

SATURACIÓN VENOSA CENTRAL DE OXÍGENO INICIAL COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS

Odalís Penot-Gutiérrez¹, Eduardo Reyna-Villasmil²

¹Unidad de Cuidados Intensivos. Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela. ²Hospital Central “Dr. Urquinaona”. Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.

Teléfono: 04162605233. E-mail: sippenbauch@gmail.com

Resumen.

El objetivo de la investigación fue determinar el papel de la saturación venosa central inicial de oxígeno como factor predictor en la mortalidad de pacientes con sepsis. Se realizó una investigación de tipo explicativa, prospectiva y transversal con un diseño cuasi-experimental y una muestra no probabilística intencional de 52 pacientes con diagnóstico de sepsis hospitalizados en la Unidad de Cuidados intensivos del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo, Venezuela. Se evaluaron la saturación venosa central inicial, características generales de los pacientes, escalas de evaluación APACHE, SOFA y factor predictivo de la saturación venosa central inicial. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: los pacientes que sobrevivieron (grupo A) y aquellos que murieron (grupo B). Los pacientes del grupo A presentaron un valor de saturación venosa central inicial de 70.6 +/- 4.1%, mientras que el valor promedio de los pacientes del grupo B fue de 65.9 +/- 7.5%, ($p < 0.05$). El valor de la saturación de oxígeno inicial no mostró correlación significativa con los valores de las escala APACHE y escala SOFA ($p = ns$). Un valor de corte de 65.6% presenta un valor por debajo de la curva de 0.68 y tuvo una sensibilidad de 70.0%, especificidad de 85.7%, valor predictivo positivo de 53.8% y valor predictivo positivo de 92.1% para predicción de mortalidad. Se concluye que la saturación de oxígeno inicial es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis.

Palabras claves: Sepsis. Saturación venosa central de oxígeno. Mortalidad.

Abstract.

Initial central venous saturation of oxygen as predictive factor of mortality in patients with sepsis.

The objective of this research was to determine the role of initial central venous saturation of oxygen as a predictive factor of mortality in patients with sepsis. An explicative, prospective and transversal research was done with a quasi-experimental design and a non-probabilistic intentional sample of 52 patients with diagnosis of sepsis who were admitted in the Intensive Care Unit of the Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo, Venezuela. Initial central venous saturation of oxygen, general characteristics of patients, evaluation of APACHE and SOFA scales and the predictive factor of initial central venous saturation of oxygen were evaluated. Patients were divided in two groups: patients who survived (group A) and patients who died (group B). Patients in group A presented a mean value of initial central venous saturation of oxygen of 70.6 +/- 4.1%, and the mean value of patients in group B was 65.9 +/- 7.5% ($p < 0.05$). Value of initial central venous saturation of oxygen did not show significant correlation with values of APACHE and SOFA score ($p = ns$). A cutoff value of 65.6% presented a value under curve of 0.68 and sensivity of 65.6%, specificity of 85.7%, positive predictive value of 53.8% and negative predictive value of 92.1% for prediction of mortality. It is concluded that initial central venous saturation of oxygen is a predictive factor of mortality in patients with sepsis.

Keywords: Sepsis. Central venous oxygen saturation. Mortality.

INTRODUCCIÓN.

La hipoxia tisular global como resultado de la respuesta inflamatoria sistémica o la insuficiencia circulatoria es un indicador importante del shock que precede el síndrome de disfunción orgánico múltiple. La detección precisa de la hipoxia es por lo tanto de vital importancia. Los hallazgos físicos, los signos vitales, la medición de presión venosa central y la producción de orina son importantes, pero en ocasiones no son suficientes para precisar el grado de hipoxia (Blanco et al. 2008, Arnold et al. 2009). Las saturaciones venosas de oxígeno difirieren entre órganos y sistemas debido a que diferentes órganos

extraen diferentes cantidades de oxígeno. La redistribución del flujo de oxígeno y las alteraciones de las necesidades regionales (por ejemplo, lesiones craneoencefálicas y desórdenes microcirculatorios) pueden afectar la saturación. La saturación venosa central de oxígeno refleja la relación entre aporte y demanda de oxígeno principalmente del cerebro y la parte superior del cuerpo (Blasco et al. 2008). Los estudios experimentales han demostrado que los cambios en la saturación venosa central de oxígeno (SVCO) reflejan las alteraciones circulatorias durante los periodos de hipoxia y hemorragia (Scalea et al. 1988, Dueck et al. 2005, Carrillo-Esper 2007).

