

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**DEPRESIÓN MIOCARDICA POR SÉPSIS: TROPONINA I Y BNP
COMO MARCADORES INDIRECTOS EN MORBI-MORTALIDAD**

ANA LUCÍA CASTAÑEDA VÁSQUEZ

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Posgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Agosto 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.141.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Ana Lucía Castañeda Vásquez

Registro Académico No.: 200710515

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **DEPRESIÓN MIOCÁRDICA POR SEPSIS: TROPONINA I Y BNP COMO MARCADORES INDIRECTOS EN MORBI-MORTALIDAD**

Que fue asesorado: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

Y revisado por: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **agosto 2018**

Guatemala, 17 de julio de 2018


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/mdvs

Ciudad de Guatemala , 24 de enero de 2018

Doctor

Jorge Alexander Walter García

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente.

Respetable Dr. Walter:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **ANA LUCÍA CASTAÑEDA VÁSQUEZ, carné 200710515**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula **"DEPRESIÓN MIOCÁRDICA EN SEPSIS: TROPONINA I Y BNP COMO MARCADORES INDIRECTOS DE MORTALIDAD"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Castañeda Vásquez ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.
Asesor de Tesis

Dr. Jorge Luis Ranero M.
JEFE DE SERVICIO MEDICO
C.C.L. 8.252
UTICIA H.G.E.-I.G.S.S.

Ciudad de Guatemala, 24 de enero de 2018

Doctor

Jorge Alexander Walter García

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

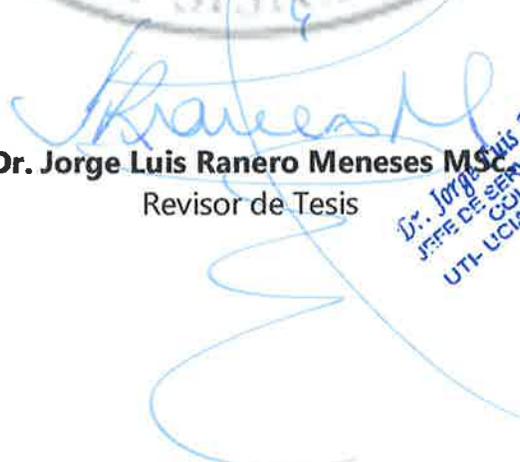
Presente.

Respetable Dr. Walter:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **ANA LUCÍA CASTAÑEDA VÁSQUEZ, carné 200710515**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula "**DEPRESIÓN MIOCARDICA EN SEPSIS: TROPONINA I Y BNP COMO MARCADORES INDIRECTOS DE MORTALIDAD**".

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Castañeda Vásquez, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc

Revisor de Tesis

Dr. Jorge Luis Ranero M.
JEFE DE SERVICIO MEDICO
CCL 8 252
UTH-UCIA H.G.E.-I.G.S.S.

A: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSC.
Docente responsable
Escuela de Estudios de Postgrado

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 26 de Enero 2018

Fecha de dictamen: 5 de Febrero 2018

Asunto: Revisión de Informe final de:

ANA LUCIA CASTAÑEDA VASQUEZ

Titulo

DEPRESION MIOCARDICA POR SEPSIS: TROPONINA I Y BNP COMO MARCADORES
INDIRECTOS DE MORBIMORTALIDAD

Sugerencias de la revisión:

- Autorizar examen privado.



Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

INDICE DE CONTENIDOS

I. Introducción	1
II. Antecedentes	2
2.1 Definición de sepsis	2
2.2 Depresión miocárdica en sepsis	3
2.3 Marcadores biológicos de depresión miocárdica en sepsis	4
III. Objetivos	7
3.1 General	7
3.2 Específicos	7
IV. Materiales y métodos	8
4.1 Tipo de estudio	8
4.2 Población	8
4.3 Selección y tamaño de la muestra	8
4.4 Unidad de análisis	8
4.5 Criterios de inclusión y exclusión	9
4.6 Variables estudiadas	9
4.7 Operacionalización de variables	10
4.8 Instrumentos para la recolección de información	11
4.9 Procedimiento para la recolección de información	11
4.10 Aspectos éticos	11
4.11 Procedimiento de análisis de la información	12

V. Resultados	13
VI. Discusión y análisis	17
6.1 Conclusiones	19
6.2 Recomendaciones	19
VII. Referencias bibliográficas	20

INDICE DE TABLAS

Tabla No. 1 : Características demográficas de la población a estudio

14

INDICE DE GRAFICAS

Gráfica No.1: Valores de Troponina I con respecto a la condición de egreso	15
Gráfica No. 2: Valores de BNP con respecto a la condición de egreso	15
Gráfica No. 3: Valores de APACHE II con respecto a la condición de egreso	16

RESUMEN

La disfunción miocárdica se define como gasto cardíaco insuficiente para mantener la presión arterial media y disminución progresiva de la resistencia vascular sistémica; incrementando la mortalidad en pacientes sépticos.

El objetivo fue asociar los niveles de Troponina I y Péptido Natriuretico B con la morbi-mortalidad en los pacientes sépticos en la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos del Hospital General de Enfermedades, del 1 de marzo de 2015 al 1 de julio de 2016. Es un estudio observacional, prospectivo, transversal y analítico.

Las variables numéricas se presentaron en medidas de tendencia central y de dispersión, categóricas en frecuencias y porcentajes. Se encontró una muestra de distribución normal con Kolmogorov Smirnov. Se empleó t de student de muestras independientes para las variables numéricas, y R de Pearson para evaluar correlación. Para las categóricas se empleó Chi2 de independencia e Índice de Kappa de Cohen.

