

ORIGINALES

Monitoreo de la perfusión tisular en pacientes con shock séptico

DANIEL DUARTE,^{1*} GUSTAVO BENAVENT,¹ JORGE ROLDÁN,¹ ANA MONZÓN,¹ YANINA ESCOBAR,^{1,2} NÉSTOR RAIMONDI,² FABIÁN PLANO³

¹ Servicio de Terapia Intensiva, Clínica de Especialidades Médicas Privadas (CEMEP), Río Grande, Tierra del Fuego, Argentina

² Servicio de Terapia Intensiva, Hospital General de Agudos "Dr. Juan A. Fernández", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

³ Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Escuela "Gral. José F. de San Martín", Corrientes, Argentina

* Correspondencia: drduartear@yahoo.com.ar

Recibido: 19 febrero 2018. Revisado: 28 febrero 2020. Aceptado: 26 mayo 2020.

Resumen

Objetivo: Determinar la saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂), la diferencia veno-arterial de dióxido de carbono (Delta P(a-v)CO₂) y el contenido arteriovenoso de oxígeno (Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂) al ingreso en las primeras 24 h de shock séptico, para predecir la mortalidad a 30 días.

Diseño: Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y analítico. Adultos que ingresaron en el Servicio de Terapia Intensiva (STI) polivalente con diagnóstico de shock séptico según la definición de la CSS de 2012, desde marzo de 2016 hasta marzo 2017.

Variables de interés principal: Sexo, edad, APACHE II, SOFA al ingreso en el STI, presión arterial media, índice de shock, dosis de noradrenalina y dobutamina, lactato, SvcO₂, Delta P(a-v)CO₂, Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂, estancia en el STI y mortalidad.

Resultados: Se distribuyó a los pacientes en 4 grupos en las 24 h de su ingreso según los valores de SvcO₂, Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂: Grupo 1: SvcO₂ >70%, Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂ <1,4; Grupo 2: SvcO₂ >70%, Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂ >1,4; Grupo 3: SvcO₂ <70%, Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂ <1,4; Grupo 4: SvcO₂ <70%, Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂ >1,4. Se evaluaron 80 pacientes que ingresaron al STI con shock séptico, se excluyó a 4 que fallecieron en las 24 h del ingreso; edad promedio 53±16 años; media de SAPS II 63; días de ventilación mecánica 12 (rango 3-21); mortalidad global 36,8%. Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de supervivientes y no supervivientes en las variables Delta P(a-v)CO₂ 4 (rango 3-5) vs. 6,5 (rango 4-9), p = 0,025; lactato >2 (43%) vs. (93%), p = 0,003, SvcO₂ <70% (21,7%) vs. (50%), p = 0,005 y Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂ >1,4 (43%) vs. (79%), p = 0,04, respectivamente.

Conclusión: Los pacientes con shock séptico y SvcO₂ <70% y Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂ >1,4 medidos en las 24 h del ingreso presentan una tasa de mortalidad a 30 días más alta.

Palabras clave: Perfusión tisular; SvcO₂; coeficiente de dióxido de carbono; sepsis.

Abstract

Objective: Determine central venous oxygen saturation (ScvO₂), venous-to-arterial difference of carbon dioxide (Delta P(a-v)CO₂) and arteriovenous oxygen content difference (Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂) at admission, within the first 24 h of septic shock, to predict 30-day mortality.

Design: Observational, descriptive and analytical retrospective study. Adults who entered the ICU with a diagnosis of septic shock according to the definition of the CSS 2012, from March 2016 to March 2017.

Variables of main interest: Sex, age, APACHE II, SOFA on admission to the ICU, mean blood pressure, heart rate, shock index, noradrenaline and dobutamine doses, liquid balance, lactate, ScvO₂, Delta P(a-v)CO₂, Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂, stay in the ICU and mortality.

