



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

**CORRELACION DE LA DELTA DE ACIDO URICO COMO
MARCADOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS
ABDOMINAL EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO “EDUARDO
LICEAGA”**

T E S I S D E P O S G R A D O
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA
P R E S E N T A :

CLAUDIA LORENA MONTOYA MENDEZ
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

ASESORES DE TESIS

DR. NOÉ ISAÍAS GRACIDA MANCILLA
CIRUJANO ADSCRITO A LA CLINICA DE ATENCIÓN INTEGRAL DE LA SEPSIS
ABDOMINAL HGM

DRA. DIANA ENRIQUEZ SANTOS
ANESTESIÓLOGA ADSCRITA AL QUIRÓFANO DE INFECTOLOGÍA HGM

México, D.F., 10 de Diciembre de 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

CORRELACION DE LA DELTA DE ACIDO URICO COMO MARCADOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "EDUARDO LICEAGA"

INVESTIGADORES:

- 1) **INVESTIGADOR RESPONSABLE:** Dr. Noé Isaías Gracida Mancilla
Cargo Hospitalario: Coordinador de la Clínica de Atención Integral de la Sepsis Abdominal del Hospital General de México "Eduardo Liceaga"
Nombramiento Universitario: Cirujano General
R.F.C.: GAMN670201HF5
Correo electrónico: noeigracida@hotmail.com
Teléfono: 2789-2000 ext. 1257
Firma: _____

- 2) **INVESTIGADOR COORDINADOR:** Dra. Claudia Lorena Montoya Méndez
Cargo Hospitalario: Médico Residente del tercer año de Anestesiología del Hospital General de México "Eduardo Liceaga"
Nombramiento Universitario: Alumno de Postgrado
R.F.C.:
Correo electrónico: claulo020@hotmail.com
Teléfono: 5518068174
Firma: _____

- 3) **INVESTIGADOR ASOCIADO:** Dra. Diana Enríquez Santos
Cargo Hospitalario: Anestesiólogo del Hospital General de México "Eduardo Liceaga"
Nombramiento Universitario: Médico Anestesiólogo
R.F.C.: EISD740125T18
Correo electrónico: nanaenriquez@hotmail.com
Teléfono: 5538980756
Firma: _____

- 4) **JEFE DE SERVICIO:** Dr. Erasmo Francisco Javier Yáñez Cortés
Jefe servicio anestesiología del Hospital General de México "Eduardo Liceaga"
RFC: YACE6011253K8
Correo electrónico: nace61@prodigy.net.mx
Teléfono: 58452647
Firma: _____

Dr. Yáñez...

Jefe de Servicio Anestesiología
Hospital General de México.

Dr. Noé Isaías Gracida Mancilla

Cirujano Adscrito Cirugía General
Clínica de Atención Integral de la Sepsis Abdominal
Hospital General de México.

Dra. Diana Enríquez Santos

Anestesióloga Adscrita al quirófano de Infectología
Hospital General de México.

Dra. Claudia Lorena Montoya Hernández

Médico Residente de Anestesiología
Hospital General de México

DEDICATORIA

A Dios por permitirme cada día amanecer y disfrutar de la vida.

A mi esposo por su paciencia, esfuerzo y dedicación, que me permitió seguir adelante con mi sueño.

A mi hija por la alegría que me imparte cada día.

A mis padres por su apoyo incondicional.

A mis maestros por sus enseñanzas.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al **Dr. Noé Isaías Gracida Mancilla** quien desinteresadamente me prestó de su tiempo y conocimientos haciendo posible finalmente la presentación de este trabajo que me permite seguir creciendo a nivel profesional.

Al Hospital General de México “Eduardo Liceaga” donde recibí mi formación y donde fue posible desarrollar este estudio.

ÍNDICE

Titulo.....	1
Dedicatoria.....	4
Agradecimientos.....	5
Índice.....	6
Resumen.....	7
Summary.....	11
Antecedentes.....	14
Planteamiento del problema.....	21
Justificación.....	22
Hipótesis.....	23
Objetivos.....	24
Metodología.....	25
Resultados.....	28
Análisis.....	43
Conclusiones.....	48
Anexos.....	49
Referencias	
Bibliografía.....	53

RESUMEN

TÍTULO: CORRELACION DE LA DELTA DE ACIDO URICO COMO MARCADOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS ABDOMINAL EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO “EDUARDO LICEAGA”

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: La sepsis abdominal es un problema de salud muy importante, con alta mortalidad, que requiere múltiples intervenciones y que genera altos costos en la atención médica¹. Hay, al momento, una cantidad importante de pruebas bioquímicas que permiten diagnóstico oportuno y tratamiento dirigido, sin embargo, pocas pruebas reúnen criterios para ser considerados buenos marcadores en sepsis.

El ácido úrico es un biomarcador disponible en cualquier laboratorio, económico y con una probable sensibilidad para determinar la severidad de los pacientes con sepsis abdominal.

OBJETIVO: Determinar si existe correlación entre el nivel sérico de ácido úrico (delta de ácido úrico) con la severidad en pacientes con sepsis abdominal en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

DISEÑO: Se utilizó un diseño de estudio retrospectivo, correlacional, analítico sobre datos de pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal severa, para conocer si existe correlación entre las variaciones de ácido úrico sérico, con la severidad de la enfermedad. Se determinó el grado de severidad medido mediante 2 indicadores, que son el puntaje de severidad obtenido mediante la aplicación de la escala de severidad de Bruselas y la mortalidad, comparado con el grado de severidad al ingreso obtenido mediante la aplicación de la escala de severidad de APACHE II

PACIENTES Y MÉTODOS: Se incluyeron datos de pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de sepsis grave o choque séptico ingresados por el servicio de Urgencias del Hospital General de

México “Dr. Eduardo Liceaga”, registrados en la base de datos de la Clínica de Atención Integral de la Sepsis Abdominal del (HGM) desde julio del 2013 a julio del 2014, la cual está construída sobre una base de datos Excel y manejada como una cohorte anidada, donde se incluyen a los pacientes para quienes se solicita valoración por la clínica citada. La muestra final está compuesta de 66 casos, que constituyen el 34 % de la población, y que incluyen datos de pacientes de ambos sexos mayores de 18 años de edad.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Los datos obtenidos y organizados en las variables mencionadas, fueron trasladados a una base de datos en el programa SPSS versión 22, para su análisis, y los resultados obtenidos se presentan en tablas y gráficas.

Para realizar el análisis exploratorio, de las variables cualitativas se obtuvo la moda, por conteo simple de la distribución, y se registraron.

Para las variables cuantitativas se calcularon de los valores de distribución central y de desviación, y se evaluó si sus distribuciones seguían un patrón de normalidad, de acuerdo con la prueba de Kolmogorov-Smirnoff.

Para realizar el estudio inferencial de los datos se consideraron como variables dependientes a los indicadores de severidad propuestos, una variable categórica dicotómica (*desenlace: vivo o muerto*), y tres variables cuantitativas continuas (*ácido úrico al ingreso, ácido úrico de control, y la diferencia entre ellos, denominada delta de ácido úrico*). Para determinar las correlaciones que implicaban a la variable categórica como dependiente se empleó la prueba t y la prueba U de Mann and Whitney como estadístico de correlación. En el caso de las correlaciones que implicaron a las variables cuantitativas contínuas como dependientes, se empleó la prueba de correlación de Pearson como estadístico de prueba. Para establecer la significancia estadística se determinó un valor de $p < 0.05$

RESULTADOS: Del total de 66 pacientes, 22 fueron del sexo femenino (33.3%) y 44 (66.7%) del sexo masculino. La edad media de presentación se encontró en los 50.11 años, con una desviación estándar de 17.8, con una edad mínima de 18 y una edad máxima de 86 años. En relación al órgano lesionado, causante del cuadro de sepsis abdominal, como se muestra en la tabla 3, se encontró que la causa fue atribuida a apendicitis en 21 casos (31.8%), perforación del intestino delgado en 16 casos (24.2%), perforación de colon en 6 casos (9.1%), de recto en 2 casos (3%), estómago en 5 casos (7.6%), vía biliar en 8 casos (12.1%), de causa pancreática en 1 caso (1.5%) y de compromiso uterino en 2 casos (3%). En 5 casos (7.6%) no fue identificada la causa originaria de la sepsis abdominal. Fallecieron 18 de los 66 pacientes, para una mortalidad del 27.3%. En relación a la medición de severidad al ingreso, la calificación media de APACHE II fue de 15 puntos (desviación estándar 4.6), para un rango de 4 a 24, con un mínimo de 4 y un máximo de 24 puntos. La calificación media de Bruselas al ingreso fue de 3.39, con una desviación estándar de 2.5, con un mínimo de 0 y un máximo de 10 puntos, para un rango de 0 a 10 puntos. En cuanto a la calificación de Bruselas de control, se obtuvo una media de 3.5, con una desviación estándar de 3.3, con una calificación mínima de 0 y una máxima de 13. Al ingreso el nivel de ácido úrico medio se situó en 7.2, con una desviación estándar de 3.4, con un mínimo de 2.6 y un máximo de 25.8 mg/dl.

