L., ... Bruhn, A. (2009). Impact of emergency intubation on central venous oxygen saturation in critically ill patients : a multicenter observational study, 13(3), 1–6. <https://doi.org/10.1186/cc7802>

Lara, B., Enberg, L., Ortega, M., Leon, P., Kripper, C., Aguilera, P., ... Hernandez, G. (2017). Capillary refill time during fluid resuscitation in patients with sepsis-related hyperlactatemia at the emergency department is related to mortality, 1–9.

Lewin, J., & Maconochie, I. (2008). Capillary refill time in adults, 325–326. <https://doi.org/10.1136/emj.2007.055244>

Lima, A., & Bakker, J. (2015). Clinical assessment of peripheral circulation, 21(3), 226–231. <https://doi.org/10.1097/MCC.000000000000194>

Nguyen, H. B., Rivers, E. P., Knoblich, B. P., Jacobsen, G., Muzzin, A., Ressler, J. A., &

Tomlanovich, M. C. (2004). Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock\*. *Critical Care Medicine*, 32(8), 1637–1642.

<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000132904.35713.A7>

Ospina-tasco, G. A., Uman, M., Bermu, W. F., Bautista-rinco, D. F., & Valencia, J. D. (2015). Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock ? <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4133-2>

Pandey, A., & John, B. M. (2013). Capillary refill time. is it time to fill the gaps? *Medical Journal Armed Forces India*, 69(1), 97–98. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2012.09.005>

Pope, J. V, Jones, A. E., Gaieski, D. F., & Arnold, R. C. (2011). Central Venous Oxygen Saturation as a Predictor of Mortality in Patients with Sepsis. *NIH Public Access*, 55(1), 40–46. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2009.08.014.Multi-Center>

Rhodes, A., Evans, L. E., Alhazzani, W., Levy, M. M., Antonelli, M., Ferrer, R., ... Jones, A. E. (2017). *Surviving Sepsis Campaign : International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock : 2016. Intensive Care Medicine*. Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>

Schriger, D. L., & Baraff, L. (1988). Defining normal capillary refill: Variation with age, sex, and temperature. *Annals of Emergency Medicine*, 17(9), 932–935. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(88\)80675-9](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(88)80675-9)

Tibby, S. M., Hatherill, M., & Murdoch, I. A. (1999). Capillary refill and core – peripheral temperature gap as indicators of haemodynamic status in paediatric intensive care patients, 30, 163–166.

Tillmann, B., & Wunsch, H. (2017). Epidemiology and Outcomes Sepsis Epidemiology Incidence Outcomes Mortality Risk factors. *Critical Care Clinics*, 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2017.08.001>

Vincent, J.-L., Ince, C., & Bakker, J. (2012). Clinical review: Circulatory shock - an update: a tribute to Professor Max Harry Weil. *Critical Care (London, England)*, 16(6), 239. <https://doi.org/10.1186/cc11510>

## 12. Glosario de términos

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

CRT: Tiempo de llenado capilar.

ScvO<sub>2</sub>: Saturación venosa central de oxígeno.

SvO<sub>2</sub>: Saturación venosa de oxígeno.

Delta CO<sub>2</sub>: Diferencia venosa arterial de oxígeno.

PCO<sub>2</sub>: Presión de dióxido de carbono.

CO<sub>2</sub>: Dióxido de carbono.

O<sub>2</sub>: Oxígeno.

P (v – a): Presión venosa arterial.

SOFA: Análisis secuencial de fallo multiorgánico.

mEq: Miliequivalentes.

AUC: Área bajo la curva ROC.

OR: Odds ratio.

DE: Desviación estándar.

IC: Intervalo de confianza.

N: Número.