



---

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO**

**HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ**

**INDICE DE BRIONES COMO PRONOSTICO DE  
EVOLUCION EN LA UCI DEL HOSPITAL FERNANDO  
QUIROZ GUTIERREZ**

**TESIS QUE PRESENTA:**

**DR. LUIS ALBERTO MACIAS GARCIA**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:**

**MEDICINA CRÍTICA**

**ASESOR DE TESIS**

**DR. SERGIO VALDERRAMA DE LEÓN**

**México Distrito Federal Julio 2016**



**ISSSTE**



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.


**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ**




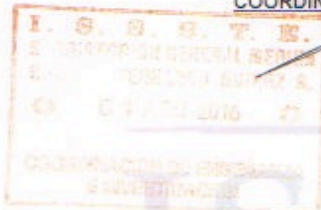
**DR. JOSÉ ÁNGEL ALBERTO LOZANO GRACIA**

**DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ**



**DR. RAYMUNDO CARLOS RAMÍREZ VÁZQUEZ**

**COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA**



**DR. SERGIO VALDERRAMA DE LEÓN**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA**

## **INDICE**

<b><u>INTRODUCCION</u></b> .....	<b>4</b>
<b><u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u></b> .....	<b>14</b>
<b><u>JUSTIFICACION</u></b> .....	<b>15</b>
<b><u>PREGUNTA DE INVESTIGACION</u></b> .....	<b>12</b>
<b><u>OBJETIVOS</u></b> .....	<b>16</b>
<b><u>MATERIAL Y METODO</u></b> .....	<b>16</b>
<b><u>CALCULO DE LA MUESTRA</u></b> .....	<b>17</b>
<b><u>OPERACIONALIZACION DE VARIABLES</u></b> .....	<b>18</b>
<b><u>RESULTADOS</u></b> .....	<b>20</b>
<b><u>DISCUSION</u></b> .....	<b>28</b>
<b><u>CONCLUSIONES</u></b> .....	<b>28</b>
<b><u>BIBLIOGRAFIA</u></b> .....	<b>29</b>
<b><u>ANEXOS</u></b> .....	<b>31</b>

## **INTRODUCCION.**

La sepsis es una de las principales causas de ingreso y mortalidad en las unidad de cuidados intensivos; debido a principales factores, entre los que destacan el envejecimiento poblacional, el mayor numero de procedimientos quirúrgicos e invasivos practicados cotidianamente y todas las afecciones asociadas con inmunodepresión, como la quimioterapia, la radioterapia y las enfermedades y situaciones que intrínsecamente se vinculan con la disfunción del sistema inmunitario. Se estima que afecta a 18 millones de personas cada año en todo el mundo, la sepsis; sepsis severa y el choque séptico tienen una alta mortalidad en adultos de cerca del 24-39% en el hospital con una estancia de 28 días. Lo cual convierte a la sepsis grave en una de las principales causas de muerte y aun mas en los estudios recientes con un incremento ponderal. <sup>1</sup>

La sepsis es la culminación de interacciones complejas entre el microorganismo infecciosos y los sistemas de defensa del huésped (sistema inmunitario, inflamatorio y de coagulación). El compromiso resultante dependerá de la respuesta del huésped y de las características intrínsecas del microorganismo infeccioso como virulencia, presencia de superantigenos y otros factores de virulencia , como la resistencia a la opsonizacion y la fagocitosis, la presencia de adhesinas y las resistencia antibióticas. <sup>2</sup>

La sepsis se define como la presencia (posible o documentada) de una infección junto con manifestaciones sistémicas de infección. La sepsis grave se define como sepsis sumada a disfunción orgánica inducida por sepsis o hipoperfusión tisular. <sup>30</sup>

Esta sepsis grave ocurre como resultado de infecciones adquiridas en la comunidad o bien de infecciones asociados a los cuidados de la salud. La neumonía es la de mayor frecuencia dentro de los casos reportados; seguido de las infecciones intraabdominales y la infección de vías urinarias. Los cultivos son positivos solo en 1/3 de los casos; teniendo como resultado Staphylococcus aureus y Streptococcus pneumoniae dentro de los gérmenes Gram positivos. Los gérmenes Gram negativos mas comunes son Escherichia coli; Klebsiella y Pseudomona aureginosa. <sup>3</sup>

Los factores de riesgo para la sepsis grave se relacionan tanto con la predisposición de un paciente a la infección y la probabilidad de la disfunción orgánica si llega a desarrollarse. Hay muchos factores de riesgo conocidos para las infecciones que mas comúnmente precipitan la sepsis grave y el choque séptico. Dentro de estas se incluyen las enfermedades crónicas (VIH; EPOC, cáncer); y el uso de agentes inmunosupresores. Existen algunos factores asociados al desarrollo de disfunción orgánica; que aunque no están bien estudiados pero probablemente están relacionados. Tales como el microorganismo causal y al composición genética del paciente; que subyace en el estado de salud y la función de los órganos preexistentes junto con la oportunidad de la terapéutica de intervención. La edad, el sexo y la raza o grupo étnico son influencias directas para la incidencia en el desarrollo de sepsis severa. La cual es mas frecuente en infantes y en personas mayores que en otros grupos de edades; es mayor en masculinos y en gente de raza negra que en blancos. <sup>4</sup>

Las manifestaciones clínicas de la sepsis son muy variables , dependiendo del sitio inicial de infección y del organismo causal, el patrón de disfunción orgánica y el estado de salud previo del paciente. Los signos de la infección y de la disfunción orgánica pueden ser sutiles; es por eso que se cuenta con una lista de signos peligrosos e incipientes de sepsis.

