



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

**“VALOR PREDICTIVO DE LA MICROALBUMINURIA SOBRE LA
MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS”**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
**MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO Y
TERAPIA INTENSIVA**

PRESENTA:

DR. AARON HUMBERTO RAMIREZ MORA



MEXICO, D.F. 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. GERARDO DE JESUS OJEDA VALDEZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

M. EN C. JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFE DE INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

DR. ALFREDO ARTURO CABRERA RAYO
MEDICO ASCRITO AL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

DR ASISCLO DE JESUS VILLAGOMEZ ORTIZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRÍTICO Y
TERAPIA INTENSIVA
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

DEDICATORIA

A mi familia, nuevamente por todo su apoyo y comprensión, porque en este largo camino siempre han estado a mi lado para alentarme a seguir adelante.

A mi Olí por cambiar mi vida y hacer de mi un hombre feliz, por ser cómplice de todos mis anhelos.

A mis amigos de la residencia porque reímos y disfrutamos cada momento juntos, gracias por ser buenos amigos.

A mis maestros por depositar en mí su confianza y transmitirme su vasta experiencia, por su esmero en formarme como profesional y ser humano. Especialmente:

Dr. Asíscolo de Jesús Villagómez Ortiz por darme la oportunidad de realizar un sueño.

Dr. Ricardo Guzmán Gómez por su invaluable experiencia y consejos.

Dra. Raquel Méndez Reyes por la confianza y conocimientos que me brindo.

Dr. Alfredo Arturo Cabrera Rayo por inculcar carácter y juicio en todos mis actos.

Dr. José Vicente Rosas Barrientos por su guía para la realización de este proyecto.

INDICE

I.	DEDICATORIA	2
II.	RESUMEN	3
III.	ABSTRACT	4
IV.	INTRODUCCION	5
V.	MARCO TEORICO	6
VI.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
VII.	OBJETIVOS	10
VIII.	MATERIAL Y METODOS	11
IX.	RESULTADOS	14
X.	DISCUSION	20
XI.	CONCLUSIONES	22
XII.	REFERENCIAS	23
XIII.	ANEXOS	24

RESUMEN

VALOR PREDICTIVO DE LA MICROALBUMINURIA SOBRE LA MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Antecedentes: La microalbuminuria es marcador de enfermedad sistémica y lesión endotelial, determinarla ha demostrado ser útil para establecer el pronóstico en pacientes críticos.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo, descriptivo en la UCI del Hospital 1° de Octubre, en 30 pacientes que ingresaron a la UCI durante 5 meses (16 mujeres y 14 hombres). Se determinó microalbuminuria por inmunoensayo con *Microalbumin Flex® reagent cartridge* al ingreso, 8, 24 y 48 horas de ingreso a la UCI. Se correlacionaron escalas de APACHE II y SOFA, sepsis, días de ventilación mecánica y estancia en UCI con microalbuminuria. Se realizaron medidas de tendencia central, frecuencias y dispersión, prueba con U de Mann-Whitney y curvas ROC para puntos de corte.

Resultados: se encontró elevación de microalbuminuria en todos los pacientes en las primeras 24 horas (51.69 +/- 70.32 mg/Lt). En 6 pacientes sépticos que fallecieron la microalbuminuria al ingreso (98.5 mg/Lt, $p=0.024$), 8 (89.08 mg/Lt, $p=0.05$) y 24 horas (137.26 mg/Lt, $p=0.018$) fue mayor que en los sobrevivientes. El APACHE II a las 8 horas, se relacionó con mortalidad ($p=0.026$) y sepsis grave al ingreso ($p=0.024$). En la curva ROC de APACHE II se encontró sensibilidad de 80% y especificidad de 84% con 21.5 puntos.

Conclusión: la microalbuminuria es un factor predictor temprano de mortalidad en pacientes sépticos, se relaciona con inflamación sistémica por lesión endotelial.

Palabras claves: microalbuminuria, pacientes críticos, sepsis, pronóstico.

SUMMARY

PREDICTIVE VALUE OF THE MICROALBUMINURIA ON MORTALITY IN PATIENTS OF THE INTESIVE CARE UNIT

Background: The microalbuminuria is a marker of systemic disease and endothelial injury, its determination has demonstrated to be useful to establish the prognosis in critical patients.

Material and methods: We develop an observational, longitudinal, prospective, descriptive study in the UCI of the Hospital 1° de Octubre, in 30 patients who entered to the UCI during 5 months (16 women and 14 men). We determine microalbuminuria by immunoassay with Microalbumin Flex® reagent cartridge to the admission, 8, 24 and 48 hours of entrance to the UCI. Scales of APACHE II and SOFA were correlated, sepsis, days of mechanical ventilation and stay in UCI with microalbuminuria. We made measures of central tendency, frequencies and dispersion, test with Mann-Whitney U and curves ROC for cut points.

Results: We found that the elevation of microalbuminuria in all the patients in the first 24 hours (51,69 +/- 70,32 mg/Lt). In 6 septic patients who passed away the microalbuminuria at the admission (98, 5 mg/Lt, $p=0.024$), 8 (89,08 mg/Lt, $p=0.05$) and 24 hours (137,26 mg/Lt, $p=0.018$) it was greater than in the survivors. APACHE II to the 8 hours, I am related to mortality ($p=0.026$) and severe sepsis to the admission ($p=0.024$). In curve ROC of APACHE II one was sensitivity of 80% and specificity of 84% with 21, 5 points.

Conclusion: the microalbuminuria is an early predicting factor of mortality in septic patients, is related to systemic inflammation by endothelial injury.

Key words: critical microalbuminuria, patients, sepsis, prognosis.

INTRODUCCION

La respuesta inflamatoria sistémica en el enfermo grave se desencadena por disparadores infecciosos y no infecciosos. La liberación de mediadores de la inflamación lesiona el endotelio, lo que induce grave disfunción de la microcirculación. La lesión endotelial, inicialmente local y si el estímulo es intenso sistémica, progresa conforme se agrava el proceso inflamatorio con evolución a disfunción orgánica múltiple. Las funciones del endotelio son complejas y altamente especializadas donde las señales celulares bioquímicas regulan la expresión de moléculas con actividades específicas.