Las fluctuaciones se correlacionan bien con los valores de la saturación venosa mixta, aunque los valores absolutos muestran diferencias. Los estudios observacionales han descrito cambios de la SVCO en varios grupos (Dueck et al. 2005). En particular, la significancia pronóstica de la disminución de la SVCO está por debajo del 65% ha sido observada en traumatismos (Schmelzer et al. 2008), infarto del miocardio (Hutter et al. 1970) e insuficiencia cardíaca (Ander et al. 1998).

Aunque ha sido bien descrita la asociación entre el índice cardíaco, el índice de liberación de oxígeno y sus parámetros relacionados con la resultante de los pacientes después del diagnóstico y tratamiento de la sepsis (Kusano et al. 1997, Polönen et al. 1997, Shoemaker et al. 1999, Alonso-Perez et al. 2001), solo existen pocos datos disponibles de los valores de SVCO en los pacientes con sepsis (Weinrich et al. 2008). La fisiología de las alteraciones es compleja. No es apropiado asumir que cualquier valor normal o fluctuación de la SVCO puede ser similar a los pacientes de otros grupos. En la actualidad, se necesita determinar si la SVCO inicial puede ser usada para evaluar el papel que puede tener en la predicción de la mortalidad en los pacientes con diagnóstico de sepsis.

El objetivo de la investigación fue determinar el papel de la saturación venosa central de oxígeno inicial como factor predictor en la mortalidad de pacientes con sepsis.

METODOLOGÍA.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con sospecha de infección, dos o más criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica e indicación clínica para la colocación de catéter venoso central. Se excluyeron pacientes con shock cardiogénico, insuficiencia respiratoria y alteraciones del sistema nervioso central. También se excluyeron aquellos pacientes sometidos a cirugías electivas, con enfermedad cardíaca coronaria, diabetes mellitas, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y que hayan recibido algún tipo de tratamiento previo a la medición.

Una vez que el paciente ingresaba a la Unidad de Cuidados Intensivos se procedió a la colocación del catéter venoso central. Las mediciones de la SVCO se realizaron utilizando un catéter venoso central insertado a través de la vena yugular interna derecha al momento del ingreso a la unidad de cuidados intensivos. El catéter venoso central incorpora tecnología para la determinación de la saturación de oxígeno. También se recolectó información sobre su edad y sexo, las escalas de evaluación de la salud

crónica y fisiología aguda (APACHE por sus siglas en inglés) y la determinación de falla orgánica relacionada con la sepsis (SOFA por sus siglas en inglés).

Una vez realizado lo antes mencionado, todos los pacientes fueron tratados de acuerdo con la práctica estándar de la Unidad. Posteriormente se comprobó la resultante de los pacientes (sobrevivida o muerte) a los 28 días de la hospitalización.

Los valores se expresan como valores absolutos y relativos. Todos los análisis longitudinales se realizaron usando estadística descriptiva y analítica. Las características cuantitativas se compararon usando la prueba t de Student para muestras no relacionadas y las cualitativas utilizando la prueba exacta de Fischer. La sensibilidad, especificidad, precisión diagnóstica y los valores predictivos positivos y negativos de la saturación venosa central inicial fueron calculados sobre la base de la comparación de los valores en los pacientes con sepsis que mueren y sobreviven. Se realizó una curva operador-respuesta para establecer el punto de corte óptimo de predicción de la saturación venosa central inicial en la predicción de mortalidad. El análisis estadístico se realizó usando la prueba exacta de Fischer. Se consideró a $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS.

Se seleccionaron 52 pacientes con sepsis en los cuales se pudieron realizar las determinaciones de la SVCO inicial. La edad promedio de los pacientes fue de 44.3 +/- 12.1 años. Treinta y siete de los pacientes (71.1%) eran de sexo masculino. El valor promedio del puntaje APACHE II fue de 19.1 +/- 4.3 puntos y el de la escala SOFA de 8.1 +/- 4.0 puntos. El valor promedio de la saturación de oxígeno inicial fue de 67.6 +/- 6.9%. De la totalidad de pacientes, 13 de ellos (25.0%) fallecieron debido a complicaciones de la sepsis.