En agosto de 1991 se realizo la conferencia de consenso con el ACCP (American College of Chest Physician) y la SCCM (Society of Critical Care Medicine). Con el propósito de encontrar una definición definitiva para la sepsis y otros cuadros relacionados. En esta conferencia se desarrollo el termino síndrome de respuesta

inflamatoria sistémica (SRIS); que se definió como respuesta clínica frente a diversas lesiones e incluyo por los menos dos de un grupo de variables definidas como son los marcadores de reacción inflamatoria. <sup>5</sup>

La introducción del concepto de SRIS permitió clasificar la respuesta en padecimientos no infecciosos, como traumatismos, quemaduras, pancreatitis, cirugías entre otros y a los infecciosos se les dio el nombre de sepsis. Por eso es importante retomar los conceptos establecidos en el 2007 y 2012 en donde se establece que la definición de SRIS es muy inespecífica y no explica todos los eventos que ocurren en el organismo; por ende la sepsis tiene otros criterios que son las manifestaciones iniciales del organismo a la infección; que al menos cumpliendo con una de las variables se considera que el paciente cuenta con este diagnóstico. <sup>23</sup>

<b>CRITERIOS DE SEPSIS</b>
<b>1.-VARIABLES GENERALES</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre (temperatura mayor a 38.3oc )</li> <li>• Hipotermia (temperatura menor de 36oc)</li> <li>• Frecuencia cardiaca mayor de 90 latidos por minuto o mayor de dos DS del valor normal para la edad)</li> <li>• Taquipnea</li> <li>• Alteración del estado Mental</li> <li>• Edema significativo o equilibrio hídrico positivo ( mayor de 20 cc/kg durante mas de 24 hrs)</li> <li>• Hiperglucemia ( glucemia mayor a 140 mg/ dl o 7.7 mmol/l) en ausencia de diabetes</li> </ul>
<b>2.-VARIABLES INFLAMATORIAS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucocitosis ( cuenta de leucocitos mayor de 12,000 mm<sup>3</sup>)</li> <li>• Leucopenia ( cuenta de leucocitos menor de 4,000 mm<sup>3</sup>)</li> <li>• Proteína C reactiva plasmática mayor de 2 DS del valor normal</li> <li>• Procalcitonina plasmática mayor de 2 DS del valor normal</li> </ul>
<b>3.- VARIABLES HEMODINÁMICAS</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotensión arterial ( presión arterial sistólica: &lt; 90 mmhg, presión arterial media: &lt; 70 o un descenso de la presión arterial sistólica mayor a 40 mmhg)</li> <li>• Saturación venosa mixta de oxígeno &gt; 70%</li> <li>• Índice cardiaco &gt; 3.5 l/min/m<sup>2</sup></li> </ul>
<b>4.- VARIABLES DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombocitopenia ( cuenta plaquetaria &lt;100,000 mm<sup>3</sup>)</li> <li>• Hipoxemia arterial ( PaO<sub>2</sub>/fio<sub>2</sub> &lt;300)</li> <li>• Oliguria aguda ( gasto urinario &lt;0.5 ml/kg/hora o 45 mmol/L a menos durante dos horas)</li> <li>• Aumento de creatinina mayor de 0.5 mg/dl</li> <li>• Anormalidades de la coagulación ( INR &gt; 1.5 o aPTT &gt; 60 s)</li> <li>• Íleo ( en ausencia de obstrucción intestinal)</li> <li>• Hiperbilirrubinemia ( BT: &gt; 4 mg/dl o 70 mmol/l)</li> </ul>
<b>5.- VARIABLES DE PERFUSIÓN TISULAR</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acidosis láctica (&gt; 1 mmol/l)</li> <li>• Disminución de llenado capilar o piel marmórea</li> </ul>

Es importante determinar la severidad de la sepsis, hay criterios que la determinan que, por definición, están dados por alguna disfunción orgánica; sin embargo, también se toman cuenta los datos de hipoperfusión, como el lactato, por lo que la definición no se limita a la disfunción orgánica de un solo elemento.

#### CRITERIOS DE SEVERIDAD DE LA SEPSIS

- Hipotensión inducida por sepsis
- Lactato por arriba de los valores normales de laboratorio
- Gasto urinario  $<0.5$  ml/kg/h durante más de dos horas a pesar de una adecuada resucitación con líquidos
- Lesión pulmonar aguda con  $PaO_2/fio_2 <250$  en ausencia de neumonía
- Lesión pulmonar aguda con  $PaO_2/fio_2 < 200$  en presencia de neumonía
- Creatinina  $> 2$  mg/dl
- Plaquetas  $< 100,000$
- Coagulopatía (INR  $> 1.5$ )

#### FISIOLOGIA DE LA INFLAMACION.

El organismo dispone de un sistema defensivo que se basa en tres elementos básicos. A) las barreras externas, b) un sistema inespecífico que actúa contra microorganismos y detritos y c) la respuesta antígeno específica contra patógenos externos.<sup>6</sup>