Se evaluaron 54 pacientes con edad media de 64.17 años (49.99% masculinos).

De los egresados vivos 8 presentaron Troponina I positiva (14.79%) y 37 negativa (68.50%); y de los muertos, en 5 fue positiva (9.3%), y en 4 negativa (7.41%). Se concluyó que si existe asociación y escasa correlación entre Troponina I y mortalidad.

De los pacientes egresados vivos 15 (27.78%) presentaron BNP positivo y 30 (55.55%) negativo; de los fallecidos 6 (11.11%) tenían BNP positiva y 3 (5.56%) negativo. No se encontró asociación.

La media del valor de APACHE para los egresados vivos fue 9.22, y para los muertos fue 14.44, encontrando asociación y moderada correlación.

I. INTRODUCCIÓN

La sepsis definida como una respuesta inflamatoria desbordada ante un estímulo infeccioso, es una patología común dentro de las áreas de cuidado crítico. Debido a la amenaza que representa para la vida se ha estudiado desde 1991, y se ha mantenido actualizando desde entonces. Como parte de su fisiopatología se han documentado varios procesos pro-inflamatorios y activación de vías no inmunológicas, dentro de los que llama la atención los cambios cardiovasculares que se dan durante el proceso de la sepsis, por lo que desde hace 50 años se planteó la teoría de la disfunción miocárdica, la cual se comprobó en 1984, y la define como un gasto cardíaco insuficiente para mantener la presión arterial media en condiciones en que hay una disminución progresiva de la resistencia vascular sistémica.

Se han realizado diferentes estudios evaluar la función ventricular de enfermos sépticos y no sépticos, y se ha evidenciado que una curva aplanada era característica de los pacientes con sepsis, y que además se correlacionaba con la dilatación cardíaca y un trabajo ventricular izquierdo disminuido. Esto según algunos autores incrementa la mortalidad en los pacientes sépticos. Un estudio en pacientes con sepsis severa y shock séptico mostró que existía correlación entre los niveles de BNP y la fracción de acortamiento como un marcador de la función miocárdica, además los pacientes con una menor fracción de acortamiento tenían un peor pronóstico y niveles de BNP significativamente mayores, lo que hizo plantear la posibilidad de que los niveles de BNP podían tener un valor pronóstico. Desde entonces se ha tratado de determinar si algunos biomarcadores podrían predecir el pronóstico de los pacientes con sepsis, sin embargo, los resultados algunas veces han sido contradictorios, por lo que se planteó la idea de evaluar si el valor de Troponina I y Péptido Natriurético B tienen valor pronóstico en la mortalidad de los pacientes sépticos críticamente enfermos.

El objetivo principal del estudio es correlacionar los niveles de Troponina I y Péptido Natriurético B con el valor de APACHE II, y el pronóstico de muerte en los pacientes con sepsis críticamente enfermos, en UTIA. Para ello se diseñó un estudio observacional, prospectivo, longitudinal y analítico, en el cual se incluyó a todos los pacientes (de ambos sexos) con diagnóstico de sepsis que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante el período del 1 de marzo de 2015 al 1 de julio de 2016. Una de las principales limitantes del estudio fue el desabastecimiento del equipo necesario para la realización de medición sérica de Troponina I y BNP en el laboratorio clínico.

II. ANTECEDENTES

2.1 DEFINICION DE SEPSIS

La sepsis es una reacción secundaria a mecanismos infecciosos que se desbordan, que se ha definido como la presencia probable o documentada de un foco infeccioso acompañada de signos de respuesta inflamatoria sistémica. ¹ En 1991 se realizó el primer consenso acerca de este tema, había permanecido sin mayores variaciones desde entonces; sin embargo con forme se ha ido estudiando la fisiopatología y la activación de procesos pro y anti-inflamatorios, así como la activación de vías no inmunológicas (entre ellas cardiovascular, autonómica, neuronal, hormonal, energética, metabólica y de la coagulación), se han ido realizando revisiones sobre ésta definición, y en el 2016 se publicó el Tercer Consenso Internacional de Definiciones de Sepsis y Shock Séptico, en la que se indica a la sepsis como la disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia. ²

Asociado a la sepsis, desde hace 50 años se planteó la teoría de la disfunción miocárdica, la cual se comprobó en 1984, y la define como un gasto cardíaco insuficiente para mantener la presión arterial media en condiciones en que hay una disminución progresiva de la resistencia vascular sistémica. ^{3,4}

Ognibene comparó curvas de función ventricular de enfermos sépticos y no sépticos. ⁵ En este estudio evidenció que una curva aplanada era característica de los pacientes con sepsis, y que además se correlacionaba con la dilatación cardíaca y un trabajo ventricular izquierdo disminuido.

Según Zanotti-Cavazzoni la disfunción miocárdica incrementa la mortalidad en los pacientes sépticos. ⁶ Parker concluyó que los pacientes afectos de shock séptico con una fracción de eyección izquierda menor del 40% tenían mayores probabilidades de supervivencia a los que los tenían una fracción de eyección normal. ⁷

Mc Lean⁸ et al fueron de los primeros en plantear que el fallo cardíaco se producía y permanecía durante el shock séptico por un desequilibrio entre la oferta y la demanda metabólica. Evaluaron a 56 pacientes sépticos, todos monitorizados mediante catéter venoso central, control arterial por catéter y cálculo de gasto cardíaco, así como resistencias

vasculares periféricas; concluyendo que aquellos pacientes que a pesar del tratamiento no eran capaces de incrementar el índice cardíaco en 1 l/min/m presentaban peor pronóstico.⁹