Algunas de las funciones endoteliales son: regulación del tono vasomotor, permeabilidad, balance homeostático, proliferación celular, inflamación y apoptosis. El fenotipo endotelial determina la respuesta que se caracteriza por ser específica de cada órgano con variación en tiempo; esta característica se denomina diversidad vascular o heterogeneidad endotelial.¹

La microalbuminuria es un marcador de la enfermedad sistémica y lesión endotelial, además, es un índice temprano de la alteración glomerular en pacientes críticos.

La determinación de microalbuminuria ha demostrado ser una herramienta útil para establecer el pronóstico en pacientes críticamente enfermos.

MARCO TEORICO

La detección de microalbuminuria es un factor predictivo de daño renal, tanto en pacientes con diabetes mellitus tipo I o insulino dependientes como pacientes con diabetes mellitus tipo II o no insulino dependientes. La detección temprana del daño renal en estos sujetos ofrece la oportunidad de intervención terapéutica con el fin de evitar la progresión hacia la insuficiencia renal crónica.

También la presencia de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus puede predecir el desarrollo de alteraciones cardiovasculares propias de la diabetes mellitus. Además, se ha demostrado que la presencia de microalbuminuria en sujetos normales puede ser un factor predisponente para desarrollar diabetes mellitus tipo I, como si se tratara de un estado prediabético.

Microalbuminuria se define como la excreción urinaria persistente de albúmina que no puede ser detectada con métodos convencionales de diagnóstico.²

La microalbuminuria se define como el incremento de la excreción urinaria de albúmina entre 20 y 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ (30-300 $\text{mg}/\text{día}$) o bien un índice albúmina urinaria/creatinina de 2.5 a 25 mg/mmol en hombres y 3.5 a 35 en mujeres. Diferentes publicaciones han establecido una correlación entre estos niveles de albuminuria y trastornos renales y cardiovasculares, incluso han establecido una correlación entre la microalbuminuria y la mortalidad por todas las causas. En base a diferentes publicaciones se ha establecido que la microalbuminuria es un marcador de disfunción endotelial y pronóstico en diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensión arterial sistémica, hepatopatía, nefropatía y síndrome metabólico, pero ha sido poco estudiada en pacientes con sepsis.¹

La sepsis grave es uno de los principales motivos de ingreso a las unidades de cuidados intensivos y con frecuencia se acompaña de complicaciones renales graves. La sepsis es una de las alteraciones fisiopatológicas que se acompaña de grave lesión endotelial y su consecuente evolución a disfunción. En el manejo de los enfermos con sepsis se establecen y validan diferentes escalas de evaluación que permiten establecer el grupo de pacientes que se encuentran en riesgo de desarrollar disfunción orgánica y muerte. Las escalas de APACHE (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation) y SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) son dos de las más utilizadas en el ámbito de la medicina crítica. Ambas escalas determinan el riesgo de mortalidad, y en el caso de la escala de SOFA también la progresión a disfunción orgánica múltiple, mediante la evaluación de valores fisiológicos y paraclínicos específicos.¹

Aunque colección de orina de 24 horas era la manera tradicional de medir microalbuminuria (MA), surge una rápida y comparable manera exacta de medir

albuminuria con la proporción del albúmina/creatinina en una colección de orina de la mañana en ayuno.² Con el uso creciente de la colección de orina matutina, la definición de MA fue extendida para incluir una proporción del albúmina/creatinina de 2 a 20 mg de albúmina/mmol (30–299 mg/g); sin embargo, el uso de esta proporción requiere conocimiento de los factores que afectan su medida. El rango para la excreción urinaria de albúmina es de 25%, es más baja durante el sueño. Además, la microalbuminuria puede variar diariamente de 40% a 100%. Estas grandes variaciones biológicas son debidas a inflamación que es asociada a lesiones pequeñas (dolores de muelas) así como los aumentos en sodio dietético y succión de la proteína. Se requiere de una interpretación cautelosa de la relación albúmina/creatinina (UACR) en pacientes con gran masa muscular, afroamericanos y en hombres por que esta población tiene niveles más altos de excreción de creatinina.

Después de tomar todos éstos factores en la cuenta, las pautas actuales recomiendan el uso de la UACR en lugar de una colección de orina cronometrada. La variación intraensayo que usa radioinmunoensayo es entre 5% y 7%, y es menor rendimiento al usar cromatografía líquida.

El uso de cromatografía líquida de alto rango es mucho más sensible y específico comparado con el método de radioinmunoensayo y requiere solo una medida.²

En pacientes no diabéticos que cursan con microalbuminuria la fuga vascular generalizada está causada por alteraciones de la matriz celular. Estas alteraciones se activan en gran medida por aumentos en la presión microvascular que llevan a la lesión endotelial. En respuesta a este daño el exceso de proteínas se deposita en la matriz extracelular y como resultado la membrana basal capilar se esclerosa. Esta respuesta es la vía común de muchas enfermedades agudas y crónicas y está mediada por varios estímulos que incluyen la activación del complemento, macrófagos, neutrófilos y estímulo endotelial de diversas lesiones inflamatorias.³

La medición seriada de albúmina urinaria puede adaptarse como una medida de monitoreo de los efectos microvasculares de la inflamación sistémica.⁵

El incremento en la incidencia de microalbuminuria no se limita exclusivamente a población con riesgo cardiovascular elevado, sino también a población sana, se estima una prevalencia entre 5 y 8% de microalbuminuria en la población general en los que predice mortalidad cardiovascular y de todas las causas.⁷

La transformación hemorrágica de un EVC isquémico está relacionada a la disfunción endotelial del proceso isquémico, por lo tanto existe una relación entre

el aumento de la albuminuria y la disfunción endotelial, por lo que la albuminuria es un factor predictor independiente de transformación hemorragia del EVC y particularmente del sangrado severo.⁸

La microalbuminuria se relaciona estadísticamente con la enfermedad arterial periférica y los niveles de presión arterial predicen la aparición de microalbuminuria y enfermedad periférica después de 12 años por anomalías de la micro y macrovasculatura.⁹

Las opciones terapéuticas que afectan la progresión de la microalbuminuria son limitadas, una opción es el uso de estatinas. El efecto benéfico de las estatinas sobre la mortalidad cardiovascular no puede ser explicado solamente por el efecto sobre las lipoproteínas de baja densidad y el colesterol y tal vez un efecto independiente sobre la disfunción endotelial. Estos mecanismos no lipídicos pueden ser llamados efecto pleiotrópicos, como la estabilización de la placa por efecto no lipídico, efectos antiinflamatorios, disminución de la trombogenicidad, incremento de la complianza arterial y mejoramiento de la función endotelial.¹⁰

