

Universidad de Costa Rica
Sistema de Estudios de Posgrado
Programa de Posgrado en Especialidades Médicas



**Impacto del control hemodinámico guiado por biomarcadores en la
reducción de mortalidad en pacientes con choque séptico**

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del Comité de
la Especialidad en Medicina Interna para optar por el grado y título de
Especialista en Medicina Interna

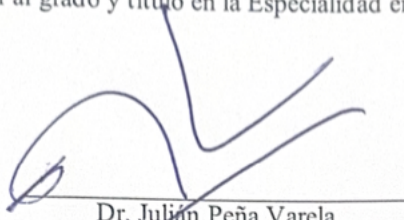
Rashid Rodríguez Elizondo

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Universidad de Costa Rica
San José, Costa Rica

2025

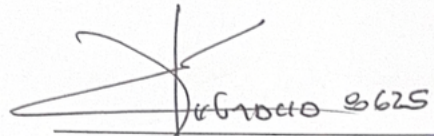
HOJA DE APROBACIÓN

Trabajo aceptado por la subcomisión de la Especialidad en Medicina Interna del programa de posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título en la Especialidad en Medicina Interna.



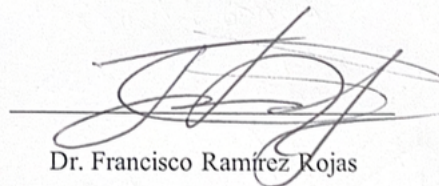
Dr. Julián Peña Varela

Coordinador Nacional del Posgrado de Medicina Interna



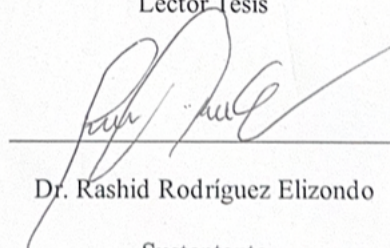
Dr. Boris Saúl DeGracia Otero

Tutor de Tesis



Dr. Francisco Ramírez Rojas

Lector Tesis



Dr. Rashid Rodríguez Elizondo

Sustentante



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Rashid Rodríguez Elizondo, con cédula de identidad 207240787, en mi condición de autor del TFG titulado Impacto del control hemodinámico guiado por biomarcadores en la reducción de la mortalidad en pacientes con choque séptico

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Carta de revisión filológica

San José, 30 de abril de 2025

Universidad de Costa Rica

Sistema de Estudios de Posgrado

Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

Presente

Sirva la presente para saludarlos y expresar que en mi calidad de Licenciado en Filología he revisado aspectos relacionados con la estructura gramatical, errores de construcción, tipología de párrafos, acentuación, ortografía, puntuación, sintaxis y estilo del Trabajo Final de Graduación titulado: **“Impacto del control hemodinámico guiado por biomarcadores en la reducción de mortalidad en pacientes con choque séptico”**, realizado por el sustentante Rashid Rodríguez Elizondo. Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del Comité de la Especialidad en Medicina Interna para optar por el grado y título de Especialista en Medicina Interna. Por lo tanto, se puede dar fe del correcto español que este contiene.

Sin otro apartado por indicar, a continuación, me suscribo,



Lic. Jorge Arturo Romero Zúñiga
Número de cédula: 19350779
Filólogo

Agradecimientos

A lo largo de este camino, he contado con el apoyo invaluable de personas que dejaron huella en cada etapa de esta formación, agradezco a mis compañeros, por apoyarme y estar presente en los logros compartidos, a mis amigos por recordarme siempre quién soy más allá del hospital y estar en los momentos difíciles, a mis profesores y mentores por exigirme con sabiduría, guiarme con paciencia y por más que nada, enseñarme que el conocimiento también se transmite con ejemplo y a quienes en algún momento formaron parte de mi vida y de este camino, y que por distintas razones ya no están presentes, su compañía y apoyo fueron muy importantes en este proceso y desde la distancia o el silencio, también fueron parte de este logro.

Gracias por formar parte de este proceso y por ayudarme a convertirlo en algo mucho más grande que una tesis: una transformación personal y profesional que llevaré conmigo siempre.

Dedicatoria

Esta tesis se la dedico primeramente a Dios, por sostenerme en los momentos donde no encontraba fuerzas y recordarme siempre que no estoy solo. A mi familia, por acompañarme con amor en cada paso, aún en la distancia o el silencio, pero sobre todo a mi madre que ha sido mi apoyo más firme, incondicional y mi amor más seguro.

Y a mí. Ese niño que fui, que soñó llegar hasta aquí sin saber cuan duro sería el camino, hoy te abrazo y te honro. Lo lograste y esta página también es tuya.

Resumen

El choque séptico representa una de las principales causas de mortalidad en pacientes críticamente enfermos hospitalizados en UCI, caracterizándose por una disfunción hemodinámica compleja y una respuesta inflamatoria desregulada la cual compromete de forma severa la perfusión tisular. Por lo tanto, el manejo tradicional de este síndrome ha estado centrado en la reposición de líquidos, uso de soporte vasopresor y antibióticos de amplio espectro. Sin embargo, se ha evidenciado que los parámetros hemodinámicos convencionales, tales como la presión arterial media o la diuresis, no siempre reflejan de manera precisa el estado real de oxigenación y perfusión a nivel celular.

En este contexto, el uso de biomarcadores ha cobrado creciente relevancia como herramienta para guiar el tratamiento de forma más personalizada. Biomarcadores como el lactato sérico, la saturación venosa central de oxígeno (ScvO₂) y el gradiente veno-arterial de dióxido de carbono (Pv-aCO₂) permiten una evaluación más detallada del desequilibrio entre aporte y consumo de oxígeno, asimismo, han demostrado correlación con la evolución clínica y la mortalidad. A través de una revisión profunda de la literatura científica reciente, esta tesis analiza el impacto del monitoreo guiado por estos biomarcadores sobre los desenlaces en pacientes con choque séptico, en comparación con el manejo convencional.

En este caso, el uso combinado de estos parámetros permite detectar hipoperfusión oculta, optimiza el uso de vasopresores y líquidos, evita la sobre resucitación y guía intervenciones de manera más dinámica. Aunque aún existen limitaciones metodológicas en algunos estudios y no todos los biomarcadores han demostrado de forma aislada reducir la mortalidad, su interpretación integrada dentro del contexto clínico aporta valor diagnóstico y pronóstico significativo. Este enfoque permite avanzar hacia una medicina intensiva más individualizada, basada en perfiles fisiopatológicos específicos, con el objetivo de mejorar la sobrevida y reducir las complicaciones asociadas al manejo de esta entidad crítica.

Abstract

Septic shock remains one of the leading causes of mortality in critically ill patients, characterized by severe hemodynamic dysfunction and a dysregulated inflammatory response that compromises tissue perfusion and oxygenation at the cellular level. Traditional management focused on fluid resuscitation, vasopressors, and broad-spectrum antibiotics has proven insufficient in some cases due to the limitations of conventional hemodynamic parameters, which often fail to reflect microcirculatory dysfunction and cellular hypoxia.

In this context, the integration of biochemical biomarkers has emerged as a valuable strategy to guide therapeutic decisions more accurately and individually. Biomarkers such as serum lactate, central venous oxygen saturation ($ScvO_2$), and the central venous-to-arterial carbon dioxide difference ($Pv-aCO_2$) provide insight into the imbalance between oxygen delivery and consumption and have shown correlation with clinical outcomes and mortality. This thesis explores the clinical impact of hemodynamic control guided by these biomarkers compared to conventional management in patients with septic shock, through a comprehensive analysis of high-quality scientific literature.

Evidence suggests that the combined use of these biomarkers enhances early detection of occult hypoperfusion, supports better optimization of fluid and vasopressor therapy, and helps prevent complications related to over-resuscitation. While not all individual biomarkers have consistently demonstrated a mortality benefit, their integrated interpretation within the clinical context offers strong diagnostic and prognostic value. This biomarker-guided approach advances the paradigm of personalized intensive care medicine, allowing therapeutic strategies to be tailored to the patient's physiological profile and potentially improving survival in this high-risk population.

Lista de abreviaturas

ScvO ₂	Saturación venosa central de oxígeno
SvO ₂	Saturación venosa mixta de oxígeno
Pv-aCO ₂	Gradiente veno-arterial de dióxido de carbono
ΔPCO ₂	Diferencia de presión parcial de CO ₂ (venosa - arterial)
ΔPCO ₂ /Da-vO ₂	Cociente entre la diferencia veno-arterial de CO ₂ y la diferencia arteriovenosa de contenido de oxígeno
DO ₂	Delivery (aporte) de oxígeno
VO ₂	Consumo de oxígeno
EO ₂	Extracción de oxígeno
CO	Gasto cardíaco (Cardiac Output)
Hb	Hemoglobina
SaO ₂	Saturación arterial de oxígeno
PaO ₂	Presión parcial de oxígeno arterial
CvO ₂	Contenido venoso de oxígeno
CaO ₂	Contenido arterial de oxígeno
VCO ₂	Producción de dióxido de carbono
RQ	Cociente respiratorio
CRT	Tiempo de relleno capilar (Capillary Refill Time)
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
PAPI	Índice de pulsatilidad de la arteria pulmonar
PCWP	Presión de enclavamiento de la arteria pulmonar
PAC	Catéter de arteria pulmonar (Pulmonary Artery Catheter)
GEDVi	Volumen telediastólico global

GEF	Fracción de eyección global
EVLW	Agua pulmonar extravascular
PVPI	Índice de permeabilidad vascular pulmonar
VPP	Variación de presión de pulso
VVS	Variabilidad del volumen sistólico
PLR	Elevación pasiva de piernas (Passive Leg Raise)
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
GLS	Global longitudinal strain
TAPSE	Excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo
PASP	Presión sistólica de la arteria pulmonar
PVC	Presión venosa central
ICU	Unidad de cuidados intensivos (Intensive Care Unit)
EGDT	Terapia guiada por objetivos tempranos (Early Goal-Directed Therapy)
NEJM	New England Journal of Medicine
SDRA	Síndrome de distrés respiratorio agudo
ECMO	Oxigenación por membrana extracorpórea
SIRS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
RIA	Revisión integradora del análisis
ATP	Adenosín trifosfato
PDH	Piruvato deshidrogenasa
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular
IL	Interleucina
TNF- α	Factor de necrosis tumoral alfa
ICAM-1	Molécula de adhesión intercelular tipo 1
VCAM-1	Molécula de adhesión vascular tipo 1
PAI-1	Inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1

Tabla de contenidos

Resumen.....	7
Abstract.....	8
Lista de abreviaturas	9
Objetivos.....	13
Objetivo general.....	14
Objetivos específicos	14
Metodología	15
Introducción	16
Definición de sepsis y choque séptico	17
Epidemiología.....	20
Fisiopatología del choque séptico.....	22
Integración de variables hemodinámicas en el manejo del choque séptico.....	23
Perfiles hemodinámicos en choque séptico y miocardiopatía asociada a sepsis	25
Parámetros ecocardiográficos en la evaluación del choque.....	27
1.Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI):	27
2.Perfil hiperdinámico (hipercinesia del VI):	28
3.Hipovolemia persistente:	28
4.Disfunción del ventrículo derecho (VD):	28
5.Paciente con adecuada reanimación.....	28
Parámetros clínicos en la evaluación del choque.....	29
Parámetros bioquímicos en la evaluación del choque	31
Fundamentos fisiológicos del transporte y consumo de oxígeno	31
Suministro de oxígeno (DO ₂), se expresa mediante la ecuación:	31
Consumo de O ₂ (VO ₂), se expresa con la siguiente ecuación	32
Fundamentos de monitoreo hemodinámico	33
Biomarcadores de la microcirculación.....	39
Saturación venosa de oxígeno.....	40
Lactato.....	43

Fundamentos fisiológicos del lactato y su papel en sepsis	43
Rol del lactato	46
Papel del lactato en el monitoreo hemodinámico del choque.....	47
Diferencia entre la presión parcial de CO ₂ venoso y arterial (delta de pCO ₂).....	48
CvaCO ₂ /Da-vO ₂	55
Patrones de biomarcadores en choque septico versus choque cardiogénico	59
Relevancia clínica de las metas hemodinámicas en la reanimación del choque séptico	61
1. Disfunción Diastólica y Mortalidad.....	61
2. Relación PvaCO ₂ /CavO ₂ y Mortalidad.....	62
3. Gap de CO ₂ (PCO ₂ gap) y Mortalidad.....	63
4. Lactato y su Inconsistencia como Marcador Pronóstico.....	63
5. ScvO ₂ (Saturación Venosa Central de Oxígeno)	63
6. Disfunción Sistólica del Ventrículo Izquierdo	64
7. Disfunción del Ventrículo Derecho (RV).....	64
8. Presión Arterial Media (PAM)	65
Conclusiones	66
Discusión.....	67
Referencias bibliográficas.....	68

Lista de Figuras

Figura 1 Definiciones de sepsis a traves del tiempo.	19
Figura 2 Enfoque escalonado para integrar variables hemodinámicas en la reanimación del choque séptico.....	25
Figura 3 Parámetros ecocardiográficos utilizados para diagnosticar disfunción miocárdica relacionada con sepsis.....	29
Figura 4 Estimaciones de Kaplan-Meier de mortalidad acumulada a 28 días en pacientes tratados con reanimación dirigida por perfusión periférica versus reanimación dirigida por niveles de lactato.....	31
Figura 5 Utilidad del gradiente Pv-aCO ₂ en condiciones de choque circulatorio. Algoritmo diagnóstico propuesto que integra lactato, saturación venosa central de oxígeno (ScvO ₂) y el gradiente Pv-aCO ₂ en pacientes con choque circulatorio.	51
Figura 6 Algoritmo terapéutico basado en el cociente P(v-a) CO ₂ /C(a-v)O ₂ y la saturación venosa central de oxígeno (ScvO ₂) en pacientes con choque séptico.	57

Objetivo general

1. Evaluar con base en estudios científicos, el impacto del control hemodinámico guiado por biomarcadores en la reducción de la mortalidad en pacientes con choque séptico, en comparación con el manejo convencional.

Objetivos específicos

1. Describir la definición actualizada de sepsis y shock séptico.
2. Describir la fisiopatología del *shock* séptico y caracterizar los diferentes perfiles hemodinámicos asociados con base en parámetros clínicos, ecocardiográficos y biomarcadores, para establecer su relación con la respuesta terapéutica.
3. Analizar la influencia del control hemodinámico basado en biomarcadores.
4. Determinar la asociación entre niveles de biomarcadores hemodinámicos (lactato, SCVO₂, Δ PCO₂).
5. Determinar qué es el lactato, cómo se genera, sus vías de producción en sepsis, así como su asociación con mortalidad y severidad.
6. Comparar la utilidad clínica de la saturación venosa central de oxígeno (ScvO₂) y la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO₂) como guías para la optimización hemodinámica y su relación con la mortalidad en pacientes con choque séptico.
7. Comparar el valor pronóstico de los biomarcadores frente a parámetros convencionales como presión arterial media, diuresis o PVC.
8. Analizar la utilidad de la integración multimodal de variables clínicas, ecocardiográficas y bioquímicas en la toma de decisiones terapéuticas.
9. Determinar el impacto del monitoreo guiado por biomarcadores sobre el uso racional de líquidos, vasopresores e inotrópicos.
10. Identificar limitaciones metodológicas en la literatura disponible y proponer líneas de investigación futura sobre personalización del tratamiento en choque séptico.

Metodología

Para la recopilación de toda la información necesaria para cumplir con los objetivos se realizó una revisión sistemática de artículos científicos en las bases de datos de Medline y PubMed.

Se incluyeron estudios de metaanálisis, observacionales y artículos de revistas, cohorte e intervencionales, estudios controlados aleatorizados, artículos de revisión, revisiones Sistemáticas y metaanálisis publicados en los últimos 10 años.

Introducción

La monitorización y la evaluación de la perfusión tisular resulta fundamental en situaciones críticas que involucran estados de choque. Existen múltiples métodos consolidados para estimar el gasto cardíaco (GC) como indicador indirecto del aporte de oxígeno a los tejidos periféricos, determinar si dicho aporte es suficiente para satisfacer las necesidades metabólicas celulares continúa siendo un reto clínico. (1)

En los últimos años, se han introducido diversos marcadores bioquímicos que permiten valorar el equilibrio entre el consumo y el suministro de oxígeno en los tejidos en el contexto hemodinámico, tales como la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO_2), los niveles de lactato, la diferencia veno-arterial central de dióxido de carbono (brecha de PCO_2), la relación entre esta brecha y la diferencia arterio-venosa de oxígeno ($Ca-vO_2$). Una monitorización integral de la perfusión tisular y del suministro de oxígeno en estados críticos individualiza las intervenciones terapéuticas y se relaciona con una mejor evolución clínica.(1)

Asimismo, el gradiente veno-arterial de dióxido de carbono (PCO_2 gap) ha emergido como un parámetro relevante para la valoración hemodinámica en pacientes con *shock* séptico, especialmente cuando otros marcadores como la saturación venosa de oxígeno pueden resultar engañosamente normales. (2) Además algunos estudios han evidenciado el lactato sérico, como una herramienta clínica valiosa en la evaluación pronóstica de pacientes con choque séptico. (3)

Definición de sepsis y choque séptico

Proveniente del término griego sepo (σηπω, que significa "me pudro"), la sepsis ha representado a lo largo de los siglos, una de las causas más persistentes de enfermedad y mortalidad en la historia de la humanidad durante milenios. (4).