Un estudio realizado en 34 pacientes con sepsis severa y shock séptico mostró que existía correlación entre los niveles de BNP y la fracción de acortamiento como un marcador de la función miocárdica, además los pacientes con una menor fracción de acortamiento tenían un peor pronóstico y niveles de BNP significativamente mayores, lo que hizo plantear la posibilidad de que los niveles de BNP podían tener un valor pronóstico. Estos resultados difieren de los observados en otro estudio publicado el año 2005, donde los niveles de BNP no se correlacionaron con el pronóstico vital, tanto en pacientes sépticos como no sépticos.¹⁰

2.2 DEPRESIÓN MIOCÁRDICA EN SEPSIS

Es una más de las disfunciones orgánicas propias de la sepsis. Aunque su evaluación no está incluida en los puntajes de gravedad (APACHE) ni en los que evalúan falla de órganos (SOFA, MARSHALL), es frecuente y relevante en dicho estado. La disfunción miocárdica asociada a la sepsis se puede definir como un gasto cardíaco insuficiente para mantener la presión arterial media en condiciones en que hay una disminución progresiva de la resistencia vascular sistémica.³ Esta teoría se planteó por primera vez hace 50 años, y se comprobó en 1984.⁴

Según estudios en los que la mortalidad hospitalaria fue del 54%, se observó la presencia de disfunción cardíaca en 30% de los pacientes, y 24% desarrollaron disfunción cardíaca izquierda moderada-grave.^{5,6,7} Estudios más recientes, sobre todo ecocardiográficos, han demostrado patrones de llenado ventricular lentos y diastólicos alterados, esto se correlacionó con una fase de relajación ventricular alterada, y explica los diferentes patrones de respuesta al volumen y la falta de correlación entre presiones de llenado, diastólica y capilar pulmonar.⁵

Según estudios la disfunción miocárdica durante sepsis puede ocurrir hasta en el 40% de los casos, y los pacientes con disfunción miocárdica tienen significativamente más alta

mortalidad (70%) en comparación con los pacientes sépticos sin deterioro cardiovascular (20%).^{6,7}

La disfunción miocárdica parece ser causada por factores circulantes depresores del miocardio, fundamentalmente TNF-alfa e Interleuquina-1.⁸ A nivel celular, la disfunción contráctil parece ser inducida, al menos parcialmente, por mecanismos dependientes de óxido nítrico.

La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI) se caracteriza por dilatación de sus cavidades, incrementando los volúmenes intracavitarios, lo que aumenta la compliance y disminuye la fracción de eyección; todo en respuesta a la depresión miocárdica intrínseca que ocurre durante el choque séptico, es decir que son la respuesta compensatoria a la depresión inducida por la sepsis en el desempeño ventricular sistólico, para mantener el gasto cardiaco (GC) a través del mecanismo de Frank-Starling; resulta importante destacar que estos cambios hemodinámicos de la función sistólica no se presentan en aquellos pacientes que no sobreviven al choque séptico, por lo que se consideran de valor pronóstico en el mismo. Esta disfunción sistólica es biventricular ya que se observan las mismas alteraciones hemodinámicas en el ventrículo derecho, se inician en las primeras 24 horas del choque séptico, persisten de 2 a 5 días y son reversibles en los sobrevivientes en 7 a 10 días.^{11,12}

2.3 MARCADORES BIOLÓGICOS DE DEPRESIÓN MIOCÁRDICA EN SEPSIS

Se ha tratado de encontrar distintos parámetros bioquímicos y/o hemodinámicas como marcadores que ayuden a diagnosticar la disfunción miocárdica en los pacientes sépticos y que actúen como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis.^{13,14,15}

- **Troponina I y troponina T**

Las troponinas cardíacas son proteínas reguladoras de los filamentos de actina del músculo cardíaco. La medición de los niveles de troponina I y T en sangre en pacientes con cardiopatía isquémica se utilizan de forma rutinaria como factor diagnóstico y para estratificar el riesgo.

Existen diferentes estudios en pacientes sépticos que relacionan niveles elevados de troponina I y T con disfunción ventricular izquierda monitorizada con ecocardiografía o catéter arterial pulmonar.^{13,15} Los niveles elevados de troponina en pacientes sépticos se correlacionan con la magnitud de la depresión miocárdica como también con mayores requerimientos de inótrupos y peor pronóstico. Entre 30 y 80% de los pacientes sépticos presentan alzas de troponinas, su elevación se ha asociado a un mayor requerimiento de drogas vasoactivas disminución de FEVI con caída de volumen de eyección y a mayor mortalidad, sin embargo, no está claro si esta elevación se debe a daño reversible o a necrosis franca.¹⁴ A pesar de la alta sospecha inicial, la elevación de las troponinas reflejara hipoperfusión global e isquemia, no se ha logrado demostrar alteraciones en la circulación coronaria.

El año 2001, Ammann y col.¹⁶ proponen una nueva teoría que plantea una mayor permeabilidad de los miocardiocitos mediada por citoquinas, como lo sugerían estudios previos realizados en ratones, que permitiría la salida de los fragmentos citoplasmáticos libres de la troponina.