El rol de los esteroides durante la sepsis es controversial, se ha encontrado que los esteroides modulan la respuesta al estrés y proveen protección para el sobredisparo de la respuesta inflamatoria. Existe evidencia de que pueden modificar el daño sobre las estructuras endoteliales, es por eso que se estudio el efecto de los esteroides a bajas dosis sobre la microalbuminuria encontrando que los esteroides reducen la microalbuminuria en pacientes con sepsis además de los niveles de proteína C reactiva pero no de procalcitonina.¹¹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La severidad de la enfermedad en los pacientes de la UCI evaluada en base a escalas e índices pronósticos resulta de gran utilidad en el manejo integral de estos pacientes, es por eso que surge la necesidad de continuar con investigaciones que permitan establecer un pronóstico temprano, utilizando pruebas sencillas, rápidas y económicas. La determinación de microalbuminuria ha demostrado ser una herramienta útil para establecer el pronóstico en pacientes críticamente enfermos. El poder identificar una relación con el pronóstico permitirá posteriormente realizar un estudio intervencionista que limite la mortalidad en este grupo de pacientes. Por lo que surge el siguiente cuestionamiento:

¿Cuál es el valor pronóstico de la microalbuminuria sobre la mortalidad de los pacientes de la UCI?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar el valor pronóstico de la microalbuminuria sobre la mortalidad en pacientes de la UCI.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

Determinar el valor pronóstico de la microalbuminuria sobre la mortalidad en pacientes sépticos de la UCI.

Determinar el valor pronóstico de la microalbuminuria sobre la mortalidad en pacientes no sépticos de la UCI.

Determinar el valor pronóstico de la escala pronostica Apache II sobre la mortalidad en pacientes sépticos de la UCI.

Determinar el valor pronóstico de la escala pronostica Apache II sobre la mortalidad en pacientes no sépticos de la UCI.

HIPOTESIS :

Los pacientes en estado crítico que desarrollan respuesta inflamatoria sistémica, disfunción endotelial y disfunción orgánica múltiple presentan microalbuminuria y alteración de la relación albúmina/creatinina así como incremento en la mortalidad.

JUSTIFICACIÓN:

La severidad de la enfermedad en los pacientes de la UCI evaluada en base a escalas e índices pronósticos resulta de gran utilidad en el manejo integral de estos pacientes, es por eso que surge la necesidad de continuar con investigaciones que permitan establecer un pronóstico temprano, utilizando pruebas sencillas, rápidas y económicas. La determinación de microalbuminuria ha demostrado ser una herramienta útil para establecer el pronóstico en pacientes críticamente enfermos. El poder identificar una relación con el pronóstico permitirá posteriormente realizar un estudio intervencionista que limite la mortalidad en este grupo de pacientes.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO: observacional, longitudinal, prospectivo, descriptivo y abierto.

POBLACION DE ESTUDIO: todos los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional 1° de Octubre durante Junio a Octubre del 2007.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes ingresados a UCI en el periodo de estudio.

Pacientes con consentimiento informado autorizado.

Pacientes en quienes se realice determinación de microalbuminuria al ingreso, 8, 24 y 48 horas de ingreso a UCI.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con diabetes mellitus.

Pacientes con hipertensión arterial sistémica.

Pacientes con insuficiencia renal crónica (creatinina igual o mayor de 2 mg/dl al ingreso a la UCI).

Pacientes en tratamiento con estátnas y/o inhibidores de la ECA previo al ingreso.

Pacientes con preeclampsia/eclampsia.

Pacientes con infección urinaria O hematuria al momento del ingreso.

Tratamiento con esteroide previo al ingreso.

Pacientes o familiares de pacientes que no acepten participar en el estudio

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes que fallezcan en las primeras 24 horas de ingresado a UCI.

Pacientes trasladados a otra unidad.

VARIABLES DE ESTUDIO

DEPENDIENTE

Variable	Escala de medición
Mortalidad	cualitativa nominal

INDEPENDIENTES

Variable	Escala de medición
Microalbuminuria	Cuantitativa continua
Índice albumina/creatinina	Cuantitativa continua
Apache II	Cuantitativa continua
SOFA	Cuantitativa continua

CONFUSORAS

Variable	Escala de medición
Sexo	Cualitativa nominal
Edad	Cuantitativa continua
Sepsis	Cualitativa nominal
Diagnostico de ingreso	Cualitativa nominal
Ventilación mecánica	Cuantitativa continua
Estancia en UCI	Cuantitativa continua

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

A todos los pacientes ingresados a la UCI durante Mayo a Octubre del 2007 quienes cumplieron con los criterios de inclusión, se les coloco sonda foley con técnica estéril al ingreso, se tomaron 5 ml de orina para su posterior análisis en laboratorio clínico de UCI. Las muestras fueron tomadas al ingreso, 8, 24 y 48 horas para obtener la determinación de microalbuminuria además de creatinina urinaria y relación albúmina/creatinina. La determinación se realizo por medio de inmunoensayo con el **Dimension® clinical chemistry system** por medio del cartucho **Microalbumin Flex® reagent cartridge**. Es un sistema de química clínica para prueba de diagnóstico in vitro prevista para medir de manera cuantitativa la albúmina en orina humana. Los resultados se anotaron en la hoja de recolección de datos, así como, se anotaron sexo, edad, diagnostico, puntajes de Apache II y SOFA, al final días de estancia en UCI, días de ventilación mecánica y mortalidad registrada para su posterior análisis con el paquete estadístico SPSS 15.0.

DISEÑO ESTADISTICO: Se realizo estadística descriptiva con frecuencias, tendencia central y dispersión, posteriormente una prueba de estadística no paramétrica con U de Mann-Whitney y finalmente curvas ROC para establecer puntos de corte.

RECURSOS:

Pacientes ingresados a la terapia intensiva derechohabientes al ISSSTE.

Medico adscritos, residentes de la especialidad.

Personal de enfermería como apoyo al procedimiento

Personal de laboratorio de los 3 turnos como apoyo de procesamiento de las muestras.

ASPECTOS ETICOS Y LEGALES: Se elaboro una carta de consentimiento informado que se dio a cada paciente o familiar de paciente donde se especifica que la prueba no es dañina ni ocasiona efectos secundarios y se solicita autorización para manejo de los datos obtenidos. El trabajo fue aprobado por los comités de Ética e Investigación del Hospital.