En 1992, se propuso una de las primeras definiciones modernas de sepsis, en la cual se entendía como una respuesta inflamatoria excesiva del organismo frente a una infección. Este proceso se diagnosticaba mediante la identificación del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), el cual requería la presencia de al menos dos alteraciones entre temperatura, frecuencia cardíaca, respiración o leucocitos en sangre periférica. Sin embargo, con el avance del conocimiento clínico, esta concepción fue modificada. Aunque el criterio de SIRS ya no forma parte de la definición oficial de sepsis, pues representa una reacción fisiológica no necesariamente perjudicial y su reconocimiento clínico aún se considera valioso, ya que puede facilitar la detección temprana de procesos infecciosos en diversos contextos hospitalarios. (5)

En 2016, un grupo internacional de expertos en cuidados críticos, enfermedades infecciosas y medicina intensiva presentó una nueva definición de sepsis y choque séptico, conocida como Sepsis-3. Esta revisión surgió ante el reconocimiento de que los criterios anteriores, basados en la respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), eran insuficientes para identificar con precisión a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad. A diferencia de las definiciones anteriores, Sepsis-3 enfatiza la disfunción orgánica como elemento clave, entendida como una consecuencia directa de una respuesta inmunológica alterada frente a una infección. Esta definición representa un cambio hacia una perspectiva más fisiopatológica, alejándose del enfoque puramente clínico basado en signos inflamatorios generales.(6)

Para facilitar su aplicación en la práctica clínica, se propuso el uso del puntaje SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), cuya elevación en dos o más puntos respecto al estado basal se asocia con un incremento significativo en el riesgo de muerte hospitalaria. Además, se introdujo la escala qSOFA como herramienta de evaluación rápida en ambientes extrahospitalarios o fuera de la unidad de cuidados intensivos. Esta escala contempla tres parámetros clínicos sencillos: taquipnea

(≥ 22 /min), hipotensión (≤ 100 mmHg) y alteración del estado mental, lo que permite una detección precoz de pacientes con evolución tórpida. (6) por lo que la concepción fue modificada y actualmente se define sepsis como un síndrome de disfunción orgánica aguda, a su vez, potencialmente mortal debido a una respuesta desregulada a la infección, con peso considerable en la carga de salud mundial. (4)

Por su parte el *shock* séptico se define como un subgrupo de sepsis, en la cual se presentan alteraciones profundas en la función cardiovascular, el metabolismo y anomalías circulatorias que comprometen la perfusión tisular y se manifiesta clínicamente cuando un paciente requiere el uso continuo de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) igual o superior a 65 mmHg, a pesar de haber recibido una adecuada reposición de líquidos y presenta niveles elevados de lactato en sangre (por encima de 2 mmol/L), lo cual refleja una disfunción celular significativa y una elevada probabilidad de mortalidad. (7)

Por lo tanto, la sepsis y el choque séptico deben considerarse emergencias médicas absolutas, en donde cada minuto cuenta y se recomienda iniciar el tratamiento de inmediato, priorizando la administración de antibióticos de amplio espectro en la primera hora desde el reconocimiento clínico del cuadro. Si bien la evidencia para esta medida es más sólida en *shock* séptico, también se extiende al manejo inicial de la sepsis sin hipotensión. (7)

Table 1. Sepsis Definitions over Time.*

Consensus Definition	Year	Conceptualization of Sepsis	Identification of Sepsis	Identification of Severe Sepsis	Identification of Septic Shock
Sepsis-1 definition: Bone et al. ⁴	1992	Overwhelming inflammatory response to infection, as evidenced by SIRS	Infection plus two SIRS criteria as the result of infection: temperature >38°C or <36°C, heart rate >90 beats/min, respiratory rate >20 breaths/min or PaCO ₂ <32 mm Hg (4.3 kPa), or white-cell count >12,000/mm ³ or <4000/mm ³ or >10% immature bands	Sepsis associated with organ dysfunction, hypoperfusion, or hypotension	Sepsis-induced hypotension (SBP <90 mm Hg or reduced from baseline by ≥40 mm Hg in the absence of other causes of hypotension) despite adequate fluid resuscitation, along with perfusion abnormalities that may include lactic acidosis, oliguria, and acute alteration in mental status
Sepsis-2 definition: Levy et al. ⁶	2003	Overwhelming inflammatory response to infection, but the SIRS criterion is too narrow; the definition includes an expanded list of potential signs and symptoms of sepsis, reflecting bedside clinical experience	Infection plus two or more signs or symptoms of sepsis, including SIRS criteria, inflammatory markers (e.g., elevated C-reactive protein or procalcitonin), hemodynamic markers, organ-dysfunction markers, and tissue-perfusion markers	Sepsis complicated by organ dysfunction; unchanged from previous definition	Sepsis with acute circulatory failure characterized by persistent arterial hypotension (SBP <90 mm Hg, MAP <60 mm Hg, or SBP reduced from baseline by >40 mm Hg) despite adequate volume resuscitation and in the absence of other causes of shock
IPSCC definition: Goldstein et al. ⁷	2005	Overwhelming inflammatory response to infection, as evidenced by SIRS	Infection plus two SIRS criteria resulting from infection; at least one SIRS criterion must be abnormal temperature or white-cell count	Sepsis with cardiovascular organ dysfunction, ARDS, or dysfunction of two or more other organs	Sepsis with cardiovascular dysfunction despite fluid administration of 40 ml/kg in 1 hour, defined as hypotension (<5th percentile or SBP <2 SD for age), need for vasoactive medication, or two or more of the following findings: unexplained metabolic acidosis, arterial lactate >2 times ULN, oliguria, prolonged capillary refill, or core-to-peripheral temperature gap
Sepsis-3 definition: Singer et al. ⁵	2016	Dysregulated host response to infection, resulting in acute organ dysfunction; SIRS may reflect a normal, noninjurious response to infection; although SIRS may be helpful for identifying infection, it is no longer included in the definition of sepsis	Infection plus life-threatening, infection-related acute organ dysfunction; life-threatening, acute organ dysfunction may be identified by an increase from baseline of ≥2 points in Sequential Organ Failure Assessment score	Severe sepsis is no longer identified as a separate entity; acute organ dysfunction is required for sepsis	Sepsis plus hypoperfusion, identified by hypotension requiring vasopressor support to maintain MAP ≥65 mm Hg and serum lactate level ≥2.0 mmol/liter after adequate fluid resuscitation
Phoenix definition: Schlapbach et al. ⁸	2024	Dysregulated host response to infection, resulting in acute organ dysfunction	Life-threatening organ dysfunction with suspected or confirmed infection, defined as a Phoenix Sepsis Score of ≥2; organ dysfunction may include respiratory, cardiovascular, coagulation, and neurologic systems	Severe sepsis is no longer identified as a separate entity; acute organ dysfunction is required for sepsis	Sepsis with cardiovascular organ dysfunction as indicated by severe hypotension for age; venous or arterial blood lactate level >5 mmol/liter (>45.05 mg/dl), or need for vasoactive medication

Figura 1 Definiciones de sepsis a través del tiempo.

Epidemiología

La sepsis continúa representando una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Se estima que cada año ocurren cerca de 49 millones de casos y alrededor de 11 millones de muertes asociadas. Aunque es un problema de salud universal, su distribución, impacto y causas varían, considerablemente, según la región geográfica, el nivel socioeconómico y la edad de los pacientes.(4)

En Estados Unidos, la sepsis representa más de una tercera parte de los fallecimientos ocurridos en hospitales y en 2017 generó gastos superiores a los 38 mil millones de dólares. Esta condición no solo encabeza la lista de causas de muerte intrahospitalaria, también constituye la principal razón de costos en las hospitalizaciones. (4)

Aproximadamente, el 85 % de los casos y muertes por sepsis ocurren en países con recursos limitados. Regiones como África subsahariana concentran hasta el 40 % de los casos globales, en donde los determinantes sociales y la falta de infraestructura médica agravan el pronóstico. En estas zonas, las infecciones por malaria, fiebre tifoidea, dengue, VIH y tuberculosis interactúan para generar cuadros sépticos complejos y de difícil abordaje. (4)

Con respecto al choque séptico, este representa una de las manifestaciones más graves de la sepsis y continúa siendo una causa frecuente de ingreso y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos (UCI), revisión sistemática y metaanálisis reciente, centrados en estudios observacionales siguiendo las guías PRISMA y los estándares del Cochrane Handbook, incluidos estudios publicados entre 2005 y 2018 realizados en Europa y Norteamérica, estimaron que alrededor del 10 % de los pacientes ingresados a la UCI presentan choque séptico al momento del ingreso, ahora bien, cerca del 8 % lo desarrollan durante la estancia hospitalaria y las tasas de mortalidad asociadas se mantienen elevadas, 37 % en UCI, 39 % en el ámbito hospitalario, a su vez, cerca del 37% a los 28-30 días, cifras que evidencian el impacto persistente de esta condición, a pesar de los avances en el reconocimiento clínico y manejo terapéutico. (8)

El estudio mostró que las tasas fueron ligeramente mayores en Europa respecto a Norteamérica y las estimaciones fueron más altas en estudios multicéntricos que en los realizados en un solo centro. Una observación destacada fue que la implementación de criterios más estrictos, a saber los propuestos por Sepsis-3 que incorporan la hiperlactatemia como marcador clave, reduce la frecuencia detectada de casos, pero identifica pacientes con mayor gravedad clínica, reflejado en tasas de mortalidad significativamente más altas. (8)

Además del impacto clínico, el choque séptico representa una carga económica considerable para los sistemas de salud, países como Estados Unidos, se estima un gasto anual superior a los 60 mil millones de dólares en atención hospitalaria directa para pacientes sépticos, cifra que se eleva al considerar los costos indirectos asociados a reingresos tempranos, deterioro funcional y complicaciones a largo plazo, por su parte, se calcula que al menos una cuarta parte de los sobrevivientes requiere rehospitalización en el primer mes tras el alta, por lo tanto, este escenario resalta la necesidad de estrategias de detección precoz, estandarización de los criterios diagnósticos y una asignación eficiente de recursos. (8)

Los principales focos de infección en los casos de sepsis suelen ser de origen pulmonar, en este caso, representa entre el 40 % y el 60 % de los diagnósticos. Le siguen las infecciones de tipo abdominal y genitourinario, cada una con una frecuencia estimada entre el 15 % y el 30 %, además de casos relacionados con el torrente sanguíneo, la piel y los tejidos blandos, aunque estas cifras pueden variar según la región geográfica. (4)

En alrededor del 60 % al 70 % de los pacientes se logra identificar el agente etiológico. Esta proporción podría incrementarse con la incorporación progresiva de técnicas moleculares avanzadas basadas en la detección de ácidos nucleicos de los microorganismos. A su vez, Las bacterias grampositivas y gramnegativas constituyen las causas más comunes de infección, seguidas por agentes fúngicos y virales, siendo estos últimos más prevalentes en escenarios de pandemias. (4)

Fisiopatología del choque séptico

El choque séptico representa una de las entidades clínicas más complejas, caracterizadas por una profunda desregulación de la respuesta inmune frente a un proceso infeccioso, en el punto más importante del proceso fisiopatológico, se traduce a una activación simultánea y descontrolada de mecanismos proinflamatorios y antiinflamatorios los cuales conducen a un colapso progresivo del equilibrio homeostático, donde las células inmunes, particularmente, los monocitos y macrófagos liberan una gran cantidad de citoquinas como TNF- α e interleucinas, al mismo tiempo, inducen disfunción endotelial y promueven una cascada de daño tisular. (9)

A nivel vascular, el fenómeno se manifiesta como una pérdida de la reactividad vasomotora, incremento marcado en la producción de óxido nítrico y ruptura de la barrera endotelial, por ende, facilita el paso de líquidos al intersticio y perpetúa la hipotensión, además la microcirculación también se ve afectada por fenómenos de coagulación intravascular desregulada, con formación de microtrombos y alteración en la distribución regional del flujo sanguíneo, en consecuencia produce que los órganos vitales reciban un aporte de oxígeno inadecuado a pesar de un gasto cardíaco que puede estar conservado en fases iniciales, dando lugar a disfunción mitocondrial, alteraciones metabólicas y eventual falla orgánica múltiple.

Este perfil fisiopatológico dinámico y multifactorial hace que el choque séptico no pueda abordarse únicamente desde la reposición de volumen o el uso de vasopresores, sino que requiere una comprensión profunda de los mecanismos moleculares y celulares involucrados para optimizar su tratamiento y pronóstico. (9)

La disfunción endotelial representa uno de los ejes fisiopatológicos más relevantes en el choque séptico ya que desempeña un papel fundamental en la transición hacia el síndrome de disfunción orgánica múltiple, existen diversas rutas moleculares, como NF- κ B y NLRP3 que se activan en las células endoteliales en respuesta a endotoxinas y citoquinas proinflamatorias, por ende, provoca un aumento en la producción de moléculas como IL-6, TNF- α , ICAM-1 y VCAM-1, este entorno inflamatorio genera daño directo al endotelio, favorece la apoptosis celular y contribuye al desequilibrio entre coagulación y anticoagulación mediante la sobreexpresión de PAI-1, factor tisular y factor de von Willebrand. Paralelamente, se observa degradación del glucocálix vascular

mediada por enzimas como la heparanasa y las metaloproteinasas las cuales facilitan la pérdida de integridad capilar, producen incremento de la permeabilidad y potencian la hipoperfusión tisular. (10)

Además, diversos biomarcadores se han propuesto para reflejar la magnitud de este daño endotelial en el paciente séptico. Entre ellos destacan la VE-cadherina, proteína adherente clave en las uniones intercelulares; syndecan-1, marcador de degradación del glucocálix; angiopoyetina-2, relacionada con disrupción vascular; y endocan, una proteoglicana secretada por el endotelio bajo estrés inflamatorio. Niveles plasmáticos elevados de estas moléculas se han correlacionado con mayor mortalidad, peor puntaje SOFA y progresión hacia fallo multiorgánico. En paralelo, estudios preclínicos han explorado el uso de fármacos como sulodexide, pravastatina, dexmedetomidina y anisodamina que podrían modular estas rutas inflamatorias o preservar la integridad endotelial. No obstante, su aplicación clínica aún está limitada por aspectos farmacocinéticos, efectos adversos o falta de validación en estudios controlados a gran escala. (10)

Integración de variables hemodinámicas en el manejo del choque séptico

En el abordaje del choque séptico, caracterizado por alteraciones hemodinámicas heterogéneas y dinámicas, la integración sistemática de múltiples variables se vuelve indispensable para una reanimación verdaderamente personalizada, no basta con basarse en un único parámetro fisiológico, más bien, es necesario interpretar en conjunto datos provenientes de la presión arterial, el lactato, la saturación venosa central de oxígeno, la diferencia venoarterial de CO₂ y pruebas dinámicas de respuesta a fluidos. Cada uno de estos componentes aporta información específica sobre el estado de perfusión, la función cardíaca, la distribución del volumen y la capacidad de extracción de oxígeno, elementos que varían, significativamente, entre pacientes y a lo largo del tiempo en el mismo individuo. (11)

Desde una perspectiva clínica, el uso secuencial de herramientas como la medición de ScvO₂, el gap de CO₂, la variación de presión de pulso (PPV), la maniobra de elevación pasiva de piernas

(PLR) y la ecocardiografía adaptan con mayor precisión las decisiones terapéuticas. Por ejemplo, un ScvO₂ bajo sugiere inadecuada entrega de oxígeno, lo cual puede corregirse mediante transfusión o uso de inotrópicos, mientras tanto, un ScvO₂ alto puede señalar una falla en la extracción tisular, del mismo modo, un gap de CO₂ elevado indica bajo gasto cardíaco y potencial necesidad de mejorar el flujo, así pues, un gap normal sugiere que el problema se localiza a nivel microcirculatorio o metabólico, donde las intervenciones sobre el DO₂ podrían ser fútiles. Estas decisiones se fortalecen mediante monitoreo adicional como la termodilución transpulmonar o el catéter de arteria pulmonar en contextos complejos. (11)

El éxito de la reanimación en sepsis no reside en alcanzar cifras arbitrarias, sino en comprender la fisiopatología subyacente y adaptar la estrategia terapéutica a los mecanismos predominantes en cada paciente. Este enfoque integrador valora mejor el balance riesgo-beneficio de cada intervención y evitar tanto la sobrecarga de volumen como el uso innecesario de vasopresores o inotrópicos. El artículo deja abierta la puerta a investigaciones futuras que validen este modelo de integración hemodinámica frente a enfoques tradicionales centrados en parámetros aislados, plantea la necesidad de una medicina crítica más dinámica, adaptativa y guiada por datos individualizados. (11)

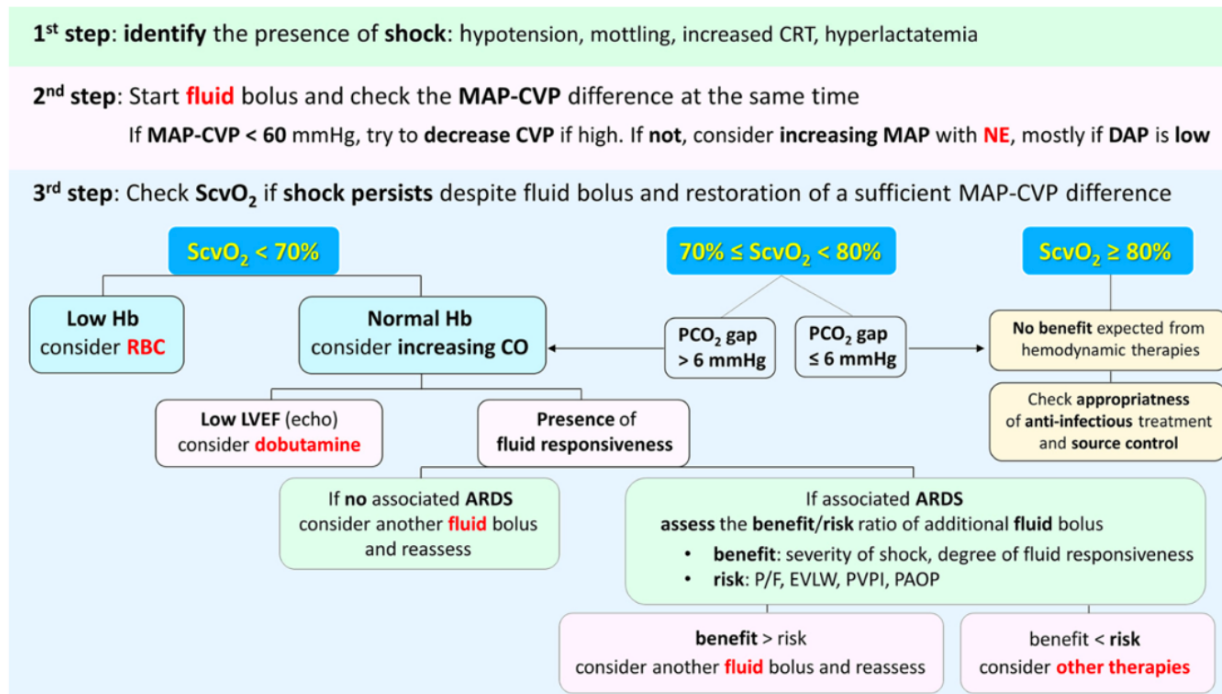


Figura 2 Enfoque escalonado para integrar variables hemodinámicas en la reanimación del choque séptico.