A pesar de la alta sospecha inicial que la elevación de las troponinas reflejara hipoperfusión global e isquemia, no se ha logrado demostrar alteraciones en la circulación coronaria.^{3,17} Distintos estudios han demostrado además que la disfunción miocárdica asociada a la sepsis es reversible, lo que no sería compatible con la teoría de la isquemia y daño definitivo. A pesar de esto, no se ha logrado aclarar el rol de las alteraciones de la micro circulación en relación con el alza en las troponinas.^{18,19}

En un conjunto de estudios publicados entre 1998 y 2008, se evidenció que la troponina I o T se elevó en el 62% de los pacientes evaluados, sin que existiera una asociación obvia entre la elevación de dichas enzimas e historia de enfermedad cardiaca. De esos estudios, 5 concluyeron que existía una asociación significativa entre la elevación de enzimas cardiacas y muerte.¹⁶ Además, la elevación de las troponinas se puede asociar a la disfunción del ventrículo izquierdo, lo que ocurre comunmente en pacientes sépticos.

Ver Elst et al.²⁰ evaluaron 46 pacientes sépticos que ameritaron reanimación con fluidoterapia y fármacos vasoactivos, a quienes se les realizó niveles de troponina I y T en sangre a las 24 y 48 horas de evolución, en quienes además se evaluó la disfunción ventricular izquierda mediante ecocardiografía transesofágica. Según sus resultados los

pacientes con Troponina I elevada eran de mayor edad y con índice de gravedad mayor según APACHE II, además tenían menor supervivencia y estaban asociados a antecedentes de hipertensión arterial.

- **Péptido natriurético cerebral**

El péptido natriurético cerebral (BNP) es un marcador de stress de la pared ventricular y por tanto es útil.²¹ Se ha planteado su uso en pacientes sépticos como marcador de depresión miocárdica. Un estudio realizado en 34 pacientes con sepsis severa y shock séptico mostró una buena correlación entre los niveles de BNP y la fracción de acortamiento como un marcador de la función miocárdica. Los pacientes con una menor fracción de acortamiento tenían un peor pronóstico y niveles de BNP significativamente mayores, lo que hizo plantear la posibilidad de que los niveles de BNP podían tener un valor pronóstico. Estos resultados difieren de los observados en otro estudio publicado el año 2005, donde los niveles de BNP no se correlacionaron con el pronóstico vital, tanto en pacientes sépticos como no sépticos.²² Una revisión reciente del uso de estos marcadores concluye que no hay suficiente evidencia para apoyar el uso rutinario de BNP. En cambio, la troponina sería un buen marcador pronóstico en los pacientes sépticos, pero que no debe necesariamente ser interpretada como necrosis miocárdica.^{22,23,24,25}

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

Asociar los niveles de Troponina I y Péptido Natriuretico B con morbi-mortalidad en los pacientes sépticos en la Unidad de Terapia Intensiva.

3.2 ESPECÍFICOS

3.2.1 Describir las variables demográficas de la muestra de los participantes.

3.2.2 Establecer si hay concordancia entre Troponina I con morbi-mortalidad de los pacientes sépticos.

3.2.3 Establecer si existe concordancia entre BNP con morbi-mortalidad de los pacientes a estudio.

3.2.4 Determinar la correlación del APACHE con la mortalidad de los pacientes estudiados.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Observacional, prospectivo, transversal y analítico.

4.2 POBLACIÓN

La población a estudio está integrado por todos los pacientes (de ambos sexos) con diagnóstico de sepsis que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante el período del 1 de marzo de 2015 al 1 de julio de 2016, y que además se les realizó niveles de Troponina I y BNP.

4.3 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

No se realizó cálculo del tamaño de la muestra debido a que se tomó el total de pacientes que ingresaron a la Unidad, manejándose como una muestra no probabilística por conveniencia.

4.4 UNIDAD DE ANÁLISIS

La unidad de análisis fue el expediente clínico de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante el período del 1 de marzo de 2015 al 1 de julio de 2016.

4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social .
- Mayores de 18 años
- Ambos sexos
- Pacientes a los que se les realizó Troponina I y BNP al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica aguda o enfermedad cardiaca establecida.
- Permanencia menos de 24 horas dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos.

4.6 VARIABLES ESTUDIADAS

- Edad
- Sexo
- APACHE II
- Troponina I
- Péptido natriurético
- Días de estancia en Unidad de Cuidado Crítico
- Condición de egreso

4.7 OPRACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
EDAD	El tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento.	Obtenido del expediente clínico	Numérica	Razón
SEXO	La división del género humano.	Masculino o femenino	Categórica	Nominal
APACHE II	(Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) Parámetro que permite estimar la gravedad del paciente a través varios parámetros	Obtenido mediante APACHE II Scoring System de Medscape	Numérica	Razón
TROPONINA I	Proteínas medida en 5 cc de sangre venosa, con Triage Profiler SOB	Positiva o Negativa	Categórica	Nominal
PÉPTIDO NATIURÉTICO	Polipeptido medido en 5 cc de sangre venosa, con Triage Profiler SOB	Positiva o Negativa	Categórica	Nominal
DÍAS DE ESTANCIA	Número de días que permanece el paciente dentro de la unidad hasta su egreso.	Cantidad en días, desde el ingreso al egreso	Numérica	Razón
CONDICIÓN DE EGRESO	Estado de egreso del paciente de UTIA	Vivo o muerto	Categórica	Nominal

4.8 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se elaboró un instrumento para la recolección de datos, que consiste en dos páginas tamaño carta impresas de ambos lados de la hoja. Al inicio, en la parte superior cuenta con el emblema de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el de la Facultad de Ciencias Médicas, con el título de la investigación e instrucciones para la recolección de datos. Está dividida en secciones: I. Identificación del expediente, II. Características epidemiológicas, III. Biomarcadores y escala pronóstico, y por último IV. Anotaciones, en donde se pueden anotar aspectos relevantes que permitan ampliar la información, o rechazar el uso de un sujeto en la investigación.