Se define como inflamación a la respuesta no específica inicial ante una lesión tisular producida por un estímulo mecánico, químico o microbiano. La inflamación es una respuesta humoral y celular rápida, muy amplificada pero controlada, en la cual el complemento, las cininas, la coagulación y la cascada fibrinolítica son disparadas e conjunto con la activación de los macrófagos y las células endoteliales. Esta respuesta local se considera benigna y adecuada en tanto el proceso inflamatorio sea regulado apropiadamente y mantenga localizada las células activadas y los mediadores. La reacción tiene componentes inflamatorios y antiinflamatorios y a veces estos últimos son iguales o de mayor magnitud que la reacción pro inflamatoria. En el desarrollo del proceso inflamatorio se producen cuatro eventos fisiológicos importantes fundamentales.

- a) vasodilatación
- b) incremento de la permeabilidad microvascular
- c) Activación y adhesión celulares
- d) Coagulación

La vasodilatación y el incremento de la permeabilidad microvascular en el sitio de la lesión y aumentan la disponibilidad local de oxígeno y nutrientes aumentan la disponibilidad local de oxígeno y nutrientes como la producción de calor y edema tisular. Los cambios hemodinámicos locales y la liberación de mediadores producen los síntomas clásicos asociados a la inflamación local rubor, rumor, calor y dolor.<sup>7</sup>

Las citosinas son los mensajeros fisiológicos de la respuesta inflamatoria. Son pequeñas moléculas proteicas o glicoproteínas cuya función fundamental es intervenir en la transmisión de la información de una célula a otra. Se unen a receptores específicos de la célula blanco y esta unión provoca modificaciones que llevan a la síntesis y la liberación de mediadores secundarios de inflamación: por ejemplo, otras citosinas; óxido nítrico (NO) o

metabolitos del ácido araquidónico.

El efecto de las citosinas se ejerce fundamentalmente sobre las células de su ambiente (paracrino) o sobre la célula efectora (autocrino). Las principales citosinas proinflamatorias son el factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), las interleucinas, los interferones y los factores estimulantes de colonias. La infección es el mayor estímulo para la liberación de las citosinas pero otros estímulos no infecciosos pueden, de igual manera inducir su síntesis y liberación y desencadenar la reacción inflamatoria. No existen depósitos de citosinas ni moléculas preformadas y su síntesis requiere transcripción genética y traducción de mRNA.<sup>8</sup>

Los polimorfonucleares, los monocitos/macrófagos y las células endoteliales son los efectores celulares de la respuesta inflamatoria. La activación leucocitaria lleva a la agregación de leucocitos a la microcirculación con liberación de mediadores. Las células endoteliales expuestas a este medio de factores humorales y leucocitarios también se activan y comienzan la expresión de diversas moléculas de adhesión y receptores en su superficie junto con la síntesis y secreción de más citosinas y mediadores inflamatorios secundarios, como prostaglandinas, leucotrienos, tromboxano, factor activador de plaquetas, radicales libres de oxígeno, óxido nítrico y proteasas. Muchos de estos mediadores secundarios también son producidos por leucocitos. Las células endoteliales activadas y el incremento de citosinas en el medio activan la cascada de la coagulación y provocan fenómenos tromboticos locales.

R. Bone propuso cuatro estadios para explicar el desarrollo del SRIS. En el estadio I, en respuesta a una lesión, se producen citosinas que ponen en marcha a un mecanismo local con liberación de mediadores destinados a la curación de heridas y al reclutamiento de células del sistema reticuloendotelial.

Si la agresión tiene la magnitud suficiente, se ingresa en el estadio II. Se liberan citosinas a la circulación, pequeñas cantidades de citocinas que amplifican la respuesta local. EN la circulación aparecen TNF –alfa, IL-1beta e IL-6. Se reclutan macrófagos y plaquetas y se estimula la producción de los factores de crecimiento. De esta manera, se inicia una respuesta de fase aguda.

En este estadio, la presencia de mediadores en la circulación se debe considerar parte de la respuesta normal a la infección o a la lesión. Indica que localmente la agresión inicial no se controla y se necesitan otros elementos para combatirla. Esta respuesta de fase aguda es controlada estrictamente por la liberación simultánea de antagonistas endógenos, como los receptores solubles (sTNFr) y los antagonistas de receptores (RaIL-1) y las interleucinas 4 y 10 con efecto antiinflamatorios.

En ocasiones, la homeostasis no se restablece y se pasa al estadio III (SRIS) en el que se inicia una respuesta sistémica masiva. El efecto de las citosinas se torna nocivo y los mediadores inflamatorios disparan distintas cascadas con activación sostenida del sistema reticuloendotelial, pérdida de la integridad microvascular y disfunción de órganos distantes al sitio de infección.

La vasodilatación sistémica no controlada provoca una disminución sostenida de la resistencia vascular e hipotensión arterial y el incremento generalizado de la permeabilidad vascular induce la aparición del tercer espacio.

En los periodos iniciales del SRIS, un gran número de leucocitos se adhieren a las células endoteliales activadas y pueden interrumpir el flujo microcirculatorio. La adherencia de los leucocitos se relaciona parcialmente con el incremento del número de moléculas de adhesión presentes sobre las células endoteliales.