El nivel de ácido úrico de control se situó en una media de 4.7 mg/dl, con una desviación estándar de 4. El cálculo de la delta de ácido úrico, que se obtuvo de la diferencia entre el ácido úrico de ingreso menos el ácido úrico de control se encontró en 2.57, con una desviación estándar de 3.8. Al correlacionar el nivel de ácido úrico al ingreso con la calificación de APACHE II se obtuvo un índice de correlación por prueba de Pearson de 0.160, y no se encontró significancia

estadística. Para la correlación entre la escala de severidad de Bruselas y el nivel de ácido úrico de ingreso, se encontró un índice de correlación de 0.154, con un valor estadísticamente no significativo. Entre la escala de severidad de Bruselas de control y el nivel de ácido úrico de control, reporta un índice de correlación de 0.44, con un valor estadísticamente significativo. Al evaluar la correlación entre el valor del delta de ácido úrico y el desenlace final, determinado como egreso vivo o fallecido, al comparar la distribución entre los grupos mediante la prueba t para muestras independientes se encontró que la media y la desviación estándar para ambos grupos son diferentes, observación apoyada por la prueba U de Mann and Whitney que reporta un valor de $p < 0.05$, con significancia estadística,

CONCLUSIONES:

1. Si hay variación en los niveles de ácido úrico al ingreso y en la evolución de los pacientes con sepsis abdominal, observándose una disminución de los niveles iniciales.
2. Si existe correlación entre los niveles de ácido úrico y la severidad de la sepsis abdominal medida por la escala de Bruselas, sin embargo la correlación no se establece al ingreso, sino durante la evolución.
3. El nivel de ácido úrico inicial no se correlaciona con la mortalidad, sin embargo los niveles de control en disminución se correlacionan con una mayor mortalidad

PALABRAS CLAVES: Sepsis, sepsis abdominal, biomarcadores, estrés oxidativo, ácido úrico, delta de ácido urico.

SUMMARY

TITLE: CORRELATION OF THE DELTA URIC ACID AS A MARKER OF SEVERITY IN PATIENTS WITH ABDOMINAL SEPSIS IN THE GENERAL HOSPITAL OF MEXICO "EDUARDO LICEAGA"

PROBLEM: The abdominal sepsis is a major health problem with high mortality, which requires multiple interventions and increases costs for medical care. There, at the time, a significant amount of biochemical tests that allow timely diagnosis and targeted treatment, however, little evidence meet criteria to be considered good markers in sepsis.

Uric acid is a biomarker available in any laboratory, with a probable economic and sensitivity to determine the severity of abdominal sepsis patients.

To determine whether there is correlation between serum uric acid (urate delta) with severity in patients with abdominal sepsis in the General Hospital of Mexico "Dr. Eduardo Liceaga "

DESIGN: Retrospective design, correlational data analytical study on patients diagnosed with severe abdominal sepsis was used to determine whether there is a correlation between changes in serum uric acid, with the severity of the disease. The degree of measured severity was determined by two indicators, which are the severity score obtained by applying the severity scale Brussels and mortality, compared with severity the income obtained by applying the severity scale APACHE II

PATIENTS AND METHODS: Data from patients of both sexes, aged 18 years, "Dr. were included, with diagnosis of severe sepsis or septic shock admitted to the emergency department of the General Hospital of Mexico Eduardo Liceaga ", registered in the database of Comprehensive Care Clinic of Abdominal Sepsis (HGM) from July 2013 to July 2014, which is built on a Excel database and managed as a nested cohort, where include patients for whom assessment is requested by that clinic. The final sample consists of 66 cases, which constitute 34% of the population, and include data from patients of both sexes aged 18 years old.

STATISTICAL ANALYSIS: Data collected and organized in these variables were transferred to a database in SPSS version 22 for analysis, and the results are presented in tables and graphs.

To perform exploratory analysis of qualitative variables fashion, by simply counting distribution was obtained and recorded.

For quantitative variables were calculated from the values central distribution and diversion, and evaluated if their distributions followed a pattern of normality according to the Kolmogorov-Smirnoff.

To make the inferential study data were considered as dependent indicators proposed severity variables, categorical dichotomous variable (outcome: dead or alive), and three continuous quantitative variables (uric acid income, uric acid

control, and difference between them, called delta uric acid). To determine correlations involving categorical dependent variable as the t test and U test of Mann and Whitney as a statistical correlation was used. In the case of correlations that involved the continuous quantitative variables as dependent, the Pearson correlation test was used as the test statistic. To establish the statistical significance of p value was determined <0.05

RESULTS: Of the 66 patients, 22 were female (33.3%) and 44 (66.7% males Mean age at presentation was found in 50.11 years with a standard deviation of 17.8, with a minimum age of 18 and a maximum age of 86 years. in relation to the injured organ, which causes of abdominal sepsis, as shown in Table 3, it was found that the cause was attributed to appendicitis in 21 cases (31.8%), bowel perforation thin in 16 cases (24.2%), perforation of colon in 6 cases (9.1%), rectum in 2 cases (3%), stomach in 5 cases (7.6%), biliary tract in 8 cases (12.1%) of pancreatic cause in 1 case (1.5%) and cervical involvement in 2 cases (3%). in 5 cases (7.6%) was not identified the root cause of abdominal sepsis. died 18 of the 66 patients, mortality 27.3%. in relation to the measurement of severity at admission, mean APACHE II score was 15 points (SD 4.6), for a range of 24 with a minimum of 6 and a maximum of 30 points. The average rating of Brussels on admission was 3.39, with a standard deviation of 2.5, with a minimum of 0 and a maximum of 10 points to a range of 10 points. In terms of rating control Brussels, an average of 3.5 was obtained, with a standard deviation of 3.3, with a minimum score of 0 and a maximum of 13. The income level of uric acid medium stood at 7.2, with a standard deviation of 3.4, with a minimum of 2.6 and a maximum of 25.8 mg / dl.

Uric acid level control as an average of 4.7 mg / dl, with a standard deviation of 4. The calculation of the delta of uric acid, which was obtained from the difference between the uric acid in the uric acid income minus control was found in 2.57, with a standard deviation of 3.8. By correlating the level of uric acid at admission APACHE II score index Pearson correlation test of 0.160 was obtained, and no statistical significance was found. For the correlation between the severity scale Brussels and uric acid level of income, an index of correlation of 0.154 with a statistically significant value was found. Among the severity scale Brussels and control the level of uric acid control, reports a correlation index of 0.44, with a statistically significant value. In assessing the correlation between the value of delta uric acid and the final outcome, determined as live egress or deceased, to compare the distribution between groups using the t test for independent samples was found that the mean and standard deviation for both groups are different, observation supported by the test and Mann Whitney reporting a value of $p <0.05$, statistically significant,

CONCLUSIONS:

1. If there is variation in the levels of uric acid on admission and in the evolution of patients with abdominal sepsis, showing a decrease in the initial levels.
2. If there is a correlation between uric acid levels and severity of abdominal sepsis

measured by the scale of Brussels, but the correlation is not set to income, but during evolution.

3. The initial uric acid level does not correlate with mortality, but the control levels declining correlate with increased mortality.

KEY WORDS: Sepsis, abdominal sepsis, biomarkers, oxidative stress, uric acid, uric acid delta.

CORRELACION DE LA DELTA DE ACIDO URICO COMO MARCADOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO “EDUARDO LICEAGA”

ANTECEDENTES

La sepsis abdominal es un problema de salud muy importante, con alta mortalidad, que requiere múltiples intervenciones y que genera altos costos en la atención médica que demanda¹. Se han desarrollado diversos modelos pronósticos para estimar la severidad de la enfermedad y auxiliar a los médicos en la toma de decisiones terapéuticas.

Definición de términos

La **sepsis** se define como la presencia (posible o documentada) de una infección junto con manifestaciones sistémicas de la misma¹ (anexo 1). Cuando el foco infeccioso original se encuentra en el abdomen, se conoce como **sepsis abdominal**¹. La **sepsis grave** se define como sepsis sumada a disfunción orgánica inducida por sepsis o hipoperfusión tisular¹ (anexo 2). El **choque séptico** se define como hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de la reanimación adecuada con fluidos. La hipoperfusión tisular inducida por sepsis se reconoce como hipotensión inducida por infección, lactato elevado u oliguria¹.

La sepsis afecta a más de 750.000 personas por año, con una prevalencia de 3/1000 personas. Los adelantos en la farmacoterapia y la atención de soporte han mejorado las tasas de supervivencia, sin embargo, las tasas de mortalidad siguen siendo del 25% al 30% para la sepsis grave y del 40% al 70% para el choque séptico¹. La sepsis es responsable anualmente del 20% de todas las muertes hospitalarias (210 000). Se ha determinado que esta alta mortalidad se debe muchas veces a la falla en el diagnóstico temprano y en la terapéutica apropiada y oportuna por parte del equipo de salud.

Los pilares básicos del manejo de la sepsis abdominal son: a) antibióticos, b) apoyo nutricional, c) apoyo vital (frecuentemente en terapia intensiva) y d) cirugía, considerando que alrededor de un 30% de los pacientes con sepsis abdominal grave requerirán más de una intervención quirúrgica para la resolución del foco infeccioso abdominal¹.

Como se estableció en la *Campaña Mundial de Supervivencia a la Sepsis*¹, lo más importante en esta patología es el diagnóstico precoz en las etapas iniciales de la respuesta inflamatoria a la infección, cuantificando su severidad. En el caso de la sepsis abdominal lo anterior aplica inclusive para el seguimiento de los pacientes susceptibles de ser reoperados.