En la tabla 1 se muestran las características de los pacientes que sobrevivieron (grupo A) y aquellos que murieron (grupo B). La edad promedio de los pacientes en el grupo A fue de 45.4 +/- 11.3 años y el de los pacientes del grupo B de 51.6 +/- 10.9 años ($p = ns$).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en relación con la distribución por sexo entre los grupos ($p = ns$). Los pacientes del grupo A presentaron valores más altos en la puntuación de APACHE (20.4 +/- 5.1 puntos) y SOFA (8.3 +/- 3.9 puntos) que los pacientes del grupo B (18.3 +/- 4.0 puntos y 8.0 +/- 5.8 puntos, respectivamente), pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p = ns$). Con respecto

al promedio de la saturación de oxígeno inicial, los pacientes del grupo A presentaron un valor de 70.6 +/- 4.1%, lo cual fue significativamente mas alto que el valor promedio de los pacientes del grupo B (65.9 +/- 7.5%, $p < 0.05$).

Tabla 1. Características demográficas y valores de las variables en estudio.

	Grupo A Sobrevivientes (n = 39)	Grupo B Defunciones (n = 13)	p
Edad, años	45.4 +/- 11.3	51.6 +/- 10.9	s
Sexo n (%)			
Masculino	27 (69.2)	10 (76.9)	ns
Femenino	12 (30.8)	3 (23.1)	
Puntuación APACHE II, puntos	20.4 +/- 5.1	18.3 +/- 4.0	ns
Puntuación SOFA, puntos	8.3 +/- 3.9	8.0 +/- 5.8	ns
Saturación venosa central inicial, %	70.6 +/- 4.1	65.9 +/- 7.5	<0.05

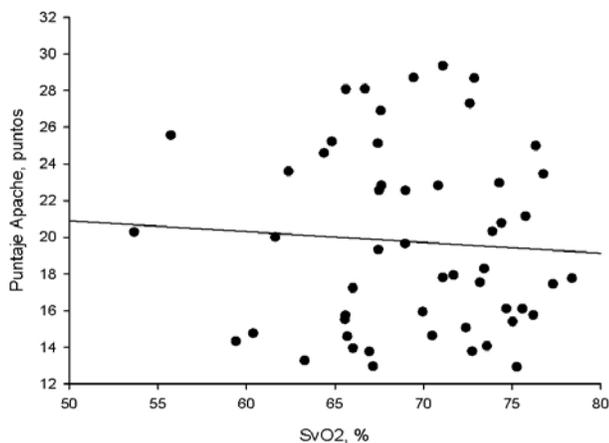


Fig 1. Relación entre saturación venosa central inicial y puntuación APACHE II.

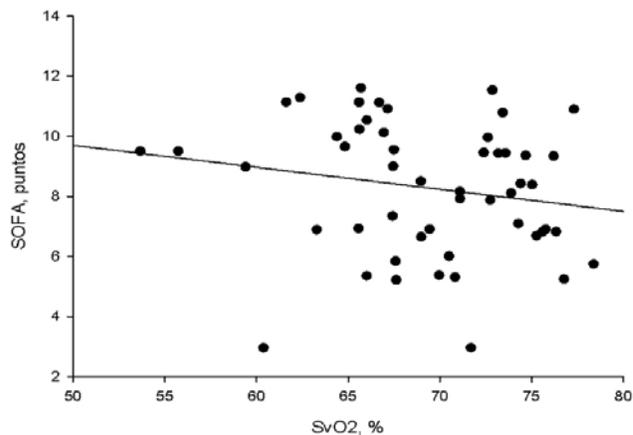
En la figura 1 y 2 se muestran las correlaciones entre los valores de la saturación de oxígeno inicial y la escala APACHE y la escala SOFA. El valor de la saturación de oxígeno inicial no mostró una correlación significativa con los valores de ambas escalas ($r = -0.262$ y $r = -0.221$; $p = ns$).

En la figura 3 se muestra la curva operador receptor de la SVCO para la predicción de la mortalidad en pacientes con sepsis. Un valor de corte de 65.6% presentó un valor por debajo de la curva de 0.68 y tuvo una sensibilidad de 70.0% (intervalo de confianza del 95%, 34.7% - 93.3%), especificidad de 75.7% (intervalo de confianza del 95%, 70.8% - 94.4%), valor predictivo positivo de 53.8% (intervalo de confianza del 95%, 25.1% - 80.7%) y valor predictivo positivo de 92.1% (intervalo de

confianza del 95%, 78.6% - 98.3%) con una exactitud pronóstica de 69.6%. (intervalo de confianza del 95%, 25.1% - 80.7%) y valor predictivo positivo de 92.1% (intervalo de confianza del 95%, 78.6% - 98.3%) con una exactitud pronóstica de 69.6%.