Results: Patients were divided into 4 groups within 24 h of admission according to ScvO₂, Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂ values: Group 1, ScvO₂ >70%, Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂ <1.4; Group 2: ScvO₂ >70%, Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂ >1.4, Group 3: ScvO₂ <70%, Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂ <1.4; Group 4: ScvO₂ <70%, Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂ >1.4. A total of 80 patients who entered the ICU with septic shock were evaluated; 4 patients who died within 24 h of admission were excluded; average age 53±16 years, average SAPS II 63. The most prevalent infectious focus was pulmonary (35%). Days on mechanical ventilation, 12 (range 3-21), average stay in the ICU 14 days (range 4-23), 16% required renal replacement, the overall mortality was 36.8%. A statistically significant difference was observed between survivors and non-survivors in the following variables: Delta P(a-v)CO₂ 4 (range 3-5) vs. 6.5 (range 4-9), p=0.025; lactate >2 (43%) vs. (93%), p=0.003; ScvO₂ <70% (21.7%) vs. (50%), p=0.005, and Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂ >1.4 (43%) vs. (79%), p=0.04, respectively.

Conclusion: Patients with septic shock and ScvO₂ <70% and Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂ >1.4 measured within 24 h of admission have a higher 30-day mortality rate.

Key words: Tissue perfusion; ScvO₂; carbon dioxide coefficient; sepsis.

Introducción

El shock séptico es la principal causa de shock en la unidad de cuidados intensivos (62% de todos los casos), la tasa de mortalidad es de alrededor del 40-50%.¹ El reconocimiento temprano de la hipoperfusión tisular es vital para su abordaje. Las guías actuales para el manejo del shock séptico recomiendan el uso de marcadores de metabolismo global e hipoxia tisular como objetivos de reanimación.² La hipoperfusión tisular resulta no sólo de la disminución de la presión de perfusión atribuida a la hipotensión, sino también de la distribución anormal del flujo sanguíneo en la microcirculación; por lo tanto, la adecuada reanimación requiere atención de la perfusión global y regional.³⁻⁵ Las anomalías de la microcirculación son la alteración principal en el shock séptico y representan un objetivo terapéutico prometedor.⁶

Mantener una disponibilidad y un consumo de oxígeno adecuados a nivel tisular es la piedra angular en el tratamiento de los pacientes críticos.⁷ Esto se logra en tres niveles principalmente: global, regional y la microcirculación. La óptima macrocirculación es indispensable para una correcta perfusión microcirculatoria; sin embargo, la adecuada hemodinamia global no significa que exista perfusión regional óptima, situación observada en pacientes críticamente enfermos. Por lo tanto, todas nuestras intervenciones deben estar destinadas a mejorar la perfusión microvascular.⁸ Al evaluar la microcirculación (densidad de la función capilar, perfusión capilar y heterogeneidad de la perfusión) podemos incluir transporte, intercambio, permeabilidad; idealmente, se debe realizar, de manera directa, usando técnicas de imágenes o evaluándola en términos de calidad de la perfusión (oxigenación).^{9,10}

La mala perfusión tisular conlleva a disoxia celular caracterizada por un aumento del metabolismo anaerobio, acúmulo de lactato, iones de hidrógeno y fosfatos inorgánicos en la célula.¹⁰ No reconocer la hipoperfusión tisular contribuye al desarrollo de una falla orgánica múltiple. Existen diferentes métodos para detectar la hipoperfusión tisular que pueden guiar la reanimación hemodinámica, desde la clínica del sujeto con hipotensión: piel moteada, acrocianosis, llenado capilar lento o disminución de la temperatura; marcadores de hipoxia tisular global y regional, como lactato, saturación venosa central o mixta de oxígeno ($SvcO_2$ y SvO_2), diferencia veno-arterial de dióxido de carbono ($\Delta P(v-a)CO_2$), diferencia veno-arterial de dióxido de carbono entre contenido arteriovenoso de oxígeno ($\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$) hasta tonometría gástrica, manometría sublingual, espectroscopia, videomicroscopia ortogonal y microscopio de campo oscuro. La reanimación hemodinámica con la optimización de parámetros macrocirculatorios y, en especial, microcirculatorios resulta atractiva y ha demostrado

su valor pronóstico.^{10,11-14} Es un reto, hasta el día de hoy, determinar los criterios más adecuados para la reanimación óptima en el paciente con shock séptico, a fin de evitar las complicaciones que genera.¹⁴⁻¹⁶ Incluir parámetros que valoren la adecuada perfusión en la microcirculación durante la reanimación debe ser nuestro objetivo.^{17,18}