4.9 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE INFORMACIÓN

Una vez que el paciente ingresara a la Unidad de Cuidado de Terapia Intensiva de Adultos y cumpliera con los criterios de inclusión, el primer paso fue la revisión del expediente clínico para obtener los datos de las siguientes variables: edad y sexo. Luego se procedió al cálculo del valor de APACHE II obteniendo la información del expediente clínico y con la ayuda del APACHE II Scoring System de Medscape. Durante el día 1 en el área de UTIA, se procedió a la extracción de 5 cc de sangre venosa del brazo derecho, la cual se almacenó en tubos heparinizados de hematología, y se procedió a su análisis en el área de Laboratorio Clínico mediante el Triage Profiler SOB en el equipo de Triage MeterPro de Merk. Para el análisis de el valor de Troponina I se tomó como positivo el valor igual o mayor a 0.50 ng/ml; para el Péptido Natiurético tipo B el valor mayor o igual a 100 pg/ml se tomó como positivo, ya que son los valores de referencia de nuestro laboratorio. Se le dió seguimiento diariamente al paciente, hasta el momento del egreso de la Unidad de Terapia Intensiva con el fin de evaluar la condición de egreso (vivo o muerto) y cuantificar los días de estancia dentro de UTIA. Todos los datos descritos se colocaron en una ficha de recolección de datos individual para cada paciente, para su posterior análisis.

4.10 ASPECTOS ÉTICOS

Como todo estudio basado en la bioética médica, el presente se rige a los cuatro principios: no maleficencia, beneficencia, autonomía y justicia; con el objetivo es prevenir y controlar los abusos en la investigación biomédica y salvaguardar la dignidad humana.

Sin embargo, cabe resaltar que el presente trabajo es de categoría II, catalogado como investigación de riesgo mínimo, ya que a pesar de ser prospectivos, se realiza la recolección de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o de diagnóstico rutinarios, sin modificar las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, es decir estudio de tipo observacional, ya que no existe una intervención.

En conclusión debido al tipo de estudio y ya que los pacientes no fueron expuestos a ningún tipo de riesgo ni intervención, la ética médica en esta investigación no se ve comprometida.

4.11 PROCEDIMIENTOS DE ANALISIS DE LA INFORMACIÓN

Teniendo las hojas de recolección de datos de todos los pacientes sujetos al estudio se procedió a tabular los mismos, creando una base de datos en PSPP GNU. Las variables numéricas se presentaron en medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar); las categóricas en frecuencias y porcentajes. Para evaluar la normalidad de la muestra se utilizó Kolmogrow Smirnov, obteniendo que la muestra de distribución normal. Se empleó t de student de muestras independientes para las variables numéricas, y posteriormente R de Pearson para evaluar correlación. Para las categóricas se empleó Chi² de independencia, para luego evaluar concordancia mediante Índice de Kappa de Cohen.

V. RESULTADOS

Se incluyó un total de 54 pacientes en el estudio (Tabla 1). La edad media para los pacientes vivos fue de 64.17 años; y de 73 años para los pacientes muertos al momento del egreso. Del total de pacientes en el estudio el 49.99% pertenece al sexo masculino.

La media del valor de APACHE II al momento del ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva de adultos para los pacientes que egresaron vivos de la unidad fue de 9.22; y para los pacientes que egresaron muertos el valor fue medio fue de 14.44. Estos datos con 0.039 de p valor.

En cuanto a los valores de Troponina I, se tomó como valor positivo arriba de 0.50 ng/ml y negativo un valor igual o menor al mismo, según los datos de referencia del laboratorio y las especificaciones del equipo usado para su medición. Tomando eso en cuenta, para los pacientes que egresaron vivos de la Unidad de Terapia Intensiva, 8 pacientes presentaron valores de Troponina I positiva, lo que es igual al 14.79% de los pacientes en el estudio; y 37 pacientes Troponina I negativa (68.50% del total). De los pacientes que egresaron muertos, 5 tenían Troponina I mayor a 0.50 (9.3%), y 4 tenían valor de Troponina I negativa (7.41%).

Según los valores de Péptido Natriurético (BNP), se tomó como positivo el valor por arriba de 100 pg/ml, y negativo los que se encontraran en un rango igual o menor al mismo, según los valores de referencia de laboratorio. Del total de los 54 pacientes estudiados 15 (27.78%) presentaron BNP positivo y egresaron vivos, así mismo que 30 (55.55%) presentaron BNP negativo y egresaron en la misma condición de la Unidad. Además 6 pacientes (11.11%) de los que egresaron muertos presentaron BNP positiva, mientras que en 3 (5.56%) el valor fue negativo.

