

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

“ESTUDIO COMPARATIVO DOS REGÍMENES DE SUPLEMENTACIÓN DE SELENIO Y LA MORTALIDAD ASOCIADA EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y CHOQUE SÉPTICO EN UCI DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO 2014-2015”.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRITICA

P R E S E N T A:

DRA. MARIA TERESA ARIZBETH GARCÍA ROMÁN

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. ELIZABETH PÉREZ CRUZ



MEXICO D.F.

JULIO 2015



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.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN:

DR. MARTIN ANTONIO MANRIQUE
Director General
HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO

DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS
Jefe De Enseñanza
HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO

DR. JORGE ALBERTO CASTAÑONGONZÁLEZ
Jefe De Servicio Unida de Cuidados Intensivos
HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO

DRA. ELIZABETH PÉREZ CRÚZ
Tutor Clínico De Tesis
Medico Internista y Especialista en Nutrición Clínica
HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO

DR. GUILLERMO DAVID HERNÁNDEZ LÓPEZ
Tutor Clínico De Tesis
Medico Internista/ Intensivista
HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO

DRA. MARIA TERESA ARIZBETH GARCÍA ROMÁN
Especialista en Medicina Interna /Medico Residente de Medicina Crítica
HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO

Agradecimientos: Agradezco a la vida darme al tiempo de éste logro profesional, la posibilidad de dar vida, Inti, a ti mi hijo, te dedico todos y cada uno de mis momentos gloriosos, te amo intensamente, a mi madre, que cada batalla se encuentra a mi lado, a veces distro, a veces siniestro, pero siempre ahí, a mis hermanos, que juntos, cada uno de mis logros, también es suyo.

CONTENIDO

RESUMEN.....	6
MARCO TEORICO.....	7
Epidemiología.....	7
Definición.....	8
Fisiopatología.....	9
Rol Biológico del Selenio.....	9
El Selenio y la Inflamación en los pacientes Críticos.....	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
HIPOTESIS.....	13
OBJETIVOS	13
Generales	13
Específicos	13
JUSTIFICACIÓN.....	14
METODOLOGÍA	15
Diseño del estudio.....	15
Población muestra.....	15
Criterios de selección.....	15
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN.....	18
ANEXO 1 GRAFICOS.....	20
BIBLIOGRAFIA.....	26

RESUMEN

INTRODUCCION: La Sepsis Grave se caracteriza por un incremento en la producción de Especies Reactivas de Oxígeno (ERO) y una disminución de la concentración de antioxidantes endógenos. Muchos de los pacientes con Sepsis Grave exhiben una profunda depleción de selenio. En los pacientes críticos la utilización de mayores cantidades del elemento traza radica en dos propiedades fundamentales:

a) Función antioxidante o eliminación de radicales libres en el evento agudo; la hipoxia, la hipoperfusión, el daño endotelial y la activación celular, dan origen a grandes cantidades de radicales libres capaces de participar en la defensa frente a procesos infecciosos, pero también son capaces de producir daño sobre estructuras celulares y tejidos, activando y perpetuando la respuesta inflamatoria.

La Glutación Peroxidasa (GPx) y la Seleno proteína P (SePP) son un complejo enzimático que contiene selenio y glutatión, están presentes en el citoplasma y al interior de la mitocondria y participan activamente en la protección celular.

b) Inmunomodulación. Esta última propiedad reside en los efectos del selenio sobre la optimización de la respuesta inmune celular y humoral mediante la mejoría de los fenómenos de fagocitosis, actividad de las células «natural killer», proliferación de los linfocitos T y síntesis de inmunoglobulinas. La terapia antioxidante en animales con Sepsis Grave inducida, muestra que el aumento de los niveles de antioxidantes por intervención génica o por aporte exógeno, es capaz de reducir la mortalidad en forma significativa. El aporte exógeno de selenio ha mostrado disminuir la producción de factor de necrosis tumoral alfa (FNTα) en respuesta a lipopolisacáridos endovenosos, asociado a disminución de mortalidad.

OBJETIVO: Demostrar que el daño oxidativo durante la enfermedad crítica puede ser modulado mediante una adecuada estrategia de soporte nutricional, utilizando micronutrientes antioxidantes. El selenio tiene un amplio margen de seguridad con su administración, se recomienda utilizar dosis inferiores a 1,000 mcg/día durante un periodo de tiempo igual o menor a 20 días, destacándose su toxicidad cuando se rebasa 3,000mcg/día durante varios días.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó estudio experimental, longitudinal, prospectivo a 6 meses, aleatorizado evaluando 9 pacientes de los 72 planteados como N hasta el momento, por lo que la presente revisión, solo entregará avances en el mismo, recabados en el periodo de diciembre del 2014 a julio del 2015 que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos y que cumplieron con los requisitos de ingreso siendo aleatorizados para recibir dosis de selenio de 3000mcg en carga e infusión de mantenimiento de 800mcg/día durante 10 días para el grupo A y; 100mcg día durante 10 días para el grupo B, realizando la medición de IL y FNT alfa a los días 0-3 y 10 de la administración del mismo

RESULTADOS: De los 9 pacientes y solo se tomaron 6 pacientes que cumplieron con criterios de inclusión, dos días de Ventilación mecánica fueron de 6.5 días para el grupo A (supradosis de selenio) 40.3% menos que el grupo de dosis estándar, La mortalidad se presentó en un solo caso correspondiente al grupo de dosis estándar de selenio.

La respuesta inflamatoria sistémica medida a través de las concentraciones de interleucina 6 y 10 así como FNT alfa muestra una clara disminución en el grupo de pacientes al que les fue administrado selenio parenteral en supradosis

La concentración de TNF alfa basal del grupo supradosis fue de 87,400 picogramos

La interleucina 6 tuvo mayores concentraciones de manera global en el grupo A, disminuyendo al día tres, pero incrementando al día 10 siendo en promedio la concentración de 11,710 picogramos para el grupo A y 5,887 para el grupo B

CONCLUSIONES: Mediante este estudio, encontramos que la respuesta inflamatoria medida a través de las concentraciones séricas de IL6 y 10, así como TNF disminuye de manera estadísticamente significativa en los pacientes que reciben supradosis de selenio, así como también la mortalidad y días de ventilación mecánica

HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO

SERVICIO DE MEDICINA CRÍTICA

MARCO TEORICO

EPIDEMIOLOGÍA

La sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica secundaria a un proceso de infección y representa un gran reto para su diagnóstico y manejo. Cuando evoluciona a choque séptico y falla orgánica múltiple su mortalidad llega a ser del 27-59% con estancias hospitalarias prolongadas y elevados costos de atención. Esto supone 17,000 fallecimientos anuales por sepsis en España y 1,400 muertes diarias por sepsis en todo el mundo. Estas cifras de incidencia y mortalidad de la sepsis grave superan las de otras enfermedades con un gran impacto social como el cáncer de mama o el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).¹