Perfiles hemodinámicos en choque séptico y miocardiopatía asociada a sepsis

La caracterización de diferentes perfiles hemodinámicos en pacientes con sepsis o *shock* séptico tiene importante relevancia, así pues, perfiles hemodinámicos que van desde la disfunción sistólica clásica del ventrículo izquierdo hasta estados hiperdinámicos con contractilidad aumentada, hipovolemia persistente, compromiso del ventrículo derecho y pacientes que responden bien a la reanimación, cada uno de estos perfiles refleja una fisiopatología distinta y requiere un enfoque terapéutico personalizado, a manera de ejemplo, los pacientes con disfunción del ventrículo derecho suelen ser más sensibles a los cambios en la presión pulmonar y pueden deteriorarse con una sobrecarga de líquidos, mientras tanto, aquellos en estado hiperdinámico pueden enmascarar hipoperfusión tisular pese a un gasto cardíaco elevado. (12)

El reconocer tempranamente estos fenotipos permite no solo mejorar la estratificación pronóstica, sino también orientar decisiones clínicas como el tipo, volumen de fluidoterapia, el uso de vasopresores e inotrópicos, así como, la necesidad de monitoreo hemodinámico avanzado, a pesar

de ser de significativa relevancia, existe aún una gran falta de consenso sobre la definición estandarizada de la miocardiopatía séptica y sobre los criterios diagnósticos óptimos, lo cual dificulta la comparación entre estudios, sin embargo, la integración de herramientas tecnológicas como la ecocardiografía funcional y los biomarcadores facilitarían una aproximación más precisa y personalizada al paciente séptico con disfunción cardiovascular. (12)

La miocardiopatía asociada con sepsis representa una manifestación frecuente, aunque subestimada, dentro del espectro clínico del choque séptico, su fisiopatología es compleja y multifactorial e incluye alteraciones en la contractilidad miocárdica inducidas por mediadores inflamatorios, disfunción mitocondrial, estrés oxidativo y desregulación neurohumoral, en apariencia esta afectación cardíaca suele ser transitoria y reversible, pero se asocia con un mayor riesgo de mortalidad y el diagnóstico es desafiante, ya que parámetros convencionales como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo pueden no reflejar de manera fidedigna la disfunción intrínseca del miocardio debido a su sensibilidad a las condiciones de carga.

En ese sentido, el uso de técnicas como el “global longitudinal strain” (GLS) se ha propuesto como una herramienta más precisa para identificar contractilidad disminuida, incluso en presencia de una fracción de eyección aparentemente normal. (12)

Según lo anterior, la disfunción miocárdica asociada con sepsis abarca un espectro amplio de alteraciones cardiovasculares que pueden presentarse en pacientes críticos, desde una depresión global y transitoria de la contractilidad ventricular hasta formas más específicas como la miocardiopatía tipo Takotsubo inducida por sepsis. La forma clásica, conocida como miocardiopatía séptica, se caracteriza por una disminución generalizada de la función sistólica del ventrículo izquierdo, asociada con mecanismos inflamatorios, estrés oxidativo, disfunción mitocondrial, desensibilización al calcio, suele ser reversible y puede comprometer también el ventrículo derecho, impactando directamente en el pronóstico del paciente.

En contraste, la variante tipo Takotsubo muestra una hipocinesia localizada en segmentos apicales o medios del ventrículo izquierdo con hipercontractilidad basal, usualmente inducida por una descarga adrenérgica intensa, esto obstruye la dinámica del tracto de salida y un manejo terapéutico completamente distinto. (13)

El reconocimiento ecocardiográfico oportuno de estos dos patrones es fundamental, ya que la presentación clínica muchas veces no es evidente en pacientes sedados o ventilados. La ecografía permite diferenciar una disfunción ventricular global (más típica de la miocardiopatía séptica) de un patrón regional característico del síndrome Takotsubo, al mismo tiempo, evita errores terapéuticos como la administración inadecuada de inotrópicos en presencia de obstrucción del tracto de salida. Además, la afectación del ventrículo derecho, que suele pasar desapercibida, tiene un papel clave en la evolución de estos pacientes y puede valorarse mediante indicadores como la relación TAPSE/PASP. Por lo tanto, entender los diferentes fenotipos de disfunción cardíaca en el contexto séptico no solo tiene valor diagnóstico, sino que permite una aproximación más precisa al tratamiento, basada en el perfil hemodinámico real de cada paciente. (13)

Parámetros ecocardiográficos en la evaluación del choque

La ecocardiografía es una herramienta clave para identificar y caracterizar los distintos perfiles hemodinámicos en pacientes séptico por medio de la evaluación funcional y estructural del corazón distingue cinco fenotipos clínicos con implicaciones diagnósticas y terapéuticas importantes que permiten una estratificación fisiológica más precisa, diferenciando entre pacientes quienes necesitan más volumen, soporte inotrópico o ajuste en la estrategia ventilatoria. La ecocardiografía, particularmente, cuando se aplica de forma seriada, es fundamental no solo para el diagnóstico, sino también para la toma de decisiones terapéuticas dinámicas.

1. Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI):

Hallazgos: Reducción de la fracción de eyección (FEVI) o disminución del global longitudinal strain (GLS) en estudios de speckle-tracking.

Interpretación: Refleja depresión contráctil típica de la miocardiopatía séptica.

2. Perfil hiperdinámico (hipercinesia del VI):

Hallazgos: FEVI elevada, contractilidad aumentada, cámaras ventriculares de tamaño normal o pequeño.

Interpretación: Representa una respuesta adaptativa a la vasoplejía, pero coexiste con hipoperfusión microvascular no evidente.

3. Hipovolemia persistente:

Hallazgos: Colapso de cámaras cardíacas (especialmente del VI en diástole), vena cava inferior colapsable, volumen telediastólico reducido.

Interpretación: Sugiere que el paciente no ha alcanzado un estado adecuado de reanimación volumétrica.

4. Disfunción del ventrículo derecho (VD):

Hallazgos: Dilatación del VD, aumento de la relación VD/VI ($>0.6-0.9$), movimiento paradójico del septum interventricular, disminución del TAPSE (<16 mm) o presión sistólica de arteria pulmonar elevada.

Interpretación: Puede derivarse de aumento de la poscarga pulmonar (por ventilación mecánica, embolismo, o sepsis misma) y se asocia con peor pronóstico.

5. Paciente con adecuada reanimación

Hallazgos: Parámetros ecocardiográficos dentro de límites normales, tanto en función como en volúmenes de cámaras cardíacas.

Interpretación: Representa un estado de estabilidad hemodinámica posterior a la reanimación adecuada.

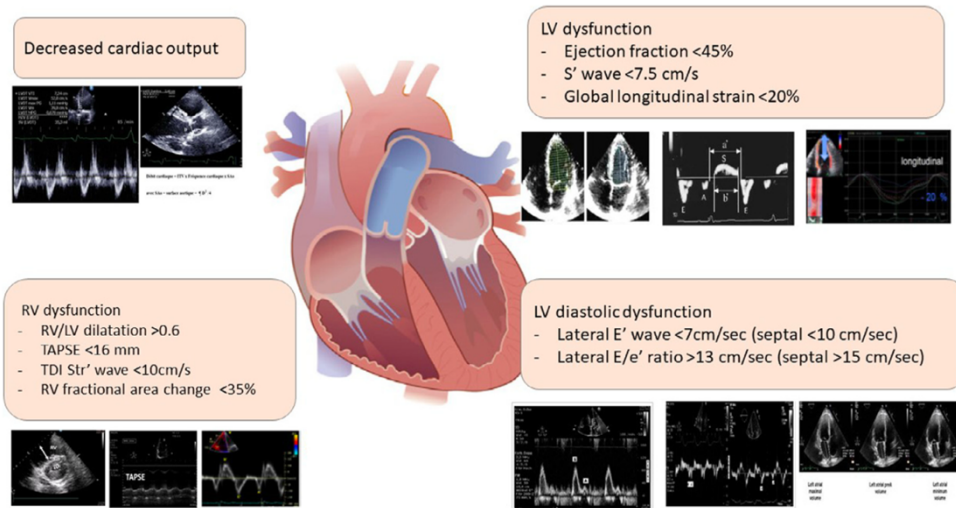


Figura 3 Parámetros ecocardiográficos utilizados para diagnosticar disfunción miocárdica relacionada con sepsis.

Parámetros clínicos en la evaluación del choque

La valoración clínica de la perfusión tisular en pacientes con shock séptico es un pilar fundamental para guiar la reanimación inicial, a pesar de que parámetros como el lactato sérico y la saturación venosa central han sido tradicionalmente utilizados también presentan limitaciones significativas, ya que pueden verse afectados por múltiples factores metabólicos y no siempre reflejan el estado real de hipoperfusión.

En los años recientes, se ha dado mayor protagonismo a los marcadores clínicos periféricos como el tiempo de llenado capilar (CRT) y la presencia de moteado cutáneo, por su capacidad para ofrecer una evaluación rápida, no invasiva y repetible del estado circulatorio, al existir la idea de que existe la coherencia hemodinámica que busca relacionar el flujo sistémico con la microcirculación efectiva, pues cobra relevancia, ya que continuar administrando líquidos más allá del punto de reversibilidad puede empeorar la disfunción orgánica. (14)

El ensayo ANDROMEDA-SHOCK ensayo clínico multicéntrico ha sido clave para respaldar el uso del CRT como herramienta guía en la reanimación de pacientes sépticos. En este estudio, la estrategia centrada en CRT mostró mejores resultados clínicos en comparación con aquella basada en la reducción del lactato, incluida una tendencia a menor mortalidad, sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa, además de esto un menor uso de fluidos en las primeras 8

horas y de soporte vasopresor, aunque la estrategia de reanimación dirigida a perfusión periférica no logró una reducción estadísticamente significativa si mostró ventajas clínicas relevantes como menor disfunción orgánica y uso más racional de líquidos. Estos hallazgos han llevado a replantear el rol del lactato, entendiendo que su persistencia no siempre justifica intervenciones adicionales si los signos clínicos de perfusión ya han mejorado. Además este estudio establece las bases para considerar al CRT como un marcador más confiable, accesible, dinámico a los cambios terapéuticos inmediatos, permitiendo una reanimación más dirigida y segura, con menor riesgo de sobrerresucitación y sus complicaciones asociadas. (14)

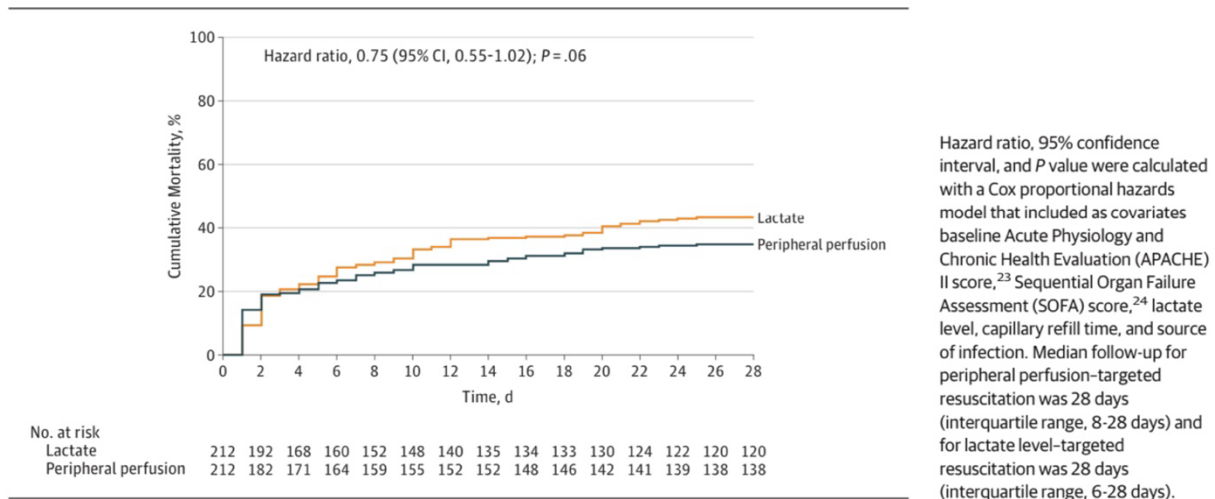


Figura 4 Estimaciones de Kaplan-Meier de mortalidad acumulada a 28 días en pacientes tratados con reanimación dirigida por perfusión periférica versus reanimación dirigida por niveles de lactato.

Parámetros bioquímicos en la evaluación del choque

Fundamentos fisiológicos del transporte y consumo de oxígeno

El metabolismo de oxígeno consta de 2 partes el suministro de oxígeno (DO₂) y el consumo de oxígeno (VO₂):

Suministro de oxígeno (DO₂), se expresa mediante la ecuación:

$$DO = CO \times \text{Concentración arterial de oxígeno (CaO}_2)$$

La mayor parte del O₂ en la sangre es transportada por la hemoglobina (Hb). Solo una cantidad clínicamente insignificante de O₂ se disuelve físicamente y, por lo tanto, generalmente se omite:

$$DO_2 = CO \times (1.38 \times Hb \times SaO_2 + 0.0031 \times PaO_2)$$

$$DO_2 = CO \times 1.38 \times Hb \times SaO_2$$

Donde la SaO₂ es la saturación de Hb, PaO₂ es la presión parcial de oxígeno arterial, 1.38 representa los ml de oxígeno unidos a 1 g de Hb y 0.0031 es el coeficiente de solubilidad del oxígeno en plasma (15)

Consumo de O₂ (VO₂), se expresa con la siguiente ecuación

$$VO_2 = CO \times (CaO_2 - CvO_2)$$

Donde CaO₂ y CvO₂ representan la concentración de oxígeno arterial y venoso respectivamente:

$$VO_2 = CO \times 1.38 \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2)$$

El consumo de oxígeno se calcula utilizando el principio de Fick (la absorción de sustancia por un órgano es proporcional al flujo hacia el órgano y a la diferencia de concentración arteriovenosa de la sustancia). En condiciones fisiológicas normales, el consumo de oxígeno (VO₂) depende del estado metabólico del organismo y no del suministro de oxígeno (DO₂), ya que este último supera ampliamente las necesidades del cuerpo, funcionando como una reserva. Ante un aumento en la demanda metabólica, el cuerpo responde inicialmente incrementando el gasto cardíaco (CO) y si esta estrategia no es suficiente, recurre a aumentar la extracción de oxígeno (EO₂) desde la hemoglobina. Este aumento de EO₂ se refleja como una disminución en la saturación venosa de oxígeno (SvO₂). Así, el VO₂ permanece independiente del DO₂ mientras existan reservas compensatorias suficientes, manteniéndose un equilibrio entre el suministro y el consumo de oxígeno. (15)

Sin embargo, cuando la capacidad para aumentar el CO está comprometida, como en la insuficiencia cardíaca, el cuerpo depende únicamente del aumento de la EO₂ para cubrir sus necesidades. Si también se agota este mecanismo y la SvO₂ cae por debajo del 50 %, se alcanza el DO₂ crítico: el punto mínimo a partir del cual el consumo de oxígeno comienza a depender directamente del suministro.