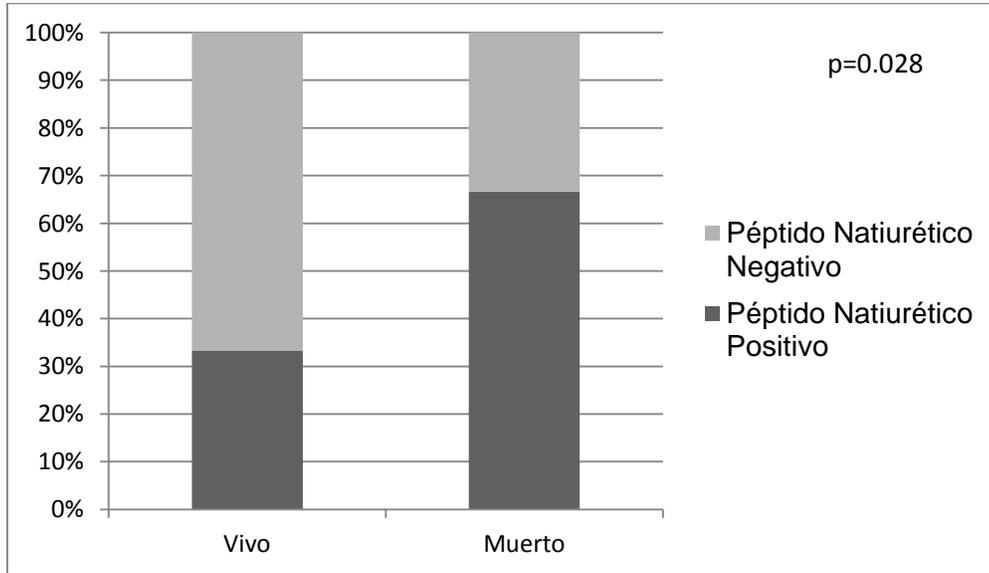
Con respecto a los días de estancia dentro de la Unidad de Terapia Intensiva, la media para los pacientes que egresaron vivos de la misma fue de 10.08 días, y para los que egresaron muertos fue de 13.88 días.

TABLA No. 1 :
CARACTERÍSTICAS DEMOGRAFICAS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO

Tabla No. 1 : Características de la población (total N=54)					
VARIABLE	Vivo		Muerto		P - valor
Edad \bar{x} (DE)	64,7	(13,65)	73	(11,04)	0.75
Sexo f (%)					
Masculino	23	(42,59)	4	(7,4)	0.50
Femenino	22	(40,75)	5	(9,26)	
APACHE \bar{x} (DE)	9,22	(3,0)	14,44	(8,04)	0.001
Troponina I f (%)					
Positiva (>0.50 ng/ml)	8	(14,79)	5	(9,3)	0.028
Negativa (<0.50 ng/ml)	37	(68,50)	4	(7,41)	
Péptido Natiurético f (%)					
Positiva (>100 pg/ml)	15	(27,78)	6	(11,11)	0.069
Negativa (<100 pg/ml)	30	(55,55)	3	(5,56)	
Días de estancia en UTIA \bar{x} (DE)	10.08	(7,03)	13,88	(7,94)	0.154

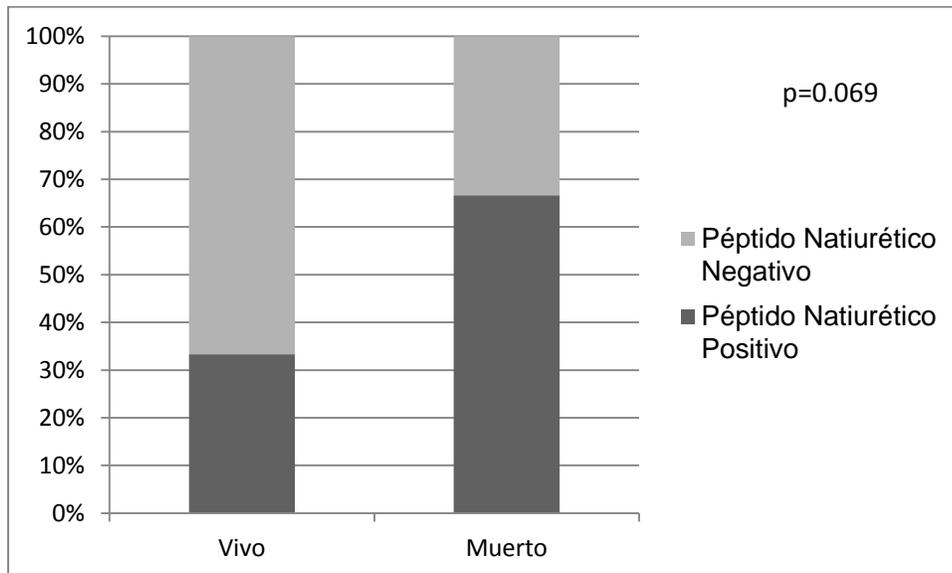
GRAFICA No. 1 :

VALORES DE TROPONINA I CON RESPECTO A LA CONDICION DE EGRESO

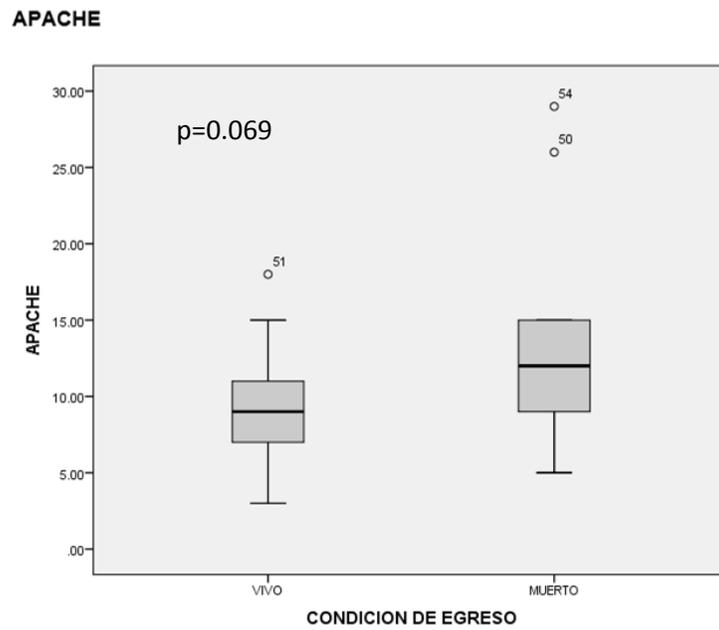


GRAFICA No. 2 :

VALORES DE BNP CON RESPECTO A LA CONDICION DE EGRESO



GRAFICA No. 3 :
VALORES DE APACHE II CON RESPECTO A LA CONDICION DE EGRESO



VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La cantidad total de pacientes en el fue de 54, sin embargo, cabe resaltar que una de las principales limitantes del estudio fue el desabastecimiento del laboratorio clínico, ya que no contaban con BioSite, que es el reactivo para procesamiento de Troponina I y BNP.