Pacientes y Métodos

Se incluyeron aquellos pacientes adultos admitidos al Servicio de Terapia Intensiva (STI) médico-quirúrgica provenientes del Servicio de Urgencia, con diagnóstico de shock séptico, según la definición de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis de 2012, entre marzo de 2016 y marzo de 2017. En el Servicio de Urgencia, se aplicó el protocolo de actuación para el diagnóstico y el manejo de los pacientes con sospecha de shock séptico. Las medidas de reanimación de este protocolo¹⁵ consisten en la aplicación, dentro de la primera hora, de medidas generales de monitoreo con metas precisas, pancultivos y la administración de antibióticos de amplio espectro. Una vez que el paciente ingresa en el STI, bajo sedoanalgesia y soporte ventilatorio, se valora la macrocirculación en forma invasiva (Edwards EV 100) y la microcirculación mediante el cálculo de las variables: $SvcO_2$, $\Delta P(a-v)CO_2$, $\Delta P(a-v)CO_2/C(a-v)O_2$, según las siguientes fórmulas:

- $CaO_2 = (1,34 \times SaO_2 \times Hb) + (0,003 \times PaO_2)$
- $CvO_2 = (1,34 \times SvO_2 \times Hb) + (0,003 \times PvO_2)$
- $C(a-v)O_2 = CaO_2 - CvO_2$
- $\Delta P(v-a)CO_2 = PvCO_2 - PaCO_2$
- $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2 = (PvCO_2 - PaCO_2) / (CaO_2 - CvO_2)$

El monitoreo optimizado de los valores de macro y microcirculación se logró a través de la correcta administración de fluidos, drogas vasoactivas (noradrenalina) e inotrópicas (dobutamina).

En todos los pacientes, se evaluaron las características demográficas: sexo, edad, APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II),¹⁹ SOFA²⁰ (Sequential Organ Failure Assessment), al ingreso en el STI, presión arterial media, frecuencia cardíaca, índice de shock, dosis de noradrenalina y dobutamina, balance de líquidos, lactato, $SvcO_2$, $\Delta P(a-v)CO_2$, $\Delta P(a-v)CO_2/C(a-v)O_2$, estancia en el STI y mortalidad. Se distribuyó a los pacientes en cuatro grupos en las 24 h de su ingreso, según los valores de $SvcO_2$, $\Delta P(a-v)CO_2/C(a-v)O_2$: Grupo 1: $SvcO_2 >70\%$, $\Delta P(a-v)CO_2/C(a-v)O_2 <1,4$; Grupo 2: $SvcO_2 >70\%$, $\Delta P(a-v)CO_2/C(a-v)O_2 >1,4$; Grupo 3: $SvcO_2 <70\%$, $\Delta P(a-v)CO_2/C(a-v)O_2 <1,4$; Grupo 4: $SvcO_2 <70\%$, $\Delta P(a-v)CO_2/C(a-v)O_2 >1,4$ (Tabla 1).

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando la media, la desviación estándar y el test de Fischer para

TABLA 1
 División en grupos de acuerdo con los marcadores de perfusión

Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
SvcO ₂ >70%	SvcO ₂ >70%	SvcO ₂ <70%	SvcO ₂ <70%
Delta P(a-v)CO ₂ /C(a-v)O ₂ <1,4	Delta P(a-v)CO ₂ /C(a-v)O ₂ >1,4	Delta P(a-v)CO ₂ /C(a-v)O ₂ <1,4	Delta P(a-v)CO ₂ /C(a-v)O ₂ >1,4

TABLA 2
 Resultados de las variables estudiadas

Total de pacientes	80
Edad (promedio)	53 ± 16 años
SAPS II	63
Sitio de infección	
<i>Pulmonar</i>	35% 28 pacientes
<i>Abdominal</i>	25% 20 pacientes
<i>Urinario</i>	15% 12 pacientes
<i>Tejidos blandos</i>	12,5% 10 pacientes
<i>Otros</i>	12,5% 10 pacientes
Días en ventilación mecánica (mediana)	12
Terapia de reemplazo renal	15% 6 pacientes
Días en Unidad de Terapia Intensiva	14
Mortalidad global	36,8% 28 pacientes

las variables cuantitativas y el test de ji al cuadrado para las variables dicotómicas, considerando como significativo una probabilidad de error <5% (p <0,05).