En esta etapa se activa el metabolismo anaeróbico, con la consiguiente producción de lactato. (15). Este fenómeno se observa tanto en el shock cardiogénico (donde falla la macrocirculación) y el DO_2 como en el *shock* distributivo (caracterizado por un defecto en la microcirculación y en la utilización celular del oxígeno), esto genera una disfunción del EO_2 . En estos casos, a pesar de que se normalicen parámetros macrocirculatorios como el CO, puede persistir una alteración en la perfusión tisular debido a un desacoplamiento entre la macrocirculación y la microcirculación, por lo cual el tratamiento debe guiarse cuidadosamente mediante indicadores como la SvO_2 y otros parámetros dinámicos. (15)

Fundamentos de monitoreo hemodinámico

La monitorización hemodinámica avanzada es fundamental para evaluar con precisión el estado cardiovascular en pacientes con estado de *shock*. El dispositivo más utilizado es el catéter de arteria pulmonar (PAC), introducido por Swan-Ganz que permite obtener datos detallados como el gasto cardíaco (GC), presiones pulmonares y presión de enclavamiento pulmonar (PCWP), además de calcular indicadores de oxigenación como el consumo y aporte de oxígeno. Este catéter también permite estimar parámetros como el índice de pulsatilidad de la arteria pulmonar (PAPI), útil para evaluar el ventrículo derecho y la potencia cardíaca (PC) que refleja la capacidad del corazón de generar presión y flujo. Estos valores se asocian fuertemente con el pronóstico, sobre todo en infartos con *shock* cardiogénico. (16)

Otras técnica avanzada son la termodilución transpulmonar (TPTD), que se basa en la medición del GC y otros parámetros como el volumen telediastólico global (GEDVi), la fracción de eyección global (GEF), el agua pulmonar extravascular (EVLW) y el índice de permeabilidad vascular pulmonar (PVPI). Estos aportes permiten una evaluación más completa del estado de precarga y del edema pulmonar. Sin embargo, esta técnica no es aplicable en pacientes con dispositivos de asistencia mecánica. Por otro lado, sistemas menos invasivos que usan análisis de contorno de la onda de pulso sin calibración externa o dispositivos de bioreactancia no son recomendados en shock cardiogénico, debido a su baja fiabilidad en contextos de bajo gasto. (16)

El uso del catéter de arteria pulmonar (CAP) en pacientes con sepsis y *shock* séptico, particularmente en contextos de terapia intensiva es una herramienta invasiva de monitoreo hemodinámico, ha sido utilizado durante décadas, sin embargo, la evidencia reciente no demuestra beneficios claros en la reducción de mortalidad o morbilidad en estos pacientes. Algunos estudios incluso sugieren que su uso incrementa riesgos como insuficiencia renal o complicaciones infecciosas, sin mejoras relevantes en los desenlaces clínicos.(17)

Pese a ello, se reconoce que el CAP puede ser útil en casos específicos de sepsis o *shock* séptico refractario, en donde se requiere una evaluación precisa del estado cardiovascular o del efecto de agentes inotrópicos. Los ensayos revisados muestran resultados mixtos: mientras tanto, algunos identifican correlaciones sólidas entre los datos obtenidos por CAP y otras herramientas como PiCCO, otros estudios cuestionan su valor en comparación con métodos no invasivos como la ecocardiografía. Además, el uso se ha reducido globalmente, debido a la aparición de técnicas menos invasivas, su elevado costo, y la falta de impacto claro en la supervivencia. Finalmente, el artículo concluye que aunque el CAP sigue siendo una herramienta valiosa en ciertos pacientes críticos, se necesitan ensayos clínicos de gran escala y bien diseñados para definir mejor su papel en el manejo de la sepsis.(17)

El monitoreo del gasto cardíaco (CO) es fundamental en el manejo de pacientes críticamente enfermos, ya que permite diferenciar mecanismos de choque, guiar intervenciones terapéuticas y evaluar su eficacia, pues la evaluación clínica no puede estimar el CO con precisión, se requiere el uso de herramientas específicas, entre ellas la ecocardiografía, el análisis de la onda de contorno de pulso y la termodilución, cada técnica tiene ventajas y limitaciones: por ejemplo, la ecocardiografía es no invasiva y brinda información estructural detallada, pero no permite un monitoreo continuo y depende del operador.

Por otro lado, los sistemas basados en onda de pulso, aunque menos invasivos y capaces de ofrecer monitoreo continuo, pueden ser inexactos en situaciones de cambios agudos en el tono vascular. Finalmente, la termodilución transpulmonar y la termodilución derecha ofrecen datos más completos y precisos, aunque a costa de ser más invasivos. (18)

La elección de la técnica de monitoreo debe basarse en el estado clínico del paciente, la necesidad de variables hemodinámicas adicionales y el contexto clínico específico. Por ejemplo, en pacientes con disfunción ventricular derecha o paciente en ECMO, el catéter de arteria pulmonar es más útil, mientras tanto, la literatura indica que la termodilución transpulmonar se considera más adecuada en sepsis o SDRA. Se enfatiza que el CO no debe interpretarse de forma aislada, sino integrado a otras variables como la saturación venosa mixta, el lactato o el tiempo de llenado capilar. Además, se debe tener en cuenta el “mínimo cambio significativo” para distinguir verdaderas variaciones clínicas de errores de medición. El monitoreo del CO requiere una selección cuidadosa del método y una interpretación contextualizada para optimizar la toma de decisiones clínicas.(18)

Administrar líquidos es una de las primeras intervenciones ante el estado de choque, sin embargo no todos los pacientes responden con un aumento del gasto cardíaco, lo puede llevar a sobrecarga hídrica innecesaria y peores resultados clínicos. Para evitar esto se propone identificar de forma previa quiénes realmente se beneficiarán de los fluidos mediante pruebas dinámicas, como la elevación pasiva de piernas, la oclusión al final de la espiración y la variación respiratoria de la presión de pulso o variabilidad del volumen sistólico las cuales son herramientas que permiten guiar la reanimación de forma más segura y precisa, evitando el uso excesivo de líquidos en pacientes no respondedores, así mismo, deja en evidencia la importancia de la predicción de la respuesta a volumen, aunque el impacto sobre la mortalidad no es concluyente, sí se ha observado una reducción en complicaciones y en la necesidad de terapias adicionales como diálisis.(19)

En fases iniciales del *shock* séptico, usar vasopresores como norepinefrina de forma anticipada puede ayudar a restaurar la presión arterial sin la aplicación de dosis excesivas de fluidos, esta estrategia buscaría acortar el tiempo de hipotensión y prevenir complicaciones asociadas con el exceso de volumen. Algunos estudios observacionales muestran que iniciar soporte vasopresor de forma temprana se relaciona con una menor mortalidad y menos necesidad de fluidos, aunque los resultados no son totalmente consistentes entre todos los ensayos.

En algunos casos, una administración muy temprana podría reflejar mayor gravedad del paciente, estudios experimentales y ensayos clínicos pequeños han demostrado beneficios fisiológicos claros como menor edema pulmonar y menos disfunción orgánica. (19)

El uso de la presión venosa central (PVC) y la presión en cuña pulmonar (PCWP) como guías para la administración de líquidos se ha basado tradicionalmente en la suposición ya cuestionada de que estos valores estáticos representan con precisión el volumen intravascular. Según esta visión clásica, se considera que la presencia de estos parámetros mencionados en niveles bajos indican hipovolemia, mientras tanto, niveles elevados se asocian con una sobrecarga de líquidos. (20)

No obstante, en pacientes críticamente enfermos, factores como alteraciones en el tono vascular, variaciones en la presión intratorácica, y cambios en la distensibilidad o la forma de los ventrículos afectan significativamente la relación entre estos parámetros hemodinámicos y los volúmenes telediastólicos, como resultado, dichos volúmenes pueden no representar adecuadamente la ubicación del paciente en la curva de Frank-Starling, ni predecir su respuesta a la precarga. Por ello, tanto la PVC como la PCWP han demostrado ser indicadores poco confiables para evaluar la respuesta a fluidos en múltiples contextos clínicos críticos.(20)

Importancia de la “fluid responsiveness” (respuesta a fluidos), 50 % de los pacientes en UCI no responden a líquidos y el uso excesivo de fluidos se asocia con peores desenlaces tales como edema pulmonar y más mortalidad. Por lo tanto, se destaca la utilidad de índices dinámicos como variación de presión de pulso (VPP), variación de volumen sistólico (VVS) y prueba de elevación pasiva de piernas (PLR) (21)

La variabilidad de la presión de pulso (VPP) es la variación cíclica de la presión de pulso (la diferencia entre la presión sistólica y diastólica) durante el ciclo respiratorio en ventilación mecánica, ocurre porque durante la inspiración mecánica, aumenta la presión intratorácica, esto reduce el retorno venoso al corazón derecho, esto disminuye momentáneamente el volumen sistólico del ventrículo derecho y luego del izquierdo. Como resultado, cambia la presión de pulso en cada latido en indica si la VPP es alta (usualmente >13%), aun cuando indica que el paciente probablemente responderá a fluidos, es decir, que aumentará su gasto cardíaco si se le administra volumen.

La variabilidad del volumen sistólico (VVS) es la cantidad de sangre eyectada por el ventrículo izquierdo por latido durante el ciclo respiratorio en un paciente con ventilación mecánica. Refleja al igual que la VPP, cómo cambia el volumen sistólico con la presión intratorácica, por lo tanto una VVS alta (>10–15%) también sugiere que el paciente puede beneficiarse de líquidos. (21)

Parámetros dinámicos y de evaluación funcional como la variabilidad del volumen sistólico (VVS) y la variabilidad de la presión de pulso (VPP) tienen mejor valor predictivo de respuesta a fluidos que los parámetros tradicionales e incluso que otras pruebas funcionales las cuales incluyen el levantamiento pasivo de piernas y la oclusión teleespiratoria, sin embargo estas evaluaciones tienen limitaciones en pacientes con arritmias, respiración espontánea o ventilación mecánica inadecuada. (22)

Con respecto a la VPP aunque los estudios y metaanálisis respaldan su valor predictivo, su aplicabilidad depende en gran medida del contexto clínico y de las condiciones específicas del paciente y del entorno. La VPP tiene alta sensibilidad (88 %) y especificidad (89 %) para predecir la respuesta a fluidoterapia si se respetan sus limitaciones fisiológicas y técnicas, estas limitaciones incluyen: ritmo sinusal estable, ventilación mecánica controlada y volumen corriente ≥ 8 ml/kg. (22)

La utilidad clínica de la PPV es mayor en quirófano que en UCI, en donde las condiciones ideales (sin arritmias, ventilación adecuada, etc.) son menos frecuentes. La tendencia a usar volúmenes corrientes bajos (6 ml/kg) limita su precisión, aunque lo óptimo podría estar entre 8 y 10 ml/kg. La aplicabilidad clínica de la VPP puede ir desde el 0 % (en pacientes extubados) hasta el 99 % (en cirugía abdominal con ventilación adecuada). (22)

En pacientes críticamente enfermos con diagnóstico de choque séptico, el manejo de fluidos intravenosos sigue siendo un aspecto clave del tratamiento, un estudio clínico aleatorizado multicéntrico reciente publicado en la revista NEJM comparó dos enfoques distintos: uno restrictivo en cuanto a la administración de líquidos y otro basado en prácticas convencionales.

A pesar de que el grupo con estrategia restrictiva recibió volúmenes significativamente menores, no se observaron diferencias en la mortalidad a los 90 días, ni en el número de días sin soporte

vital, complicaciones graves o tiempo fuera del hospital. Estos resultados sugieren que limitar la carga hídrica no ofrece un beneficio clínico claro sobre el manejo estándar en esta población. Aunque el ensayo tuvo limitaciones como el diseño abierto y cierta desviación del protocolo en ambos grupos, representa una de las investigaciones más sólidas hasta la fecha sobre el tema y aporta evidencia relevante para guiar la toma de decisiones terapéuticas en unidades de cuidados intensivos. (23)

Con respecto a pacientes con hipotensión asociada con sepsis en etapas iniciales, el manejo de la fluidoterapia continúa siendo un aspecto controversial, un ensayo clínico aleatorizado reciente, realizado en múltiples centros hospitalarios de Estados Unidos, comparó dos enfoques de reanimación temprana: uno que restringía el volumen de líquidos y priorizaba el uso precoz de vasopresores, además de otro que seguía una estrategia liberal, basada en la expansión volémica inicial antes de iniciar fármacos vasoactivos y se evidenció que ambos esquemas demostraron ser seguros y clínicamente viables y no se identificaron diferencias significativas en términos de mortalidad intrahospitalaria a los 90 días ni en otros desenlaces clínicos relevantes, a pesar de que el diseño del estudio es abierto y ciertas desviaciones del protocolo limitarían la interpretación, el estudio aporta evidencia sólida al demostrar que una estrategia restrictiva no ofrece ventajas claras sobre el enfoque convencional.

Estos hallazgos se complementan con los obtenidos en estudios previos realizados en pacientes en unidades de cuidados intensivos con shock séptico establecido como el estudio CLASSIC y amplían la comprensión de la fluidoterapia en fases más tempranas de la sepsis. (24)

Diversos estudios multicéntricos recientes han cuestionado la efectividad de la terapia de reanimación temprana guiada por objetivos (EGDT) en pacientes con choque séptico, especialmente luego de su adopción generalizada tras los prometedores resultados iniciales publicados por Rivers en 2001. Para dar respuesta definitiva a esta controversia, se llevó a cabo un metaanálisis prospectivo a nivel de paciente —conocido como PRISM— que integró datos individuales de tres ensayos clínicos aleatorizados de gran escala: ProCESS (Estados Unidos), ARISE (Australasia) y ProMISe (Reino Unido).

En conjunto, estos estudios abarcaron más de 3700 pacientes tratados en 138 hospitales de siete países, con criterios de inclusión y procedimientos estandarizados desde el inicio del proyecto, el

objetivo principal fue comparar la mortalidad a 90 días entre pacientes tratados con EGDT y aquellos que recibieron el manejo convencional, así como evaluar variables secundarias como uso de soporte orgánico, duración de la hospitalización, costos asociados y calidad de vida. La intervención, basada en el protocolo EGDT original, incluía metas específicas de presión arterial, presión venosa central, saturación venosa de oxígeno y niveles de hemoglobina, utilizando para ello fluidos intravenosos, vasopresores, inotrópicos y transfusiones en las primeras seis horas del tratamiento. (25)

Los resultados no demostraron diferencias significativas en mortalidad a los 90 días entre los grupos, ni mejoras en los desenlaces clínicos o económicos con la implementación del protocolo EGDT, de hecho, se observó un mayor uso de recursos hospitalarios en el grupo EGDT, incluyendo más días en unidades de cuidados intensivos y mayor requerimiento de soporte cardiovascular.

El análisis de subgrupos, incluyendo pacientes con mayor severidad (hiperlactatemia, hipotensión refractaria, mayores puntuaciones APACHE II o riesgo de muerte elevado), tampoco mostró beneficios consistentes. Si bien se identificaron ligeras variaciones en ciertos subgrupos con enfermedades crónicas respiratorias o hepáticas, estas diferencias no fueron estadísticamente robustas. Además, el análisis de costo-efectividad evidenció que el protocolo fue más costoso sin mejoras en la calidad de vida medida en QALYs. Así, el estudio PRISM concluyó que la EGDT, como paquete estructurado de reanimación, no supera al manejo habitual cuando este se realiza con reconocimiento, tratamiento temprano y que el futuro del abordaje en sepsis podría orientarse hacia estrategias más personalizadas, basadas en la fisiopatología individual del paciente más que en algoritmos rígidos. (25)

Biomarcadores de la microcirculación

Existen múltiples formas de identificar y prevenir el choque séptico, que incluyen la evaluación clínica, el monitoreo hemodinámico, el análisis de gases en sangre y el uso de diversos biomarcadores como el lactato, la saturación venosa central de oxígeno (SatvcO₂), el delta de pCO₂ y la relación CvaCO₂/Da-vO₂. Entre todos estos, los que han demostrado mayor impacto en

la reducción de la morbilidad y mortalidad son el seguimiento del aclaramiento del lactato sérico y la realización de mediciones combinadas junto con este marcador. (26)

Saturación venosa de oxígeno

La saturación venosa central de oxígeno ($ScvO_2$) es una variable que refleja el equilibrio dinámico entre el aporte de oxígeno al organismo y su consumo por los tejidos. A nivel fisiológico, este parámetro depende de múltiples factores, entre ellos la saturación arterial de oxígeno (SaO_2), la concentración de hemoglobina, el gasto cardíaco y la demanda metabólica, lejos de ser un valor constante, la $ScvO_2$ es modulada de forma indirecta por el organismo y no se encuentra bajo control homeostático estricto, esto significa que su valor puede variar considerablemente en personas sanas, en respuesta a condiciones como el estrés, la fiebre, el ejercicio o el ayuno, sin que necesariamente implique una alteración patológica, por lo tanto, interpretar la $ScvO_2$ como un valor absoluto puede llevar a errores si no se considera el contexto fisiológico en el que se mide. (27)

Desde el punto de vista clínico, tanto los descensos como los aumentos excesivos de la $ScvO_2$ pueden tener implicaciones diagnósticas importantes, por ejemplo una disminución sostenida de este marcador suele indicar un desbalance negativo entre oferta y demanda de oxígeno, como sucede en estados de bajo gasto cardíaco, hipovolemia, hipoxemia o anemia severa, por otro lado, una elevación marcada de la $ScvO_2$, especialmente en pacientes críticos puede ser señal de que los tejidos no están extrayendo adecuadamente el oxígeno, esto refleja una disfunción mitocondrial, alteraciones microcirculatorias o un fenómeno de shunt. Estas condiciones pueden llevar a la falsa creencia de que interpretar la $ScvO_2$ elevada es un sinónimo de adecuada perfusión, cuando en realidad podría coexistir con hipoxia celular oculta. (27)

Desde una perspectiva, la medición de $ScvO_2$ presenta limitaciones importantes, aunque su uso es menos invasivo que la saturación venosa mixta (SvO_2), se ha documentado una discordancia significativa entre ambas, especialmente en escenarios de inestabilidad hemodinámica, esta discrepancia puede alcanzar hasta $\pm 20\%$, dependiendo del sitio de medición, la técnica utilizada

y la fisiopatología del paciente. A pesar de su utilidad como herramienta de orientación general, la ScvO₂ no debe considerarse como un objetivo terapéutico universal, sino más bien como un componente más dentro de una evaluación hemodinámica global, complementado por marcadores de perfusión como el lactato, el Δ PCO₂ y la evaluación clínica continua.