Los datos para fines del estudio se dividieron en pacientes vivos y muertos al momento del egreso de la Unidad de Terapia Intensiva (Tabla 1). La edad media para los pacientes vivos de 64.17 años; y de 73 años para los pacientes muertos al momento del egreso de la Unidad de Terapia Intensiva (p-valor 0.75). Esto se correlaciona con la estadística del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en específico, de la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos, que indica que la media de edad de los pacientes que ingresan a este servicio es por arriba de los 50 años de edad. Del total de pacientes en el estudio el 49.99% pertenece al sexo masculino, por lo que no hubo mayor diferencia en cuanto a esta variable.

La media del valor de APACHE II al momento del ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva de adultos para los pacientes que egresaron vivos de la unidad fue de 9.22; y para los pacientes que egresaron muertos el valor fue medio fue de 14.44, obteniendo un p-valor de 0.001 de la t de Student, por lo que para evaluar la correlación del valor de APACHE se empleó R de Pearson obteniendo un índice de 0.47, estadísticamente significativa (p-valor 0.001), por lo que se demostró que existe moderada correlación moderada entre las 2 variables (Gráfica 3), lo cual apoya lo descrito en la literatura acerca del APACHE como factor pronóstico.

En cuanto a los valores de Troponina I, se tomó como valor positivo arriba de 0.50 ng/ml y negativo un valor igual o menor al mismo, según los datos de referencia del laboratorio y las especificaciones del equipo usado para su medición. Tomando eso en cuenta, para los pacientes que egresaron vivos de la Unidad de Terapia Intensiva, 8 pacientes presentaron valores de Troponina I positiva, lo que es igual al 14.79% de los pacientes en el estudio; y 37 pacientes Troponina I negativa (68.50% del total). De los pacientes que egresaron muertos, 5 tenían Troponina I mayor a 0.40 (9.3%), y 4 tenían valor de Troponina I menor o igual a 0.40 (7.41%). Mediante χ^2 se evaluó la asociación de Troponina I con mortalidad, obteniendo asociación de las mismas con p-valor de 0.028, por lo se evaluó la concordancia

de dichas variables mediante un Índice de Kappa concluyendo que si existe concordancia (Índice de Kappa 0.321 con p-valor 0.016) aunque esta es escasa.

Según los valores de Péptido Natiurético (BNP), se tomó como positivo el valor por arriba de 100 pg/ml, y negativo los que se encontraran en un rango igual o menor al mismo, según los valores de referencia de laboratorio. Del total de los 54 pacientes estudiados 15 (27.78%) presentaron BNP positivo y egresaron vivos, así mismo que 30 (55.55%) presentaron BNP negativo y egresaron en la misma condición de la Unidad. Además 6 pacientes (11.11%) de los que egresaron muertos presentaron BNP positiva, mientras que en 3 (5.56%) el valor fue negativo. También se evaluó la asociación entre la variable BNP y mortalidad, mediante χ^2 encontrado que no hay asociación de dichas variables (p-valor 0.069), por lo que no se puede evaluar concordancia de las mismas.

Con respecto a los días de estancia dentro de la Unidad de Terapia Intensiva, la media para los pacientes que egresaron vivos de la misma fue de 10.08 días, y para los que egresaron muertos fue de 13.88 días.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1.1 Existe asociación entre la Troponina I y la mortalidad, sin embargo, no se encontró asociación entre Péptido Natriuretico B con la mortalidad en los pacientes sépticos en la Unidad de Terapia Intensiva.

6.1.1 La edad media para los pacientes vivos de 64.17 años, y de 73 años para los pacientes muertos al momento del egreso de la Unidad de Terapia Intensiva. Del total de pacientes en el estudio el 49.99% pertenece al sexo masculino.

6.1.3 Se encontró que si existe escasa correlación entre Troponina I y la mortalidad de los pacientes estudiados.

6.1.4 En cuanto al BNP no se encontró asociación con la mortalidad, por lo que no hay correlación.

6.1.5 El valor de APACHE para los pacientes estudiados demostró asociación y moderada correlación con la mortalidad en los pacientes sépticos en la Unidad de Terapia Intensiva durante el período del 1 de marzo de 2015 al 1 de julio de 2016.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Hasta el momento no existe suficiente evidencia que apoye el uso de Troponina I y BNP como indicadores de mortalidad en pacientes con depresión miocárdica por sepsis, por lo que no se recomienda su uso para evaluar pronóstico de muerte en dichos pacientes.

6.2.2 Realizar otros estudios que incluyan más pacientes, así como comparar con otros indicadores de depresión miocárdica, para evaluar la validez de los mismos.