Existen diferentes sistemas y medios para determinar la severidad de los pacientes con sepsis abdominal y en base a ellos predecir el pronóstico, la mortalidad o la necesidad de reoperación. La escala pronóstica más ampliamente empleada es la de APACHE II¹¹, que se aplica al ingreso y evalúa el estado funcional del paciente, y con base al puntaje obtenido le asigna a un grupo de alta o baja morbi-mortalidad y define un porcentaje para dicha mortalidad. Otras escalas evalúan la severidad en base a las fallas orgánicas derivadas de la mala perfusión, tal es el caso de la escala SOFA¹¹, la cual se ha empleado como predictor de severidad al ingreso del paciente y puede emplearse como parámetro de seguimiento. Análoga a la escala SOFA, se ha diseñado la escala de Bruselas¹¹, que igualmente evalúa el estado funcional del paciente con base en puntajes asignados a los sistemas cardiovascular, pulmonar, nervioso central, renal, hepático y hematológico (plaquetas); la escala de Bruselas tiene la ventaja, en nuestro medio, ya ha sido validada para su uso en población mexicana, como lo publicaron Sánchez V.L. y cols (2001)¹¹, sugieren que en el caso de los pacientes críticos, todas las escalas tenían excelente capacidad discriminativa, y señalando que la escala de Bruselas fue la única que en cuanto a la calibración, la escala de Bruselas fue la única con significancia estocástica.

Existen biomarcadores, que son elementos bioquímicos, circulantes en la sangre, que sufren modificaciones de acuerdo al nivel de daño sistémico del paciente. Se han descrito más de 178 diferentes biomarcadores para la sepsis (Pierrakos C. 2010)¹²; entre los más estudiados están la Proteína C Reactiva (PCR) o la Procalcitonina (PCT), los cuales sirven para asignar al paciente a un grupo de riesgo determinado de acuerdo al nivel de elevación del biomarcador ^{2,4}.

El inconveniente que pudiera presentarse para la determinación de una escala pronóstica es que se requieren tomar diferentes exámenes y se requiere un software específico para su análisis. Por otro lado, PCR y PCT son pruebas únicas, que no requieren aditamentos extras para demostrar su utilidad; sin embargo no son accesibles en todos los hospitales, y donde los hay suelen ser costosos. De ahí la importancia de estudiar otros biomarcadores que puedan ser sensibles para determinar la severidad de la sepsis, fáciles de determinar, disponibles en cualquier centro hospitalario y que sean baratos.

Sepsis y Ácido Úrico

La sepsis implica una interacción compleja de los mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios, en respuesta a la invasión de patógenos bacterianos. Estos mecanismos provocan daño en el endotelio, permeabilidad vascular, disfunción microvascular, activación de la cascada de la coagulación y deterioro de la oxigenación tisular, lo que da lugar a la cascada de la sepsis.^{1, 7}

La respuesta inmune y la cascada inflamatoria parecen ser los elementos centrales en la génesis del daño celular y de órganos a nivel local y a distancia. Algunos de estos mecanismos como la hipoxia, hipoperfusión, el daño endotelial y la activación celular, dan origen a grandes cantidades de radicales libres, los cuales, aunque parecen ser capaces de participar en la defensa frente a agentes infecciosos, también son capaces de producir daño sobre estructuras celulares y tejidos del huésped, activando y perpetuando la respuesta inflamatoria, lo cual a su vez genera mayor producción de radicales libres de oxígeno, en un círculo vicioso deletéreo para el huésped.⁴

Radicales Libres de Oxígeno

Los radicales libres de oxígeno son capaces de escapar de la mitocondria y producir daño sobre estructuras celulares, particularmente sobre membranas, proteínas, lípidos y ADN; así, el **anión superóxido**, **peróxido de hidrógeno**, y **radicales hidroxilo**, no solo participan en el daño celular por toxicidad directa, sino que también contribuyen a la hiporeactividad vascular resistente a vasopresores propia del choque séptico^{4, 7}.

El equilibrio de reducción-oxidación intracelular supone la presencia de compuestos enzimáticos y no enzimáticos capaces de destruir o neutralizar a estos radicales libres.

El sistema de defensa antioxidante de las células vivas, constituye un mecanismo adaptativo de gran relevancia y puede ser clasificado en dos grupos principales: el

de **enzimas** que incluye la superóxido dismutasa, catalasa, peroxidasa y algunas enzimas de soporte y el grupo de **antioxidantes de bajo peso molecular** (ABPM), con un gran número de componentes capaces de disminuir la oxidación por medio de la interacción directa o indirecta con las especies reactivas de oxígeno (ERO), entre los cuales tenemos la vitamina E, la vitamina C, el glutatión y el **ácido úrico**^{5,6}.

El desbalance entre ERO y antioxidantes por la acción de alguna noxa, que estimule la producción de radicales libres o genere destrucción o consumo de los antioxidantes, se conoce como **estrés oxidativo**^{4,7}.

Los mecanismos que explican el daño inducido por radicales libres son principalmente: **activación del sistema monocítico/macrófago y de neutrófilos, activación mitocondrial, mecanismo de isquemia-reperfusión**⁴.

Isquemia-reperfusión: Durante la isquemia se consumen las reservas de ATP con formación de AMP, luego adenosina, inosina e hipoxantina, y además se induce también la enzima xantino-oxidasa endotelial a partir de la xantino deshidrogenasa. Durante la reperfusión, con la llegada del oxígeno, la xantino oxidasa es capaz de transformar hipoxantina+oxígeno en xantina+ácido úrico. En este escenario, los antioxidantes endógenos, particularmente aquellos intracelulares se consumen rápidamente^{4,7}. El ácido úrico se transforma en marcador de daño oxidativo por este mecanismo.

Radicales libres

El estrés oxidativo de los organismos vivos puede ser evaluado mediante la utilización de marcadores biológicos, los cuales se definen como características que pueden ser medidas y valoradas de forma objetiva como indicadores de procesos patogénicos o de las respuestas farmacológicas a un tratamiento terapéutico, entre los cuales podemos mencionar el ácido úrico⁴.

El ácido úrico es tradicionalmente considerado el producto final inerte del catabolismo de las purinas en el hombre, sin ningún papel fisiológico, aún más, es considerado un metabolito cuyos valores aumentados en líquidos biológicos son factores de riesgo en diversas patologías.

Normalmente existen dos fuentes de purinas, las que se obtienen por la hidrólisis de los ácidos nucleicos ingeridos, las cuales se encuentran en algunos alimentos y bebidas, como el hígado, las anchoas, la caballa, las judías y arvejas secas, la cerveza y el vino, o por los endógenos, las dos purinas, adenina y guanina que se encuentran en el organismo principalmente como componentes de los ácidos nucleicos, ácido ribonucleico (ARN) y ácido desoxirribonucleico (ADN)⁹.

Los valores normales de ácido úrico en la sangre están entre 3,0 y 7,0 mg/d, la mayor parte del ácido úrico se disuelve en la sangre y viaja a los riñones, donde sale a través de la orina. Eliminamos 750 mg. diarios de ácido úrico, de los cuales 500 mg. son eliminados por vía renal y 250 mg. por las heces⁹.

El ácido úrico si bien ha sido utilizado durante muchos años en la práctica clínica como indicador de numerosas alteraciones metabólicas, sus propiedades como antioxidante solo han sido consideradas recientemente. Su concentración plasmática es 10 veces mayor que la de otros antioxidantes como la vitamina C y la vitamina E, lo cual le confiere mayor capacidad antioxidante⁶.

Los biomarcadores de estrés oxidativo, entre ellos el ácido úrico, podrían determinar el diagnóstico y seguimiento de procesos infecciosos, y predecir la severidad de un proceso séptico de manera rápida y eficaz, permitiendo iniciar un plan terapéutico adecuado, y así poder tener un impacto significativo en la morbimortalidad de la sepsis¹³. Chuang (2006) establecieron que la capacidad antioxidante total (CAT) puede reflejar la severidad en sepsis, y el nivel de ácido úrico contribuye importantemente a elevar el nivel de CAT¹³.

Aun no es claro cuales marcadores de estrés oxidativo son los que mejor se correlacionan con la evaluación clínica del paciente séptico, pero el ácido úrico

puede ser un biomarcador precoz, sensible y accesible que puede usarse como índice para evaluar la intensidad del daño y la gravedad de la sepsis.

En 1979 Abou-Mourad NN y col. fueron los primeros en describir la disminución del ácido úrico en pacientes con sepsis intraabdominal e identificaron la hipouricemia como un factor de mal pronóstico⁸. Estos hallazgos sugieren que las concentraciones del ácido úrico reflejan la gravedad clínica de la sepsis.

Villaseñor D. (2013) informó sobre la correlación existente entre la hipouricemia y el incremento en la mortalidad en pacientes en estado crítico en la unidad de terapia intensiva, considerando que la hipouricemia presentada en la etapa final de los pacientes no sobrevivientes puede reflejar una falta de respuesta o capacidad antioxidativa para frenar la respuesta inmunológica inicial desencadenada por el patógeno, y que dicha hipouricemia refleja la falta del organismo para montar una respuesta inmunológica en contra del evento desencadenante.¹⁰

En 2012 Peralta PA y col.³ estudiaron la correlación de la delta de ácido úrico (definido como la diferencia entre el nivel de ácido úrico al ingreso, menos el ácido úrico posterior) con la gravedad de la sepsis, en 38 pacientes con diagnóstico de sepsis; observaron una disminución de las concentraciones de ácido úrico al inicio y al final además de diferencias entre los pacientes con choque séptico y sepsis, siendo la delta de ácido úrico más elevada en el primer grupo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis abdominal es un trastorno inflamatorio potencialmente mortal, y al mismo tiempo es la respuesta del sistema inmunológico a la infección. La sepsis es responsable del 20% de todas las muertes hospitalarias¹. Esta alta mortalidad se debe muchas veces a la falla en el diagnóstico temprano y en la terapéutica apropiada y oportuna por parte del equipo de salud en los diferentes centros asistenciales del mundo.