RESULTADOS

En el periodo de estudio se analizaron 30 pacientes, 16 mujeres y 14 hombres con edad promedio de 59.87 +/- 12.8 años, 21(70%) pacientes presentaron un proceso séptico severo, 9 (30%) con sepsis abdominal y 5 (16.7%) con neumonía aguda grave como patologías más frecuentes, el resto de los diagnósticos de ingreso se pueden observar en la tabla 1. Se obtuvo una mortalidad del 20% resaltando que todos los pacientes fallecidos cursaban con un proceso séptico; 3 con sepsis abdominal y 3 con neumonía aguda grave, 4 fallecieron en las primeras 72 horas del ingreso a la UCI y 2 durante su estancia en UCI después de recolectadas las muestras.

La media de microalbuminuria al ingreso fue de 59.87 +/- 12.80 mg/Lt y a las 48 horas con 38.59 +/- 34.67 mg/Lt, el apache II al ingreso de 20.1 +/- 9.5 puntos y a las 48 horas de 14.13 +/- 7.27, los días de ventilación mecánica de 6.47 +/- 5.32 y los días de estancia en UCI de 7.67 +/- 4.89. (Tabla 2)

Al analizar el comportamiento de la microalbuminuria en los pacientes fallecidos se observó que los pacientes que presentaron niveles de microalbuminuria más elevados así como mayor puntaje mayor de Apache II. La microalbuminuria promedio en los pacientes fallecidos al ingreso, 8, 24 y 48 horas fue de 98.5, 89.08, 137.26 y 75.9 mg/Lt respectivamente, observando un comportamiento similar tanto de la microalbuminuria como del Apache II en los pacientes sépticos. (Figura 1, 2, 3 y 4)

El análisis bivariado muestra relación entre la mortalidad y la microalbuminuria al ingreso ($p= 0.024$), 8 horas ($p=0.05$), 24 horas ($p=0.018$) y la mortalidad con el Apache II de 8 horas ($p= 0.026$). No se demostró significancia estadística con ninguna medición de SOFA e índice albumina/creatinina. (Tabla 3) Se encontró relación entre los pacientes sépticos y la microalbuminuria de ingreso ($p= 0.040$), con microalbuminuria de 24 horas ($p= 0.035$) y con el Apache II al ingreso ($p=0.024$). No se encontró relación de la sepsis con SOFA, índice albumina/creatinina, días de ventilación mecánica y días de estancia en UCI (Tabla 2). Se realizó curva ROC para APACHE II a las 8 horas donde se encuentra un punto de corte de 21.5 puntos con sensibilidad de 80% y especificidad de 84% con un área bajo la curva de 81% (figura 5).

	NUMERO	PORCENTAJE (%)
SEXO		
Hombres	14	46.7
Mujeres	16	53.3
DIAGNOSTICO		
Hemorragia subaracnoidea	2	6.7
Sepsis abdominal	9	30.0
Neumonía aguda grave	5	16.7
Sepsis de tejidos blandos	4	13.3
Pancreatitis infectada	3	10.0
Tromboembolia pulmonar	1	3.3
Trauma craneal severo	3	10.0
Post quirúrgicos neurocirugía	3	10.0
SEPSIS		
Séptico	21	70
No séptico	9	30
MOTIVO DE EGRESO		
Mejoría	24	80
Defunción	6	20

Tabla 1. Características demográficas

	Media
Edad	59.87 +/- 12.80
Microalbuminuria ingreso	52.09 +/- 56.57
Apache II ingreso	20.1 +/- 9.57
SOFA ingreso	7.87 +/- 4.14
Microalbuminuria 8 horas	41.81 +/- 47.73
Apache II 8 horas	17.45 +/- 7.96
SOFA 8 horas	7.62 +/- 4.20
Microalbuminuria 24 horas	51.69 +/- 70.32
Apache II 24 horas	16.57 +/- 9.19
SOFA 24 horas	7.7 +/- 4.35
Microalbuminuria 48 horas	38.59 +/- 34.67
Apache II 48 horas	14.13 +/- 7.27
SOFA 48 horas	6.58 +/- 3.72
Días ventilación mecánica	6.47 +/- 5.32
Días UCI	7.67 +/- 4.89

Tabla 2. Estadística descriptiva

	mortalidad	sepsis
variable	valor de p	valor de p
edad	0.32	0.177
sexo	0.373	0.422
sepsis	0.173	
microalbuminuria al ingreso	0.024	0.04
apache II al ingreso	0.157	0.024
SOFA al ingreso	0.595	0.125
índice albumina/creatinina (RAC) al ingreso	0.272	0.263
microalbuminuria 8 horas	0.05	0.294
apache II 8 horas	0.026	0.094
SOFA 8 horas	0.758	0.153
RAC 8 horas	0.295	0.694
microalbuminuria 24 horas	0.018	0.035
apache II 24 horas	0.082	0.396
SOFA 24 horas	0.191	0.372
RAC 24 horas	0.209	0.656
microalbuminuria 48 horas	0.27	0.86
apache II 48 horas	0.934	0.934
SOFA 48 horas	0.504	0.445
RAC 48 horas	0.451	0.907
días de ventilación mecánica	0.373	0.894
días de estancia en UCI	0.493	0.789

TABLA 2. Análisis bivariado (U de Mann-Whitney)