6.2.3 Apegarse a las guías y protocolos de manejo de los pacientes sépticos internacionalmente conocidas.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sepsis y síndromes relacionados. [en línea] Disponible en: <file:///C:/Users/Casta%C3%B1eda/Downloads/sepsis-y-sindromes-relacionados.pdf>
2. Dellinger P, et al. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico. CCM Journal [en línea] 2013 Vol 41(2). Disponible en: <http://www.survivingsepsis.org/SiteCollectionDocuments/Guidelines-Spanish.pdf>
3. Andressen M, Regueira M. Disfunción miocárdica en la sepsis. Rev Med Chile [en línea] Hospital General de Castellón, Servicio de Medicina Interna e Infecciones; 2010. 138: 888-896. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v138n7/art15.pdf>
4. González A, Boncompte M, Vergara J, Andresen M. Depresión miocárdica en sepsis y shock séptico. Revista Chilena de Medicina Interna. [en línea] 2007; Vol 22(1): 27-34 Disponible en: <http://www.medicina-intensiva.cl/revistaweb/revistas/indice/2007-1/6.pdf>
5. Carrillo R, Carrillo J, Yurith Z, Carrillo L. Disfunción cardiaca inducida por sepsis. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int [en línea] 2008; 22(3):124-130. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2008/ti083b.pdf>
6. Vidal L. Disfunción miocárdica asociada a sepsis/shock séptico. Intensivismo [en línea] 2013. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/157918558/Sepsis-shock-Septico-Disfuncion-Miocardica-Dr-Vidal>

7. Arméstar F, et al. Depresión miocárdica moderada-grave en el shock séptico: estudio piloto Med. Intensiva [en línea] Barcelona, 2012. vol.36 (6) Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0210-56912012000600010&script=sci_arttext
8. González-Chon O, García S, Arias E. Flujo coronario, disfunción miocárdica y sepsis. Revista de Investigación Médica Sur [en línea] México, 2008. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2008/ms081a.pdf>
9. Jaimes F, et al. Predicción de mortalidad en pacientes con bacteremia y sepsis. Acta Medica Colombiana. [en línea] 1999. Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/03-1999-04.pdf>
10. Sánchez G, et al. Péptidos natriuréticos. Clínica y laboratorio. Química clínica. [en línea] 2004. Vol. 23(6): 410-416. Disponible en: www.seqc.es/dl.asp?190.149.209.249.18.14
11. Molina D, Fuentes D, Gonzalez D. Sepsis y disfunción cardiovascular en niños. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Pediátrico Universitario Centro Habana. La Habana. [en línea] Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol7_4_08/mie04408.htm
12. Rincón J, Martínez J, Monteón I. Tratamiento de la depresión miocárdica por sepsis con levosimendan. Serie de casos y revisión de la bibliografía. [en línea] 2010. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2010/mim104e.pdf>
13. Jaimes F, et al. Predicción de mortalidad en pacientes con bacteremia y sepsis. Acta Medica Colombiana. [en línea] 1999. Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/03-1999-04.pdf>
14. Camarozano A, et al. Correlación entre Marcadores de Injuria Miocárdica, Disfunción Ventricular y Mortalidad en la Sepsis. Rev bras ecocardiogram. [en línea] 2012. Disponible en: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-depeco/publicacoes/revista/2012/espanhol/Revista01/06-correlacion.pdf>

15. Court O, et al. Myocardial depression in sepsis and septic shock. Critical Care. [en línea] 2002. Vol 6(6): 500-508. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC153435/>
16. Newby L, et al. ACCF 2012 Expert Consensus Document on Practical Clinical Considerations in the Interpretation of Troponin Elevations. Journal of the American College of Cardiology. [en línea] 2012. Disponible en: http://www.siacardio.org/addons/troponina_gp.pdf
17. Martins C. Troponina. Arch Med Oporto. [en línea] 2009. Vol. 23(6). Disponible en: http://www.scielo.gpeari.mctes.pt/scielo.php?pid=S0871-34132009000600004&script=sci_arttext
18. Camarozano A, et al. Correlación entre Marcadores de Injuria Miocárdica, Disfunción Ventricular y Mortalidad en la Sepsis. Rev bras ecocardiogram. [en línea] 2012. Disponible en: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-depeco/publicacoes/revista/2012/espanhol/Revista01/06-correlacion.pdf>
19. Alvarez L. Aplicación práctica de la Troponina. Complejo Asistencial Universitario de León. [en línea] Disponible en: <http://mileon.files.wordpress.com/2012/09/dra-roy-sesbibl-ago12.pdf>
20. Cano S. Implicación pronóstica de la disfunción miocárdica asociada a la sepsis. [trabajo de investigación para optar a suficiencia investigadora]. Barcelona: Universidad Autónoma de Bellaterra, Departamento de Medicina; 2010.
21. Gamboa R, Vivas P. Los péptidos natriuréticos y su efecto cardiovascular. UPCH. [en línea] Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/cardiologia/v28_n1/pepti_natri.htm

22. Sánchez G, et al. Péptidos natriuréticos. Clínica y laboratorio. Química clínica. [en línea] 2004. Vol. 23(6): 410-416. Disponible en: www.seqc.es/dl.asp?190.149.209.249.18.14
23. Márquez J. PRO-BNP: una herramienta diagnóstica pronóstica y costo –efectiva en la Insuficiencia Cardíaca Crónica. [en línea] Disponible en: <http://www.farestaie.com/novedades/profesionales/3-pro-bnp-una-herramienta-diagnostica-pronostica-y-costo-efectiva-en-la-insuficiencia-cardiaca-cronica/>
24. Ortega M, et al. ¿Es útil el BNP como factor pronóstico en pacientes sépticos? Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. [en línea] 2008. Vol. 22(2). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2008/ti082c.pdf>
25. Levy M, Macías W, Vincent JL. Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis. Crit Care Med 2005;33:2194-201

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "DEPRESIÓN MIOCÁRDICA EN SEPSIS: TROPONINA I Y BNP COMO MARCADORES INDIRECTOS EN MORBI-MOTALIDAD" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.