La incidencia de sepsis grave varía según los estudios y la población estudiada. En España se ha reportado una incidencia de sepsis grave de 140 casos por 100,000 habitantes y año, y una incidencia de shock séptico de 31 casos por 100,000 habitantes y año. Esto supone que cada año hay en España alrededor de 50,000 casos de sepsis grave.¹

La sepsis grave también conlleva una importante carga económica. En un estudio del 2001 el gasto anual estimado por sepsis grave en los Estados Unidos fue superior a los 16,000 millones de dólares En España, otro estudio del 2001 estimó el gasto anual por sepsis grave en 345 millones de euros y otro estudio más reciente estimó el gasto anual por sepsis grave en la Comunidad de Madrid en 70 millones de euros. Por tanto, es probable que en la actualidad el gasto en por el tratamiento de la sepsis grave ronde los 500 millones de euros anuales en la población española. ¹

En México el único estudio epidemiológico de sepsis publicado en 2009 reporta una prevalencia de 40 por cada 100 mil habitantes con una mortalidad asociada de alrededor del 30%. El costo de la atención por sepsis es de alrededor de 73 mil millones de dólares Americanos tomando en cuenta las unidades públicas y privadas. ²

DEFINICIÓN

La Sepsis Grave se caracteriza por un incremento en la producción de Especies Reactivas de Oxígeno (ERO) y una disminución de la concentración de antioxidantes endógenos. Muchos de los pacientes con Sepsis Grave exhiben una profunda depleción de selenio. En los pacientes críticos la utilización de mayores cantidades del elemento traza radica en dos propiedades fundamentales:

a) Función antioxidante o eliminación de radicales libres en el evento agudo; la hipoxia, la hipoperfusión, el daño endotelial y la activación celular, dan origen a grandes cantidades de radicales libres capaces de participar en la defensa frente a procesos infecciosos, pero también son capaces de producir daño sobre estructuras celulares y tejidos, activando y perpetuando la respuesta inflamatoria.

La Glutatió n Peroxidasa (GPx) y la Seleno proteína P (SePP) son un complejo enzimático que contiene selenio y glutatió n, están presentes en el citoplasma y al interior de la mitocondria y participan activamente en la protección celular.

b) Inmunomodulación. Esta última propiedad reside en los efectos del selenio sobre la optimización de la respuesta inmune celular y humoral mediante la mejoría de los fenómenos de fagocitosis, actividad de las células asesinas naturales «natural killer», proliferación de los linfocitos T y síntesis de inmunoglobulinas. La terapia antioxidante en animales con Sepsis Grave inducida, muestra que el aumento de los niveles de antioxidantes por intervención génica o por aporte exógeno, es capaz de reducir la mortalidad en forma significativa. El aporte exógeno de selenio ha mostrado disminuir la producción de factor de necrosis tumoral alfa (FNT α) en respuesta a lipopolisacáridos endovenosos, asociado a disminución de mortalidad.³

Los pacientes críticos con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) sufren un descenso en los niveles séricos de selenio, así como una disminución en la actividad de las selenoenzimas GPx y SePP; este hecho ha sido definitivamente probado en numerosos estudios clínicos y en modelos de experimentación animal.⁴

En un estudio clínico experimental se demostró que luego de la inducción de una respuesta de fase aguda con la administración de lipopolisacárido (LPS) en ratas se produce un rápido descenso de los niveles plasmáticos y hepáticos de selenio (69.5% y 81.6%, $p < .05$); esta reducción del selenio guarda una relación inversa con el ascenso del reactante de fase aguda: proteína C reactiva (PCR); por otra parte, este estudio demostró que el selenio a nivel del músculo esquelético, riñones, pulmones, bazo y corazón se incrementa promedialmente 10%, lo cual traduce la redistribución del selenio corporal previamente analizada. ^{5, 6}

FISIOPATOLOGIA

El estrés Oxidativo se define como un estado en el cual los niveles de especies reactivas del oxígeno son tóxicas y existe un desequilibrio entre las defensas antioxidantes; este mecanismo se reconoce como el principal promotor y mediador en el SRIS y la Falla Orgánica Múltiple (FOM).

Durante las enfermedades críticas, disminuye la capacidad antioxidante e incrementa la producción de especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno. El selenio es un micronutriente esencial con función antioxidante, antiinflamatoria e inmunológica en animales y en humanos.⁷ La producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) incrementa la expresión de citocinas, con regulación positiva de la síntesis del factor de transcripción nuclear Kappa-Beta (FTNK- β); al incorporar selenoenzimas, el selenio actúa como antioxidante modulando la cascada de inhibición y la activación del FTKN- β , suprimiendo la activación de citocinas proinflamatorias. El Choque Séptico se caracteriza por un incremento en la producción de ERO y una disminución de la concentración de antioxidantes endógenos. Muchos de los pacientes con choque séptico exhiben una profunda depleción de selenio que correlaciona con un incremento en la mortalidad y la morbilidad.

El selenio ha sido estudiado, no solo como monoterapia en la inmunonutrición, sino también como parte de un coctel de antioxidantes enteral o parenteral, teniendo resultados controversiales. En los últimos consensos se ha observado que induce beneficio antioxidante y/o antiinflamatorio al responder al incremento de las necesidades en "inmunonutrición", aunque existen muchas dudas respecto a la dosis precisa, la vía de administración y la duración de la intervención en las UCIs.⁸

ROL BIOLÓGICO DEL SELENIO

El selenio es incorporado por las selenoenzimas de aproximadamente 21 aminoácidos; se han identificado en el genoma humano, más de 25 genes que codifican la síntesis de selenoproteínas con múltiples actividades biológicas, especialmente las relacionadas con actividad de óxido-reducción, sistemas de defensa antioxidantes, metabolismo de hormonas tiroideas y mediación de la respuesta inmune. Hasta el momento han sido descritas aproximadamente 35 selenoenzimas, son proteínas que contienen un residuo de selenocisteína en su sitio activo y en las cuales el selenio constituye su cofactor enzimático. Dentro de las selenoenzimas, las mejor caracterizadas y estudiadas son la GPx y la SePP.⁷

Otras dos enzimas de importancia mayor son la tioredoxina reductasa, cuya función es reducir nucleótidos durante la síntesis de ADN y la iodotironina deiodinasa, responsable de la conversión periférica de T4 en T3 activa.