TNF-alfa; IL\_1 y otras citosinas activan las células endoteliales para expresar esta moléculas. Ligados a la disfunción multiorganica se manifiestan los efectos metabólicos y nutricionales provocados por el exceso de citosinas; fiebre, hipermetabolismo, anorexia, catabolismo proteico, caquexia y alteraciones del metabolismo de los lípidos, la glucosa y los minerales.

Muchos pacientes con inflamación persistente o descontrolada fallecen rápidamente, en general por shock. En los que sobreviven, los mecanismos antiinflamatorios pueden ser capaces de controlar la inflamación, pero en algunos pacientes, como fue planteado, la reacción compensadora puede ser excesiva y se desarrollan un estado de inmunosupresión. Incluso algunos pacientes que inicialmente no se desarrollan inflamación excesiva pueden preservar depresión inmunitaria si la liberación de mediadores antiinflamatorios es inadecuada. Y en cuando se encuentra en fase IV.<sup>9</sup>

### **ENDOTELIO.**

Durante muchos años el endotelio fue considerado una barrera inherente que separaba el torrente circulatorio de los tejidos subyacentes. Ampliamente distribuidas en el cuerpo humano, las células endoteliales tapizan el compartimiento vascular que alcanza una superficie de 4,000 a 7,000 m<sup>2</sup> y cumplen múltiples funciones donde destacan: regulación del tono vasomotor, balance local de mediadores pro y antiinflamatorios, regulación del desplazamiento de células y nutrientes, mantenimiento de la fluidez sanguínea y generación de neo vasos. <sup>10</sup>

Es necesario destacar que el endotelio no es solo una fina capa de células que separan los elementos de la sangre del resto de los tejidos. Tiene múltiples funciones y se debe considerar como un órgano el mas extenso de la economía. Es fundamental en el mantenimiento del tono vascular, en la inhibición de la coagulación de la sangre y en la regulación de la inmunidad y la inflamación. El endotelio activado media y modula la respuesta inflamatoria e inmunitaria del SRIS a través de la liberación de diferentes mediadores y la regulación de la migración leucocitaria.<sup>11</sup>

Las células endoteliales expresan las diferentes moléculas de adhesión cuando son estimuladas por citosinas o trombina. La selectina ELAM 1 aparece en las células endoteliales en horas y se une a los polimorfonucleares y los monocitos. El compromiso de la función endotelial forma parte de la respuesta multicelular integrada que el huésped es capaz de montar frente a un patógeno agresor. Esta disfunción puede culminar en una alteración grave de la homeostasis vascular que se caracteriza por oclusión micro vascular de magnitud variable que puede llevar a un desequilibrio entre la oferta y demanda de oxígeno a nivel tisular.

En la sepsis se produce una actividad endotelial masiva, exagerada y sostenida que se caracteriza por desequilibrio entre mediadores pro y antiinflamatorios y perdida del tono vasomotor. En este caso la respuesta es desadaptada (disfunción endotelial) y puede acabar con la vida del individuo afectado. El termino disfunción endotelial se relaciona ampliamente con ambos tipos de respuesta (local o sistémica) y se refiere principalmente a aquellos casos en que la respuesta endotelial implica, de una u otra manera, un coste para el huésped. <sup>12</sup>

En la sepsis, la célula endotelial cambia desde un fenotipo quiescente (anticoagulante, anti adhesivo, vasodilatador) a uno activado (pro coagulante, pro adhesivo, vasoconstrictor) donde ocurren cambios estructurales y funcionales que la caracterizan. Así como la hipotensión refractaria al uso de vasopresores (falla vascular o vasoplejia) contribuye con muchos factores incluyendo la disfunción endotelial a disminuir el tono vasomotor en conjunto con la deficiencia de vasopresina.

## **PRESION ONCOTICA, PROTEINAS PLASMATICAS Y SEPSIS**

En 1896 Frank- Starling introdujo la presión oncótica como parte integral de las fuerzas hemodinámicas a nivel capilar. Se denomina síndrome de fuga capilar al desequilibrio del líquido plasmático al compartimiento intersticial de las presiones de Frank –Starling a nivel de la microcirculación. Ya que primero aumenta el gradiente de presión hidrostática puede originarse por la disminución de la resistencia precapilar o el aumento de las resistencia poscapilar.<sup>13</sup>

La presión coloidosmótica de las proteínas plasmáticas (PCO) es una de las fuerzas hemodinámicas que mantiene una perfusión constante en la circulación capilar. En condiciones fisiológicas, la PCO está determinada por las cantidades normales de las principales proteínas circulantes (albumina, globulinas y fibrinógeno) y presupone la integridad de la pared capilar como barrera semipermeable.

La albumina sérica representa la mayor fracción proteica del plasma: 42 g/l de un total de 70 g/l. Su sitio de síntesis es el hígado, a una tasa de 12 g/día e igual cantidad se degrada, la mitad en el hígado y a otra mitad secretada en el intestino. Por su tamaño molecular. La albumina no difunde fácilmente hacia el espacio intersticial. La permeabilidad de la membrana capilar, en condiciones normales, es muy baja para la albumina.<sup>14</sup>

La albumina humana es una proteína de alto peso molecular, 66.248 daltons. En un adulto normal existen unos 300 gramos: 120 en el espacio vascular (42 g/l) y 180 en el extravascular. En este último unos 79 gramos (30-40%) se localizan en la piel y el resto está distribuido en músculos y vísceras.