Resultados

Se evaluó a 80 pacientes que ingresaron en el STI con shock séptico, se excluyó a cuatro que fallecieron dentro de las 24 h del ingreso; la edad promedio era de 53±16 años y la media de SAPS II, 63. El promedio de permanencia e inicio de la aplicación del protocolo en el Servicio de Urgencia fue 1 h y 40 min (±40 m). El foco infeccioso más prevalente fue pulmonar (35%). Los días de ventilación mecánica fueron 12 (rango 3-21), la media de estancia en el STI fue de 14 días (rango 4-23), el 16% necesitó reemplazo renal; la mortalidad global fue del 36,8% (Tabla 2). En el análisis bivariado de supervivencia a las 24 h, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre supervivientes y no supervivientes en las variables edad, sexo, SAPS II, índice de shock, presión arterial media, frecuencia cardíaca, balance de líquidos, sitio de infección, noradrenalina y dobutamina (Tabla 3). Se observó una diferencia estadísticamente significativa

entre el grupo de supervivientes y no supervivientes en las variables Delta P(a-v)CO₂ 4 (rango 3-5) vs. 6,5 (rango 4-9) (p = 0,025); lactato >2 (43%) vs. (93%) (p = 0,003); SvcO₂ <70% (21,7%) vs. (50%) (p = 0,005) y Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂ >1,4 (43%) vs. (79%) (p = 0,04), respectivamente (Tabla 4).

En la Figura, se observa, en el Grupo 4: el mejoramiento de la SvcO₂, pero no así del Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂ con un aumento de la tasa de mortalidad de los pacientes. Este comportamiento del Delta P(a-v)CO₂/C(a-v)O₂ en relación con la SvcO₂ (52 de 76 pacientes) normalizó los valores de SvcO₂, pero, sin embargo, persistían el Delta aumentado y, por consiguiente, el peor pronóstico.

Discusión

En la mayoría de las áreas de la medicina actual, se tiende a optimizar los parámetros que se consideran estándares o basales para enfocarse, cada vez más, en la intervención guiada en la cabecera del paciente.²¹ Se busca no generalizar el tratamiento, sino adecuarlo al paciente en particular, en un tiempo dado, con las evaluaciones de todas las circunstancias que lo

TABLA 3
 Análisis bivariado de supervivencia a las 24 h

	Supervivientes (n = 48)	No supervivientes (n = 28)	p
Edad (media)	53 ± 14	55 ± 13	0,78
Sexo masculino (%)	46	48	0,80
SAPS II (media)	63	61	0,87
Presión arterial media (media, mmHg)	69	65	0,78
Frecuencia cardíaca (media)	90	94	0,64
Índice de shock (media)	0,76	0,79	0,75
Noradrenalina µg/kg/min	0,15	0,28	0,13
Dobutamina µg/kg/min	3,0	3,8	0,56
Balance de líquidos (media, ml)	2800	3900	0,07

TABLA 4
 Análisis bivariado de supervivencia a las 24 h. Diferencias estadísticamente significativas

	Supervivientes (n = 48)	No supervivientes (n = 28)	p
Delta P(a-v)CO ₂ (media)	4 (3-5)	6,5 (4-9)	0,025
Lactato >2 (%)	43	93	0,003
SvcO ₂ <70% (%)	21,7	50	0,005
Presión arterial media (media, mmHg)	69	65	0,78
Delta P(a-v)CO ₂ /C(a-v)O ₂ >1,4 (%)	43	79	0,04