El SIRS y la Sepsis, se han relacionado específicamente con la SePP, que se produce a nivel hepático mediante la incorporación de la 10-selenocisteína,

proteína con alta actividad antioxidante. El principal mecanismo se logra a través de su habilidad para unirse al endotelio. La SePP es la más abundante y ocupa alrededor del 60% del selenio en el plasma y su concentración puede variar en respuesta a cambios en la dieta; 30% transportado en la GPx y 10% ligado a la albúmina y lipoproteínas de baja y muy baja densidad (LDL y VLDL, respectivamente).⁹

SELENIO Y LA INFLAMACIÓN EN PACIENTES CRITICOS

Los pacientes críticos con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica ingresados en las UCI's sufren un descenso en los niveles séricos de selenio, así como una disminución en la actividad de las selenoenzimas GPx y SePP; este hecho ha sido definitivamente probado en numerosos estudios clínicos y en modelos de experimentación animal. La mayoría de los pacientes críticos y especialmente en los pacientes con sepsis severa, este nivel bajo de selenio plasmático está asociado con un incremento en el consumo del mismo, mayor inflamación y falla orgánica, así como una concentración elevada de PCR.⁹ Duntas propone como principal mecanismo de acción antiinflamatoria del selenio su acción a nivel de células inflamatorias particularmente en los macrófagos a nivel de la inhibición del $FTNK\beta$ factor y otros genes proinflamatorios como el $FNT\alpha$ y la ciclooxigenasa 2. ¹⁰ Durante los estados críticos con hipercatabolismo grave, tales como choque séptico, sepsis grave, trauma grave o pancreatitis, hay un incremento del selenio entre los compartimentos extracelular e intracelular con desvío intracelular del selenio; por otra parte, se produce un aumento de la selenuria, la cual puede superar los 150 mcg/L. Ambos fenómenos y en particular el mecanismo de redistribución o translocación intracelular explican el descenso de los niveles plasmáticos de selenio y de la actividad GPx- 3 en los estados de SIRS y FOM. Estos eventos conducen a una deficiencia del estado nutricional de selenio endógeno y que no es posible reponer con el aporte de selenio habitualmente utilizado en el soporte nutricional estándar, que no supera los 50-100 mg/día.¹¹

La monitorización del aporte del selenio ha sido ampliamente estudiada, afirmándose que la SePP con relación a la GPx, es un mejor indicador del estado nutricional de selenio, puesto que la máxima expresión de la actividad SePP requiere una dosis diaria de selenio mayor a la necesaria para optimizar la

actividad GPx. Por lo expuesto, en la actualidad es posible afirmar que la SePP es el «gold standard» para evaluar el estado de selenio y la repleción del pool de selenio en los individuos previamente depletados por un proceso séptico. En los pacientes críticos la utilización de mayores cantidades del elemento traza radica en dos propiedades fundamentales:

a) Función antioxidante o eliminación de radicales libres en el evento agudo; la hipoxia, la hipoperfusión, el daño endotelial y la activación celular, dan origen a grandes cantidades de radicales libres capaces de participar en la defensa frente a procesos infecciosos, pero también capaces de producir daño sobre estructuras celulares y tejidos, activando y perpetuando la respuesta inflamatoria. Glutatión peroxidasa y SePP son un complejo enzimático que contiene selenio y glutatión, están presentes en el citoplasma y al interior de la mitocondria y participan activamente en la protección celular.

b) Inmunomodulación. Esta última propiedad reside en los efectos del selenio sobre la optimización de la respuesta inmune celular y humoral mediante la mejoría de los fenómenos de fagocitosis, actividad de las células «natural killer», proliferación de los linfocitos T y síntesis de inmunoglobulinas. La terapia antioxidante en animales con sepsis inducida, muestra que el aumento de los niveles de antioxidantes por intervención génica o por aporte exógeno, es capaz de reducir la mortalidad en forma significativa. El aporte exógeno de selenio ha mostrado disminuir la producción de FNT- α en respuesta a lipopolisacáridos endovenosos, asociado a disminución de mortalidad.¹²

En los últimos años, muchos estudios clínicos aleatorizados que han estudiado los efectos del aporte del selenio parenteral han demostrado resultados concluyentes en mortalidad, infecciones, días de ventilación mecánica y días de hospitalización. Sin embargo, en nuestro país será necesario realizar mayores estudios clínicos, prospectivos, multicéntricos y metodológicamente correctos, con la finalidad de redefinir el verdadero rol del aporte nutricional de selenio en los pacientes críticos con Choque Séptico

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La depleción del estado nutricional de selenio es una característica distintiva en los pacientes con sepsis grave y choque séptico, la que se observa por una reducción de los niveles séricos de selenio y de las diferentes selenoenzimas en especial la Glutathion peroxidasa y la seleno-proteína P, estas selenoproteínas antioxidantes cumplen un papel protector frente a la lipoperoxidación de las membranas celulares participando en el proceso de regulación de la respuesta inflamatoria sistémica. Investigaciones recientes han demostrado la existencia de una correlación directa entre el grado de depleción de selenio y la severidad de la enfermedad crítica.

En base a esta evidencia se puede afirmar que el daño oxidativo durante la enfermedad crítica puede ser modulado mediante una adecuada estrategia de soporte nutricional, utilizando micronutrientes antioxidantes. Además de que el selenio tiene un amplio margen de seguridad con su administración, se recomienda utilizar dosis inferiores a 1,000 mcg/día durante un periodo de tiempo igual o menor a 20 días, destacándose su toxicidad cuando se rebasa 3,000mcg/día durante varios días.

Por lo anterior nos preguntamos el efecto de la administración endovenosa de un bolo de selenio seguida por una infusión a supra dosis durante 10 días sobre la respuesta inflamatoria sistémica y la mortalidad en los pacientes con sepsis grave y choque séptico en la Unidad de Terapia Intensiva del HJM.

HIPOTESIS

La administración de bolo de 3000mcg de selenio seguidos de infusión de supradosis de selenio (800mcg) parenteral disminuye la respuesta inflamatoria, la mortalidad, la severidad del estado crítico, días de estancia hospitalaria y ventilación mecánica en pacientes con choque séptico que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva comparado con la administración estándar de selenio (100mcg)

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto de la administración endovenosa de un bolo de 3000mcg de selenio en forma de ácido selenioso seguida de infusión de 800mcg, sobre la respuesta inflamatoria y la severidad del estado crítico en pacientes con choque séptico que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Juárez de México y compararlo con la administración estándar de este inmunofármaco (100mcg).

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Evaluar la mortalidad, severidad del estado crítico, días de estancia y días de ventilación mecánica en los pacientes con choque séptico en el grupo de intervención (Bolo de 3000mcg de selenio más infusión de 800mcg/día durante 10 días) y compararlo con los pacientes que recibieron la dosis convencional de selenio de 100mcg/día durante 10 días.
- Evaluar los niveles séricos de IL-1 β , IL-6, TNF, IL-8 e IL-12 en los pacientes con choque séptico en el grupo de intervención (Bolo de 3000mcg de selenio más infusión de 800mcg/día durante 10 días) y compararlo con los pacientes que recibieron la dosis convencional de selenio de 100mcg/día durante 10 días.