Esta condición hace que la albumina, junto con otras proteínas plasmáticas de gran peso molecular, ejerzan una presión osmótica efectiva (la dada por partículas que no atraviesan la membrana semipermeable), o tonicidad (denominada así la presión osmótica efectiva del compartimiento extracelular). Que mantiene el volumen de este espacio vascular.<sup>15</sup>

## **ALBUMINA EN PACIENTES CRÍTICOS.**

Numerosos estudios demuestran que bajos niveles de albúmina se asociarían a malos resultados, tanto en la población de pacientes críticos agudos como crónicos. Aún más, existen reportes que demuestran que la concentración de albúmina medida entre las 24 y 48 horas después del ingreso a UCI, representaría un parámetro tan sensible como el puntaje de gravedad APACHE II para predecir resultados.<sup>16</sup>

Un metaanálisis incluyendo 90 estudios de cohorte en pacientes críticos, demostró que la hipoalbuminemia constituiría por sí sola un predictor de malos resultados. Se ha reportado también que por cada 1 g/dl que disminuye la albúmina, el riesgo de morbilidad y mortalidad aumentaría en un 89 y 137% respectivamente, y que la mortalidad asociada en pacientes con niveles de albúmina < 2 g/dl fluctuaría cercana al 100%. Del mismo modo, se ha documentado que la capacidad del paciente crítico para recuperar sus niveles de albúmina representaría un buen predictor de resultados, sugiriéndose incluso que esta ofrecería un efecto protector por sí misma. Basados en estas observaciones, es que aportar albúmina exógena en enfermedades críticas resulta atractivo, si bien su utilidad no ha logrado establecerse.<sup>17</sup>

Fisiopatológicamente en la mayoría de los pacientes críticos subyace una respuesta inflamatoria que provoca daño endotelial y aumento de la permeabilidad capilar, con la consiguiente extravasación de fluidos y albúmina. La hipoalbuminemia secundaria a este fenómeno representaría, entonces, un marcador de permeabilidad vascular aumentada más que un marcador de albúmina propiamente tal, si bien es cierto que existen otros

factores interviniendo en el desarrollo de hipoalbuminemia en este contexto (ej, hemodilución por fluidos de resucitación, cambios en la síntesis y catabolismo de albúmina), pero que no desempeñarían un rol significativo en la etapa aguda de la enfermedad<sup>4</sup>. Por lo tanto, lo anterior implicaría que la corrección de la permeabilidad capilar más que de los niveles de albúmina plasmática, es lo que se correlacionaría a mejores o peores resultados.<sup>18</sup>

En relación a la hipoalbuminemia, se ha descrito también que en pacientes críticamente enfermos la síntesis hepática de albúmina disminuiría, consecuencia de una re priorización hacia la síntesis de reactantes de fase aguda. Tanto el Factor de Necrosis Tumoral (FNT) como la Interleucina 6 (IL-6) -importantes mediadores inflamatorios-, son capaces de deprimir el gen de transcripción de albúmina y, por ende, su producción. Sin embargo, en escenarios in vivo esto no resulta tan evidente, describiéndose una gran variabilidad en las tasas de síntesis, desde muy bajas hasta el doble de lo normal. Por otro lado, existiría un catabolismo de albúmina elevado asociado al aumento de corticoesteroides generados durante la respuesta al stress, pese a esto la tasa total de degradación disminuiría en la medida que lo hace la concentración plasmática de albúmina. Por tanto, la degradación absoluta de albúmina disminuye, aunque la tasa de degradación fraccional sea normal o incluso elevada. Estos mecanismos por tanto, también jugarían poco rol en el desarrollo e hipoalbuminemia en el contexto crítico, restándole potencialmente importancia a su reposición.<sup>19</sup>

### **PRESIÓN ONCOTICA EN EL PACIENTE CRITICO.**

Si bien el rol de la albúmina en la mantención de la presión coloidosmótica en individuos sanos parece evidente, esto no es tan claro en los pacientes críticos, en quienes la albúmina contribuiría sólo en un 17% en la mantención de ella. Estudios en adultos demuestran que si bien hay diferencias en la concentración de albúmina sérica entre los grupos de pacientes críticos que sobreviven y los que no, la medición de la presión coloidosmótica resulta similar en ambos. Este hallazgo podría explicarse -entre otras cosas-, por un aumento en la producción de proteínas de fase aguda, las que se encargarían de generar parte importante de esta presión.