La (SvO₂) mide el contenido de oxígeno en la sangre que regresa al lado derecho del corazón después de haber perfundido todo el cuerpo. Cuando el aporte de oxígeno no alcanza a cubrir las necesidades metabólicas de los tejidos se observa una disminución anormal de este valor, esto indica una oxigenación sistémica comprometida. Por lo tanto, la SvO₂ depende tanto del suministro como de la extracción de oxígeno. (28)

La oximetría venosa se utiliza en contextos clínicos específicos de inestabilidad hemodinámica, como en enfermedades críticas, períodos perioperatorios de cirugías mayores, insuficiencia cardíaca y sepsis. La saturación venosa mixta de oxígeno (SmvO₂), que representa la extracción global de oxígeno por todos los tejidos, se obtiene a partir de una muestra de sangre venosa en la arteria pulmonar, mediante un catéter de arteria pulmonar (PAC). Esta muestra refleja una mezcla de sangre venosa proveniente de la vena cava superior, vena cava inferior y del seno coronario, lo que la convierte en un indicador del consumo de oxígeno (EO₂) global. No obstante, la colocación de un PAC implica una técnica altamente invasiva, asociada con múltiples riesgos clínicos. (1)

Como alternativa menos invasiva, es posible obtener un valor aproximado conocido como saturación venosa central de oxígeno (ScvO₂), utilizando un catéter venoso central insertado en la vena cava superior. (28) En contraste, la ScvO₂ se refiere a la saturación de oxígeno de la hemoglobina en sangre venosa obtenida mediante un catéter venoso central (CVC), comúnmente insertado en la vena subclavia o yugular. Este parámetro representa la extracción de oxígeno regional, principalmente del territorio cefálico y torácico superior. En condiciones normales, la ScvO₂ es ligeramente inferior a la SvO₂ (generalmente entre 2 % y 7 %), debido a que el flujo sanguíneo procedente de los riñones altamente oxigenado y que representa cerca del 25 % del gasto cardíaco se incluye en la muestra mixta pero no en la central. (1)

Sin embargo, en situaciones de shock, la dinámica cambia por completo. La redistribución del flujo sanguíneo prioriza la perfusión cerebral, mientras se reduce la irrigación de órganos viscerales mediante vasoconstricción. Como resultado, se incrementa la extracción de oxígeno en la región abdominal e inferior del cuerpo, mientras tanto, el cerebro mantiene su oxigenación. Esto da lugar a que la ScvO₂ sea superior a la SvO₂ durante el shock ($ScvO_2 > SvO_2$) y esta diferencia se incrementa conforme avanza la gravedad del estado hemodinámico, pudiendo alcanzar hasta un 18 %. Aunque sus valores absolutos puedan no ser equivalentes, tanto la SvO₂ como la ScvO₂ siguen patrones similares en cuanto a tendencias, y por ello, la ScvO₂ puede utilizarse como estimación indirecta de la SvO₂ para valorar la adecuación del aporte de oxígeno a los tejidos. (29)

En el año 2001, Rivers y colaboradores propusieron un enfoque conocido como “terapia guiada por objetivos tempranos” (EGDT), el cual ha sido ampliamente adoptado para el manejo inicial de pacientes con sepsis y *shock* séptico.

Este enfoque basado en la detección temprana del cuadro clínico y una intervención intensiva desde los primeros momentos, especialmente en el contexto de los servicios de urgencias. Además del tratamiento estándar, EGDT incorpora estrategias específicas como: resucitación con líquidos guiada por monitoreo de presión venosa central (PVC), uso de vasopresores para alcanzar metas de presión arterial media, transfusiones de sangre si es necesario y vigilancia de parámetros tales como la saturación venosa de oxígeno. En este contexto, se establecen objetivos de ScvO₂ mayor al 70 % o SmvO₂ superior al 65 %. (30)

Aunque diversos estudios han demostrado beneficios del monitoreo de SvO₂ dentro de este protocolo, investigaciones más recientes, incluidos ensayos clínicos aleatorizados no han logrado evidenciar mejoras claras en la supervivencia de los pacientes. Esta variabilidad en los resultados ha generado debate en la comunidad médica, actualmente, se continúa investigando la validez, utilidad del SvO₂ como herramienta confiable en la valoración y seguimiento de pacientes con sepsis y *shock* séptico. (30)

Un análisis retrospectivo observacional del estudio ALBIOS evaluó la evolución de la ScvO₂ durante las primeras horas de reanimación en pacientes con *shock* séptico. Los hallazgos mostraron que aquellos que mantenían una ScvO₂ por debajo del 70 % a las 6 horas de iniciado el tratamiento presentaban una mayor tasa de mortalidad a 90 días en comparación con quienes lograban una normalización, por lo tanto, este resultado sugirió que la persistencia de una ScvO₂ baja puede reflejar una disfunción cardiovascular no corregida y que la falta de respuesta inicial podría tener valor pronóstico independiente de la gravedad basal. (31)

La investigación encontró que la ScvO₂ baja persistente se relacionaba más estrechamente con marcadores de daño miocárdico, como la elevación de troponina y NT-proBNP, que con variables clásicas como la puntuación SOFA o el requerimiento de soporte vasopresor, por lo tanto, estos hallazgos indicaron que la ScvO₂, más que un valor aislado, debe interpretarse dentro del contexto funcional del paciente y que su persistencia baja podría reflejar una reserva cardiaca limitada, aunque el estudio fue de tipo observacional y retrospectivo, brinda evidencia fuerte y relevante para considerar la ScvO₂ como herramienta útil e importante en la evaluación dinámica de la respuesta a la reanimación, especialmente durante las primeras horas del choque séptico. (31)

Lactato

Fundamentos fisiológicos del lactato y su papel en sepsis

Durante la glucólisis, la glucosa se transforma en piruvato sin necesidad de oxígeno, generando dos moléculas de ATP; proceso conocido como la glucólisis anaeróbica. Cuando hay oxígeno suficiente, el piruvato se internaliza en las mitocondrias, y posteriormente la enzima piruvato deshidrogenasa (PDH) lo convierte en acetil-CoA, permitiendo su entrada al ciclo de Krebs y a la fosforilación oxidativa, generando hasta 36 moléculas de ATP por molécula de glucosa. En situaciones de disminución crítica del oxígeno disponible, el piruvato ya no puede seguir esa vía mitocondrial y es convertido en lactato a través de la acción de la enzima lactato deshidrogenasa. Por esta razón, el lactato suele utilizarse como un indicador del metabolismo anaeróbico. (32)

Sin embargo, no toda la producción de lactato está relacionada con hipoxia o hipoperfusión, hay algunos mecanismos alternativos, particularmente en el contexto del shock séptico, en donde pueden generarse niveles elevados de lactato sin que exista una limitación directa del oxígeno. Uno de estos mecanismos es el estímulo excesivo de los receptores beta-adrenérgicos en las células musculares, ya sea por activación endógena o por administración exógena de catecolaminas, lo que provoca un aumento notable de la glucogenólisis y la glucólisis. Esto genera una sobreproducción de piruvato que excede la capacidad de la PDH para procesarlo, y como consecuencia, este exceso de piruvato se convierte en lactato. Además, en el *shock* séptico, ciertas toxinas pueden afectar negativamente a la PDH y a otras enzimas mitocondriales, alterando el metabolismo aeróbico.(33)

Por otro lado, el lactato producido es eliminado en gran parte por el hígado y los riñones, que son responsables de aproximadamente el 90 % del aclaramiento. Este proceso incluye la conversión del lactato nuevamente en piruvato para su reutilización en el ciclo de Krebs o su incorporación al ciclo de Cori para formar glucosa a través de la gluconeogénesis. En situaciones donde hay hipoperfusión tisular o disfunción enzimática, este aclaramiento se reduce, contribuyendo a la acumulación de lactato en sangre. (33)

En condiciones fisiológicas, el ciclo de Cori representa una vía fundamental para el reciclaje metabólico del lactato ya que a través de este proceso, el lactato generado en tejidos periféricos como el músculo esquelético se transporta hacia el hígado, en donde se convierte nuevamente en glucosa mediante la gluconeogénesis, esto sirve como un mecanismo compensatorio en situaciones de hipoxia o estrés metabólico, sin embargo, en el contexto del choque séptico, este mecanismo se ve gravemente comprometido.

Algunos estudios han evidenciado que la sepsis induce una resistencia precoz a los glucocorticoides, fenómeno que interfiere directamente en la capacidad hepática de mantener una gluconeogénesis efectiva, esto genera como resultado que el lactato producido no logre ser reintroducido en el ciclo metabólico, provocando su acumulación en sangre. El aumento de lactato se podría interpretar inicialmente como una respuesta adaptativa, en presencia de resistencia a glucocorticoides, ya que se convierte en un desencadenante de disfunción endotelial, esta

interacción promueve una expresión exacerbada de VEGF, lo cual potencia la fuga vascular, favorece la hipotensión sostenida y acelera la progresión hacia una falla orgánica múltiple. Debido a lo mencionado el deterioro del ciclo de Cori en la sepsis y el choque séptico no solo interrumpe el equilibrio energético, más bien, transforma al lactato en un mediador activo de daño, contribuyendo de forma directa a la fisiopatología letal del choque séptico. (34)

La acumulación de lactato en pacientes con sepsis o shock séptico ha sido considerada tradicionalmente un reflejo de metabolismo anaeróbico por hipoxia tisular, sin embargo, este enfoque resulta incompleto, ya que los niveles elevados de lactato se deben a múltiples mecanismos, tales como un aumento del metabolismo celular, estimulación adrenérgica, disfunción mitocondrial o disminución del aclaramiento hepático. Esto significa que el lactato actúa no solo como un subproducto metabólico, sino también como una molécula reguladora dentro del contexto hipermetabólico de la sepsis y su producción no siempre implica deficiencia de oxígeno, sino que también obedece a respuestas adaptativas ante el estrés inflamatorio sistémico. (35)

La publicación “L-lactic acidosis: pathophysiology, classification, and causes”, publicado en *Kidney International*, propone una clasificación funcional de la acidosis láctica basada en los mecanismos fisiopatológicos predominantes, superando la tradicional división tipo A (asociada con hipoxia tisular) y tipo B (sin evidencia clínica de hipoxia). Los autores, Kamel et al., argumentan que esta categorización es limitada, ya que muchas condiciones que producen acidosis láctica tipo B responden a mecanismos distintos y específicos. En su lugar, proponen clasificar la L-acidosis láctica según si predomina la sobreproducción o la disminución en la depuración de L-lactato, esta clasificación permite una mejor interpretación clínica, pues en numerosas enfermedades críticas, como la sepsis, ambas vías pueden estar presentes, aunque una sea dominante. (36)

En el contexto del paciente crítico, especialmente en pacientes con sepsis, el lactato se ha consolidado como un marcador pronóstico clave y la presencia de este en niveles elevados, incluso moderados, se relaciona de forma significativa con el aumento de la mortalidad, además la persistencia de hiperlactatemia tras la reanimación inicial puede señalar alteraciones

microcirculatorias o causas metabólicas que no han sido corregidas. Si bien su descenso progresivo se asocia a una mejor evolución clínica, no debe considerarse de forma aislada. Su interpretación adecuada requiere correlación con otras variables clínicas, hemodinámicas y de laboratorio que permitan una valoración integral del estado perfusional y metabólico del paciente. (35)

El abordaje terapéutico de la acidosis láctica en sepsis debe centrarse en corregir el desencadenante principal del proceso séptico, a través de medidas como el control del foco infeccioso, la administración precoz de antimicrobianos y la optimización de la perfusión global. Aunque estrategias basadas en la monitorización del aclaramiento de lactato han mostrado beneficios clínicos, este parámetro no debe emplearse como único indicador de éxito terapéutico. Además, intervenciones como el uso indiscriminado de bicarbonato o la administración excesiva de catecolaminas agrava la situación. La utilización de otros enfoques complementarios, como la evaluación de la microcirculación y parámetros dinámicos de perfusión, aporta una visión más completa del estado clínico del paciente séptico. (35)

Rol del lactato

El lactato ha sido históricamente considerado un marcador directo de hipoxia tisular y acidosis metabólica en el contexto de condiciones críticas como la sepsis; sin embargo, algunos estudios cuestionan esta visión reduccionista, pues su producción ocurre incluso en condiciones aeróbicas, estimulada por factores como la activación adrenérgica o alteraciones enzimáticas, y no necesariamente como resultado de hipoperfusión. De hecho, múltiples escenarios clínicos desde el uso de fármacos como los beta-agonistas hasta estados de alcalosis pueden generar hiperlactatemia sin implicar falla circulatoria.

Asimismo, se ha demostrado que la conversión de piruvato a lactato no genera protones, la acidosis proviene de la hidrólisis del ATP durante la glicolisis en condiciones de fallo mitocondrial, por lo que el término “acidosis láctica” puede inducir a error. Esta reinterpretación fisiopatológica exige una evaluación más crítica del lactato como herramienta diagnóstica, evitando decisiones clínicas basadas únicamente en su nivel sérico. (37)

Más allá de su valor como biomarcador, el lactato cumple un rol funcional clave como fuente de energía para órganos vitales como el cerebro, el corazón y el riñón, además, se ha descrito su participación en procesos inmunomoduladores y epigenéticos, lo cual lo posiciona no solo como un indicador metabólico, sino también como un modulador activo en la respuesta del huésped. En este sentido, estrategias terapéuticas que buscan su “normalización forzada” pueden ser contraproducentes si no se acompañan de una evaluación clínica completa. La utilización de soluciones como el Lactato de Ringer ha sido erróneamente cuestionada, aunque la evidencia muestra que no agravan la hiperlactatemia en la mayoría de los pacientes. En conjunto, estos hallazgos invitan a una interpretación más contextualizada y fisiológicamente informada del lactato en el manejo del choque séptico y otras condiciones críticas. Además es importante mencionar que algunas condiciones clínicas como por ejemplo el síndrome de intestino corto, intoxicación por glicoles o cetoacidosis diabética pueden elevar el D-lactato que no es marcador detectado por métodos convencionales. (37)

Papel del lactato en el monitoreo hemodinámico del choque

Algunas publicaciones han tratado de definir el comportamiento de los pacientes en condición de choque con base al seguimiento del lactato sérico y su aclaramiento, por ejemplo un estudio retrospectivo llevado a cabo en una unidad de cuidados intensivos de un hospital mexicano analizó el comportamiento de estos biomarcadores durante las primeras 24 horas de ingreso. Los resultados mostraron que un descenso significativo en los niveles de lactato y del déficit de base se relacionó con una mayor tasa de supervivencia hospitalaria.

En particular, se observó que un aclaramiento de lactato superior al 10 % y una mejoría del déficit de base mayor al 11 % se asociaron con menor mortalidad, superando incluso en poder predictivo a escalas tradicionales como APACHE II o SOFA. Aunque el tamaño muestral fue limitado y el diseño retrospectivo impide establecer causalidad, los hallazgos sugieren que estos marcadores pueden ofrecer una visión dinámica del estado metabólico del paciente, siendo útiles para guiar intervenciones terapéuticas tempranas en el contexto del choque séptico. (3)

El lactato es actualmente el único parámetro con respaldo sólido en la terapia guiada por objetivos Goal-Direct Therapy (GDT), y su uso para guiar el manejo del paciente se recomienda firmemente en las guías. Tanto una concentración elevada como una disminución lenta del lactato se relacionan con un pronóstico desfavorable. Por el contrario, alcanzar niveles inferiores a 2 mmol/l o lograr una reducción superior al 20 % cada 2 horas durante las primeras 8 horas del shock séptico o una disminución mayor al 50 % en las primeras 6 horas se vincula con mejores desenlaces clínicos. Aunque tradicionalmente se interpreta como un indicador de hipoxia tisular, el lactato también puede aumentar por hipoperfusión localizada, como en el caso de una isquemia aguda de extremidad. Sin embargo, la hipoxia sistémica puede descartarse si otros signos de perfusión permanecen dentro de parámetros normales. (29)

Diferencia entre la presión parcial de CO₂ venoso y arterial (delta de pCO₂)

Tradicionalmente, biomarcadores como el lactato y la saturación venosa de oxígeno (SvO₂) han sido utilizados para evaluar la perfusión, pero presentan limitaciones, especialmente en contextos con alteraciones hemodinámicas complejas. En este escenario, la diferencia entre la presión parcial de CO₂ venoso y arterial (delta de pCO₂) ha surgido como una herramienta prometedora, ya que puede reflejar de forma más directa el estado de perfusión tisular y el funcionamiento cardiovascular, al relacionarse con el volumen minuto y el aclaramiento de CO₂ a nivel periférico. (38)

En el contexto del choque séptico, una de las principales limitaciones de los métodos tradicionales de monitorización hemodinámica es su incapacidad para reflejar de forma precisa la perfusión tisular real. Aunque la saturación venosa central de oxígeno (ScvO₂) ha sido utilizada como parámetro guía en la reanimación, su valor puede ser engañosamente normal o elevado incluso en presencia de hipoperfusión persistente. Esta paradoja se debe a que una buena oxigenación global no siempre se traduce en una distribución microvascular efectiva del flujo.

En este sentido, el gradiente de dióxido de carbono entre la sangre venosa central y arterial ($\Delta p\text{CO}_2$) ha emergido como un marcador clínico adicional que puede revelar estados de hipoperfusión aún no evidenciados por otros parámetros. Diversas investigaciones han demostrado que un $\Delta p\text{CO}_2$ superior a 6 mmHg se asocia con menor aclaramiento de lactato, menor gasto

cardíaco y peores desenlaces clínicos, incluso cuando se ha alcanzado el umbral convencional de ScvO₂ del 70 %.

Esta herramienta se propone entonces como una vía complementaria para detectar la persistencia de una disoxia oculta, permitiendo una reanimación más dirigida y fisiológicamente razonada. Integrar el $\Delta p\text{CO}_2$ dentro de la valoración hemodinámica multiparamétrica podría optimizar la toma de decisiones terapéuticas en etapas críticas del choque, particularmente, cuando se necesita decidir si continuar o no con intervenciones como fluidoterapia o uso de inotrópicos, pese al cumplimiento de las metas tradicionales. (39)

Un estudio prospectivo observacional evidenció que un PCO₂ gap elevado, definido como mayor a 0.8 kPa (6), se asoció con un índice cardíaco más bajo, mayor necesidad de vasopresores y niveles más altos de lactato, esto sugiere un estado de hipoperfusión persistente. Aunque no se alcanzó significación estadística robusta para la mortalidad, se observó una tendencia a mayor letalidad hospitalaria en quienes mantuvieron este parámetro elevado tras las primeras horas de reanimación. Estos hallazgos respaldan el uso del PCO₂ gap como un complemento útil en el monitoreo hemodinámico temprano, capaz de reflejar alteraciones microcirculatorias que podrían pasar desapercibidas con otras métricas convencionales. (2)

En dos hospitales generales de la Ciudad de México como parte de un estudio realizado, se evaluó la utilidad del delta de pCO₂ en pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos. Los resultados mostraron que un delta de pCO₂ mayor a 6 mmHg, especialmente cuando se mantenía elevado a las 24 horas, se asoció con un peor pronóstico clínico, incluyendo mayor mortalidad y menor depuración del lactato. Aunque la significancia estadística fue modesta, se observó una clara tendencia en la cual los pacientes con un delta elevado presentaban una respuesta subóptima al tratamiento inicial, esto sugiere que esta medición puede aportar información adicional a los métodos ya establecidos y su implementación es factible en unidades con recursos limitados, ya que solo requiere gasometría arterial y venosa. (38)

Este biomarcador también mostró correlación con otras variables pronósticas como la puntuación SOFA y la necesidad de vasopresores, por lo tanto, refuerza su valor como parte de un enfoque integral. La evidencia apunta a que el uso combinado de delta de pCO₂, lactato y parámetros

clínicos podría optimizar la toma de decisiones en la reanimación del paciente séptico, permitiendo una estratificación del riesgo más precisa. Por tanto, se plantea la necesidad de incorporar esta medición de forma rutinaria en las primeras horas de manejo del choque séptico y continuar su evaluación a lo largo de la estancia en UCI, como una estrategia costo-efectiva y útil en contextos clínicos reales. (38)

En el análisis de pacientes con choque circulatorio, la diferencia entre las presiones parciales de dióxido de carbono en sangre venosa y arterial (Pv-aCO₂) se ha consolidado como un indicador sensible de hipoperfusión tisular, especialmente útil en situaciones en donde otras variables como la saturación venosa de oxígeno (ScvO₂) o el lactato pueden no reflejar con precisión la dinámica del aporte y consumo de oxígeno.