JUSTIFICACION

Los pacientes críticos con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) sufren un descenso en los niveles séricos de selenio, así como una disminución en la actividad de las selenoenzimas GPx y SePP; este hecho ha sido definitivamente probado en numerosos estudios clínicos y en modelos de experimentación animal.⁴

En un estudio clínico experimental se demostró que luego de la inducción de una respuesta de fase aguda con la administración de lipopolisacárido (LPS) en ratas se produce un rápido descenso de los niveles plasmáticos y hepáticos de selenio (69.5% y 81.6%, $p < .05$); esta reducción del selenio guarda una relación inversa con el ascenso del reactante de fase aguda: proteína C reactiva (PCR); por otra parte, este estudio demostró que el selenio a nivel del músculo esquelético, riñones, pulmones, bazo y corazón se incrementa promedialmente 10%, lo cual traduce la redistribución del selenio corporal previamente analizada. ^{5, 6}

En base a esta evidencia se puede afirmar que el daño oxidativo durante la enfermedad crítica puede ser modulado mediante una adecuada estrategia de soporte nutricional, utilizando micronutrientes antioxidantes. El selenio tiene un amplio margen de seguridad con su administración, se recomienda utilizar dosis inferiores a 1,000 mcg/día durante un periodo de tiempo igual o menor a 20 días, destacándose su toxicidad cuando se rebasa 3,000mcg/día durante varios días.

METODO

Diseño del estudio:

Estudio analítico, experimental, aleatorio, comparativo, longitudinal, prospectivo a 6 meses.

Población y muestra:

Pacientes que ingresaron a la unidad de terapia Intensiva del Hospital Juárez de México con diagnóstico de Choque Séptico en el periodo de Diciembre 2014 a Julio del 2015

Considerando los datos de estudios previos donde se determinó la concentración sérica de TNF en paciente con sepsis en la UCI del Hospital Juárez de México, se encontró niveles de 211.76 ± 158.10 pg/mL, además suponiendo una distribución normal de la concentración de TNF en suero y una disminución de 110 pg/mL se considera clínicamente relevante. Por lo tanto asumiendo un error α de 0.05, un error β del 0.20, con un poder respectivo del 80%, y estableciendo el cálculo del tamaño muestra mínimo a través del contraste de hipótesis de medias, considerando un potencial de 20% como máximo de pérdidas al seguimiento, se considera que es necesario incluir en el estudio un total de 36 pacientes por grupo.

Sin embargo, el análisis hasta éste momento, corresponde solo al 10% de los pacientes propuestos formando dos grupos asignados de manera aleatoria, asignando un esquema de manejo distinto a los grupos A y B

Criterios de Selección:

Criterios de Inclusión:

- Mayores de 18 años, de ambos sexos.
- Diagnóstico de Choque Séptico con admisión a UCI en las primeras 48 horas de haberse establecido el diagnóstico.
- Que acepten participar en el estudio y firmen la carta de consentimiento informado.

Criterios de no inclusión

- Mujeres embarazadas.
- Pacientes con cáncer, inmunodeficiencias primarias o secundarias, y/o autoinmunidad.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que por alguna razón decidan abandonar el estudio.
- Pacientes que no sea posible tener el expediente clínico completo
- Paciente que la muestra de sangre sea insuficiente o no tenga la calidad para la determinación de los diferentes análisis.

RESULTADOS:

Fueron aleatorizados 9 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos y que cumplieron con criterios de inclusión, de los cuales, dos fueron eliminados ya que no se pudo realizar la toma de la muestra en el tiempo programado, y uno fue eliminado, ya que aún no se cumple el tiempo de toma de la tercer muestrea. En todos los demás se pudo realizar la evaluación completa. Tabla 1

Los datos registrados corresponden a un total de 6 pacientes, 5 hombres (83.3%) y 1 mujeres (16.6%). Tabla 2

El mayor grupo de edad se encontraba conformado por 5 pacientes (62.5%) entre los 30-39 años y ningún paciente de más de 60 años. Tabla 2

La frecuencia del origen del foco séptico fue por grupo de edad fue 1 caso de sepsis abdominal de 19-30años, dos casos de 30-39 años con punto de partida abdominal, y 1 con punto de partida pulmonar en ése grupo de edad, 1 de 40-49 años con foco pulmonar, 1 de 50 a 59 años también con foco pulmonar, ninguno para los grupos de 60-69 años y de 70 y más años. Tabla 4

El 50 % de los pacientes incluidos en el estudio, al ingreso se encontraron con IMC de 25 a 30, no encontrándose ninguno con IMC de más de 40. Tabla 2

Del total de los pacientes ingresados al protocolo, corresponde al 33% para el grupo A y 67% al grupo B

En Relación a las escalas de severidad utilizadas, APACHE II Y SOFA se observa al ingreso una mayor puntuación en el grupo de pacientes del grupo A, sin embargo, a las 24hrs se observa una inversión en la puntuación para el grupo B.

En función de la mortalidad, solo un paciente falleció en el transcurso de este estudio, pertenecía al grupo B confiriendo una mortalidad del 25% para éste grupo. Grafica 5

En el análisis molecular de la respuesta inflamatoria en TNF se observa un incremento en las concentraciones promedio del grupo A en la muestra basal de 87,400 picogramos, manteniendo esta tendencia al día tres y disminuyendo de manera exponencial a más del 50% en el día 10 del estudio. Figura 2

La interleucina 6 tuvo mayores concentraciones de manera global en el grupo A, disminuyendo al día tres, pero incrementando al día 10 siendo en promedio la concentración de 11,710 picogramos para el grupo A y 5,887 para el grupo B

La IL 10, tuvo un comportamiento el cual la concentración de basal promedio fue de 4.3pg y con 2.5pg basal para el grupo B, sin embargo, a la muestra final, al día 10 del estudio, las concentraciones de IL 10 se igualan en ambos grupos de 2.0picogramos.

DISCUSIÓN: El principal objetivo del estudio fue evaluar si la administración de bolo de 3000mcg de selenio seguidos de infusión de supradosis de selenio (800mcg) parenteral disminuye la respuesta inflamatoria, la mortalidad, la severidad del estado crítico, días de estancia hospitalaria y ventilación mecánica en pacientes con choque séptico que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva comparado con la administración estándar de selenio (100mcg)

Mediante este estudio, encontramos que la respuesta inflamatoria sistémica medida a través de las concentraciones de interleucina 6 y 10 así como FNT alfa muestra una clara disminución en el grupo de pacientes al que les fue administrado selenio parenteral en supradosis con carga inicial de 3000mcg y mantenimiento de 800mcg en infusión continua durante diez días observándose un descenso de incluso el 50% de las concentraciones al tercer día de la administración y que se mantuvo hasta el día 10 de la administración del mismo

Los datos obtenidos hasta ahora muestran una clara disminución de los días de ventilación mecánica siendo en promedio 11.5 días para el grupo B y de 6.5 días para el grupo A, de supradosis de selenio con p estadísticamente significativa.

La mortalidad hasta el punto de corte, solo falleció un paciente en el estudio, del grupo B, de dosis de 100mcg.

Las escalas de severidad muestran una clara disminución en el grupo de pacientes que fueron manejados con supradosis de selenio por 10 días iniciando el descenso incluso a las 48hrs y manteniéndose hasta el día 10 que fue evaluado.