Se ha observado, que en pacientes críticos la administración de albúmina para mantener la presión coloidosmótica, modifica en forma aguda sus valores séricos, pero por poco tiempo producto de un rápido escape hacia el espacio extravascular.<sup>20</sup>

Por otro lado, numerosos estudios en adultos han comparado la efectividad de la albúmina como expansor plasmático respecto a cristaloides y/u otros coloides considerando su aporte a la presión coloidosmótica. En el clásico estudio de Cochrane Injuries Group; se concluyó que no existía suficiente evidencia para aseverar que la albúmina disminuyera la mortalidad y, por el contrario, aumentaría el riesgo relativo de muerte hasta 6%. Aunque estos resultados han sido cuestionados en el tiempo por reportes que apoyarían la seguridad de la albúmina, varios trabajos demuestran que no aportaría mayor beneficio en la sobrevida de pacientes críticos.<sup>21</sup>

En un reciente estudio prospectivo randomizado / controlado en pacientes críticos con diversas patologías, se demostró satisfactoriamente que el grupo resucitado con albúmina alcanzaba balances hídricos más negativos durante los primeros 4 días, sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos respecto a variables como presión arterial media (PAM), sobrevida, tiempo de ventilación mecánica, desarrollo de Falla Orgánica Múltiple (FOM), terapia de reemplazo renal ni riesgo de mortalidad.

En base a hallazgos de este tipo, es que se ha planteado que tanto la albúmina como la solución salina, podrían considerarse como fluidos equivalentes en la reposición del intravascular en pacientes con patología crítica heterogénea. Un cuestionamiento importante en la evaluación del uso de albúmina, es que se realice en función de la mortalidad, considerando que la morbilidad representaría un parámetro más sensible para ello en el ámbito

del cuidado crítico. En este contexto, algunos autores fijan como objetivo la funcionalidad de los distintos órganos al momento de evaluar el resultado de administrar albúmina, concluyendo que existiría un efecto favorable en quienes se utiliza. Sin embargo, la confiabilidad metodológica de estos resultados se ha cuestionado por otros autores.<sup>22</sup>

Pareciera medianamente claro que la administración de albúmina en pacientes con permeabilidad capilar normal podría resultar beneficiosa. Sin embargo, esto no parece extrapolable en presencia de una permeabilidad aumentada, tal como ocurre en la mayoría de los pacientes críticos, especialmente que cursan sepsis.<sup>23</sup>

Así la presión coloidosmótica plasmática es aproximadamente 28 mmhg, 19 mmhg por las proteínas y 9 mmhg por los cationes llamado efecto Donnan. A pesar de que 28 mmhg es un bajo porcentaje de la presión osmótica total, su importancia en el mantenimiento de los volúmenes en cada uno de sus compartimientos es definitiva.

La presión coloidosmótica; en el plasma y el líquido intersticial y también las hidrostáticas son factores importantes en la génesis del edema. La presión coloidosmótica de un líquido es proporcional al número de partículas de soluto. Las principales proteínas osmóticamente activas son albumina, globulinas y fibrinógeno. De la albumina depende el 80% de la presión oncótica del plasma, en tanto que el resto depende de las globulinas y fibrinógeno. La P<sub>Co</sub> plasmática puede calcularse por medio de la ecuación de Landis y Pappenheimer ( $P_{Co}=2.38 \times (\text{proteínas totales}) + 0.138 \times (\text{proteínas totales})^2 + 0.00957 \times (\text{proteínas totales})$ ). También puede medirse directamente con un sistema comercial de transductor de membrana (coloidosmómetro).<sup>24</sup>

La redistribución de fluidos al espacio extravascular se ve favorecida por el incremento de la permeabilidad endotelial o pérdida de la función de barrera. Datos experimentales sugieren que este aumento de la permeabilidad es mediado por LPS y se relaciona con la escisión enzimática de proteínas que forma parte de las uniones intercelulares; dando como resultado daño estructural de la célula endotelial.<sup>25</sup>

Desde el punto de vista fisiológico, el desplazamiento de líquidos entre el tejido intersticial y el espacio vascular, depende de las fuerzas de Starling, donde la filtración neta depende de las diferencias entre las presiones hidrostáticas y oncóticas ( $\Delta P_H - \Delta P_O$ ).<sup>26</sup>

El efecto expansor de la albumina se debe a la presión oncótica que esta genera, y le confiere la capacidad de atraer líquidos desde el volumen intersticial al vascular y la oncótica intersticial. Esta propiedad de la albumina y de las proteínas séricas depende del coeficiente de reflexión oncótica, que no es más que el grado de impermeabilidad que ofrece el vaso sanguíneo a la albumina. Este coeficiente no es uniforme en todos los aparatos y sistemas, de hecho es bajo a nivel pulmonar, mientras que es elevado a nivel glomerular.

En los pacientes con sepsis y distress respiratorio hay aumento de la permeabilidad capilar, y reducción del coeficiente de reflexión oncótica, lo cual implica el paso de la albumina al intersticio pulmonar.<sup>27</sup>

La consecuencia de esto es que hay un aumento de la presión oncótica intersticial y retención de líquido en estos tejidos, lo cual pudiera explicar el aumento de la mortalidad en el grupo de pacientes con trauma e injuria cerebral asociada, aunque este fue un subgrupo pequeño de solo 7%. Además que no reduce la mortalidad, hay una pobre relación costo beneficio, comparada con la solución salina.<sup>28</sup>