Esta diferencia se amplía cuando hay una reducción en el flujo sanguíneo, permitiendo detectar precozmente estados de bajo gasto cardíaco, incluso cuando los valores de ScvO₂ aparentan normalidad. Asimismo, el Pv-aCO₂ se ha asociado con disfunción orgánica temprana y puede reflejar desequilibrios metabólicos antes de que otras métricas tradicionales lo evidencien, por lo tanto, su interpretación integrada dentro del monitoreo hemodinámico adquiere especial relevancia. (40)

En una revisión sobre la fisiopatología e implicaciones clínicas de este cociente se determina como esta variable responde de manera distinta según el tipo de disoxia presente, como por ejemplo en contextos de disoxia por estasis circulatoria caracterizada por una perfusión reducida el Pv-aCO₂ aumenta notablemente, lo cual respalda su utilidad diagnóstica, sin embargo en casos de hipoxia por falta de oxígeno arterial o por anemia, el valor no se modifica significativamente a menos que el gasto cardíaco también se vea comprometido, además no se ha observado un aumento consistente del Pv-aCO₂ en disfunciones mitocondriales propias de la disoxia citopática, como ocurre en estados sépticos avanzados. Determinando que este cociente es eficaz para reflejar alteraciones en la perfusión, pero no necesariamente procesos celulares internos como la incapacidad de utilizar oxígeno a nivel mitocondrial. (40)

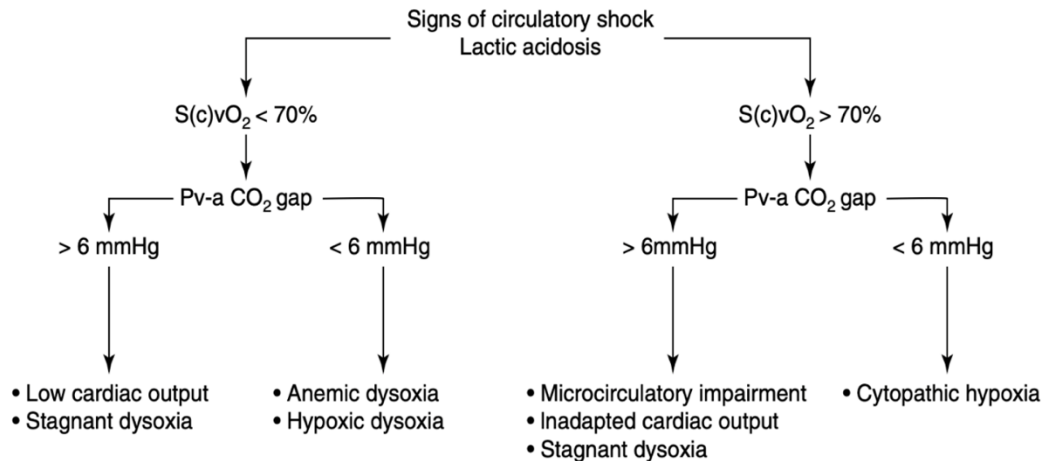


Figura 5 Utilidad del gradiente Pv-aCO₂ en condiciones de choque circulatorio. Algoritmo diagnóstico propuesto que integra lactato, saturación venosa central de oxígeno (ScvO₂) y el gradiente Pv-aCO₂ en pacientes con choque circulatorio.

En el contexto del shock séptico, la interpretación aislada de la saturación venosa central de oxígeno (ScvO₂) puede resultar engañosa, especialmente cuando alcanza valores normales o elevados (>70%), pero el paciente mantiene niveles elevados de lactato. Esta situación plantea un dilema clínico importante: ¿la perfusión tisular es realmente adecuada o existe hipoxia oculta? En este escenario, el gradiente veno-arterial de dióxido de carbono (Δ PCO₂) se convierte en una herramienta clave para complementar la evaluación hemodinámica.

El artículo de Mallat et al. (2016) enfatiza que un Δ PCO₂ elevado (>6 mmHg), incluso en presencia de una ScvO₂ aparentemente adecuada, indica un gasto cardíaco insuficiente para eliminar eficientemente el CO₂ generado por el metabolismo celular, lo cual sugiere una resucitación aún incompleta. (41)

Esta discordancia se explica porque una ScvO₂ alta no siempre refleja buena oxigenación tisular; en estados de shock distributivo como la sepsis, puede haber una disminución en la extracción de oxígeno por parte de los tejidos (falta de utilización celular o disfunción mitocondrial), lo que resulta en una falsa sensación de perfusión adecuada. Sin embargo, si el Δ PCO₂ está elevado en ese contexto, esto sugiere que el flujo sanguíneo es insuficiente para arrastrar el CO₂ producido en los tejidos, generando su acumulación en la sangre venosa. Por tanto, un Δ PCO₂ alto en este escenario indica una persistencia de hipoperfusión, lo cual justifica la necesidad de continuar con maniobras de resucitación como la optimización del volumen intravascular o el uso de agentes vasoactivos. (41)

Además, esta combinación (ScvO₂ elevado + lactato elevado + ΔPCO₂ elevado) se ha asociado con mayor mortalidad, lo que resalta la importancia de utilizar múltiples parámetros hemodinámicos en conjunto. En suma, la monitorización del ΔPCO₂ proporciona una visión más completa del estado circulatorio del paciente, ayudando a identificar una “hipoperfusión silenciosa” que podría pasar desapercibida si se valoran parámetros aislados. Esta herramienta, cuando se interpreta junto al lactato y la ScvO₂, permite una reanimación más dirigida, precisa y segura.(41)

Diversos estudios han demostrado que el gradiente veno-arterial de dióxido de carbono, definido como la diferencia entre PvCO₂ y PaCO₂, puede ser un marcador útil de hipoperfusión tisular en el contexto de shock. Un ejemplo destacado es el estudio prospectivo observacional publicado por Zirpe et al. en 2024, en el cual se evaluó la evolución del PCO₂ gap durante las primeras 24 horas de reanimación en pacientes con *shock* circulatorio. Los autores identificaron que un PCO₂ gap elevado (>6 mmHg) al ingreso era común en todos los pacientes, pero su persistencia más allá de las primeras 6 horas se asoció con mayor mortalidad en la UCI (89.6 % frente a 10.3 % en quienes lo normalizaron), mayor requerimiento de terapia de reemplazo renal, peores tendencias del lactato y menor índice cardíaco.

Estas observaciones sugieren que la normalización temprana del PCO₂ gap podría ser un indicador de respuesta adecuada a la reanimación y mejor perfusión global. Por tanto, este parámetro puede utilizarse como herramienta complementaria junto a otros marcadores tradicionales como el lactato o la ScvO₂, para guiar la estrategia de resucitación en pacientes con *shock* séptico o hipoperfusión persistente, permitiendo una evaluación más precisa del estado hemodinámico.(42)

Una revisión sistemática con metaanálisis de Kriswidyatomo et al. (2022), incluyó ocho estudios observacionales con un total de 503 pacientes adultos con choque séptico evaluó el valor pronóstico del PCO₂ gap. Se dividieron los pacientes en dos grupos según su gradiente de CO₂: bajo (<6 mmHg) y alto (≥6 mmHg). Los resultados mostraron que los pacientes con un PCO₂ gap elevado presentaron una mayor mortalidad a 28 días, así como niveles más altos de lactato y presiones arteriales medias significativamente menores en comparación con aquellos con un

gradiente más bajo. Además, el estudio destacó que un PCO_2 gap elevado puede estar asociado con disfunción microcirculatoria persistente, incluso cuando los valores de $ScvO_2$ o lactato ya se han normalizado. Esto lo convierte en una herramienta complementaria útil para la valoración de la perfusión en fases tempranas del *shock* séptico. (43)

Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en variables como el puntaje de APACHE II o la estancia en UCI, lo que sugiere que el PCO_2 gap podría tener más valor como herramienta dinámica para la monitorización hemodinámica, que como predictor estático de gravedad o duración de la hospitalización. El PCO_2 gap emerge como un marcador pronóstico valioso y sensible a la hipoperfusión tisular, que podría integrarse como parte de la estrategia de monitorización en el manejo del *shock* séptico, especialmente durante la reanimación temprana. Su uso, en conjunto con el lactato y otros parámetros, podría mejorar la identificación de pacientes con riesgo elevado y optimizar el enfoque terapéutico individualizado. (43)

En un estudio prospectivo multicéntrico realizado en 3 unidades de cuidados intensivos en Francia, evaluó a 122 pacientes con diagnóstico reciente de choque séptico, monitorizados intensivamente desde las primeras seis horas de ingreso a UCI, donde se buscó determinar si los valores elevados de $P(v-a)CO_2$ podían predecir un empeoramiento clínico precoz, este definido como un aumento del puntaje SOFA a las 48 horas. A lo largo del seguimiento, los investigadores observaron que una $P(v-a)CO_2$ promedio superior a 5.8 mmHg se asoció significativamente con mayor riesgo de disfunción orgánica progresiva, independientemente de los niveles de saturación venosa central de oxígeno ($ScvO_2$). (44)

Además estos resultados demostraron que la combinación de $P(v-a)CO_2$ con los niveles de lactato sérico ofrecían una capacidad predictiva superior para anticipar deterioro clínico y mayor mortalidad a 28 días, a diferencia de la $ScvO_2$, que no mostró relación consistente con los desenlaces, tanto la $P(v-a)CO_2$ como el lactato reflejaron de forma más precisa el estado de perfusión tisular y la respuesta a la reanimación inicial. Estos hallazgos respaldan el uso de la $P(v-a)CO_2$ como una herramienta complementaria en la evaluación hemodinámica de pacientes con choque séptico, especialmente durante las primeras 6 horas críticas del tratamiento, permitiendo identificar aquellos que, pese a aparentes signos de estabilidad, continúan con hipoperfusión y riesgo elevado de complicaciones. (44)

Una revisión sistemática y metaanálisis publicada en *Critical Care Medicine* (2020), examinó la utilidad pronóstica de este parámetro en pacientes críticamente enfermos ingresados en unidades de cuidados intensivos médicas, quirúrgicas y cardiovasculares, en donde se incluyeron 21 estudios observacionales con un total de 2,155 pacientes adultos con algún tipo de choque, el análisis reveló que un gap de CO₂ elevado (≥ 6 mmHg) al ingreso a UCI se asociaba significativamente con un incremento en la mortalidad tanto intrahospitalaria como a 28 días, especialmente en poblaciones médicas y quirúrgicas, esta asociación no se observó en pacientes de cirugía cardíaca, probablemente, debido a una disfunción microcirculatoria transitoria propia del postoperatorio cardiovascular, la cual tiende a revertirse con el tiempo. (45)

El estudio además mostró que un Pv-aCO₂ alto se correlacionó con un mayor nivel de lactato, menor índice cardíaco y reducción de la SCVO₂, reflejando una hipoperfusión sostenida. No obstante, no se halló asociación significativa con variables como duración de ventilación mecánica, necesidad de soporte vasoactivo, uso de terapia de reemplazo renal, ni estancia hospitalaria. Aunque no se demostró que el gap CO₂ aumente la capacidad predictiva de escalas como SOFA o APACHE II, los autores enfatizan su posible valor como complemento en situaciones en donde los marcadores tradicionales resultan ambiguos.

La heterogeneidad entre los estudios incluidos, así como la variación en la definición de “gap elevado”, constituyen limitaciones relevantes, sin embargo, este trabajo plantea con solidez que incorporar este parámetro podría ofrecer una visión más precisa sobre el estado microcirculatorio del paciente en choque, especialmente, en etapas tempranas del manejo, cuando la detección de hipoperfusión oculta es crítica para mejorar los desenlaces clínicos. (45)

A pesar de sus ventajas, la interpretación del Pv-aCO₂ requiere cuidado, ya que diversos factores pueden modificar su valor sin que exista un verdadero compromiso hemodinámico. La hiperventilación aguda, la hiperoxia o variaciones en el pH, temperatura y hematocrito pueden alterar la curva de disociación del CO₂ y distorsionar la lectura. Además, errores en la toma de muestra o en el procesamiento de los gases pueden producir fluctuaciones. Es muy importante no considerarlo como un parámetro aislado, sino como parte de un conjunto de herramientas complementarias para evaluar la perfusión tisular. En definitiva, el Pv-aCO₂ es un marcador

valioso, pero su aplicación clínica debe contextualizarse y aún se requiere más investigación para definir su rol como blanco terapéutico en estrategias de resucitación avanzadas. (40)

$C_{va}CO_2/D_{a-v}O_2$

Además de utilizar el ΔPCO_2 como indicador de perfusión y gasto cardíaco, su relación con la diferencia arteriovenosa de contenido de oxígeno ($\Delta PCO_2 / D_{a-v}O_2$) puede proporcionar una estimación indirecta del cociente respiratorio (V_{CO_2}/V_{O_2}), lo cual identifica estados de metabolismo anaeróbico global. En condiciones fisiológicas normales, el cociente respiratorio (RQ) (V_{CO_2}/V_{O_2}) tiene un valor aproximado de 0.8 a 1, sin embargo en situaciones de hipoxia o disoxia tisular, este cociente aumenta porque el consumo de oxígeno (V_{O_2}) disminuye (por falta de DO_2), mientras que la producción de CO_2 puede mantenerse o incluso incrementarse. Como la medición directa del RQ no es posible en la práctica clínica, se propone usar la relación $\Delta PCO_2 / D_{a-v}O_2$ como un sustituto indirecto. (41)

Para la interpretación clínica del índice cuando $\Delta PCO_2 / D_{a-v}O_2 > 1.4$ (o $> 1.8 \text{ mmHg/mL}$), sugiere que el paciente ha entrado en metabolismo anaeróbico, porque el oxígeno disponible no es suficiente para satisfacer la demanda celular. Se produce CO_2 de forma desproporcionada al consumo de oxígeno. Esto puede ocurrir incluso en pacientes con $ScvO_2$ normal o alta, por lo tanto, esta relación puede desenmascarar hipoxia oculta.

Este índice es de gran utilidad clínica ya que guía la reanimación en pacientes con sepsis o shock séptico que presentan hiperlactatemia pero parámetros tradicionales dentro de valores normales, por lo que permite diferenciar entre hipoperfusión con metabolismo anaeróbico y otros escenarios como, disfunción mitocondrial, falla en la extracción tisular de oxígeno. El artículo sugiere que este índice identifica a pacientes quienes necesitan mayor intervención hemodinámica por ejemplo más volumen o incluso soporte vasoactivo, aunque presenten $ScvO_2 > 70\%$. (41)

Estudios clínicos han mostrado que pacientes con $\Delta PCO_2/D_{a-v}O_2$ alto presentan mayor mortalidad, tienen una peor depuración de lactato, muestran menor mejoría clínica en las primeras 6 - 24 horas. Sin embargo hay limitaciones tales como que no hay un valor universalmente

aceptado del punto de corte (aunque $>1.4 - 1.8$ es el más mencionado). Y aún faltan ensayos clínicos aleatorizados que validen su uso como parte del algoritmo estándar de reanimación. Por lo que debe interpretarse en conjunto con lactato, $ScvO_2$ y evaluación clínica general. (41)

En un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo y multicéntrico, se comparó el uso de dos estrategias guiadas por biomarcadores, una basada en la saturación venosa central de oxígeno ($ScvO_2$) y otra en el cociente entre la diferencia venoso-arterial de CO_2 y la diferencia arteriovenosa de contenido de oxígeno ($P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$). Ambas estrategias buscaron optimizar la perfusión tisular durante las primeras horas críticas en la UCI sin embargo los resultados no evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en términos de mortalidad, estancia hospitalaria ni uso de soporte vasopresor entre los grupos.