Este estudio, muestra solamente resultados preliminares, ya que no se ha logrado aún coleccionar el número de muestra planteada al inicio, por lo que la validez de los resultados no puede ser interpretada como certeros, aún se encuentra corriendo dicho estudio en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Juárez de México.

RECOMENDACIONES

- ✓ Debe de realizarse el estudio con el número de muestra que se estableció de manera inicial
- ✓ Debe investigarse en caso de que los resultados se corroboren, debe modificarse la guía de práctica clínica del hospital para el manejo de pacientes con choque séptico que ingresen añadiendo la administración de selenio al tratamiento de base.

Anexo 1. GRAFICOS

Figura 1 FLUJOGRAMA DE SELECCIÓN DE PACIENTES

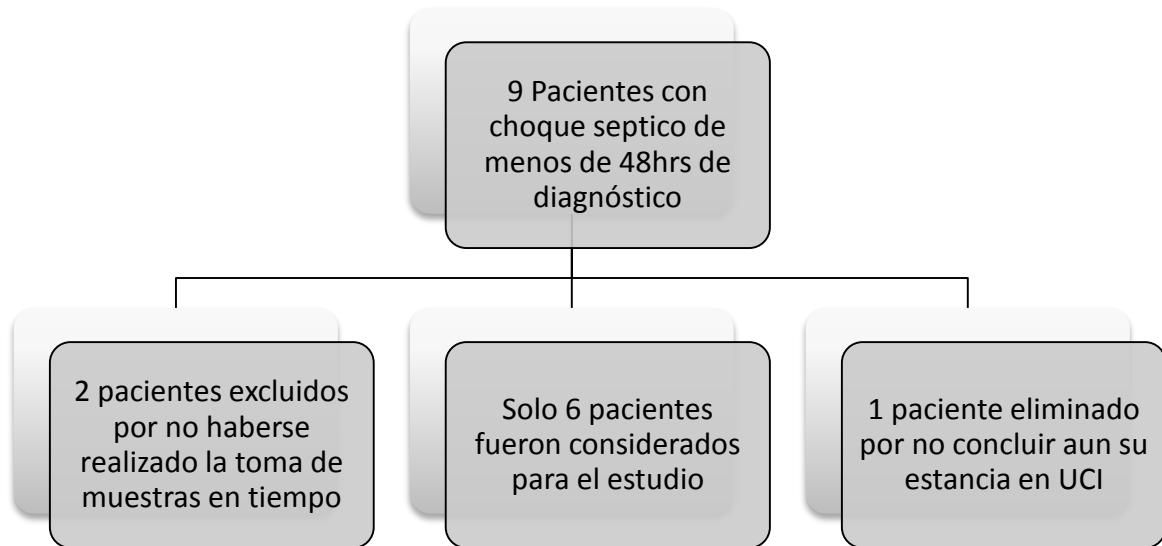


Tabla 1 DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y GENERO

Grupo de Edad	Masculino		Femenino		Totales	
	#	%	#	%	#	%
18-29 años	1	16.6	0	0	0	16.6
30-39 años	2	33.3	1	16.6	3	49.9
40-49 años	1	16.6	0	0	1	16.6
50-59 años	1	16.6	0	0	1	16.6
60-69 años	0	0	0	0	0	0
70 y más años	0	0	0	0	0	0
TOTAL	5	83.4	1	16.6	6	100

Grafica 1 Pincipal Punto de partida del estado de Choque

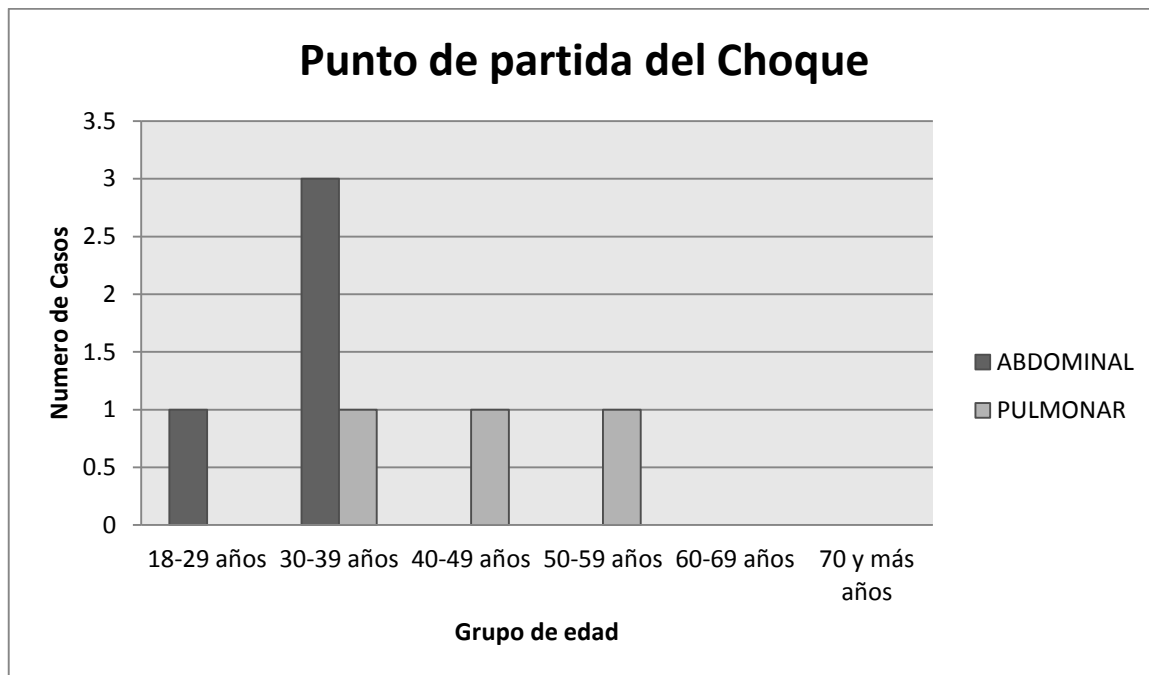
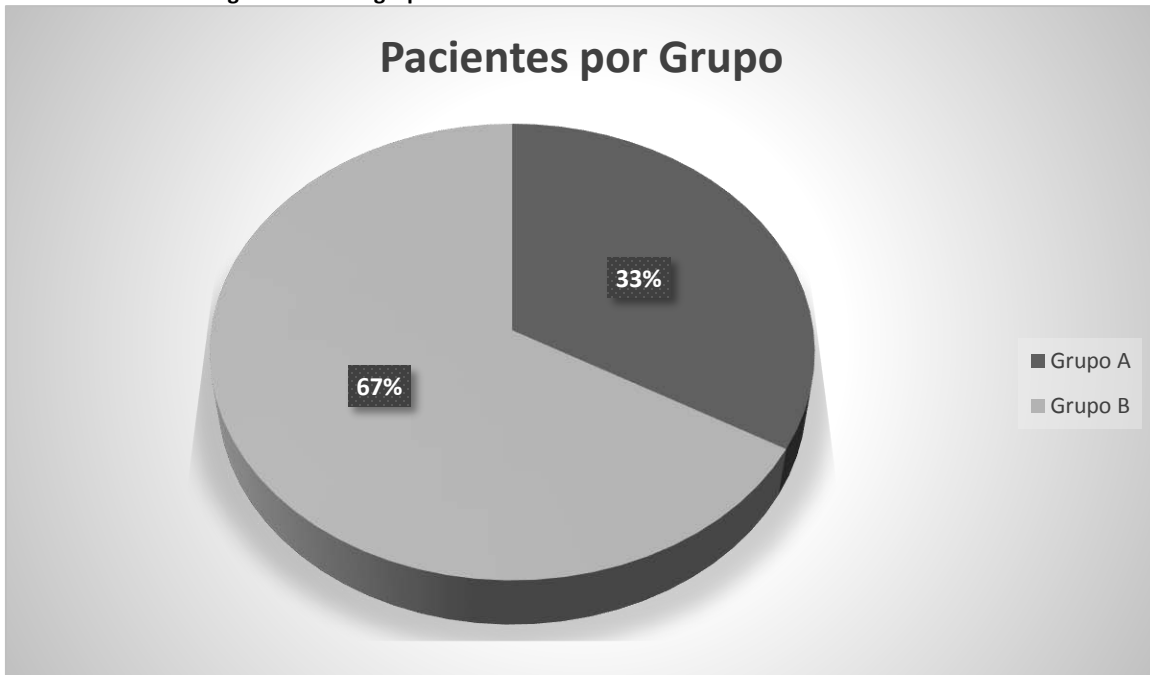