Hay, al momento, una cantidad importante de pruebas bioquímicas que permiten diagnóstico oportuno y tratamiento dirigido, sin embargo, pocas pruebas reúnen criterios para ser considerados buenos marcadores en sepsis.

El ácido úrico es un biomarcador disponible en cualquier laboratorio, económico y con una probable sensibilidad para determinar la severidad de los pacientes con sepsis abdominal.

JUSTIFICACION

El presente proyecto es factible y pertinente de haberse llevado a cabo toda vez que la sepsis abdominal grave sigue siendo un padecimiento frecuente, con alta morbilidad y alta mortalidad, para el cual aún no se cuenta con instrumentos de predicción idóneos, para orientar los esfuerzos y recursos disponibles para la atención médica. En base a la presente investigación se espera poder abonar al bagaje de conocimiento indispensable, y aún insuficiente, para poder ofrecer una atención óptima a los enfermos que padecen sepsis abdominal, y a los médicos tratantes, un instrumento de predicción sensible, accesible y económico.

HIPOTESIS

Hipótesis alterna (Ha)

Existe correlación entre el las variaciones del nivel sérico de ácido úrico (delta de ácido úrico) y la severidad de la sepsis abdominal, determinada mediante determinación de la escala de Bruselas.

Hipótesis nula (H0)

No existe correlación entre el las variaciones del nivel sérico de ácido úrico (delta de ácido úrico) y la severidad de la sepsis abdominal determinada mediante la determinación de la escala de Bruselas.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar si existe correlación entre el nivel sérico de ácido úrico (delta de ácido úrico) con la severidad en pacientes con sepsis abdominal en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- I.** Medir las variaciones del nivel de ácido úrico al ingreso y en la estancia hospitalaria de los pacientes con sepsis abdominal
- II.** Establecer si existen variaciones significativas entre los niveles séricos de ácido úrico al ingreso y durante la evolución de los pacientes con sepsis abdominal
- III.** Identificar si existe correlación entre la severidad al ingreso, medida por escalas de APACHE II y Bruselas, con el nivel sérico de ácido úrico
- IV.** Identificar si existe correlación entre la variación de severidad durante la estancia, medida por escala de Bruselas, con el nivel sérico de ácido úrico
- V.** Evaluar la correlación entre el nivel sérico de ácido úrico al ingreso, con la mortalidad de los pacientes con sepsis abdominal
- VI.** Evaluar la correlación entre la mortalidad de los pacientes con sepsis abdominal, con la variación de ácido úrico durante la estancia hospitalaria (delta de ácido úrico)

METODOLOGIA

Diseño del estudio.

Se utilizó un diseño de estudio retrospectivo, correlacional, analítico sobre datos de pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal severa, para conocer si existe correlación entre las variaciones de ácido úrico sérico, con la severidad de la enfermedad.

Población. Se incluyeron datos de pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de sepsis grave o choque séptico ingresados por el servicio de Urgencias del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, registrados en la base de datos de la Clínica de Atención Integral de la Sepsis Abdominal del (HGM) desde julio del 2013 a julio del 2014, la cual está construída sobre una base de datos Excel y manejada como una cohorte anidada, donde se incluyen a los pacientes para quienes se solicita valoración por la clínica citada.

Muestra. De la población total integrada por 194 casos se realizó un muestreo no aleatorizado e intencional, encontrando a 104 casos que se etiquetaron como “no severos”, y 90 como “sépticos severos”, constituyendo éstos últimos la muestra inicial del estudio. De éstos se eliminaron a 21 casos por no contar con exámenes de seguimiento completos para realizar las comparaciones de datos; se excluyeron 2 casos por considerarse faltantes de datos clínicos de la evolución final y se excluyó un caso por padecer hiperuricemia previa.

La muestra final está compuesta de 66 casos, que constituyen el 34 % de la población, y que incluyen datos de pacientes de ambos sexos mayores de 18 años de edad. No se detectaron pacientes con antecedentes de insuficiencia renal o cáncer previos, ni hubo pacientes tratados con esteroides durante el estudio. No hubo pacientes que se egresaran voluntariamente durante el estudio.

Variables. Para la verificación de los objetivos mencionados, se definieron como variable dependiente al nivel sérico de ácido úrico al ingreso, durante la estancia, y a la diferencia entre estas dos mediciones, denominada delta de ácido úrico, consideradas variables cuantitativas continuas.

Como variables independientes se definieron al grado de severidad medido mediante 2 indicadores, que son el puntaje de severidad obtenido mediante la aplicación de la escala de severidad de Bruselas y la mortalidad.

Como variable independiente de comparación de la severidad al ingreso se consideró al grado de severidad obtenido mediante la aplicación de la escala de severidad de APACHE II

Como variables demográficas, para conocer las características de la muestra, se establecieron el sexo, la edad, el órgano lesionado causante de la sepsis abdominal, los días de estancia en terapia intensiva y los días requeridos de apoyo mecánico ventilatorio, y el número y tipos de fallas orgánicas presentadas. Las características de definición, tipo y niveles de medición de las variables se presentan en la tabla 3 del anexo: *Definición de variables, tipos y niveles de medición.*

Los datos obtenidos y organizados en las variables mencionadas, fueron trasladados a una base de datos en el programa SPSS versión 22, para su análisis, y los resultados obtenidos se presentan en tablas y gráficas.

Para realizar el análisis exploratorio, de las variables cualitativas se obtuvo la moda, por conteo simple de la distribución, y se registraron.

Para las variables cuantitativas se calcularon de los valores de distribución central y de desviación, y se evaluó si sus distribuciones seguían un patrón de normalidad, de acuerdo con la prueba de Kolmogorov-Smirnoff.

Para realizar el estudio inferencial de los datos se consideraron como variables dependientes a los indicadores de severidad propuestos, una variable categórica dicotómica (*desenlace: vivo o muerto*), y tres variables cuantitativas continuas (*ácido úrico al ingreso, ácido úrico de control, y la diferencia entre ellos, denominada delta de ácido úrico*). Para determinar las correlaciones que implicaban a la variable categórica como dependiente se empleó la prueba t y la prueba U de Mann and Whitney como estadístico de correlación. En el caso de las correlaciones que implicaron a las variables cuantitativas continuas como dependientes, se empleó la prueba de correlación de Pearson como estadístico de prueba. Para establecer la significancia estadística se determinó un valor de $p < 0.05$

RESULTADOS

Después de analizar la información se obtuvieron los siguientes resultados.

Del total de 66 pacientes, 22 fueron del sexo femenino (33.3%) y 44 (66.7% del sexo masculino. (tabla 1)

Tabla 1. Distribución por sexos

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Femenino	22	33.3
	Masculino	44	66.7
	Total	66	100.0

La edad media de presentación se encontró en los 50.11 años, con una desviación estándar de 17.8, con una edad mínima de 18 y una edad máxima de 86 años, como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Distribución por edad

N	Válido	66
	Perdidos	0
Media		50.11
Error estándar de la media		2.196
Mediana		51.50
Moda		51
Desviación estándar		17.844
Asimetría		-.075
Error estándar de asimetría		.295
Curtosis		-.793
Error estándar de curtosis		.582
Mínimo		18
Máximo		86
Percentiles	25	35.00
	50	51.50
	75	63.25

En relación al órgano lesionado, causante del cuadro de sepsis abdominal, como se muestra en la tabla 3, se encontró que la causa fue atribuida a apendicitis en 21 casos (31.8%), perforación del intestino delgado en 16 casos (24.2%), perforación de colon en 6 casos (9.1%), de recto en 2 casos (3%), estómago en 5 casos (7.6%), vía biliar en 8 casos (12.1%), de causa pancreática en 1 caso (1.5%) y de compromiso uterino en 2 casos (3%). En 5 casos (7.6%) no fue identificada la causa originaria de la sepsis abdominal.

Tabla 3. Órgano lesionado, origen de la sepsis abdominal

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Apéndice	21	31.8	31.8	31.8
Delgado	16	24.2	24.2	56.1
Colon	6	9.1	9.1	65.2
Recto	2	3.0	3.0	68.2
Estómago	5	7.6	7.6	75.8
Vía Biliar	8	12.1	12.1	87.9
Páncreas	1	1.5	1.5	89.4
Útero	2	3.0	3.0	92.4
No Identificado	5	7.6	7.6	100.0
Total	66	100.0	100.0	

Del total de 66 pacientes con sepsis severa, 38 (57.6%) no ameritaron manejo y vigilancia en la unidad de terapia intensiva (UTI). De los 28 (42.3%) pacientes que requirieron vigilancia y manejo en la unidad de terapia intensiva (UTI), 6 (9.1%) ameritaron una estancia en UTI de 1 a 3 días, 3 (4.5%) requirieron manejo de 4 a 7 días, 6 pacientes (9.1%) requirieron hasta 2 semanas (14 días) de vigilancia en UTI, 6 (9.1%) ameritaron estancia en UTI hasta 3 semanas (21 días), y 7 pacientes ameritaron más de 3semanas de vigilancia en UTI (10.6%). Tabla 4

Tabla 4. Días de estancia en unidad de terapia intensiva (UTI)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 0	38	57.6	57.6	57.6
1 a 3	6	9.1	9.1	66.7
4 a 7	3	4.5	4.5	71.2
8 a 14	6	9.1	9.1	80.3
15 a 21	6	9.1	9.1	89.4
22 a 86	7	10.6	10.6	100.0
Total	66	100.0	100.0	

Como se muestra en la tabla 5, 38 pacientes del total de 66 (57.6%) no requirieron apoyo mecánico ventilatorio. De los 28 pacientes que ameritaron tratamiento con apoyo mecánico ventilatorio (22.4%), 8 de ellos (12.1%) requirieron ventilador por 1 a 3 días, 5 casos (7.6%) emplearon ventilador por 4 a 7 días; en 8 casos (12.1%) se requirió ventilador hasta por 2 semanas, y en 3 casos (4.5%) ameritaron ventilador hasta por 3 semanas; 4 casos ameritaron apoyo mecánico ventilatorio por más de 3 semanas (6.1%), y en un caso hasta por 86 días.