En la figura 3 se muestra la curva operador receptor de la SVCO para la predicción de la mortalidad en pacientes con sepsis. Un valor de corte de 65.6% presentó un valor por debajo de la curva de 0.68 y tuvo una sensibilidad de 70.0% (intervalo de confianza del 95%, 34.7% - 93.3%), especificidad de 75.7% (intervalo de confianza del 95%, 70.8% - 94.4%), valor predictivo positivo de 53.8% (intervalo de confianza del 95%, 25.1% - 80.7%) y valor predictivo positivo de 92.1% (intervalo de confianza del 95%, 78.6% - 98.3%) con una exactitud pronóstica de 69.6%.

Fig. 2. Relación entre saturación venosa central



inicial y puntuación SOFA

DISCUSIÓN.

Los resultados de la presente investigación demuestran que SVCO inicial es un factor predictor de mortalidad en pacientes con sepsis. En esta investigación, al igual que investigaciones previas, se encontró que los pacientes con sepsis que no sobrevivieron al tratamiento presentaron valores significativamente más bajos que aquellos pacientes que sobrevivieron (Dueck et al. 2005, Mozina et al. 2010).

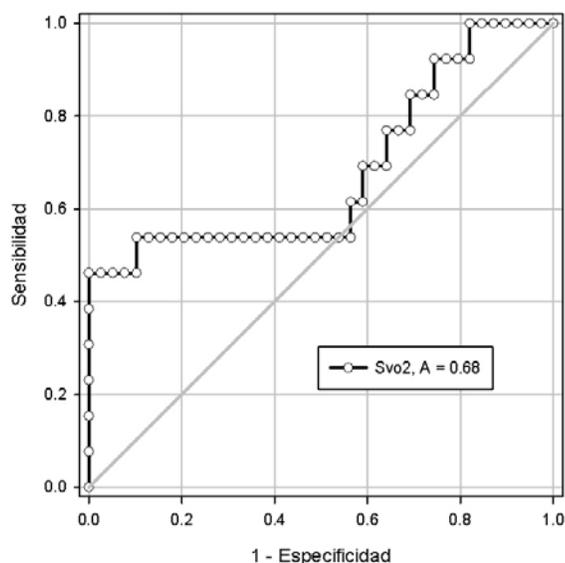


Fig. 3. Curva operador receptor para saturación venosa central inicial en la predicción de mortalidad por sepsis.

El desarrollo de la sepsis y el shock séptico involucra varios cambios patológicos, incluyendo hipoxia tisular global como resultado de las anomalías circulatorias (Briceño, 2005). El uso de la SVCO inicial como un objetivo hemodinámico está incrementando su popularidad, pero aún no ha sido completamente evaluado. Los estudios observacionales han descrito cambios en diferentes grupos de pacientes. Igual que los hallazgos de la presente investigación, el significado pronóstico de la disminución de la SVCO inicial por debajo de 65% ha sido demostrado en traumatismos (Schmelzer et al. 2008), infarto del miocardio (Hutter et al. 1970; Nguyen et al. 2007) e insuficiencia cardíaca (Ander et al. 1998). El problema con muchos de los datos disponibles es que la mayoría son derivados de estudios con poblaciones heterogéneas y que esos estudios no demuestran una asociación entre parámetros de evaluación como las complicaciones o la mortalidad. Mozina et al. (2010) demostraron que la SVCO no puede ser calculada de la saturación venosa periférica en pacientes con shock séptico, mientras que otros investigadores han demostrado una correlación entre estos parámetros y, en particular, se ha estudiado la optimización hemodinámica como un objetivo terapéutico en la última década (Gattioni et al. 1995, Kern et al. 2002, Carrillo-Esper et al. 2007, Nguyen et al. 2007, Arnold et al. 2009, Jones et al. 2010). Basado en los resultados prometedores de investigaciones previas (Arnold et al. 2009), Jones et al. (2010) asignaron a pacientes con

diagnóstico de sepsis y shock séptico al tratamiento estándar. El resultado final fue una reducción absoluta de la mortalidad a los 28 días.