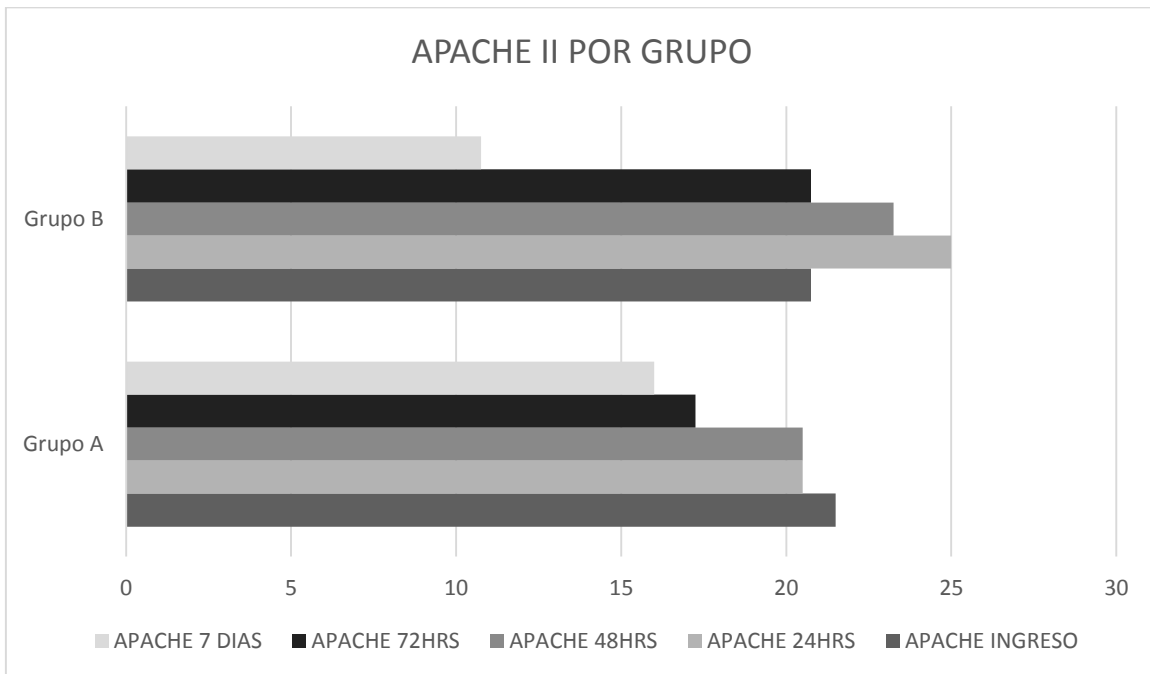
Tabla 2. Índice de Masa Corporal

		19-24	25-30	30-35	40
PACIENTES	20-29 años	0	1	0	0
	30-39 años	0	2	1	0
	40-49	1	0	0	0
	50-59	0	0	1	0
Total	6	1	3	2	0

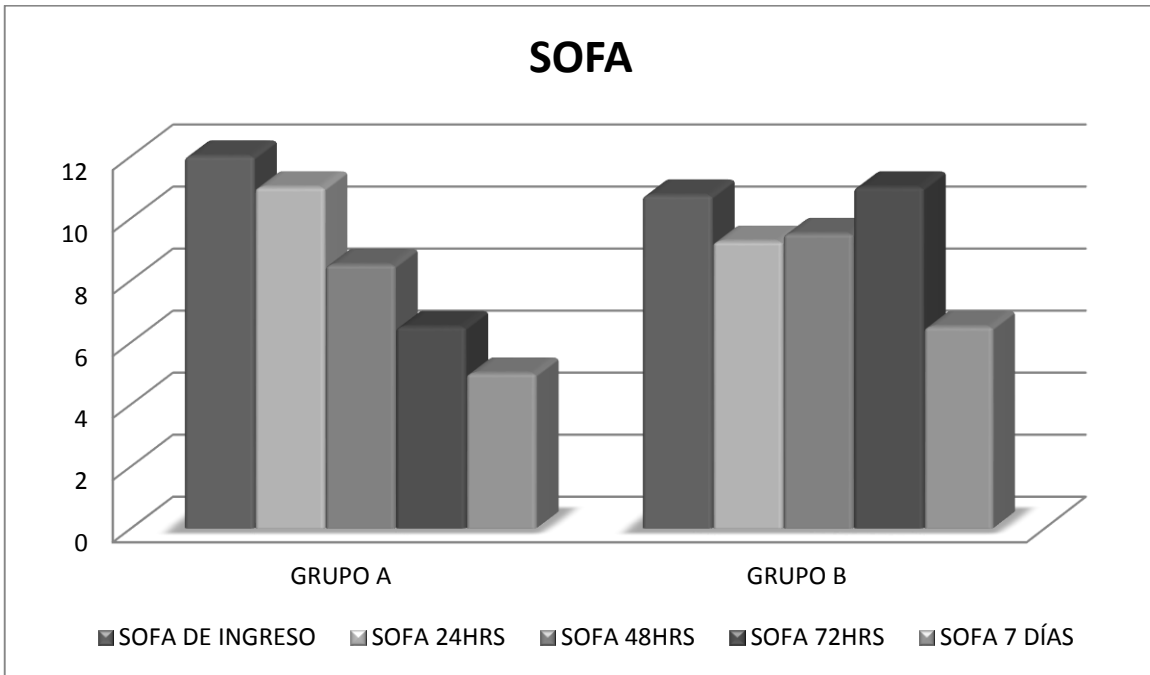
Grafica 2 Pacientes asignados a cada grupo