Tabla 5. Requerimientos de apoyo mecánico ventilatorio (días)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 0	38	57.6	57.6	57.6
1 a 3	8	12.1	12.1	69.7
4 a 7	5	7.6	7.6	77.3
8 a 14	8	12.1	12.1	89.4
15 a 21	3	4.5	4.5	93.9
22 a 78	4	6.1	6.1	100.0
Total	66	100.0	100.0	

Fallecieron 18 de los 66 pacientes, para una mortalidad del 27.3%, como se muestra en la tabla 6

Tabla 6. Desenlace final al egreso

	Frecuencia	Porcentaje
Válido Fallecido	18	27.3
Vivo	48	72.7
Total	66	100.0

En relación al número de fallas orgánicas, se muestra en la tabla 7 que en 18 de los casos (27.3%) no se presentaron fallas orgánicas, y en los restantes 48 casos (72.7 %) presentaron fallas orgánicas al ingreso. Se presentó una falla orgánica en 27 casos (40.9%), 2 fallas orgánicas en 15 casos (22.7%), 3 fallas en 2 casos (3%), 4 fallas en 1 caso (1.5%) y 5 fallas orgánicas en 3 casos (4.5%)

Tabla 7. Número de fallas orgánicas al ingreso

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	18	27.3	27.3	27.3
	1	27	40.9	40.9	68.2
	2	15	22.7	22.7	90.9
	3	2	3.0	3.0	93.9
	4	1	1.5	1.5	95.5
	5	3	4.5	4.5	100.0
	Total	66	100.0	100.0	

En relación a la medición de severidad al ingreso, como se muestra en la tabla 8, la calificación media de APACHE II fue de 15 puntos (desviación estándar 4.6), para un rango de 24, con un mínimo de 6 y un máximo de 30 puntos.

Tabla 8. Calificación de APACHE II al ingreso

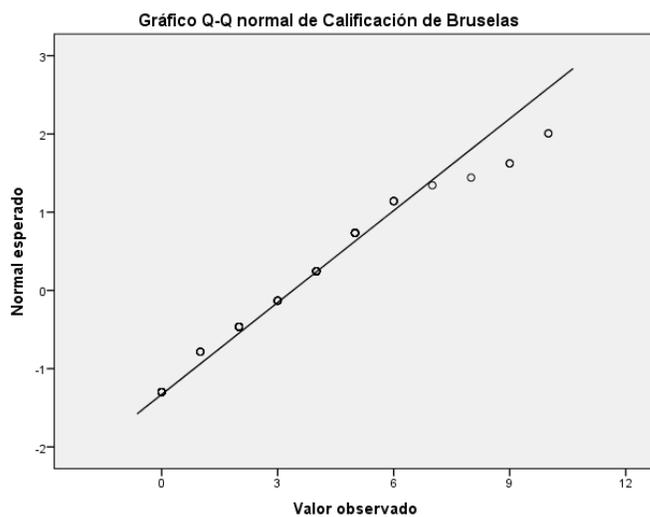
N	Válido	66
	Perdidos	0
Media		15.18
Error estándar de la media		.575
Mediana		14.00
Desviación estándar		4.674
Varianza		21.843
Rango		24
Mínimo		6
Máximo		30
Percentiles	25	12.00
	50	14.00
	75	18.00

La calificación media de Bruselas al ingreso fue de 3.39, con una desviación estándar de 2.5, con un mínimo de 0 y un máximo de 10 puntos, para un rango de 10 puntos, como se aprecia en la tabla 9 y en el diagrama 1.

Tabla 9. Calificación de Bruselas al ingreso

N	Válido	66
	Perdidos	0
Media		3.39
Error estándar de la media		.314
Mediana		3.50
Desviación estándar		2.553
Varianza		6.519
Asimetría		.607
Error estándar de asimetría		.295
Curtosis		.198
Error estándar de curtosis		.582
Rango		10
Mínimo		0
Máximo		10
Percentiles	25	1.75
	50	3.50
	75	5.00

Diagrama 1. Distribución de las puntuaciones de Bruselas al ingreso

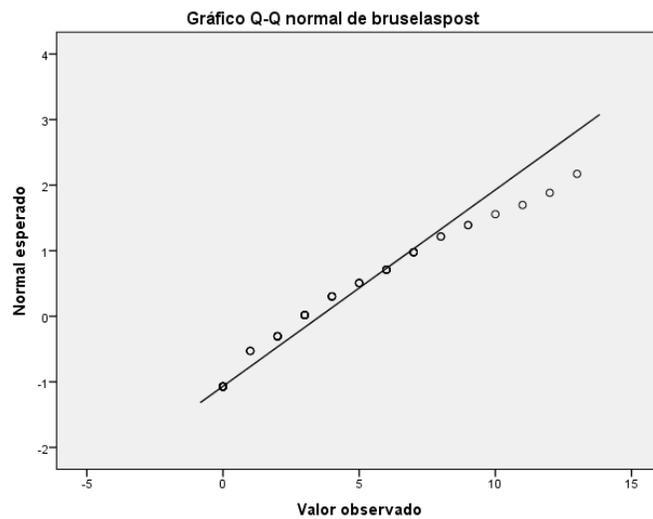


En cuanto a la calificación de Bruselas de control, se aprecia en la tabla 10 y diagrama 2, que se obtuvo una media de 3.5, con una desviación estándar de 3.3, con una calificación mínima de 0 y una máxima de 13.

Tabla 10. Calificación de Bruselas de control

N	Válido	66
	Perdidos	0
Media		3.56
Error estándar de la media		.411
Mediana		3.00
Desviación estándar		3.338
Varianza		11.142
Asimetría		.858
Error estándar de asimetría		.295
Curtosis		.157
Error estándar de curtosis		.582
Rango		13
Mínimo		0
Máximo		13
Percentiles	25	.00
	50	3.00
	75	6.00

Diagrama 2. Distribución de los valores de calificación de Bruselas de control

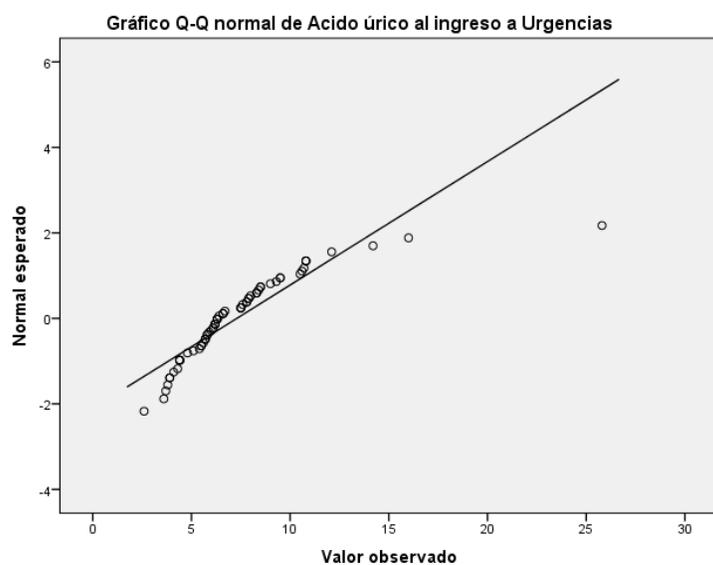


Al ingreso el nivel de ácido úrico medio se situó en 7.2, con una desviación estándar de 3.4, con un mínimo de 2.6 y un máximo de 25.8 mg/dl. (tabla 11, diagrama 3)

Tabla 11. Nivel de ácido úrico al ingreso

N	Válido	66
	Perdidos	0
Media		7.295
Error estándar de la media		.4263
Mediana		6.300
Desviación estándar		3.4631
Varianza		11.993
Rango		23.2
Mínimo		2.6
Máximo		25.8
Percentiles	25	5.475
	50	6.300
	75	8.425

Diagrama 3. Distribuciones de los valores de ácido úrico al ingreso

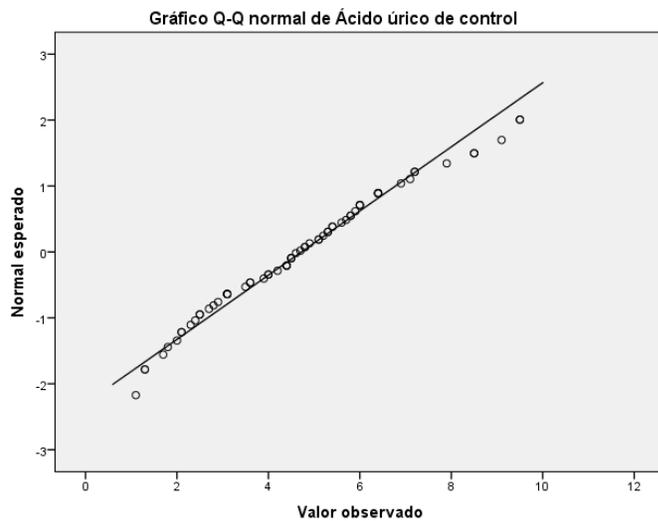


El nivel de ácido úrico de control se situó en una media de 4.7 mg/dl, con una desviación estándar de 4, como se muestra en la tabla 12.