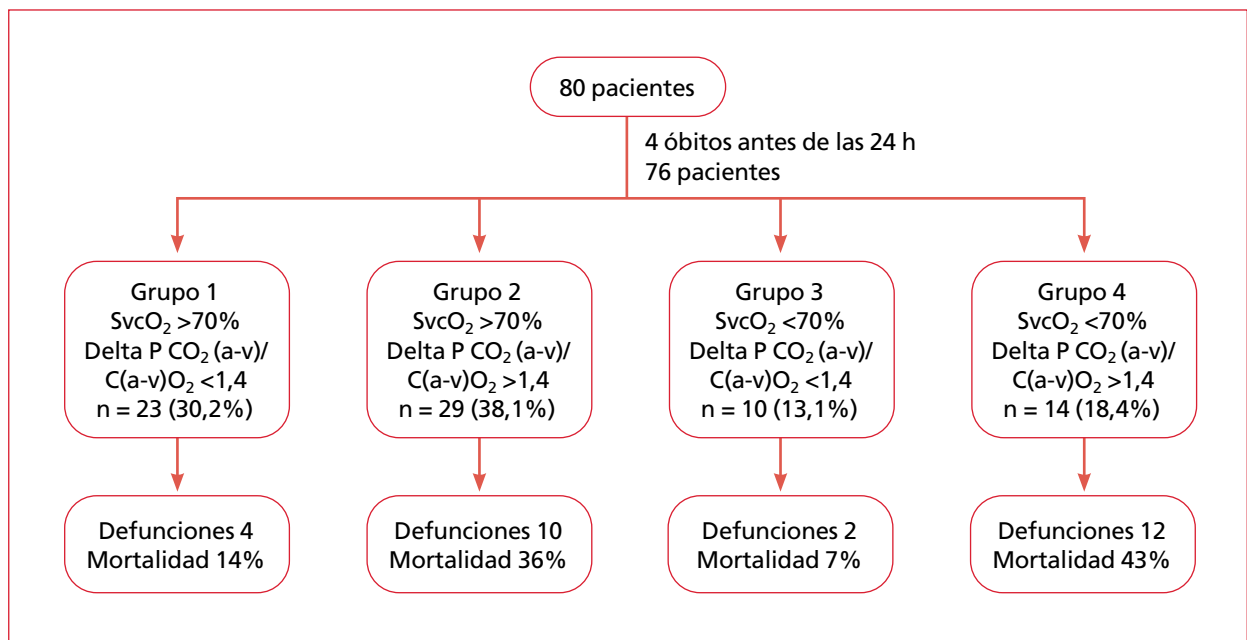


Figura. Resultados de mortalidad por división de grupos.

rodean, ya sea el seguimiento ventilatorio personalizado, con el control de las diferencias de presiones, la evolución en el manejo farmacocinético/farmacodinámico de los agentes, entre otros seguimientos; así también, en el manejo hemodinámico del paciente en shock, la tendencia que se observa, a partir de la revisión de los trabajos, es estabilizar al paciente con parámetros aceptables lineados por Rivers²² y las campañas que les siguieron, pero orientada, cada vez más, por parámetros hemodinámicos mínimamente invasivos que permitan guiar la macrocirculación a la correcta disponibilidad de oxígeno y, a su vez, el diagnóstico temprano y exacto de la hipoperfusión tisular, dirigido al paciente en un tiempo particular y, de esta forma, prevenir que se desencadenen los procesos que llevan, en última instancia, a la disfunción mitocondrial.²³⁻²⁶ Teniendo en cuenta las herramientas de tratamiento de los últimos años: fluidos, drogas vasoactivas y antibióticos, el objetivo es prevenir el desarrollo de la disfunción multiorgánica.²⁷⁻³⁰

El concepto de la relación entre la disponibilidad de oxígeno y el consumo de oxígeno (DO_2)/ VO_2 representa un hito en la reanimación del shock, y la determinación de la dependencia de DO_2/VO_2 es el núcleo del tratamiento. En los últimos 20 años, los investigadores han estado buscando constantemente indicadores simples que reflejen el balance de DO_2/VO_2 y que se puedan usar para guiar la reanimación, como $SvcO_2$, lactato arterial y $P(v-a)CO_2$.¹⁸