Grafica 1 APACHE II POR GRUPO



Grafica 4 SOFA de acuerdo a grupo asignado



Grafica5. Mortalidad

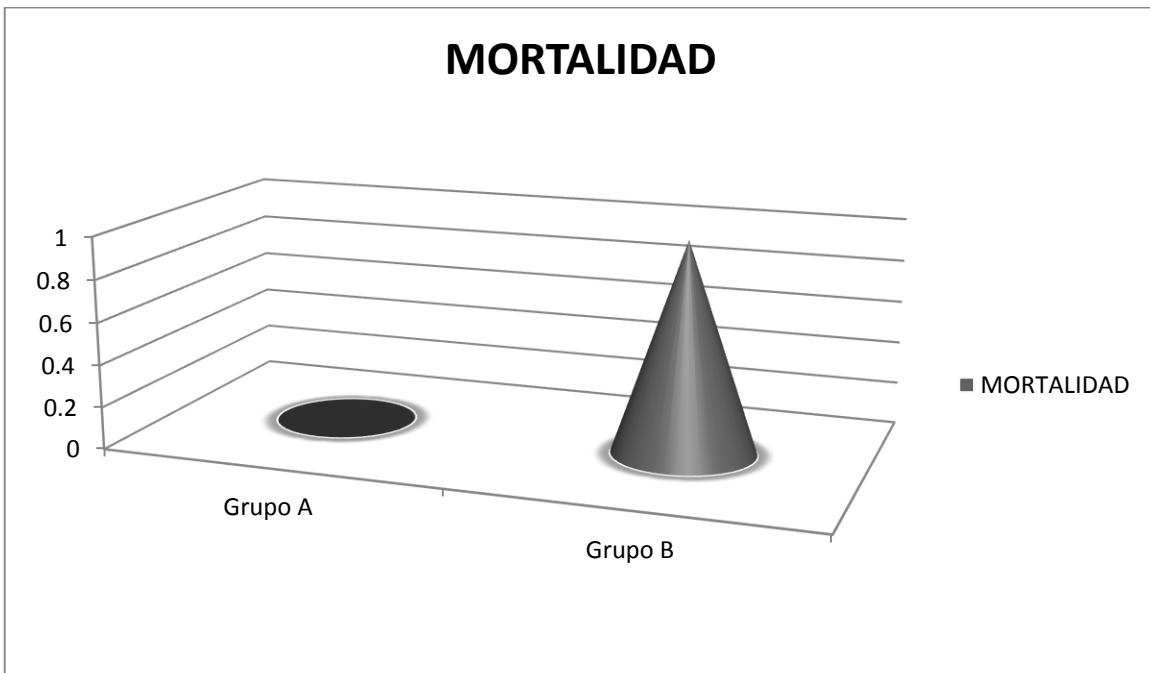


Figura 2. Comportamiento de TNF por Grupo

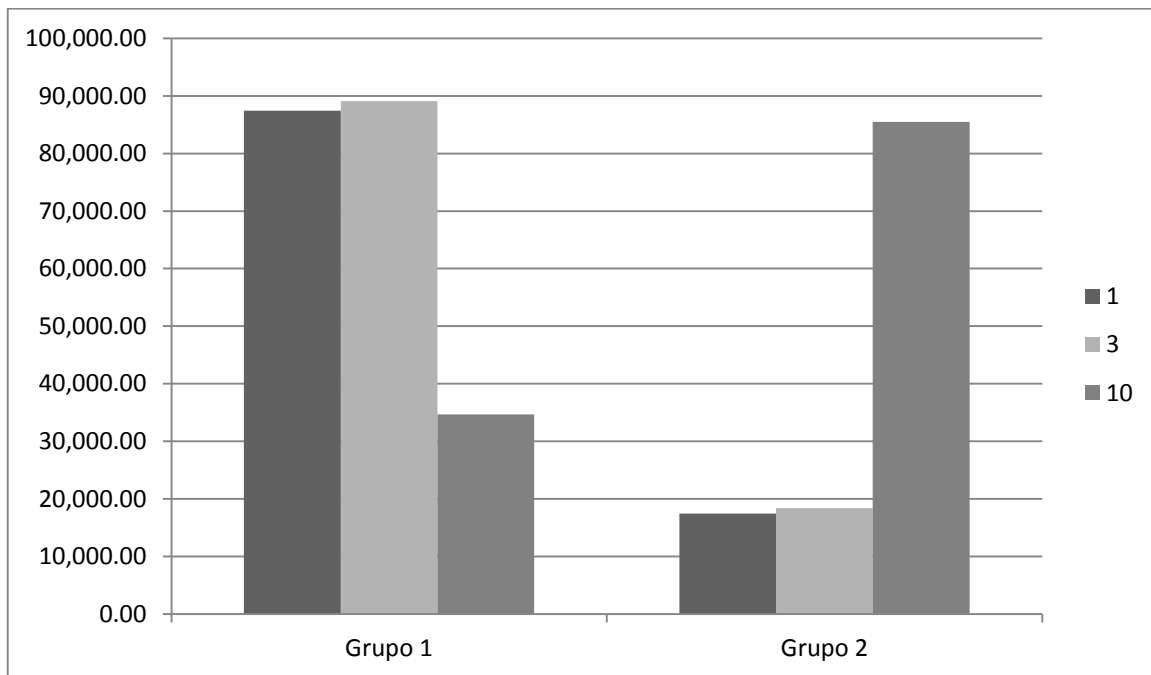


Figura 3. Comportamiento de IL6 por grupo

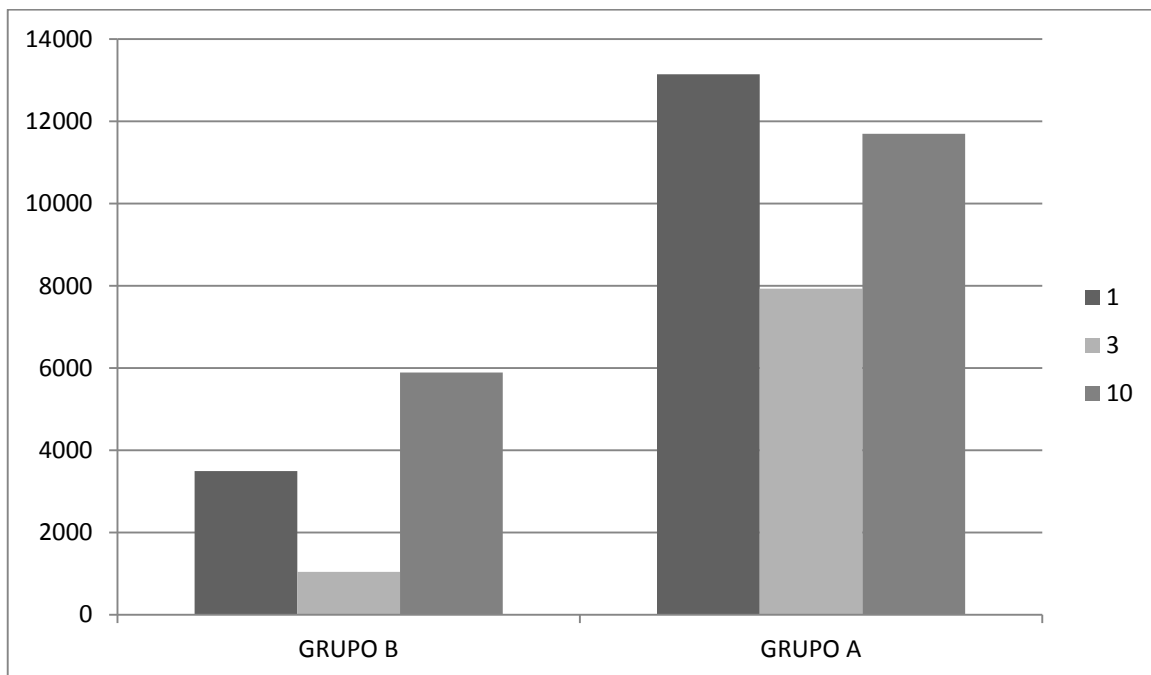
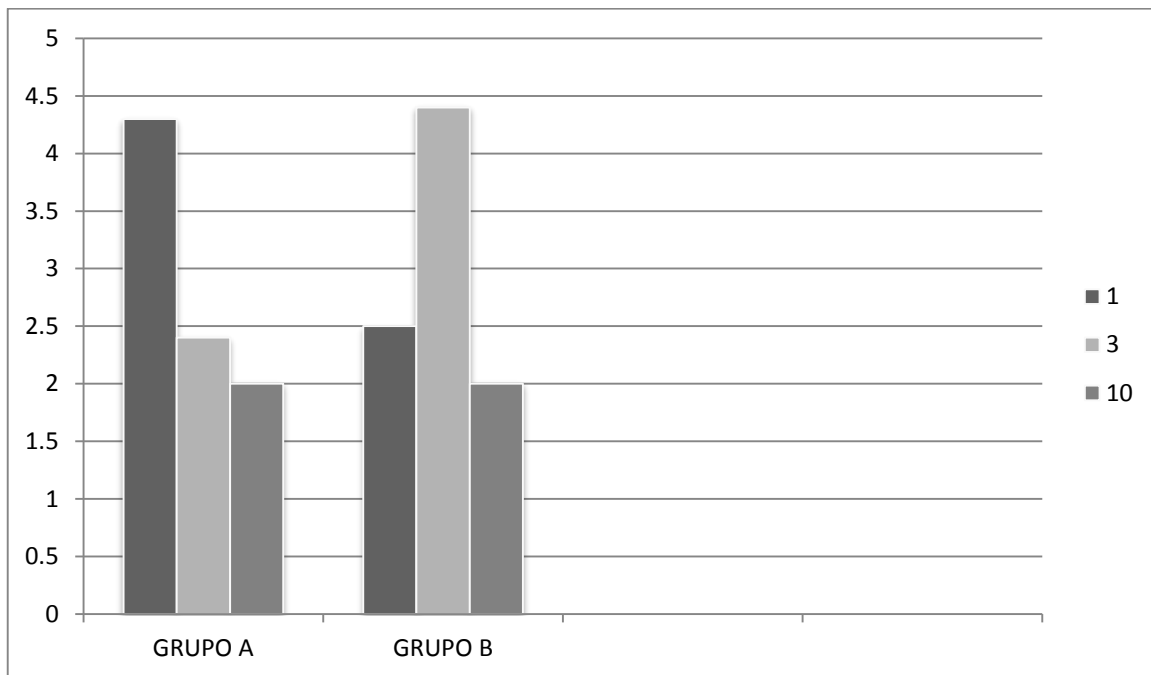


Figura 4. Comportamiento de IL10 por grupo



BIBLIOGRAFIA

1. Iñigo J., Sendra J.M., Díaz R., Bouza C., Sarría-Santamera A.. Epidemiología y costes de la sepsis grave en Madrid: Estudio de altas hospitalarias. *Med. Intensiva* [revista en la Internet]. 2006 Jul [citado 2014 Oct 02]; 30(5): 197-203. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912006000500001&lng=es
2. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova JE, Carrillo-Córdova LD, et al. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Ciruj* 2009;77:301-08.
3. Manzanares W, Hardy G: Selenium in the critically ill: posology and pharmacokinetics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009, 12:273-280.
4. Ashton K, Hooper L, Harvey LJ, Hurst R, Casgrain A, Fairweather-Tait SJ. Methods of assessment of selenium status in humans: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2009;89(suppl):2025S–39S.
5. Valenta J, Brodska H, Drabek T, Hendl J, Kazda A: High-dose selenium substitution in sepsis: a prospective, randomized clinical trial. *Intensive Care Med* 2011, 37:808-815