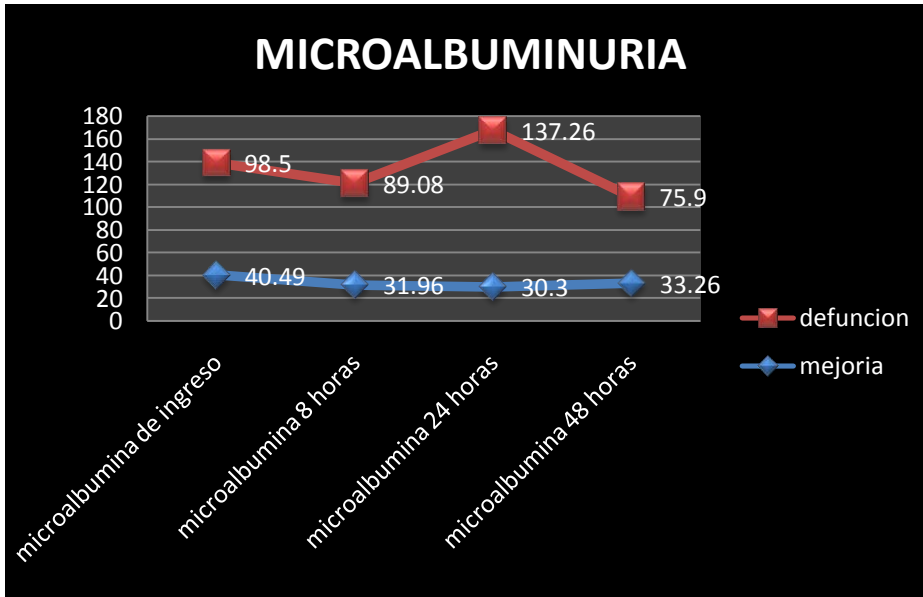


Figura 1. Microalbuminuria y mortalidad

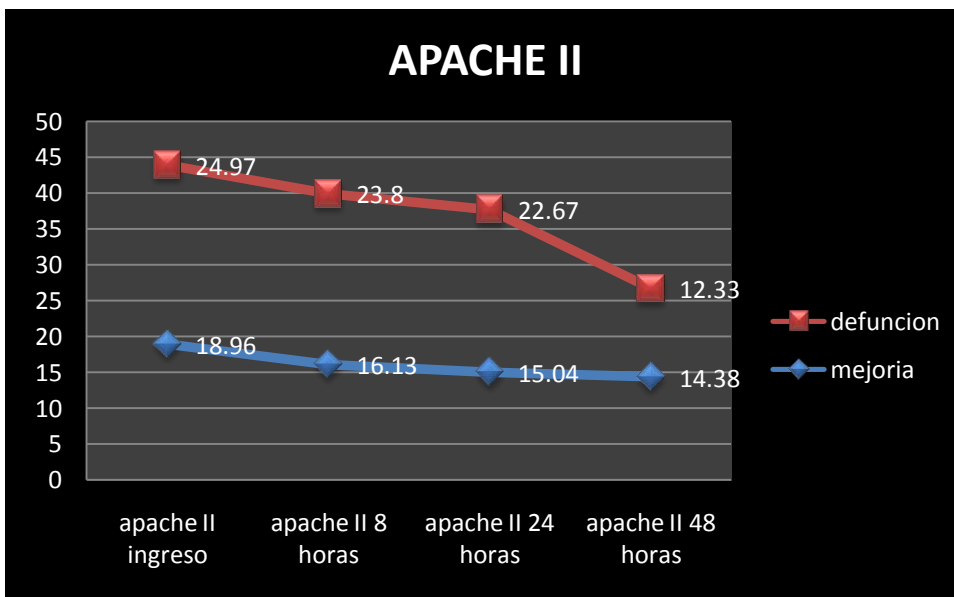


Figura 2. Apache II y mortalidad

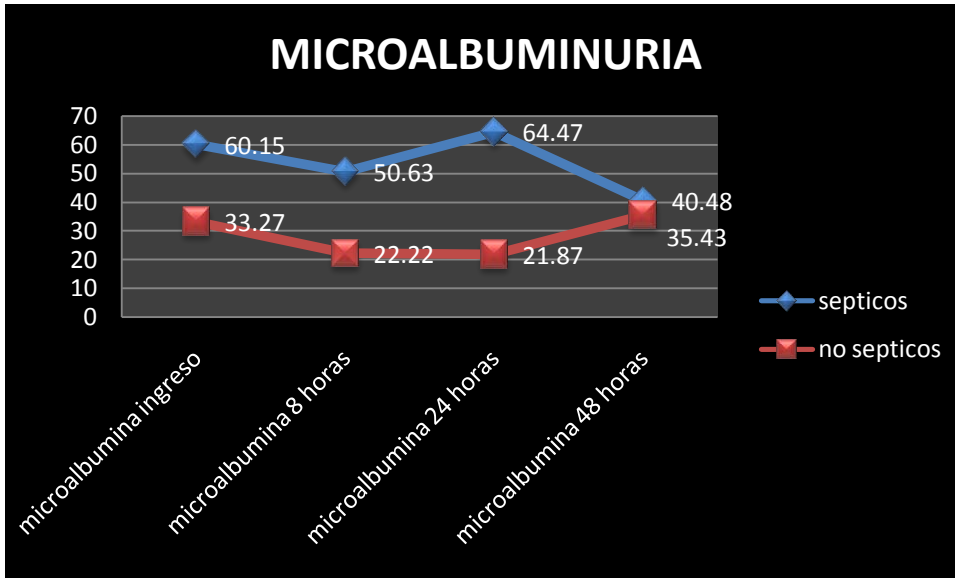


Figura 3. Microalbuminuria y sepsis

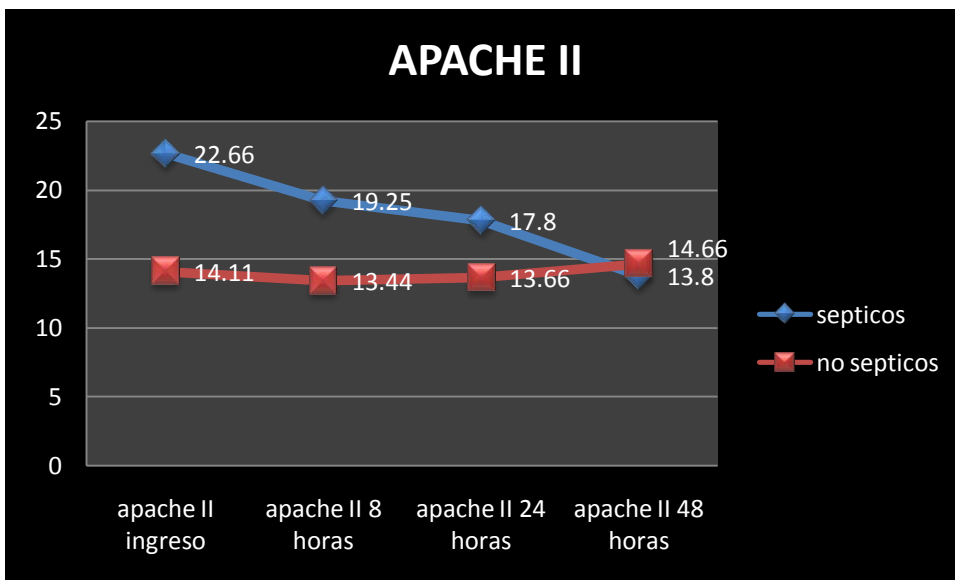
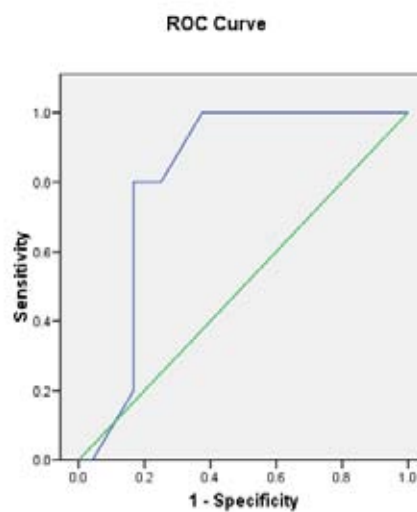