Aunque el grupo guiado por el cociente $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ mostró mejores cifras de presión arterial media y un menor requerimiento de líquidos, transfusiones y fármacos inotrópicos, estos beneficios fisiológicos no se tradujeron en una mejoría clínica contundente. Las tendencias en marcadores como el lactato, la diuresis y la presión venosa central fueron similares en ambos grupos. De esta manera, si bien el cociente propuesto parece captar con mayor sensibilidad situaciones de hipoperfusión o desequilibrio entre aporte y consumo de oxígeno, no se logró demostrar superioridad en cuanto al desenlace global del paciente. (46)

Algunas limitaciones más relevantes del estudio destaca el hecho de que muchos pacientes ya presentaban valores aceptables de $ScvO_2$ al momento de ingresar a UCI, probablemente por haber recibido maniobras de reanimación inicial en salas previas y el cálculo del cociente se basó en presiones parciales en lugar de contenidos, lo cual introduce una fuente de variabilidad influida por factores como pH y saturación de hemoglobina, además el estudio evaluó principalmente desenlaces clínicos globales, sin profundizar en parámetros hemodinámicos intermedios que podrían haber mostrado diferencias funcionales relevantes. Estos aspectos limitan la posibilidad de establecer conclusiones definitivas sobre el valor del cociente como objetivo terapéutico primario, aunque no descartan su utilidad como herramienta complementaria. (46)

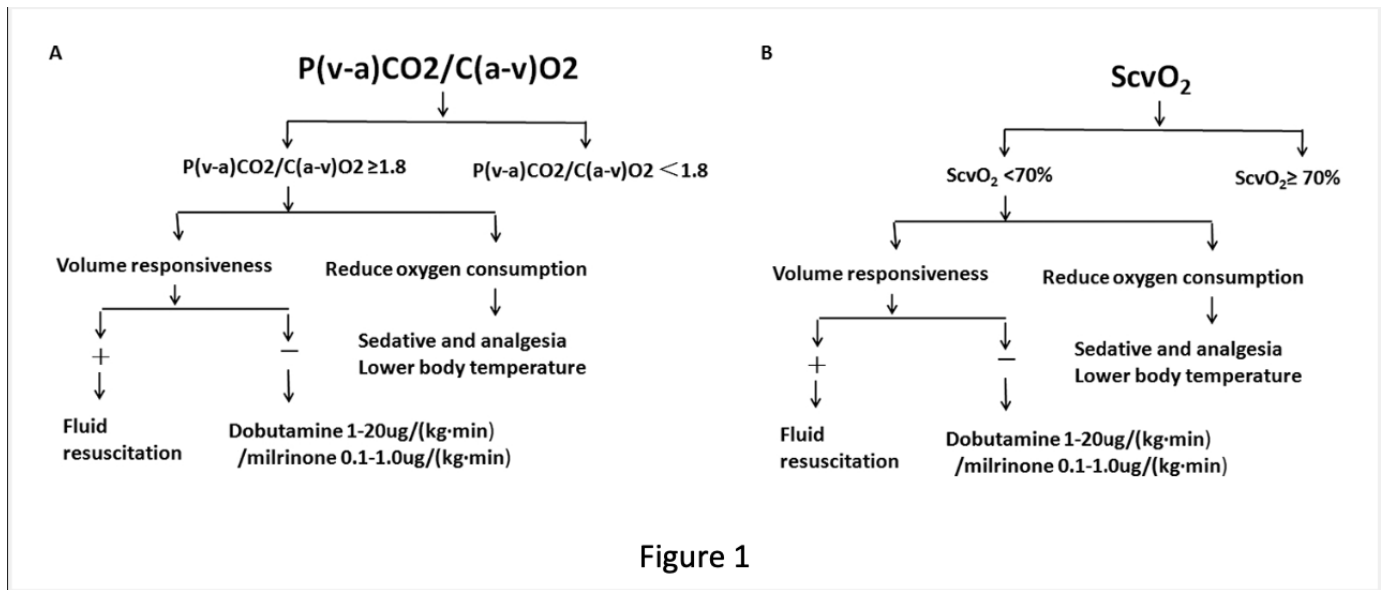


Figura 6 Algoritmo terapéutico basado en el cociente $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ y la saturación venosa central de oxígeno ($ScvO_2$) en pacientes con choque séptico.

En pacientes con choque séptico, una saturación venosa central de oxígeno ($ScvO_2$) persistentemente elevada después de la resucitación puede ser engañosa y no garantiza una perfusión tisular adecuada. De hecho, esta condición refleja un defecto en la extracción celular de oxígeno o una alteración microcirculatoria significativa, a raíz de esta problemática, un grupo de investigadores en medicina crítica del Peking Union Medical College Hospital evaluó el valor pronóstico de un índice menos convencional: el cociente entre la diferencia venosa-arterial de CO_2 y la diferencia arterial-venosa de contenido de oxígeno ($Pv-aCO_2/Ca-vO_2$).

En este estudio prospectivo, se analizó a 61 pacientes con diagnóstico de choque séptico que mantenían una $ScvO_2$ superior al 80 % y tras 24 horas de tratamiento se tomaron muestras sanguíneas arteriales y venosas centrales de forma simultánea tanto al momento de ingreso como después del primer día, comparando variables clínicas, hemodinámicas y metabólicas entre sobrevivientes y fallecidos. Los resultados evidenciaron que quienes presentaban un $Pv-aCO_2/Ca-vO_2$ elevado, junto con un aclaramiento ineficaz del lactato y valores más altos de SOFA, mostraban un riesgo, significativamente, mayor de muerte en la UCI. (47)

De manera notable, el cociente $Pv-aCO_2/Ca-vO_2$ fue el marcador que mejor discriminó entre los pacientes con buen y mal pronóstico, superando incluso al lactato y a la $ScvO_2$ como predictor individual. Un valor superior a 1.6 se asoció con una sensibilidad del 83 % y especificidad del 63

% para predecir mortalidad, y su inclusión en modelos de regresión multivariados mejoró el poder predictivo total. Además, se observó que este parámetro no guardaba una correlación significativa con la ScvO₂ ni con los niveles de hemoglobina, esto sugiere actúa de forma independiente como indicador de metabolismo anaeróbico persistente, desde una perspectiva fisiopatológica, se propone que su elevación podría estar vinculada con el incremento de la producción de CO₂ durante la hipoxia celular y no únicamente al gasto cardíaco.

Si bien el estudio presenta limitaciones, como su tamaño de muestra reducido y la ausencia de mediciones directas de flujo microvascular o consumo de oxígeno, los hallazgos abren la posibilidad de incorporar este marcador como herramienta complementaria en la valoración de perfusión global, especialmente en casos donde la ScvO₂ elevada pueda enmascarar una hipoxia tisular subyacente, esta evidencia sugiere que orientar intervenciones hacia la recuperación de la microcirculación podría normalizar este cociente y mejorar el desenlace clínico. (47)

Cabe mencionar también un estudio retrospectivo realizado en una unidad de cuidados intensivos en China que exploró la utilidad del cociente entre la diferencia venoso-arterial de CO₂ y la diferencia arterial-venosa de contenido de oxígeno (Pv-aCO₂/Ca-vO₂) como herramienta complementaria, plantearon este indicador fisiológico como un reflejo más directo del metabolismo anaeróbico global y que su variación temprana permitiría identificar pacientes con hipoperfusión persistente, aun cuando el lactato no sea concluyente, este estudio incluyó a 144 pacientes con diagnóstico reciente de choque séptico, quienes fueron categorizados en cuatro grupos según sus niveles de lactato y Pv-aCO₂/Ca-vO₂ tras 6 horas de reanimación y se documentó que pacientes con ambos parámetros alterados (lactato ≥ 2.0 mmol/L y cociente > 1.4) mostraron una mayor disfunción orgánica (SOFA más alto) y una mortalidad significativamente elevada a los 28 días (71.2 %), mientras tanto, aquellos con ambos valores normales tuvieron desenlaces mucho más favorables (23.1 % de mortalidad). (48)

Los resultados indicaron que tanto el nivel de lactato como el cociente Pv-aCO₂/Ca-vO₂ fueron predictores independientes de mortalidad, según el análisis de regresión multivariado de Cox, sin embargo, fue la combinación de ambos lo que ofreció la mejor capacidad pronóstica, con un área bajo la curva (AUC) superior a la de cualquiera de los dos parámetros evaluados por separado (AUC combinada: 0.872). Este hallazgo sugiere que integrar ambos biomarcadores en la

evaluación hemodinámica inicial puede mejorar la precisión diagnóstica respecto al estado metabólico del paciente y su respuesta a la reanimación. Además, esta estrategia permitiría reducir el riesgo de sobre o subtratamiento cuando se basa únicamente en el lactato.

Aunque el estudio presenta limitaciones, como su diseño unicéntrico y retrospectivo, así como el hecho de que el cociente $Pv-aCO_2/Ca-vO_2$ representa una medida global que podría no captar hipoxia regional, sus hallazgos aportan evidencia relevante para considerar este parámetro en la toma de decisiones clínica, llegando a la conclusión que el uso conjunto del lactato con el cociente $Pv-aCO_2/Ca-vO_2$ representa una herramienta útil y accesible para optimizar la resucitación temprana en pacientes con choque séptico y predecir su evolución clínica de forma más precisa. (48)

Patrones de biomarcadores en choque séptico versus choque cardiogénico

El choque cardiogénico sigue siendo una de las condiciones más desafiantes en medicina intensiva, con tasas de mortalidad elevadas a pesar de los avances terapéuticos y tecnológicos. Con el objetivo de mejorar el abordaje hemodinámico temprano, un estudio analizó de forma retrospectiva datos de dos estudios prospectivos (OptimaCC y MicroShock), en las cuales se evaluaron de manera sistemática variables macrocirculatorias como la PAM, el GC, IC, CPI y variables de perfusión tisular en las primeras 24 horas tras el diagnóstico, la muestra incluyó 118 pacientes, y las mediciones se realizaron en cuatro momentos dentro del primer día de ingreso, permitiendo así establecer patrones longitudinales, con un enfoque que permitió detectar umbrales clínicamente relevantes que podrían orientar las estrategias de reanimación en etapas tempranas del choque.

Los hallazgos principales revelaron que los pacientes con peor desenlace (mortalidad a 30 días) presentaron de forma constante valores inferiores de presión arterial media, gasto cardíaco, índice cardíaco y potencia cardíaca, además de presentar cifras elevadas de lactato, ΔPCO_2 y del cociente $\Delta PCO_2/C(a-v)O_2$, específicamente, se establecieron umbrales asociados a mayor mortalidad como una presión arterial media menor de 70 mmHg, un gasto cardíaco inferior a 3.5 L/min, un índice cardíaco ≤ 1.8 L/min/m², una $ScvO_2$ por debajo del 70 %, $\Delta PCO_2 \geq 9$ mmHg y un cociente $\Delta PCO_2/C(a-v)O_2 \geq 1.5$ mmHg/mL, la alteración en estos marcadores no solo reflejan deterioro

hemodinámico global, sino que también sugieren un desbalance a nivel de la perfusión tisular, especialmente en contextos donde las variables macro pueden ser engañosamente estables. (49)

Una observación particularmente relevante fue la disociación encontrada entre las variables de perfusión y las de macrocirculación, ya que mientras estas últimas pueden mejorar con el soporte farmacológico, esto no siempre se traduce en una perfusión adecuada a nivel tisular.

Esta pérdida de coherencia hemodinámica subraya la necesidad de una monitorización multimodal en el paciente con choque cardiogénico. El estudio propone que el monitoreo continuo de biomarcadores como el lactato, la ScvO₂ y el gap de CO₂, así como su cociente con el contenido de oxígeno arterial-venoso puede ofrecer información más sensible sobre el estado metabólico celular y guiar con mayor precisión las intervenciones terapéuticas durante la ventana crítica de las primeras 24 horas, esto refuerza la importancia de integrar objetivos hemodinámicos cuantificables tanto macro como microcirculatorios dentro de las guías de manejo personalizado del choque. (49)

En los síndromes de choque, el uso de biomarcadores ha cobrado importancia como herramienta para comprender el estado fisiopatológico del paciente, especialmente en contextos de disfunción cardiovascular o inflamatoria, un estudio prospectivo publicado en *IJC Heart & vasculature* publicada en la revista científica Elsevier comparó a individuos con choque cardiogénico y choque séptico, identificando patrones diferenciales en la expresión de biomarcadores relacionados con estrés hemodinámico, inflamación, hipoperfusión y daño orgánico. A pesar de que ambos grupos compartían perfiles clínicos graves y similares tasas de mortalidad a los 30 días, los marcadores biológicos mostraron comportamientos distintos en cuanto a su valor pronóstico según la etiología del choque. (50)

Las concentraciones plasmáticas de biomarcadores como la adrenomedulina, coceptina, endotelina-1 y proteína C reactiva fueron más elevadas en pacientes con choque séptico, sin embargo, fueron en los casos de choque cardiogénico donde estos marcadores llegaron a mostrar una relación estadísticamente significativa con la mortalidad, esto sugiere que los biomarcadores reflejan procesos fisiopatológicos que aún pueden ser diferenciados clínicamente, mientras tanto, en choque séptico existe una activación más generalizada y precoz del sistema inflamatorio y endotelial que podría limitar su capacidad discriminativa. (50)

La publicación plantea la importancia de un enfoque individualizado en el uso de biomarcadores para guiar decisiones clínicas en contextos de pacientes en cuidados críticos. Aun cuando, en el choque cardiogénico los niveles iniciales de algunos biomarcadores podrían ayudar a identificar pacientes con peor pronóstico, su utilidad en el choque séptico parece menos clara debido a la saturación temprana de estos marcadores. Así, el uso intensivo y uniforme de biomarcadores en todos los tipos de choque podría llevar a interpretaciones poco precisas, reforzando la necesidad de contextualizar su aplicación según la fisiopatología subyacente. (50)

La visión hacia el futuro medicina personalizada y equipos integrados propone avanzar hacia una medicina más personalizada, con el uso de herramientas como inteligencia artificial y biomarcadores para tomar decisiones más precisas. También se destaca la necesidad de un enfoque multidisciplinario: intensivistas, cirujanos, infectólogos y radiólogos deben trabajar en conjunto para mejorar el tiempo y la calidad de las intervenciones. (51)

Relevancia clínica de las metas hemodinámicas en la reanimación del choque séptico

1. Disfunción Diastólica y Mortalidad

La identificación de parámetros hemodinámicos confiables que permitan guiar la reanimación en el choque séptico ha sido un objetivo central en medicina crítica durante las últimas décadas. La necesidad de optimizar el flujo sanguíneo y el aporte de oxígeno a los tejidos ha motivado la exploración de múltiples índices fisiológicos, sin que hasta ahora se haya definido con claridad cuáles de ellos reflejan de manera más precisa la condición clínica del paciente y, sobre todo, su pronóstico vital. En una revisión tipo *umbrella review* de revisiones sistemáticas y meta-análisis con análisis de secuencias de ensayos publicada en 2024, se determinó que la disfunción diastólica emerge como el marcador hemodinámico más fuertemente asociado con mortalidad (eOR 1.42, IC 95 % 1.14–1.76), un fenómeno que en sepsis puede resultar de múltiples factores tales como inflamación sistémica, alteraciones microvasculares y estimulación simpática exagerada. La

evidencia proviene de tres meta-análisis de alta calidad, en su mayoría realizados por Sanfilippo et al., quienes usaron imagenología Doppler tisular (TDI) para evaluar el llenado ventricular. Se destaca que, aunque se intentó estratificar la población entre adultos y pediátricos, existe cierta heterogeneidad poblacional influiría en los resultados.

A pesar de eso, el análisis secuencial de ensayos (TSA) confirmó la solidez estadística del hallazgo, sugiriendo que la disfunción diastólica no solo es frecuente en pacientes sépticos, sino que también tiene un impacto clínico directo sobre el pronóstico. La razón detrás de esta relación puede deberse a que un corazón incapaz de llenarse adecuadamente no puede generar un gasto cardíaco efectivo, independientemente de la función sistólica, lo cual se traduce en perfusión tisular inadecuada. La evidencia actual destaca que pacientes sépticos con esta condición tienen un riesgo significativamente mayor de muerte, esto posiciona a este parámetro como una posible herramienta de estratificación pronóstica. (52)

2. Relación PvaCO₂/CavO₂ y Mortalidad

Este índice, que compara la diferencia venosa-arterial de CO₂ (PvaCO₂) con el contenido arteriovenoso de oxígeno (CavO₂), se ha propuesto como un reflejo de la eficiencia del metabolismo oxidativo a nivel celular, en teoría, cuando hay una desproporción entre el aporte y el consumo de oxígeno, el CO₂ se acumula como subproducto de la hipoperfusión, y el ratio se eleva. La revisión encontró que esta relación tiene una fuerte asociación con la mortalidad (eOR 2.15, IC 95 % 1.37–3.37), siendo uno de los valores más altos entre los parámetros estudiados.

Aunque la correlación con mortalidad es evidente, la limitada cantidad de estudios disponibles y la heterogeneidad metodológica sugieren que su uso clínico aún debe considerarse con cautela, no obstante, representa una alternativa con mayor sensibilidad que el lactato para detectar condiciones de hipoxia tisular no evidentes por otros métodos tradicionales, clínicamente, este parámetro podría ser particularmente útil por su respuesta más rápida frente a cambios hemodinámicos en comparación con el lactato, aunque su uso todavía es limitado por la falta de estandarización y de acceso rutinario en la mayoría de los hospitales. (52)

3. Gap de CO₂ (PCO₂ gap) y Mortalidad

La revisión encontró una asociación estadísticamente significativa entre un gap elevado (generalmente >6 mmHg) y un aumento en la mortalidad (eOR 1.86, IC 95 % 1.07–3.25) y a diferencia de otros biomarcadores, el gap de CO₂ se ve menos afectado por condiciones metabólicas y tiene una cinética más rápida, lo que lo hace potencialmente útil en la evaluación dinámica de la respuesta al tratamiento, sin embargo, el tamaño muestral fue pequeño (221 pacientes), y el análisis TSA mostró que no se alcanzó el número de casos necesarios para considerar los resultados definitivos, también el efecto Haldane (interacción entre CO₂ y O₂ en la hemoglobina) puede interferir en su interpretación.