Tabla 12. Nivel de ácido úrico de control

N	Válido	66
	Perdidos	0
Media		4.724
Error estándar de la media		.2530
Mediana		4.650
Desviación estándar		2.0550
Varianza		4.223
Asimetría		.360
Error estándar de asimetría		.295
Curtosis		-.273
Error estándar de curtosis		.582
Rango		8.4
Mínimo		1.1
Máximo		9.5
Percentiles	25	3.100
	50	4.650
	75	6.000

Diagrama 4. Distribución de los valores de ácido úrico de control

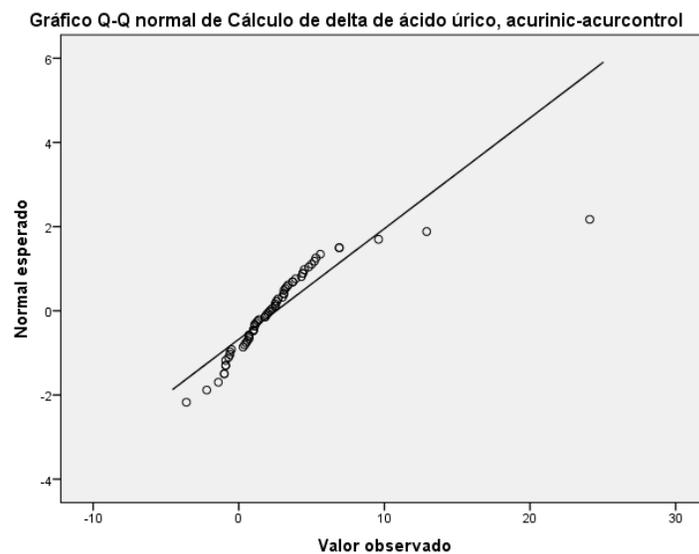


El cálculo de la delta de ácido úrico, que se obtuvo de la diferencia entre el ácido úrico de ingreso menos el ácido úrico de control se encontró en 2.57, con una desviación estándar de 3.8, como se muestra en la tabla 13 y diagrama 5.

Tabla 13. Cálculo de Delta de ácido úrico

N	Válido	66
	Perdidos	0
Media		2.571
Error estándar de la media		.4683
Mediana		2.150
Desviación estándar		3.8042
Varianza		14.472
Asimetría		3.134
Error estándar de asimetría		.295
Curtosis		15.644
Error estándar de curtosis		.582
Rango		27.7
Mínimo		-3.6
Máximo		24.1
Percentiles	25	.675
	50	2.150
	75	3.700

Diagrama 5. Distribución de los valores del delta de ácido úrico



Al correlacionar el nivel de ácido úrico al ingreso con la calificación de APACHE II se obtuvo un índice de correlación por prueba de Pearson de 0.160, y no se encontró significancia estadística, como se muestra en la tabla 14.

Tabla 14. Correlación entre el nivel de ácido úrico y la calificación de APACHE II al ingreso

		Acido úrico al ingreso a Urgencias	Calificación de APACHE II
Acido úrico al ingreso a Urgencias	Correlación de Pearson	1	.175
	Sig. (bilateral)		.160
	N	66	66
Calificación de APACHE II	Correlación de Pearson	.175	1
	Sig. (bilateral)	.160	
	N	66	66

Para la correlación entre la escala de severidad de Bruselas y el nivel de ácido úrico de ingreso, se encontró un índice de correlación de 0.154, con un valor estadísticamente no significativo. (tabla 15)

Tabla 15. Correlación entre el nivel de ácido úrico y la calificación de Bruselas al ingreso

		Acido úrico al ingreso a Urgencias	Calificación de Bruselas
Acido úrico al ingreso a Urgencias	Correlación de Pearson	1	.177
	Sig. (bilateral)		.154
	N	66	66
Calificación de Bruselas	Correlación de Pearson	.177	1
	Sig. (bilateral)	.154	
	N	66	66

En la tabla 16 se muestra que el estadístico aplicado para evaluar la correlación entre la escala de severidad de Bruselas de control y el nivel de ácido úrico de control, reporta un índice de correlación de 0.44, con un valor estadísticamente significativo

Tabla 18. Correlación entre el nivel de ácido úrico y la calificación de Bruselas de control

		Ácido úrico de control	Bruselas-control
Ácido úrico de control	Correlación de Pearson	1	.445**
	Sig. (bilateral)		.000
	N	66	66
Bruselas-control	Correlación de Pearson	.445**	1
	Sig. (bilateral)	.000	
	N	66	66

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

Al correlacionar las diferencias entre la variación de la calificación de Bruselas al ingreso y la calificación de Bruselas de control, con la delta de ácido úrico, se encontró un índice de correlación de 0.33, con un valor de $p < 0.01$ estadísticamente significativa, como se muestra en las tablas 17 y 18.

Tabla 17. Correlación entre delta de ácido úrico y diferencias de calificación de Bruselas

	Media	Desviación estándar	N
Delta de ácido úrico	2.571	3.8042	66
Diferencia-Bruselas	-.167	3.3813	66

Tabla 18. Correlación entre delta de ácido úrico y diferencias de calificación de Bruselas

		Delta de ácido úrico	Diferencia-Bruselas
Delta de ácido úrico	Correlación de Pearson	1	.360**
	Sig. (bilateral)		.003
	Suma de cuadrados y productos vectoriales	940.655	300.983
	Covarianza	14.472	4.631
	N	66	66
Diferencia-Bruselas	Correlación de Pearson	.360**	1
	Sig. (bilateral)	.003	
	Suma de cuadrados y productos vectoriales	300.983	743.167
	Covarianza	4.631	11.433
	N	66	66

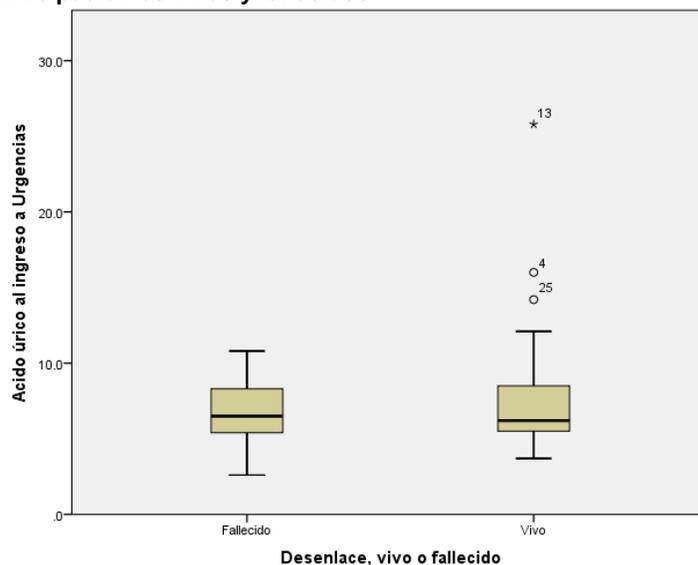
** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

Al considerar la correlación entre el valor de ácido úrico al ingreso con el desenlace final, determinado como egreso vivo o fallecido, se encontró una distribución similar entre los grupos, mediante la prueba t para muestras independientes se encontró que la media y la desviación estándar para ambos grupos son similares, y aplicando la prueba U de Mann and Whitney para variables independientes, se reporta un valor de $p > 0.05$ como se muestra en la tabla 19 y en el diagrama 6.

Tabla 19. Comparación de medias de distribución de delta de ácido úrico entre casos vivos y fallecidos

	Desenlace, vivo o fallecido	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Acido úrico al ingreso a Urgencias	Vivo	48	7.510	3.8019	.5488
	Fallecido	18	6.722	2.3275	.5486

Diagrama 6. Comparación de la distribución de valores de ácido úrico al ingreso para desenlace final entre pacientes vivos y fallecidos



Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de Acido úrico al ingreso a Urgencias es la misma entre las categorías de Desenlace, para muestras vivo o fallecido.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.903	Conserve la hipótesis nula.

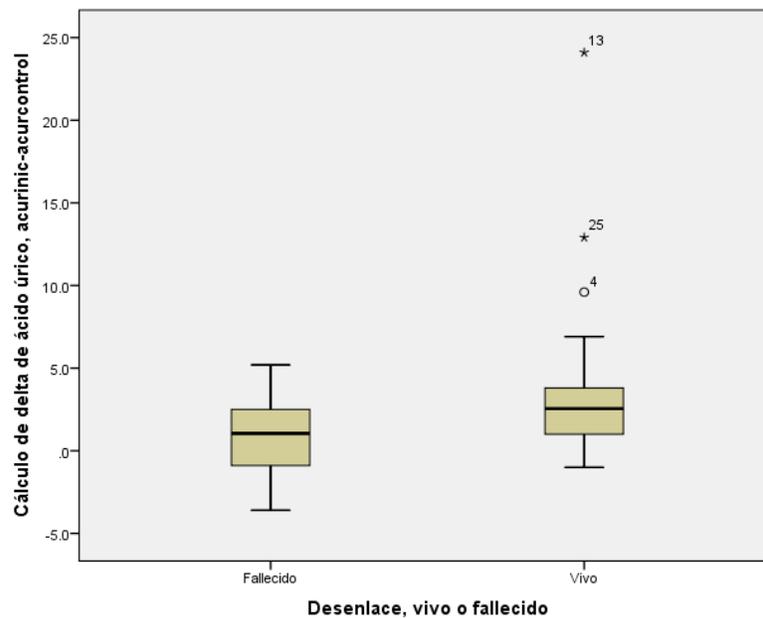
Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significancia es .05.