Figura 4. Apache II y sepsis

Apache II	sensibilidad	especificidad
5	1	1
6.5	1	0.95833333
8	1	0.91666667
10	1	0.75
11.5	1	0.66666667
12.5	1	0.625
13.5	1	0.54166667
14.5	1	0.45833333
16	1	0.41666667
17.5	1	0.375
18.5	0.8	0.25
20	0.8	0.20833333
21.5	0.8	0.16666667
23.5	0.6	0.16666667
27	0.2	0.16666667
33	0	0.04166667
38	0	0



Área bajo la curva de 0.816

Figura 5. Curva ROC Apache II a las 8 horas

DISCUSIÓN

Las características generales de los pacientes del presente estudio son similares a otros publicados ya que se excluyen a todos aquellos que pudieran estar cursando de manera crónica con microalbuminuria. La mortalidad encontrada del 20%, es menor a la mortalidad general de nuestra unidad que es de aproximadamente el 30%, sin embargo en nuestro grupo de estudio no se consideran pacientes con enfermedades crónico degenerativas en las que la mortalidad se ve notablemente incrementada. Solo se pudo identificar una relación directa entre la microalbuminuria al ingreso, 8 y 24 horas con la mortalidad y la presencia de sepsis y no se demostró incremento de los días de ventilación mecánica y la estancia hospitalaria.

Carrillo Esper reporta niveles altos de microalbuminuria en la primera determinación en todos los pacientes con un valor medio de 106.66 ± 22.53 mg/L; el valor máximo fue a las 48 horas (138.33 ± 16.47). La microalbuminuria descendió a 79.16 ± 6.34 mg/L a las 120 horas. Los valores de APACHE II y SOFA al ingreso fueron de 23.66 ± 3.34 y 10.08 ± 0.92 puntos respectivamente. El valor de APACHE disminuyó a 4.1 ± 0.23 ($p < 0.05$) puntos a las 48 horas y 10.9 ± 0.46 ($p < 0.003$) puntos a las 120 horas; la escala de SOFA disminuyó a 3.3 ± 0.26 ($p < 0.05$) puntos en las primeras 48 horas y a 2.75 ± 0.002 ($p < 0.004$) puntos a las 120 horas. En nuestro estudio se encontró relación de la mortalidad y la sepsis con los valores de apache II, con promedio de 24.97 puntos al ingreso de los que fallecieron contra 18.96 puntos de los que sobreviven, con un valor de $p=0,024$, lo que es similar a la literatura mundial.

Un metanálisis reciente reporta que la relación albúmina/creatinina es una herramienta útil para predecir la severidad de la lesión y el pronóstico en los enfermos adultos admitidos a la UCI. Sin embargo se necesitan más estudios para establecer el tiempo óptimo para la toma de la muestra así como el valor de referencia para la prueba. En este estudio se encontró que rangos mayores a 130 $\mu\text{g}/\text{min}$ de albuminuria en pacientes con trauma mostró un valor predictivo positivo de 85% y valor predictivo negativo de 95% de desarrollar SIRA y la relación albúmina/creatinina se relaciono con la severidad de la lesión medida por el índice de severidad de la lesión (ISS), además de mostrar relación con la gravedad medida por APACHE II Y SOFA en pacientes médicos y posquirúrgicos, con un punto de corte de relación albúmina/creatinina mayor de 3 mg/mmol con valor predictivo positivo de 50% y negativo de 85%.⁴ En el presente estudio no se demostró significancia estadística para la relación albumina/creatinina ya que se observaron grandes variaciones en relación a la toma de una sola muestra de 5 ml , ya que la mayor parte de la literatura valora este índice en recolección de orina de 24 horas.

Gosling y cols. Analizaron 431 pacientes ingresados a una UCI, en los que compararon la determinación de albúmina urinaria al ingreso y 6 horas del ingreso con la demografía, el pronóstico, la clasificación clínica, el requerimiento de aminos, el SOFA y APACHE II, teniendo como punto de corte de relación albúmina/creatinina de 3 mg/mmol, encontrando al ingreso en pacientes médicos y quirúrgicos una relación de 15.5 y 8.2 mg/mmol respectivamente y a las 6 horas 9 y 4.6 mg/mmol respectivamente y en los no sobrevivientes (n=90) y sobrevivientes (n=341) 16.1 y 8.8 mg/mmol respectivamente al ingreso y 12.4 y 4.8 mg/mmol respectivamente a las 6 horas. Concluyendo que los cambios en la excreción urinaria de albúmina en las primeras 6 horas del ingreso a una UCI predice la mortalidad, el requerimiento de aminos y la mejoría en los score SOFA y APACHE II.