Su respuesta rápida y relativa independencia de factores metabólicos lo convierten en un indicador interesante, aunque los estudios actuales aún no alcanzan un volumen suficiente para consolidar su aplicación como estándar clínico, sin embargo a pesar de lo mencionado previamente, su uso como marcador de hipoperfusión subclínica es prometedor. (52)

4. Lactato y su Inconsistencia como Marcador Pronóstico

El lactato ha sido históricamente un pilar en la evaluación de la hipoperfusión en sepsis, bajo la suposición de que niveles elevados indican metabolismo anaeróbico, sin embargo, la revisión subraya una alta inconsistencia en los estudios que lo analizan (I² del 92 %) y no se observó una relación significativa con la mortalidad (eOR 1.52, IC 95 % 0.93–2.46), el lactato puede elevarse por múltiples mecanismos que no necesariamente reflejan hipoxia tisular ya previamente mencionados, además de diferencias en los puntos de corte, el tiempo de medición y los objetivos terapéuticos entre estudios dificultan su análisis unificado. Por tanto, aunque sigue siendo una herramienta útil, su valor pronóstico debe interpretarse con cautela y acompañado de otros parámetros. (52)

5. ScvO₂ (Saturación Venosa Central de Oxígeno)

Tradicionalmente usada como objetivo en la estrategia de terapia dirigida temprana, la ScvO₂ refleja el balance entre el aporte y consumo de oxígeno, esta revisión encontró que no se asocia

con la mortalidad (eOR 0.99, IC 95 % 0.86–1.15) y los estudios incluidos fueron de baja calidad, con resultados inconsistentes. Si bien niveles bajos se asocian clásicamente con hipoxia tisular, valores elevados podrían ser reflejo de una incapacidad celular para utilizar el oxígeno, como ocurre en la disfunción mitocondrial, la revisión hace mención al patrón en “U” observado (mortalidad tanto con valores bajos como muy altos) que puede limitar su uso como único objetivo terapéutico. (52)

6. Disfunción Sistólica del Ventrículo Izquierdo

La disfunción sistólica, medida a través de parámetros convencionales como la fracción de eyección o el “strain” miocárdico, no mostró una asociación clara con la mortalidad (eOR 0.98, IC 95 % 0.79–1.20). Esto puede explicarse porque los métodos utilizados para evaluarla (fracción de eyección, Doppler tisular, deformación miocárdica) son variables y pueden no reflejar el estado funcional real del miocardio en sepsis, una condición dinámica, así como a la influencia de factores transitorios como la estimulación simpática o la precarga. En contraste, algunas otras medidas más sensibles como el global longitudinal strain (GLS) parecen tener mayor potencial pronóstico, aunque aún requieren validación, esto sugiere la necesidad de más estudios para validar su uso pronóstico. (52)

7. Disfunción del Ventrículo Derecho (RV)

La disfunción del ventrículo derecho es relevante, ya que condiciona la respuesta al volumen y la perfusión pulmonar, sin embargo, esta revisión no encontró una asociación clara con mortalidad (eOR 1.55, IC 95 % 0.76–3.14), y el análisis de exceso de significancia (ESB) fue positivo ($p = 0.005$), lo que sugiere sesgo en la publicación de estudios positivos, cabe mencionar que la función del RV es altamente dependiente de la poscarga y el estado volumétrico, cambia rápidamente, dificultando su evaluación precisa y reproducible. La disfunción del ventrículo derecho (VD), aunque fisiopatológicamente relevante por su papel en la adaptación al volumen y la postcarga pulmonar, no demostró una relación consistente con la mortalidad, esto podría deberse a la

dificultad para evaluar con precisión su comportamiento dinámico, la variabilidad interindividual y la escasez de estudios de alta calidad. (52)

8. Presión Arterial Media (PAM)

Parámetro tradicionalmente utilizado como la presión arterial media (MAP), ha demostrado limitaciones sustanciales, la PAM ha sido el objetivo terapéutico más utilizado históricamente, sin embargo estudios recientes no evidencian un impacto claro sobre la mortalidad al aumentar los niveles por encima del umbral de 65 mmHg. Esto puede explicarse por el hecho de que una presión arterial aceptable no siempre implica una perfusión tisular efectiva, sobre todo en pacientes con disfunción microvascular o alteraciones en la autorregulación regional, esta revisión encontró que no existe una relación significativa entre mantener un PAM alto y reducción en la mortalidad (eOR 1.04, IC 95 % 0.86–1.25).

Aunque fue el parámetro más estudiado, con bajo sesgo y baja inconsistencia (I^2 del 31 %), la falta de efecto puede reflejar que la PAM no garantiza perfusión tisular efectiva. Además estudios como SEPSISPAM y OVATION muestran que valores entre 65–70 mmHg son suficientes para la mayoría de pacientes y aumentos más agresivos pueden ser incluso perjudiciales, especialmente, en ancianos o con comorbilidades cardiovasculares.

En conjunto, estos hallazgos refuerzan la idea de que los marcadores hemodinámicos deben evaluarse no solo por su accesibilidad o tradición de uso, sino por su capacidad real para reflejar procesos fisiopatológicos implicados en la progresión del choque séptico. El enfoque terapéutico debe ser más individualizado y fundamentado en parámetros que reflejen de forma más directa la perfusión celular y la funcionalidad cardiovascular, superando el paradigma de metas numéricas estandarizadas para todos los pacientes. (52)

Conclusiones

1. El monitoreo hemodinámico guiado por biomarcadores ofrece una ventaja significativa frente a métodos convencionales, al permitir una detección más temprana de hipoperfusión tisular y una resucitación más dirigida.
2. Los biomarcadores como lactato, ScvO₂ y Pv-aCO₂ tienen valor pronóstico y guían intervenciones terapéuticas tempranas, aunque deben interpretarse de forma integrada y no como indicadores aislados.
3. El uso conjunto de estos parámetros permite identificar hipoxia oculta y riesgo de deterioro clínico, incluso en presencia de valores normales en otros marcadores.
4. El impacto en la mortalidad, aunque prometedor, aún no es concluyente en todos los estudios, esto subraya la necesidad de investigaciones adicionales con diseños más robustos.
5. El enfoque basado en biomarcadores debe formar parte de una estrategia de reanimación dinámica, adaptada al perfil clínico y hemodinámico de cada paciente, priorizando la medicina personalizada y la integración tecnológica.

Discusión

El control hemodinámico guiado por biomarcadores ha emergido como una herramienta crucial en el tratamiento del choque séptico, al permitir una evaluación más precisa del estado perfusional, superando las limitaciones de los parámetros tradicionales. El lactato ha demostrado una fuerte correlación con mortalidad, especialmente, cuando sus niveles se mantienen elevados tras la reanimación inicial. No obstante, su interpretación aislada induce a intervenciones innecesarias. Del mismo modo, una ScvO₂ normal o elevada puede enmascarar hipoperfusión en presencia de disfunción en la extracción tisular de oxígeno, esto resalta la utilidad del Pv-aCO₂ como parámetro complementario.

La combinación de estos biomarcadores permite una valoración más holística del estado del paciente y una reanimación personalizada. Sin embargo, su uso intensivo también conlleva riesgos, como la sobre interpretación de valores individuales o intervenciones agresivas innecesarias. Además, su efectividad clínica se ve influenciada por factores como la experiencia del equipo tratante, la disponibilidad de recursos y la condición basal del paciente.

El análisis de la literatura también evidencia una tendencia hacia el uso de estrategias de reanimación menos invasivas, como la evaluación clínica periférica (CRT), que ha mostrado beneficios similares en algunos estudios. En este contexto, la integración de biomarcadores en algoritmos de toma de decisiones dinámicos y multimodales se presenta como un enfoque prometedor, aunque aún se requiere más evidencia en forma de ensayos clínicos controlados para validar su impacto directo en la supervivencia.

Referencias bibliográficas

1. Janotka M, Ostadal P. Biochemical markers for clinical monitoring of tissue perfusion. Vol. 476, *Molecular and Cellular Biochemistry*. Springer; 2021. p. 1313–26.
2. Bitar ZI, Maadarani OS, El-Shably AM, Elshabasy RD, Zaalouk TM. The Forgotten Hemodynamic (PCO₂ Gap) in Severe Sepsis. *Crit Care Res Pract*. 2020;2020.
3. González Mora S, Mendoza Rodríguez M, Cortes Munguía JA, López González A. Aclaramiento de lactato y déficit de base estándar como pronóstico de mortalidad en choque séptico. *Medicina Crítica*. 2022;36(8):507–13.
4. Meyer NJ, Prescott HC. Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med* [Internet]. 2024 Dec 5;391(22):2133–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39774315>
5. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. In: *Chest*. 1992. p. 1644–55.
6. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). Vol. 315, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2016. p. 801–10.
7. Doi K, Estenssoro E, Ferrer R, Hodgson C, Møller MH, Jacob S, et al. Bin Du 28 Charles Gomersall 31 Mark Nunnally 47 Charles L. Sprung 57 [Internet]. Vol. 49. 2021. Available from: www.ccmjournal.org
8. Vincent JL, Jones G, David S, Olariu E, Cadwell KK. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2019 May 31;23(1).
9. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and Septic Shock – Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. Vol. 104, *Medical Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2020. p. 573–85.
10. Tang F, Zhao XL, Xu LY, Zhang JN, Ao H, Peng C. Endothelial dysfunction: Pathophysiology and therapeutic targets for sepsis-induced multiple organ dysfunction syndrome. Vol. 178, *Biomedicine and Pharmacotherapy*. Elsevier Masson s.r.l.; 2024.
11. Teboul JL. How to integrate hemodynamic variables during resuscitation of septic shock? Vol. 3, *Journal of Intensive Medicine*. Chinese Medical Association; 2023. p. 131–7.

12. Boissier F, Aissaoui N. Septic cardiomyopathy: Diagnosis and management. Vol. 2, *Journal of Intensive Medicine*. Elsevier B.V.; 2022. p. 8–16.
13. Vieillard-Baron A, Caille V, Charron C, Belliard G, Page B, Jardin F. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock. *Crit Care Med*. 2008;36(6):1701–6.
14. Kattan E, Hernández G. The role of peripheral perfusion markers and lactate in septic shock resuscitation. Vol. 2, *Journal of Intensive Medicine*. Elsevier B.V.; 2022. p. 17–21.
15. Michael R. Pinsky. *Hemodynamic Monitoring*. Springer. Michael R. Pinsky JLTJLV, editor. 2019. 211–215 p.
16. Ochagavía A, Palomo-López N, Fraile V, Zapata L. Hemodynamic monitoring and echocardiographic evaluation in cardiogenic shock. *Med Intensiva*. 2024 Oct 1;
17. Velissaris D, Karamouzou V, Kotroni I, Pierrakos C, Karanikolas M. The Use of Pulmonary Artery Catheter in Sepsis Patients: A Literature Review. *J Clin Med Res*. 2016;8(11):769–76.
18. De Backer D, Hajjar L, Monnet X. *Monitoring cardiac output*. Intensive Care Medicine. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2024.
19. Pinsky MR, Cecconi M, Chew MS, De Backer D, Douglas I, Edwards M, et al. Effective hemodynamic monitoring. Vol. 26, *Critical Care*. BioMed Central Ltd; 2022.
20. Vitón Castillo AA, Heidy Rego Avila D, Mena Hernández VM. *Sociedad Cubana de Cardiología*. 2009.
21. Teboul JL, Saugel B, Cecconi M, De Backer D, Hofer CK, Monnet X, et al. Less invasive hemodynamic monitoring in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2016 Sep 1;42(9):1350–9.
22. Michard F, Chemla D, Teboul JL. Applicability of pulse pressure variation: How many shades of grey? Vol. 19, *Critical Care*. BioMed Central Ltd.; 2015.
23. Meyhoff TS, Hjortrup PB, Wetterslev J, Sivapalan P, Laake JH, Cronhjort M, et al. Restriction of Intravenous Fluid in ICU Patients with Septic Shock. *New England Journal of Medicine*. 2022 Jun 30;386(26):2459–70.
24. Early Restrictive or Liberal Fluid Management for Sepsis-Induced Hypotension. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2023 Feb 9;388(6):499–510. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2212663>
25. Early, Goal-Directed Therapy for Septic Shock — A Patient-Level Meta-Analysis. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2017 Jun 8;376(23):2223–34. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1701380>

26. Iván M, Rosillo P, Mendoza Rodríguez M, Martín R, Valerio H, López González A. Biomarcadores de la microcirculación versus escala SOFA como predictores de mortalidad en choque séptico. 2018.
27. Squara P. Central venous oxygenation: When physiology explains apparent discrepancies. Vol. 18, Critical Care. BioMed Central Ltd.; 2014.
28. Srivatsa Lokeshwaran. Venous Oxygen Saturation-StatPearls [Internet]. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/363840731>
29. Janotka M, Ostadal P. Biochemical markers for clinical monitoring of tissue perfusion. Vol. 476, Molecular and Cellular Biochemistry. Springer; 2021. p. 1313–26.
30. Manuel E, Ivers R, Guyen RN, Uzanne S, Avstad H, Ulie J, et al. The New England Journal of Medicine EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK A BSTRACT [Internet]. Vol. 345, N Engl J Med. 2001. Available from: www.nejm.org
31. Vincent JL, De Backer D. From Early Goal-Directed Therapy to Late(r) SCVO2 Checks. Vol. 154, Chest. Elsevier Inc; 2018. p. 1267–9.
32. Brooks GA. Lactate as a fulcrum of metabolism. Vol. 35, Redox Biology. Elsevier B.V.; 2020.
33. Suetrong B, Walley KR. Lactic acidosis in sepsis: It's Not All anaerobic: Implications for diagnosis and management. Vol. 149, Chest. American College of Chest Physicians; 2016. p. 252–61.
34. Vandewalle J, Timmermans S, Paakinaho V, Vancraeynest L, Dewyse L, Vanderhaeghen T, et al. Combined glucocorticoid resistance and hyperlactatemia contributes to lethal shock in sepsis. Cell Metab. 2021 Sep 7;33(9):1763-1776.e5.
35. Suetrong B, Walley KR. Lactic acidosis in sepsis: It's Not All anaerobic: Implications for diagnosis and management. Vol. 149, Chest. American College of Chest Physicians; 2016. p. 252–61.
36. Kamel KS, Oh MS, Halperin ML. L-lactic acidosis: pathophysiology, classification, and causes; emphasis on biochemical and metabolic basis. Vol. 97, Kidney International. Elsevier B.V.; 2020. p. 75–88.
37. Müller J, Radej J, Horak J, Karvunidis T, Valesova L, Kriz M, et al. Lactate: The Fallacy of Oversimplification. Vol. 11, Biomedicines. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.

38. León Montiel IE, Mendoza Rodríguez M, Cortes Munguía JA, López González A. Delta de CO₂ como estrategia del manejo integral del paciente con choque séptico en la UCI. *Medicina Crítica*. 2023;37(1):9–16.
39. Vallet B, Pinsky MR, Cecconi M. Resuscitation of patients with septic shock: Please “mind the gap”! Vol. 39, *Intensive Care Medicine*. 2013. p. 1653–5.
40. Ltaief Z, Schneider AG, Liaudet L. Pathophysiology and clinical implications of the veno-arterial PCO₂ gap. Vol. 25, *Critical Care*. BioMed Central Ltd; 2021.
41. Mallat J. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock. *World J Crit Care Med*. 2016;5(1):47.
42. Zirpe KG, Tiwari AM, Kulkarni AP, Vaidya HS, Gurav SK, Deshmukh AM, et al. The Evolution of Central Venous-to-arterial Carbon Dioxide Difference (PCO₂ Gap) during Resuscitation Affects ICU Outcomes: A Prospective Observational Study. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2024 Apr 1;28(4):349–54.
43. Kriswidyatomo P, Kloping YP, Jaya MG, Nugraha RA, Putri CP, Putra DH, et al. Prognostic Value of PCO₂ Gap in Adult Septic Shock Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 50, *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation*. AVES; 2022. p. 324–31.
44. Ronflé R, Lefebvre L, Duclos G, Rambaud R, Baumstarck K, Boucekine M, et al. Venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference: Predictor of septic patient prognosis depending on central venous oxygen saturation. *Shock*. 2020 Jun 1;53(6):710–6.
45. Al Duhailib Z, Hegazy AF, Lalli R, Fiorini K, Priestap F, Iansavichene A, et al. The Use of Central Venous to Arterial Carbon Dioxide Tension Gap for Outcome Prediction in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Vol. 48, *Critical Care Medicine*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 1855–61.
46. Su L, Tang B, Liu Y, Zhou G, Guo Q, He W, et al. P(v-a)CO₂/C(a-v)O₂-directed resuscitation does not improve prognosis compared with SvO₂ in severe sepsis and septic shock: A prospective multicenter randomized controlled clinical study. *J Crit Care*. 2018 Dec 1;48:314–20.
47. He H, Long Y, Liu D, Wang X, Tang B. The Prognostic Value of Central Venous-to-Arterial CO₂ Difference/Arterial-Central Venous O₂ Difference Ratio in Septic Shock Patients with Central Venous O₂ Saturation ≥80%. *Shock*. 2017 Nov 1;48(5):551–7.
48. Zhou J, Song J, Gong S, Li L, Zhang H, Wang M. Persistent hyperlactatemia-high central venous-arterial carbon dioxide to arterial-venous oxygen content ratio is associated with poor outcomes in early resuscitation of septic shock. *American Journal of Emergency Medicine*. 2017 Aug 1;35(8):1136–41.

49. Levy B, Curtaud A, Duarte K, Delmas C, Demiselle J, Girerd N, et al. Association between mean hemodynamic variables during the first 24 h and outcomes in cardiogenic shock: identification of clinically relevant thresholds. *Crit Care*. 2025 Dec 1;29(1).
50. Peters EJ, Frydland MS, Hassager C, Bos LDJ, van Vught LA, Cremer OL, et al. Biomarker patterns in patients with cardiogenic shock versus septic shock. *IJC Heart and Vasculature*. 2024 Jun 1;52.
51. De Waele JJ. Importance of timely and adequate source control in sepsis and septic shock. Vol. 4, *Journal of Intensive Medicine*. Chinese Medical Association; 2024. p. 281–6.
52. Orso D, Federici N, Lio C, Mearelli F, Bove T. Hemodynamic goals in sepsis and septic shock resuscitation: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses with trial sequential analysis. Vol. 37, *Australian Critical Care*. Elsevier Ireland Ltd; 2024. p. 818–26.