En condiciones patológicas que cursan con aumento de la permeabilidad capilar, como es el caso de la sepsis; la albumina pierde parcialmente su capacidad osmótica ya que el paso al intersticio es facilitado por este trastorno de permeabilidad. Por otra parte, la síntesis de albumina se reduce en el síndrome de respuesta anti

inflamatoria sistémica , en la sepsis y en el trauma. En estas situaciones de trastorno de la permeabilidad capilar y reducción de la síntesis hepática que ocurren en los paciente críticamente enfermos .En el caso de los pacientes con sepsis, la hipoalbuminemia se ha determinado como un marcador de gravedad en pacientes críticos, pero las revisiones muestran consistentemente que su corrección no mejora la mortalidad ni el pronostico del paciente. Sin embargo dentro de las recomendaciones de la campaña sobreviviendo a la sepsis en el 2012, se sugiere el uso de albumina en aquellos pacientes que requerirán una reanimación intensa en sepsis severa y choque séptico.<sup>11</sup>

En la revisión de 2011 se recomienda la administración de albumina; ha habido controversia con respecto a la misma en pacientes en estado critico; el estudio SAFE demostró que no hay diferencia en la supervivencia a 28 días ni disminuye la mortalidad , tampoco tiene mayor efecto en la función renal o en la disfunción orgánica múltiple por que los pacientes con sepsis severa que recibieron albumina tuvieron daño renal y sustitución de la función renal en 18.7% de los casos vs quienes recibieron solución salina (18.2%), sin variabilidad significativa , por lo que la albumina en al resucitación del paciente con sepsis severa puede administrarse sin mayor beneficio.<sup>23</sup>

Con relación a esto Martin GS y cols. Encontraron que al optimizar los niveles de albumina en pacientes con lesión pulmonar aguda los niveles de oxigenación incrementaron marcadamente las 24-48 hrs siguientes después del inicio de terapia con albumina al 35% mas furosemda. Adicionalmente encontraron una mejoría en el comportamiento hemodinámico de los mismos. <sup>25</sup>

El proceso de controversia en la reanimación en paciente con sepsis; es que la utilización de cristaloides sobre coloides. Es que inducen una expansión mas rápida y persistente del plasma. Sin embargo esa reanimación ha sido asociado a incremento de edema de tejidos, acompañado de síndrome compartamental abdominal y acidosis metabólica hiperclorémica.

Dadas las consideraciones mencionadas; en los estudios observacionales se ha mostrado que la acumulación de líquidos con balances positivos dentro de las 48, 72 y 96 horas; siendo esto favorecido por la disminución de la presión oncótica asociado a la sepsis; se encuentra asociado a una elevada mortalidad en los pacientes ingresados a la terapia intensiva con sepsis y choque séptico. Esto explicado como resultado de hipertensión intrabdominal , que contribuye a hipoerfusión orgánica y al desarrollo de falla orgánica. <sup>24</sup>

Cordemans y colaboradores; observaron que el balance positivo de líquidos y el índice de agua extravascular pulmonar formaban parte como predictores de mortalidad en pacientes críticamente enfermos que requirieron asistencia mecánica ventilatoria. <sup>22</sup>

El estudio de la presión coloidosmotica se ha estudiado en mayor medida con las pacientes embarazadas con preeclampsia-eclampsia se relaciona estrechamente con mayor frecuencia de edema cerebral y pulmonar, especialmente cuando la presión hidrostática intravascular esta incrementada. <sup>20</sup>

Además se ha planteado que la presión coloidosmotica baja puede ser un factor predictor de la aparición de edema cerebral y pulmonar , especialmente cuando la presión hidrostática intravascular esta incrementada. Algunos autores documentan la asociación de la presión coloidosmotica baja con mayores índices de mortalidad materna, lo cual actualmente se encuentra en discusión. <sup>17</sup>

La presión coloidosmotica se puede medir utilizándolos valores de la concentración de proteínas totales circulantes o bien de albumina y globulinas a partir de una muestra de sangre venosa. En nuestro medio Briones y colaboradores informaron que en 1997 que la presión coloidosmotica en adultos jóvenes sanos es de 26.9 mmhg. Tomando en cuenta esas consideraciones se calculo el índice de Briones la cual es resultando de dividir la presión coloidosmotica (mmhg) entre la presión arterial media ( mmHg); lo que denomino como índice de Briones. Y marcando como teoría que este pudiera tener una relevancia para evaluar cuantitativamente la fuga capilar en pacientes con preeclampsia-eclampsia y pudiera ser utilizado en sepsis por las condiciones mencionadas.<sup>20</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la sepsis severa y el choque séptico , los principales elementos para el tratamiento son los líquidos parenterales , el uso apropiado de antibióticos , uso temprano de vasopresores. Por mas de 10 años la administración de líquidos intravenosos; ha sido conocido como la clave principal de los estadios iniciales de la resucitación en sepsis. Actualmente es reconocido que la administración de líquidos en exceso, en la sepsis pueden empeorar la función respiratoria; incrementado la presión intrabdominal , empeorando la coagulopatía y la desarrollando edema cerebral.

La formación de edema estará determinado por la cantidad de líquido administrado; aunado a las alteraciones en la presión oncótica; siendo este en conjunto con la medición no invasiva de la Tensión Arterial media; factores pronósticos para la mortalidad en los pacientes con sepsis.

Una forma sencilla de determinar el riesgo de mortalidad, mediante un índice que integre a estas dos determinantes; podría ser usado, para establecer la mortalidad en corto plazo. Siendo la clave guía para este proyecto de investigación.