En nuestro estudio encontramos que los pacientes que fallecieron presentan aumento de la excreción de albúmina urinaria al ingreso, 8 y 24 horas con respecto a los que sobreviven, así como incremento de esta misma en los pacientes sépticos, con un valor predictivo positivo al ingreso de 83% y valor predictivo negativo de 71%, a las 8 horas valor predictivo positivo 80% y valor predictivo negativo de 87.5%, a las 24 horas valor predictivo positivo de 83% y valor predictivo negativo de 84%, así como, apache II a las 8 horas con valor predictivo positivo de 80% y valor predictivo negativo de 84%; todos estos, altos valores comparados con resultados previos, en los cuales, si bien identifican una relación directa de la microalbuminuria con el pronóstico en las primeras 48 horas sus valores predictivos positivos y negativos son menores, además de que reportan mayor mortalidad, como Abid y cols. Que estudiaron pacientes ingresados a una UCI medicoquirúrgica durante 2 meses, excluyendo a los que recibieron medicamentos nefrotóxicos, o quienes tuvieron trauma urológico así como hematuria franca o infección urinaria al ingreso o con insuficiencia renal crónica. Se midió albúmina urinaria al ingreso, 8, 24, 48, 72, 96 y 120 horas, en base a los resultados se dividió a los pacientes en 2 grupos. El primero con 14 pacientes en quienes aumento la excreción de albúmina urinaria a las 48 horas con media de $5.2 \geq 2$ mg/dl e incremento a $19.0 \geq 3.0$ mg/dl y el grupo 2, 26 pacientes en quienes disminuyó la excreción de albúmina urinaria a las 48 horas con disminución de $16.4 \geq 4.0$ mg/dl a $7.8 \geq 3.0$ mg/dl. La mortalidad fue de 43% en el grupo I y del 15% en el grupo II, el valor predictivo negativo de incremento de la albuminuria de 100% para desarrollar diestrés respiratorio y de 96% de desarrollar falla orgánica múltiple, el valor predictivo positivo del incremento de microalbuminuria fue de 57% de desarrollar SIRA y 50% de falla orgánica múltiple. La determinación de microalbuminuria sobre las 48 horas de admisión a UCI es una herramienta útil para identificar a los pacientes con riesgo de SIRA y FOM.⁶

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos con el test de variables no paramétricas la microalbuminuria es un factor predictor temprano de mortalidad en pacientes sépticos, que de acuerdo a la literatura se relaciona directamente con inflamación sistémica por lesión endotelial.

La escala pronostica APACHE II es una herramienta útil para mortalidad temprana en paciente críticos. En nuestro estudio, se establece que un valor de APACHE II igual o mayor a 21.5 puntos se relaciona con 80% de riesgo de muerte en pacientes sépticos.

El número de pacientes resulta insuficiente para emitir recomendaciones terapéuticas por lo que se requiere seguimiento y mayor número de pacientes que validen nuestros resultados.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Carrillo Esper et al. Microalbuminuria como marcador de gravedad en el paciente con sepsis grave Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2005; 19(1):5-9
- 2.- Halabe BA: Microalbuminuria: Utilidad clínica An Med Asoc Med Hosp ABC 1999; 44 (2): 82-85
- 3.- Nitin Khosla, MD, Pantelis A. Sarafidis, MD, George L. Bakris, MD Microalbuminuria Clin Lab Med 26 (2006) 635–653
4. - Shameer Gopal, MBBCh, Bryan Carr, MB, Paul Nelson, BSc, Does microalbuminuria predict illness severity in critically ill patients on the intensive care unit? A systematic review. Crit Care Med 2006 34, No. 6
- 5.- Peter Gosling, PhD; John Czyz, SRN; Peter Nightingale, PhD; Mav Manji, MRCP. Microalbuminuria in the intensive care unit: Clinical correlates and association with outcomes in 431 patients. Crit Care Med 2006 Vol. 34, No. 8
6. - Omar Abid MD Qinghua Sun MD Kenji Sugimoto MD Dany Mercan MD Jean-Louis Vincent MD. Predictive value of microalbuminuria in medical ICU patients: results of a pilot study. *Chest* - 01-DEC-2001; 120(6): 1984-8
- 7.- Ochodnický, Peter MSc; Henning, Robert H. MD, PhD; van Dokkum, Richard P.E. PhD; de Zeeuw, Dick MD Microalbuminuria and Endothelial Dysfunction: Emerging Targets for Primary Prevention of End-organ Damage Journal of Cardiovascular Pharmacology 2006 47(2); S151-S162.
- 8.- M. Rodríguez-Yáñez, MD and cols. Micro- and microalbuminuria predict hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. Neurology 2006; 67:1172–1177.
9. - Tsakiris, Alexandros MD and cols. Microalbuminuria Is Determined by Systolic and Pulse Pressure Over a 12-Year Period and Related to Peripheral Artery Disease in Normotensive and Hypertensive Subjects Angiology 2006 57:313-320.
10. - Douglas, Kevin MD; O'Malley, Patrick G. MD, MPH; Jackson, Jeffrey L. MD Meta-Analysis: The Effect of Statins on Albuminuria. Annals of Internal Medicine 2006 145 (2); 117-124.
- 11.- A. García, Scores pronósticos y criterios diagnósticos en el Paciente crítico, editorial Ergon, 2ª edición 2006.

ANEXO 1

DEFINICION Y CATEGORIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE

MORTALIDAD

Definición operacional

Muerte o fallecimiento del paciente durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Variable cualitativa nominal.

VARIABLES INDEPENDIENTES

Sexo

Definición conceptual

Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.

Definición operacional

Genero referido en el expediente clínico al momento del ingreso.

Variable discreta dicotómica

Escala de medición

Cualitativa nominal

a) femenino

b) masculino

Edad

Definición conceptual

Periodización, tradicionalmente usada, en la que se divide la historia que se considera.

Definición operacional

Cantidad de años cumplidos al momento del ingreso obtenida del expediente clínico.

Variable continúa

Escala de medición

Cuantitativa de razón

Microalbuminuria

Definición conceptual

Microalbuminuria se define como la excreción urinaria persistente de albúmina que no puede ser detectada con métodos convencionales de diagnóstico.

Se consideran valores positivos en el rango de 20- 200 $\mu\text{g}/\text{minuto}$ o 30-300 mg/24 horas.

Definición operacional

Rango de 20- 200 $\mu\text{g}/\text{minuto}$ medido por cromatografía líquida.

Variable discreta

Escala de intervalos

Relación albúmina/creatinina

Definición conceptual y operacional

Índice albúmina urinaria/creatinina de 2.5 a 25 mg/mmol en hombres y 3.5 a 35 en mujeres

Variable discreta

Escala de intervalos

Apache II

Definición conceptual y operacional

Valor obtenido de la suma de las variables fisiológicas, edad y enfermedades crónicas.