La curva operador receptor de esta investigación para la SVCO inicial identificó el punto de corte para la saturación venosa central inicial de 65.6% como significativo. La importancia de este punto es la alta especificidad para la predicción de la mortalidad (85.3%). La sensibilidad de este punto de corte fue de 70.0%, lo cual es superior a lo reportado por Bracht et al. (2007). Otros investigadores (Futier et al. 2010, Mayer et al. 2010) reportaron un valor similar para la SVCO (65%), para la predicción de complicaciones post-operatorias, pero no de mortalidad en pacientes sometidos a cirugías mayores. Los hallazgos de esta investigación son similares a los reportados en pacientes críticos por diferentes patologías admitidos en la unidad de cuidados intensivos, en los cuales una SVCO inicial menor de 60% al ingreso se relacionó con una tasa de mortalidad más alta (Bracht et al. 2007). Aunque se debe considerar que ese estudio fue realizado en pacientes críticos no seleccionados, con un número no especificado de lesiones orgánicas, mientras que la muestra de esta investigación fue exclusivamente de pacientes con sepsis.

A diferencia de lo reportado por Jones et al. (2010), quienes encontraron valores substancialmente bajos de SVCO inicial en pacientes con sepsis y shock séptico, en la presente investigación se encontró que solo nueve pacientes (17%) presentaron valores por debajo del 60%. Si el incremento aparente de la SVCO inicial en los pacientes estudiados fue resultado de condiciones clínicas cambiantes, del tratamiento o de la interacción de ambos, no puede ser evaluado por la SVCO. Los tres mecanismos principales que pueden explicar las variaciones en los pacientes críticos son: un incremento del transporte sistémico de oxígeno, disminución sistémica o regional del consumo de oxígeno y redistribución del flujo de oxígeno hacia la parte superior del cuerpo. Debido a que uno de los primeros pasos terapéuticos en la unidad de cuidados intensivos es establecer un aporte de oxígeno suficiente, es posible que esto pueda contribuir al incremento observado en la SVCO. Por otro lado, la sedación y la analgesia producen disminución del consumo del oxígeno en algunos de los pacientes, mientras que algunas disfunciones mitocondriales pueden explicar un incremento en la SVCO inicial, de igual forma (Exline et al. 2008). La redistribución del flujo sanguíneo es un cambio importante en los pacientes con sepsis y shock séptico. Sin embargo, la redistribución del flujo sanguíneo parece improbable en este grupo de pacientes. Todos estos factores

deben ser evaluados al momento de la consideración de los valores de SVCO inicial

Las puntuaciones APACHE y SOFA fueron similares entre los dos grupos de estudio en la presente investigación, lo cual sugeriría una tasa similar de predicción de mortalidad. Sin embargo, las puntuaciones basadas en evaluaciones clínicas son dependientes de las variables que reflejan la progresión o reversión de la disfunción orgánica. El tratamiento de emergencia antes del ingreso a la unidad de cuidados intensivos afecta la evaluación de los puntajes clínicos. Por lo tanto, el uso de estas clasificaciones clínicas en las unidades de cuidados intensivos puede estar parcialmente sobre-valoradas. En la presente investigación los valores de SVCO inicial y las escalas APACHE-SOFA parecen no ser significativos; sin embargo, estos hallazgos pueden estar relacionados con las posibles diferencias en el origen de la sepsis.

La mayor cantidad de estudios de la SVCO ha sido realizada en pacientes sépticos después del tratamiento. Son pocos los conocimientos que existen sobre la utilidad de esta medición para el pronóstico de la mortalidad en pacientes con sepsis. Los cambios patológicos de la sepsis incluyen la presencia de estrés oxidativo, fuga de líquidos por la red capilar, alteraciones metabólicas e hipoxia difusa de los tejidos (Dellinger et al. 2008). Estos hallazgos patológicos son muy similares a los observados en otros procesos fisiopatológicos en los pacientes críticos. Al considerar los resultados de esta investigación en pacientes con sepsis, el uso de la SVCO para orientar el tipo de tratamiento en los pacientes con sepsis para guiar los objetivos diagnósticos y terapéuticos debería ser tomado en consideración.

CONCLUSIÓN.

La saturación de oxígeno inicial es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis.

REFERENCIAS.

Alonso-Pérez M, Segura R, Sánchez J et al. 2001. Factors increasing the mortality rate for patients with ruptured abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg*. 15: 601-607.