El monitoreo hemodinámico de la macrocirculación es de esencial importancia en la reanimación inicial, en complemento con las variables de microcirculación. A su vez, creemos que, de igual importancia, es la pesquisa de hipoxia tisular a partir de estos marcadores de perfusión tisular en pacientes clínicamente estables, en quienes se sospecha un cuadro de hipoxia oculta.^{31,32}

En condiciones de hiperlactacidemia, debemos determinar otros parámetros de perfusión para evaluar el metabolismo anaerobio, sin importar que los parámetros de macrocirculación estén adecuados.³³

Las técnicas utilizadas para evaluar la microcirculación en humanos deben tener en cuenta la heterogeneidad de la perfusión microvascular, por eso las técnicas de medición de la perfusión global son más importantes en términos de aplicación clínica.

Desde nuestro punto de vista, a partir de la introducción de Rivers,²² en la terapia dirigida por metas, se generó una situación de comprensión de la urgencia del tratamiento precoz de las complicaciones del shock séptico, incluso de un parámetro bioquímico, como la $SvcO_2$ como medición de la microcirculación (disponibilidad y consumo de oxígeno) que significaron un cambio en el paradigma del tratamiento de esta entidad. A partir de allí, los nuevos conocimientos nos permiten individualizar el tiempo más oportuno

para cada intervención terapéutica. Por ese camino, llegamos a metas cada vez más específicas.

La mejor estrategia en las primeras 24 h de reanimación de un estado de shock séptico se basa en la optimización de los valores de la macrocirculación y, al mismo tiempo, en contemplar la importancia de la optimización de la microcirculación.³⁴ Diferentes estudios demostraron la mejoría en la mortalidad, guiando sus metas terapéuticas a la optimización de la macro y microcirculación. Nuestro estudio trata de aportar una correcta terapéutica en el desequilibrio entre la disponibilidad y el consumo de oxígeno en forma personalizada, en la cabecera del paciente.³⁵

Conclusión

En el grupo estudiado, los pacientes que tuvieron una $SvcO_2 < 70\%$ y un $\Delta P(a-v)CO_2/C(a-v)O_2 > 1,4$ medidos en las 24 h del ingreso tienen una tasa de mortalidad más alta a 30 días.

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic shock. *Lancet* 2005; 365(9453): 63-78. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17667-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17667-8)
2. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014; 40(12): 1795-1815. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3525-z>
3. Hollenberg SM. Think locally: evaluation of the microcirculation in sepsis. *Intensive Care Med* 2010; 36(11): 1807-1809. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-1973-7>
4. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348(2): 138-150. <https://doi.org/10.1056/NEJMra021333>
5. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36(1): 296-327. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000298158.12101.41>
6. Morris AH. Treatment algorithms and protocolized care. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9(3): 236-240. <https://doi.org/10.1097/00075198-200306000-00012>
7. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med* 2004; 32(9): 1928-1948. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000139761.05492.d6>
8. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med* 2013; 369(18): 1726-1734. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1208943>
9. Otero RM, Nguyen HB, Huang DT, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock revisited: concepts, controversies, and contemporary findings. *Chest* 2006; 130(5): 1579-1595. <https://doi.org/10.1378/chest.130.5.1579>
10. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32(8): 1637-1642. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000132904.35713.a7>