Al evaluar la correlación entre el valor del delta de ácido úrico y el desenlace final, determinado como egreso vivo o fallecido, al comparar la distribución entre los grupos mediante la prueba t para muestras independientes se encontró que la media y la desviación estándar para ambos grupos son diferentes, observación apoyada por la prueba U de Mann and Whitney que reporta un valor de $p < 0.05$, con significancia estadística, como se muestra en la tabla 20 y diagrama 7.

Tabla 20. Prueba t para diferencia de medias comparando delta de ácido úrico para desenlace final

	Desenlace, vivo o fallecido	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Delta de ácido úrico, (ácido úrico inicial – ácido úrico de control)	Vivo	48	3.148	4.0832	.5894
	Fallecido	18	1.033	2.4073	.5674

Diagrama 7. Distribución de valores de delta de ácido úrico entre pacientes vivos y fallecidos



Resumen de contrastes de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de Cálculo de delta de ácido úrico, acurinic-acurcontrol es la misma entre las categorías de Desenlace, vivo o fallecido.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	.024	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significancia es .05.

ANÁLISIS

Del total de 194 casos registrados en la Clínica de Atención Integral de la Sepsis Abdominal del Hospital General de México, se obtuvo una muestra de 66 casos, que representan el 34%, integrada por pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre 18 y 86 años, con una media de 50.1 años y con una desviación estándar de 17.8. La muestra en este sentido es representativa de los casos afectados por sepsis abdominal que ingresan a los servicios de urgencias, siendo en su mayoría personas jóvenes, aún en edad productiva.

En cuanto a la etiología de la sepsis abdominal, predomina el cuadro apendicular como causante en un 31% de los casos, seguido de las perforaciones de intestino delgado en un 24% de los casos y de colon en 9%. Estas son las causas más comunes de abdomen agudo, y de cirugía en los servicios de urgencias. Llama la atención que en nuestra muestra el 12% de los casos tuvieron como etiología a una perforación de las vías biliares, que no es una causa muy frecuente en otra series; igualmente llama la atención que en el 7.6% (5 casos), no se identificó el órgano lesionado origen de la sepsis abdominal; sin embargo en dos de esos casos se registró como diagnóstico postoperatorio Absceso Pélvico, y en uno se registró Enfermedad Pélvica Inflamatoria asociada a dispositivo intrauterino. Uno de los casos restantes se registró como Absceso de Pared Abdominal y otro como Absceso Inguinal y en ambos se reportó haber encontrado 2000 ml de pus en la cavidad peritoneal.

Del total de la muestra el 57.6% no requirieron manejo en la unidad de terapia intensiva (UTI), y el 42.4% ameritaron estancia en UTI. El 13 % permanecieron en UTI menos de una semana, 9% hasta 2 y 9% hasta 3 semanas, y el 10.6% requirieron estar en la UTI más de 3 semanas, con un caso que requirió 86 días en la UTI.

Todos los pacientes que requirieron UTI (28, 42.4%) ameritaron manejo en apoyo ventilatorio (AV). El 20% requirieron apoyo ventilatorio menos de una semana, 12% por hasta 2 semanas, 4.5% por hasta 3 semanas, y 6% por más de 3 semanas, con un caso que requirió hasta 78 días de AV.

Fallecieron 18 de los 66 casos, para una mortalidad de 27.3%, cifra que está acorde a la mortalidad reportada a nivel mundial para los casos de sepsis grave.

En 48 de los casos (72.7%) se presentaron fallas orgánicas al ingreso. En 40.9% de los casos se presentó sólo una falla orgánica, y en 22.7% 2 fallas. Más de 3 fallas orgánicas, lo cual define al término de falla orgánica múltiple, se presentaron en 9% de los casos.

En cuanto a la medición de la severidad por escala de APACHE II se encontró un valor medio de 15 puntos, con una desviación estándar de 4.6. Esto empata con la descripción de la literatura donde se establece como severa a la sepsis con una calificación de APACHE II mayor de 15 puntos.

Para la severidad medida por la escala de Bruselas se obtuvo un valor medio para la muestra de 3.3, con una desviación estándar de 2.5 puntos. En este caso obtuvimos una media de severidad para la muestra por debajo de la prevista en la literatura, donde se considera sepsis severa aquella con una calificación de Bruselas de 6.

Para la evaluación de Bruselas de control se obtuvo un valor medio de 3.5, con una desviación estándar de 3.3, que indica un incremento en la severidad con la evolución de la enfermedad.

En relación a los niveles de ácido úrico obtenidos al ingreso se encontró un valor medio de 7.2, con una desviación estándar de 3.4. Para el ácido úrico de control se observó una media de 4.7, con una desviación estándar de 2. Si el nivel medio de ácido úrico normal en un adulto es de 7 mg, cabría considerar que al ingreso el

nivel medio de ácido úrico de los pacientes se acercaba a las cifras normales y con la evolución del padecimiento se confirma una disminución de las cifras de ácido úrico, que concuerda con la teoría.

Al obtener el delta de ácido úrico medido como la diferencia entre el nivel de ingreso y el nivel de control, se obtuvo un valor medio de 2.5, con una desviación estándar de 3.8.

Cabe considerar que en el presente estudio se obtuvieron las mediciones de control de ácido úrico y de parámetros de severidad al azar, de acuerdo los datos registrados en la base de datos; sin embargo un aspecto pendiente y aún no estudiado es el relativo al momento en que se llega al nivel más bajo de ácido úrico, y si existe algún nivel mínimo del mismo. En la misma forma, queda pendiente saber en qué momento el enfermo recupera su nivel habitual de ácido úrico.

No se encontró correlación, entre el valor de ácido úrico al ingreso con la calificación de APACHE II, lo cual es importante, dado que la escala de severidad de APACHE II es probablemente la medición más universalmente empleada para la evaluación del paciente crítico al ingreso; sin embargo en nuestro estudio el nivel de ácido úrico no se modifica de inmediato al ingreso. Esto contrasta con los hallazgos de Chuang¹³, quien reporta elevación de ácido úrico al ingreso y correlación directa con APACHEII. Y en réplica a él, Giovannini comenta que los pacientes sépticos muestran una tendencia a la hipouricemia comparado con los no sépticos¹⁴.

Al estudiar la correlación entre nivel de ácido úrico con la escala de Bruselas, no se encontró correlación estadísticamente significativa con la valoración al ingreso, pero si se encontró correlación para las mediciones de control, con un índice de Pearson de 0.4, con adecuada significancia estadística ($p < 0.01$).

Cuando comparamos las diferencias entre las variaciones de la calificación de Bruselas al inicio y de control, comparadas con las variaciones en los niveles de ácido úrico representados por el delta de ácido úrico, encontramos que si existe una correlación entre estas variables, obteniendo un índice de Pearson de 0.36, con una adecuada significancia estadística ($p < 0.01$).

No se encontraron datos para sustentar correlación entre el nivel de ácido úrico de ingreso y la predicción de mortalidad, pero sí se evidenció correlación entre la disminución de ácido úrico con el fallecimiento, tal como lo sugiere Villaseñor, atribuyendo que la hipouricemia puede ser reflejo de una incapacidad del organismo para montar una respuesta inmunológica efectiva en el paciente crítico¹⁰. Chuang ha reportado que encontró correlación en este sentido, indicando que en su serie, los pacientes que fallecieron tuvieron niveles de CAT más altos y que el nivel de ácido úrico se correlacionó significativamente con CAT y APACHE II en los sépticos severos¹³. Debemos aclarar que en nuestra serie todos los casos fueron debidos a sepsis abdominal por peritonitis secundaria, mientras que en el estudio de Chuang la etiología de la sepsis severa fue por neumonía (53.4%), infecciones de tejidos blandos (12.3%), urinaria (9.6%), infección del sistema nervioso (4.1%) y no identificados en (12.3%)¹³. Cabría considerar si el tipo y grado de la respuesta en la sepsis abdominal tuviese un comportamiento diferente a la sepsis de origen no abdominal

Al estudiar la distribución de los valores del delta de ácido úrico, con el desenlace final, si se encontró correlación, con un adecuado nivel de significancia estadística ($p < 0.05$). lo cual contrasta con lo reportado por Peralta (2013) quien no encontró correlación. Nuevamente cabe considerar que en la muestra de 38 pacientes de Peralta sólo 4 casos correspondieron a sepsis abdominal.³

Cabe considerar que dado el diseño de este estudio no podemos avanzar más en la predicción, o en la asignación de un punto crítico predictor de mortalidad. La medición secuencial del nivel de ácido úrico y su correlación con los indicadores de severidad, en un estudio con diseño longitudinal podrá aportar datos en este sentido

CONCLUSIONES

1. Nuestra muestra se ajusta a los estándares demográficos internacionales descritos para los pacientes adultos, con sepsis abdominal, y por lo tanto son comparables con los datos reportados en la literatura, tanto en la distribución por sexo, edades, mortalidad y etiología.
2. Si hay variación en los niveles de ácido úrico al ingreso y en la evolución de los pacientes con sepsis abdominal, observándose una disminución de los niveles iniciales.
3. Si existe correlación entre los niveles de ácido úrico y la severidad de la sepsis abdominal medida por la escala de Bruselas, sin embargo la correlación no se establece al ingreso, sino durante la evolución.
4. El nivel de ácido úrico inicial no se correlaciona con la mortalidad, sin embargo los niveles de control en disminución se correlacionan con una mayor mortalidad