Ander D, Jaggi M, Rivers E et al. 1998. Undetected cardiogenic shock in patients with congestive heart failure presenting to the emergency department. *Am J Cardiol*. 82: 888-891.

Arnold R, Shapiro N, Jones A et al. 2009. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. *Shock*. 32: 35-39.

Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V et al. 2008. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Crit Care*. 12: R158.

Blasco V, Leone M, Textoris J et al. 2008. Venous oximetry: physiology and therapeutic implications. *Ann Fr Anesth Reanim*. 27: 74-82.

Bracht H, Hänggi M, Jeker B et al. 2007. Incidence of low central venous oxygen saturation during unplanned admissions in a multidisciplinary intensive care unit: an observational study. *Crit Care*. 11: R2.

Briceño I. 2005. Sepsis: etiología, manifestaciones clínicas y diagnóstico. *Medicrit*. 2: 203-213.

Carrillo-Esper R, Núñez-Bacarreza J, Carrillo-Córdova J. 2007. Saturación venosa central. Conceptos actuales. *Rev Mex Anestesiología*. 30: 165-171.

Dellinger R, Levy M, Carlet J et al. 2008. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 36: 296-327.

Dueck M, Klimek M, Appenrodt S et al. 2005. Trends but not individual values of central venous oxygen saturation agree with mixed venous oxygen saturation during varying hemodynamic conditions. *Anesthesiology*. 103: 249-257.

Exline M, Crouser E. 2008. Mitochondrial mechanisms of sepsis-induced organ failure. *Front Biosci*. 13: 5030-5041.

Futier E, Robin E, Jabaudon M et al. 2010. Central venous O₂ saturation and venous-to-arterial CO₂ difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. *Crit Care*. 14: R193.

Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P et al. 1995. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO₂ Collaborative Group. *N Engl J Med*. 333: 1025-1032.

Hutter A, Moss A. 1970. Central venous oxygen saturations. Value of serial determinations in patients with acute myocardial infarction. *JAMA*. 212: 299-303.

Jones A, Shapiro N, Trzeciak S et al. 2010. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA*. 303: 739-746.

Kern J, Shoemaker W. 2002. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med*. 30:1686-1692.

Kusano C, Baba M, Takao S et al. 1997. Oxygen delivery as a factor in the development of fatal postoperative complications after oesophagectomy. *Br J Surg*. 84: 252-257.

Penot-Gutiérrez et al. 2013. Saturación venosa central de oxígeno y mortalidad en pacientes con sepsis. MedULA. 22: 15-20.

Mayer J, Boldt J, Mengistu A et al. 2010. Goal-directed intraoperative therapy based on autocalibrated arterial pressure waveform analysis reduces hospital stay in high-risk surgical patients: a randomized, controlled trial. *Crit Care. 14: R18.*

Mozina H, Podbregar M. 2010. Near-infrared spectroscopy during stagnant ischemia estimates central venous oxygen saturation and mixed venous oxygen saturation discrepancy in patients with severe left heart failure and additional sepsis/septic shock. *Crit Care. 14: R42.*

Nguyen H, Corbett S, Steele R et al. 2007. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med. 35: 1105-1112.*

Pölonen P, Hippeläinen M, Takala R et al. 1997. Relationship between intra- and postoperative oxygen transport and prolonged intensive care after cardiac surgery: a prospective study. *Acta Anaesthesiol Scand. 41: 810-817.*

Scalea T, Holman M, Fuortes M et al. 1988. Central venous blood oxygen saturation: an early, accurate measurement of volume during hemorrhage. *J Trauma. 28:725-732.*

Schmelzer T, Perron A, Thomason M et al. 2008. A comparison of central venous and arterial base deficit as a predictor of survival in acute trauma. *Am J Emerg Med. 26: 119-123.*

Shoemaker W, Wo C, Thangathurai D et al. 1999. Hemodynamic patterns of survivors and nonsurvivors during high risk elective surgical operations. *World J Surg. 23: 1264-1270*

Weinrich M, Scheingraber S, Stephan B et al. 2008. Central venous oxygen saturation does not correlate with the venous oxygen saturation at the surgical site during abdominal surgery. *Clin Hemorheol Microcirc. 39: 409-415.*

Recibido: 19 mayo 2012 Aceptado: 22 dic 2012.