6. Raymond F. Burk and Kristina E. Hill. SELENOPROTEIN P: An Extracellular Protein with Unique Physical Characteristics and a Role in Selenium Homeostasis. *Annual Review of Nutrition* Vol. 25: 215-235
7. Fairweather-Tait, S. J., Bao, Y., Broadley, M. R., Collings, R., Ford, D., Hesketh, J. E., & Hurst, R. (2011). Selenium in human health and disease. *Antioxidants & redox signaling*, 14(7), 1337-1383.
8. Steinbrenner, H., & Sies, H. (2009). Protection against reactive oxygen species by selenoproteins. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1790(11), 14781485.
9. Valenta, J., Brodska, H., Drabek, T., Hendl, J., & Kazda, A. (2011). High-dose selenium substitution in sepsis: a prospective randomized clinical trial. *Intensive care medicine*, 37(5), 808-815.
10. Zhang, F., Yu, W., Hargrove, J. L., Greenspan, P., Dean, R. G., Taylor, E. W., & Hartle, D. K. (2002). Inhibition of TNF- α induced ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin expression by selenium. *Atherosclerosis*, 161(2), 381-386.
11. Berger, M. M. (2006). Antioxidant micronutrients in major trauma and burns: evidence and practice. *Nutrition in Clinical Practice*, 21(5), 438-449.
12. Manzanares, W., Biestro, A., Torre, M. H., Galusso, F., Facchin, G., & Hardy, G. (2011). High-dose selenium reduces ventilator-associated pneumonia and illness severity in critically ill patients with systemic inflammation. *Intensive care medicine*, 37(7), 11201127.