ANEXOS

TABLA 1 CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	
Infección, documentada o sospechosa, y los siguientes factores:	
/variables generales	
Fiebre ($> 38,3^{\circ}\text{C}$)	
Hipotermia (temperatura base $< 36^{\circ}\text{C}$)	
Frecuencia cardíaca $> 90/\text{min}^{-1}$ o más de dos sd por encima del valor normal según la edad	
Taquipnea	
Estado mental alterado	
Edema importante o equilibrio positivo de fluidos ($> 20 \text{ mL/kg ml/kg}$ durante más de 24 h)	
Hiperglucemia (glucosa en plasma $> 140 \text{ mg/dL}$ o $7,7 \text{ mmol/l}$) en ausencia de diabetes	
/variables inflamatorias	
Leucocitosis (recuento de glóbulos blancos $[\text{WBC}] > 12\,000 \mu\text{L}^{-1}$)	
Leucopenia (recuento de glóbulos blancos $[\text{WBC}] < 4\,000 \mu\text{L}^{-1}$)	
Recuento de WBC normal con más del 10% de formas inmaduras	
Proteína C reactiva en plasma superior a dos sd por encima del valor normal	
Procalcitonina en plasma superior a dos sd por encima del valor normal	
/variables hemodinámicas	
Presión arterial sistólica (PAS) $< 90 \text{ mm Hg}$, PAM $< 70 \text{ mm Hg}$ o una disminución de la PAS $> 40 \text{ mm Hg}$ en adultos o inferior a dos sd por debajo de lo normal según la edad)	
/variables de disfunción orgánica	
Hipoxemia arterial ($\text{Pao}_2/\text{FIO}_2 < 300$)	
Oliguria aguda (diuresis $< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ durante al menos 2 horas a pesar de una adecuada reanimación con fluidos)	
Aumento de creatinina $> 0,5 \text{ mg/dL}$ or $44,2 \mu\text{mol/L}$	
Anomalías en la coagulación (RIN $> 1,5$ o aPTT $> 60 \text{ s}$)	
Íleo (ausencia de borborrighos)	
Trombocitopenia (recuento de plaquetas $< 100\,000 \mu\text{L}^{-1}$)	
Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma $> 4 \text{ mg/dL}$ o $70 \mu\text{mol/L}$)	
/variables de perfusión tisular	
Hyperlactatemia ($> 1 \text{ mmol/L}$)	

TABLA 2 SEPSIS GRAVE

Definición de sepsis grave = hipoperfusión tisular o disfunción orgánica inducida por sepsis (cualquiera de los siguientes casos debido a la infección)

Hipotensión inducida por sepsis

Lactato por encima de los límites máximos normales de laboratorio

Diuresis < 0,5 ml/kg/h durante más de 2 h a pesar de una reanimación adecuada con fluidos

Lesión pulmonar aguda con PaO₂/FIO₂ < 250 con ausencia de neumonía como foco de infección

Lesión pulmonar aguda con PaO₂/FIO₂ < 200 por neumonía como foco de infección

Creatinina > 2,0 mg/dL (176,8 µmol/L)

Bilirrubina > 2 mg/dL (34,2 µmol/L)

Recuento de plaquetas < 100 000 MI

Coagulopatía (razón internacional normalizada > 1.5)

Adaptación de Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;

Tabla 3. DEFINICION DE VARIABLES, TIPOS Y NIVELES DE MEDICIÓN

VARIABLE	ABREVIATURA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	VALORES	UNIDAD	TIPO
VARIABLES DEMOGRÁFICAS:					
Identificación	Id	Número consecutivo de caso	Tomados de la cohorte original	--	Nominal
Sexo	--	Características fenotípicas	0=Femenino 1=Masculino	--	Nominal
Edad	--	Años cumplidos	18-99	Años	Cuantitativa discreta
Estancia	--	Estancia hospitalaria total	--	Días	Cuantitativa discreta
Terapia	Uti	Días de estancia en unidad de terapia intensiva	--	Días	Cuantitativa discreta
Ventilador	Ventil	Días que requirió apoyo ventilatorio	--	Días	Cuantitativa discreta
Diagnóstico	Diag	Causa originaria de la sepsis abdominal	--	--	Cualitativa nominal
Fallas orgánicas	Fallas	Número de fallas orgánicas desarrolladas	0-6	--	Cuantitativa discreta
Renal	Ren	Desarrolló falla renal	0=No 1=Si	--	Cualitativa dicotómica
Pulmonar	Pulm	Desarrolló falla pulmonar	0=No 1=Si	--	Cualitativa dicotómica
Hemodinámica	Hemod	Desarrolló falla hemodinámica	0=No 1=Si	--	Cualitativa dicotómica
Hepática	Hep	Desarrolló falla hepática	0=No 1=Si	--	Cualitativa dicotómica
Hematológica	Hemat	Desarrolló falla hematológica	0=No 1=Si	--	Cualitativa dicotómica
Neurológica	Neurol	Desarrolló falla neurológica	0=No 1=Si	--	Cualitativa dicotómica
Intestinal	Intest	Desarrolló falla intestinal	0=No 1=Si	--	Cualitativa dicotómica
Órgano	Org	Órgano lesionado	1=Apéndice 2=I. Delgado 3=Colon 4=Recto 5=Estómago 6=V. Biliar 7=Páncreas 8=Útero	--	Nominal
VARIABLES DE CORRELACIÓN:					
Egreso	---	Estado vital al egreso hospitalario	0=Muerto 1=Vivo	--	Cualitativa dicotómica
APACHE II al ingreso	Apacheii	Puntuación funcional de APACHE II al ingreso	Calculado en números enteros	0-47	Cuantitativa discreta
Bruselas/inicial	Bruselasinic	Puntuación funcional de Bruselas al ingreso	Calculado en números enteros	0-24	Cuantitativa discreta
Acurico/inicial	Acidurinic	Valor de ácido úrico sérico al ingreso	Reportado por laboratorio, hasta un decimal, en mg/dl	--	Cuantitativa continua
fechacontrol	Fechacontrol	Día de control de ácido úrico, a partir de la fecha de ingreso	En números enteros	--	Cuantitativa discreta
Acurico/control	Acidurcontrol	Valor de ácido úrico	Reportado por	--	Cuantitativa

		sérico de control	laboratorio, hasta un decimal, en mg/dl		continua
Deltaaciduric	Delta	Diferencia del valor de ácido úrico de ingreso, menos el ácido úrico de control	Calculado por diferencia, hasta un decimal, en mg/dl	--	Cuantitativa continua
Bruselas/control	Bruselascontrol	Puntuación funcional de Bruselas al ingreso	Calculado en números enteros	0-24	Cuantitativa discreta

REFERENCIAS

1. Dellinger P, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal S et. al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012
2. Andresen M, Regueira T, Leighton F. Oxidative stress in critically ill patients. *Revista Medica Chile*, 2006; 134: 649-656.
3. Peralta PA, Ramirez HJ, Ramirez PA, Lopez AC, Maya R, Carrillo ER. Correlación de la delta de ácido úrico con la gravedad de la sepsis. *Med Int Mex*, 2013; 29:154-158.
4. Souki A. Cano C, Mengual E. Garcia D, Torres D. Almarza et. al. Marcadores biológicos de estrés oxidativo, distribución por edad y sexo de las concentraciones basales de MDA, NO y ácido úrico en niños y adolescentes de Maracaibo_venezuela. *Archivos Venezolanos de farmacológica terapéutica*. 2007; 26(2):
5. Normiella CM, Galan CR, Medina VA, Torre AC, Menendez CS. Ácido úrico como marcador pronóstico en pacientes críticamente enfermos. *Anales de Pediatría*. 2001; 55: 305-309.
6. Giovannini I, Chiarla C, Giuliante F, Pavallavicini F, Vellone M, Ardito F, Nuzo G. Serum uric acid, creatinine and the assessment of antioxidant capacity in critical illness. *Critical care*, 2006; 10:421.
7. Doise JM, Aho LS, Quenot JP, Guillaud JC. Plasma antioxidant status in septic critically ill patients: a decrease over time. *Universite de Dijon- France journal compilation, fundamental and clinical pharmacology*, 2008. 22: 203-209.
8. Abou Mourad NN, Chamberlain Be. Ackerman Nb. Poor prognosis of patients with intra abdominal sepsis and hipouricemia. *Surg Gynecol obst*, 1979; 148: 358-360.
9. M^a.D. Rodrigo Jimenez. Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. Hipouricemia tubular renal. *BOL PEDIATR* 2010; 50: 310-313
10. Villaseñor T.D. Hipouricemia como factor de mal pronóstico para el paciente crítico [tesis]. Hospital General de México "Eduardo Liceaga", Facultad de Medicina, UNAM ; 2013
11. Sánchez V.L., Reyes SE, D'Ector LD, Bonilla RL, González GA, Magdaleno PL, González VG. Discriminación y calibración de cuatro escalas de calificación del síndrome de disfunción orgánica múltiple. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2001; **15(3)**:80-86

12. Pierrakos C., Vincent JL. Sepsis Biomarkers. Crit. Care. 2010, 14: R15: 2 – 18.
13. Chuang CC, Shieh SC, Chi CH, Tu YF, Hor LI, Shieh CC, Chen MF. Serum total antioxidant capacity reflects severity of illness in patients with severe sepsis. Crit Care 2006; **10**: R36: 1-7.
14. Giovannini I, Chiarla C, Guiliante F, Pallavicini F, Vellone M, Ardito F, Nuzzo G. Serum uric acid, creatinine, and assessment of antioxidant capacity in critical illness (letter). Crit Care 2006; 10(5): 421