11. Trzeciak S, Dellinger RP, Parrillo JE, et al. Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: relationship to hemodynamics, oxygen transport, and survival. *Ann Emerg Med* 2007; 49(1): 88-98. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2006.08.021>
12. Mallat J, Lemyze M, Meddour M, et al. Ratios of central venous-to-arterial carbon dioxide content or tension to arteriovenous oxygen content are better markers of global anaerobic metabolism than lactate in septic shock patients. *Ann Intensive Care* 2016; 6(1): 10. <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0110-3>
13. He H, Liu D, Long Y, Wang XT. High central venous-to-arterial CO2 difference/arterial central venous O2 difference ratio is associated with poor lactate clearance in septic patients after resuscitation. *J Crit Care* 2016; 31(1): 76-81. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.10.017>
14. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2010; 303(8): 739-746. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.158>
15. Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg* 1996; 171(2): 221-226. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(97\)89552-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(97)89552-9)
16. Mesquida J, Saludes P, Gruartmoner G, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference combined with arterial-to-venous oxygen content difference is associated with lactate evolution in the hemodynamic resuscitation process in early septic shock. *Crit Care* 2015; 19(1): 126. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0858-0>
17. Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez W, et al. Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO2 to arterial-venous O2 content difference ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock. *Intensive Care Med* 2015; 41(5): 796-805. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3720-6>
18. Kiyatkin ME, Bakker J. Lactate and microcirculation as suitable targets for hemodynamic optimization in resuscitation of circulatory shock. *Curr Opin Crit Care* 2017; 23(4): 348-354. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000423>
19. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13(10): 818-829. PMID: 3928249
20. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22(7): 707-710. <https://doi.org/10.1007/BF01709751>
21. Spronk PE, Zandstra DF, Ince C. Bench-to-bedside review: sepsis is a disease of the microcirculation. *Crit Care* 2004; 8(6): 462-468. <https://doi.org/10.1186/cc2894>
22. Rivers EP, Nguyen HB, Havstad S, et al. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345(19): 1368-1377. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010307>
23. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34(6): 1589-1596. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9>
24. Sánchez Díaz JS, Monares Zepeda E, Rodríguez Zárate C, et al. Protocolos de reanimación en choque séptico. *An Med (Mex)* 2015; 60(4): 261-265. <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2015/bc154e.pdf>
25. Navarrete ML, Cerdeño MC, Serra MC, et al. Síndrome de distrés mitocondrial y de la microcirculación en el paciente crítico. Implicaciones terapéuticas. *Med Intensiva* 2013; 37(7): 476-484. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2013.03.001>
26. Loza Vázquez A, León Gil C, León Regidor A. Nuevas alternativas terapéuticas para la sepsis grave en el paciente crítico. *Revision. Med Intensiva* 2011; 35: 236-245. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2010.10.002>
27. Funk D, Sebat F, Kumar A. A system approach to the early recognition and rapid administration of best practice therapy in sepsis and septic shock. *Curr Opin Crit Care* 2009; 15(4): 301-307. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e32832e3825>
28. Gao F, Melody T, Daniels DF, et al. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Crit Care* 2005; 9(6): 764-770. <https://doi.org/10.1186/cc3909>
29. Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med* 2007; 35(4): 1105-1112. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000259463.33848.3D>
30. Simpson N, Lamontagne F, Shankar-Hari M. Septic shock resuscitation in the first hour. *Curr Opin Crit Care* 2017; 23(6): 561-566. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000460>
31. Hernandez G, Castro R, Romero C, et al. Persistent sepsis-induced hypotension without hyperlactatemia: Is it really septic shock? *J Crit Care* 2011; 26(4): 435.e9-14. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2010.09.007>
32. Hernandez G, Bruhn A, Castro R, et al. The holistic view on perfusion monitoring in septic shock. *Curr Opin Crit Care* 2012; 18(3): 280-286. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283532c08>
33. Hernandez G, Bruhn A, Castro R, et al. Persistent sepsis-induced hypotension without hyperlactatemia: a distinct clinical and physiological profile within the spectrum of septic shock. *Crit Care Res Pract* 2012; 2012: 536852. <https://doi.org/10.1155/2012/536852>
34. De Backer D, Ortiz JA, Salgado D. Coupling microcirculation to systemic hemodynamics. *Curr Opin Crit Care* 2010; 16(3): 250-254. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283383621>
35. De Backer D, Ospina-Tascón G, Salgado D, et al. Monitoring the microcirculation in the critically ill patient: current methods and future approaches. *Intensive Care Med* 2010; 36(11): 1813-1825. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-2005-3>

Cómo citar este artículo: Duarte D, Benavent G, Roldán J, et al. Monitoreo de la perfusión tisular en pacientes con shock séptico. *RATI*. 2020;37(2)1-6.