4	3	2	1	0	Puntuación	1	2	3	4
> 41,0	39,0-40,9		38,5-38,9	36,0-38,4	Temperatura central (°C)	34,0-35,9	32,0-33,9	30,0-31,9	< 29,9
> 160	130-159	110-129		70-109	Presión arterial media (mm Hg)		50-69		< 49
> 180	140-179	110-139		70-109	Ritmo cardíaco (latidos/min)		55-69	40-54	< 39
> 50	35-49		25-34	12-24	Frecuencia respiratoria (con o sin VM)	10-11	6-9		< 5
> 500	350-499	200-349		< 200 > 70	Oxigenación* (mm Hg): si $FI_{O_2} > 0,5$ considerar A-aDO ₂ , y si $FI_{O_2} < 0,5$, la PaO ₂			55-60	< 55
> 7,70	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49	A-aDO ₂	61-70			
> 180	160-179	155-159	150-154	130-149	PaO ₂		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
> 7,0	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	pH arterial		120-129	111-119	< 110
> 3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4	Sodio (mMol/L)		2,5-2,9		< 2,5
> 60		50-59,9	46-49,9	30-45,9	Potasio (mMol/L)	3,0-3,4			
> 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9	Creatinina ** (mg/100 ml)		< 0,6		
					Hematocrito (%)		20-29,9		< 20
					Leucocitos (x10 ⁹ /L)		1-2,9		< 1

* Si la fracción inspirada de oxígeno (FI_{O_2}) es $> 0,5$, se asignan puntos al gradiente alveolo-arterial (A-aDO₂).

Si la fracción inspirada de oxígeno es $< 0,5$, se asignarán puntos a la presión parcial de oxígeno arterial (PaO₂).

** La creatinina tendrá doble puntuación en presencia de fracaso renal agudo.

Otros puntos:

• Glasgow Coma Scale: El GCS del paciente se restará de 15, y el valor de la diferencia 15-GCS se consignará como puntos.

• Edad:

Años	Puntos
≤ 44	= 0
45-54	= 2
55-64	= 3
65-74	= 5
≥ 75	= 6

• Estado de salud crónico: Si el paciente, antes del ingreso en el hospital, tiene historia de insuficiencia severa de órganos o de compromiso inmunitario encuadrado en las definiciones siguientes, se asignarán puntos como sigue:

- Para pacientes no quirúrgicos o postoperatorio de cirugía urgente: 5 puntos.
- Para postoperatorio de cirugía electiva: 2 puntos.

Definiciones:

La insuficiencia de órganos o el compromiso inmunitario deben haber sido evidentes previamente al ingreso hospitalario actual, y conforme a los siguientes criterios:

Hígado:

- Cirrosis diagnosticada por biopsia e hipertensión portal documentada; o
- Episodios anteriores de sangrado gastrointestinal atribuidos a hipertensión portal; o
- Episodios previos de fallo hepático, encefalopatía o coma.

Cardiovascular:

- Clase IV de la New York Heart Association.

Respiratorio:

- Enfermedad respiratoria crónica restrictiva, obstructiva, o vascular, con limitación severa al ejercicio, p.ej. incapacidad para subir escaleras o realizar las tareas domésticas; o
- Situación crónica documentada de hipoxemia, hipercapnia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar severa (> 40 mm Hg), o dependencia de respirador.

Renal:

- Enfermedad renal dependiente de diálisis crónica.

Variable continua

Cuantitativa ordinal

SOFA

Puntuación SOFA	0	1	2	3	4
Respiratorio: PaO ₂ /FiO ₂	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 con soporte respiratorio	≤ 100 con soporte respiratorio
Coagulación: plaquetas x 1.000	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Hepático: bilirrubina mg/dl (μmol/L)	< 1,2 (< 20)	1,2-1,9 (20-32)	2,0-5,9 (33-101)	6,0-11,9 (102-204)	≥ 12 (≥ 205)
Cardiovascular	No hipotensión	TAm < 70 mm Hg	*Dopa ≤ 5 Dobuta (cualquier dosis)	*Dopa > 5 o A ≤ 0,1 o NA ≤ 0,1	*Dopa > 15 o A > 0,1 o NA > 0,1
Neurológico: Glasgow	15	13-14	10-12	6 - 9	< 6
Renal: creatinina mg/dl (μmol/L) o diuresis/24h	< 1,2 (< 110)	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440) ó < 500 ml/día	≥ 5,0 (> 440) ó < 200 ml/día
SOFA total (Σ 6 ítems)					

*Inotrópicos administrados durante al menos una hora. PAM: presión arterial media. A: adrenalina. NA: noradrenalina.

ANEXO II

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Lugar y fecha:

Yo: paciente

Yo: familiar

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado “**Valor predictivo de la microalbuminuria sobre la mortalidad en pacientes de la UCI.**”.

Se me ha explicado que mi participación o la de mi familiar consistirán en ser parte de un trabajo de investigación y que previamente se cumplan los criterios de selección del estudio.

Declaro que se me ha informado que no existen riesgos, inconvenientes, ni molestias y que existen beneficios de mi participación en el estudio, ya que se ha demostrado que el establecer tempranamente un pronóstico en base a una prueba objetiva, que optimiza el tratamiento, los recursos y mejora la mortalidad.

El investigador principal se ha comprometido a darme la información oportuna, así como responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevan a cabo, los riesgos o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en el que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridades que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi persona serán manejados en forma confidencial, por lo que lo autorizo a utilizar la información con respecto a mis estudios de microalbuminuria.

Por lo declarado anteriormente firmo en entera disponibilidad.

Nombre del Investigador: Aarón Humberto Ramírez Mora tel.: 55866011 ext. 110

.

Nombre y firma del paciente o familiar responsable

Nombre y firma del testigo

ANEXO III

Hoja de recolección de datos del protocolo **Valor predictivo de la microalbuminuria sobre la mortalidad en pacientes de la UCI.**

Nombre: _____

Edad: _____

Sexo: _____

IMC: _____

Fecha de ingreso: _____

Fecha de egreso: _____

Dx de ingreso:

Dx de egreso:

INGRESO

Albuminuria _____ Creatinina urinaria _____ Relación
albúmina/creatinina _____

Apache II _____ SOFA _____ ISS _____ Glasgow _____ ILP _____

8 HORAS

Albuminuria _____ Creatinina urinaria _____ Relación
albúmina/creatinina _____

Apache II _____ SOFA _____ ISS _____ Glasgow _____ ILP _____

24 HORAS

Albuminuria _____ Creatinina urinaria _____ Relación
albúmina/creatinina _____

Apache II _____ SOFA _____ ISS _____ Glasgow _____ ILP _____

48 HORAS

Albuminuria _____ Creatinina urinaria _____ Relación
albúmina/creatinina _____

Apache II _____ SOFA _____ ISS _____ Glasgow _____ ILP _____

Inicio de la ventilación mecánica _____

Días de ventilación mecánica _____

Días de estancia en UCI _____