## **JUSTIFICACION.**

En México; la sepsis es una de las principales causas de ingresos a las unidades de cuidados intensivos; siendo el choque séptico una de las principales causas de morbi-mortalidad en dichos ingresos. La epidemiología ha sido evolutiva a finales del decenio de 1970 ocurrían 164,000 casos en Estados Unidos, para el año 2000 la incidencia aumento a mas de 650,000 casos. En México Carillo y colaboradores realizaron un estudio epidemiológico en las unidades de terapia intensiva que reporto una incidencia de 40,957 casos de sepsis al año, lo que indica que hay 40 casos por cada 100 000 habitantes, mientras que la mortalidad es de 30% y los costos de atención ascienden de 600 000 a 1870 000 pesos mexicanos , lo que muestra la repercusión de la sepsis en nuestro país.

Particularmente la sepsis severa y el choque séptico se establece que se deberá de mantener una reanimación acorde a metas de atención terapéutica; en donde se determina una reanimación hídrica parenteral importante; con una determinación de balances hídricos neutros o discretamente positivos. Con el objetivo de tener impacto en la mortalidad del paciente. La falta de elementos para determinar y conocer; el estado basal de la microcirculación en el paciente critico; la pobre elección del liquido de reanimación inicial son los elementos que podrían tener alto impacto en la reanimación de dichos pacientes.

Múltiples Scores los cuales no han sido validados para dicha patología específica; siendo la base de realización de este estudio.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION.**

El índice de Briones es capaz de predecir la mortalidad de los pacientes con Sepsis severa.

## **HIPOTESIS NULA.**

El índice de Briones es un factor predictor de mortalidad en los pacientes con Sepsis severa/choque séptico.

## **HIPOTESIS ALTERNA.**

El índice de Briones no es un factor predictor de mortalidad en los pacientes con Sepsis severa/choque séptico.



# **OBJETIVOS**

## **OBJETIVO GENERAL.**

Conocer la sensibilidad y especificidad del Índice de Briones como predictor de mortalidad en Sepsis severa/choque séptico en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Fernando Quiroz Gutiérrez.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

- 1.-Establecer un factor pronostico de Mortalidad en los pacientes con Sepsis.
- 2.-Conocer el estado de microcirculación basal en el paciente con sepsis
- 3.-Determinar el estado de gravedad del Paciente con Sepsis
- 4.-Favorecer un índice de discriminación en la reanimación del paciente con Sepsis.
- 5.-Conocer cual es el factor de mayor impacto en la reanimación parenteral del paciente con sepsis.

## **MATERIAL Y METODO**

El estudio se llevara a cabo en el Hospital General Fernando Quiroz Gutiérrez del Sistema del ISSSTE. El diseño del estudio es un estudio Transversal; analítico y retrolectivo.

Obteniendo los datos de la base de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos adultos durante el periodo del 2014-2016 con el diagnostico de Sepsis severa/choque séptico. Que cuenten con mas de 12 hrs de estancia en la unidad y con al menos una determinación de pruebas de funcionamiento hepático y la analítica de la tensión arterial media.

Se excluyeron aquellos casos en los cuales no cumplían con criterios para sepsis/choque séptico; o que por su estado de gravedad el fallecimiento se presentara antes de las 24 hrs de estancia en la unidad de cuidados intensivos adultos de esta unidad.

Para el calculo de la muestra se fijo un valor de 0.05 de alfa, con una proporción de 1:1 con una estimación de rango de presentación de Sepsis severa/choque séptico del 50% y una estimación para la mortalidad del paciente en el 50%; siendo el tamaño de la muestra de 31 pacientes.

## **METODOLOGIA**

Es un estudio cuantitativo, analítico, transversal, ambipectivo; bivariado y de regresiones logarítmicas.

## **CÁLCULO DE LA MUESTRA**

- Fórmula con cita bibliográfica

*Bibliografía:*

Mejía-Arangure et al. El tamaño de muestra: Un enfoque práctico en la investigación clínica pediátrica.

**Hosp. Infantil Méx. Volumen 52-Número 6. Junio 1995.**

- Desglose explicativo de los elementos de la fórmula

Descriptivo Analítico

- Aplicación de la fórmula con datos propios

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 p (1-p) (r-1)}{(d)^2 r}$$

$Z_{\alpha} = .05$  estimación de confianza

$Z_{\beta} = .20$  error beta

$P_1 = .3$

$P_2 = .5$

$p = .5$

$r =$  relación 1-1

$d =$  estimación de magnitud = coeficiente de confiabilidad X error estándar = 0.0

RR: 3

$$n = \frac{(7.849)^2 0.5 (1-0.5) (1+1)}{(0)^2 \times 1}$$

$$n = \frac{61.46 \times 0.5 (1-.5) (2)}{0.00} = 30.73 \text{ pacientes}$$

## OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION		UNIDAD DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE
	Conceptual	Operacional		
<b>Edad</b>	Numero de años cumplidos a partir de la fecha de nacimiento del individuo	La misma	Edad en años	Cuantitativa dependiente continua
<b>Sexo</b>	Definición fenotípica y genotípica del sexo de la persona	La misma	Hombre o Mujer	Variable dependiente cualitativa continua
<b>Días de estancia en ucia</b>	Tiempo de permanencia en la unidad de cuidados intensivos adultos desde su ingreso hasta su egreso	La misma	Numero de días	Variable independiente cuantitativa continua
<b>Tensión Arterial</b>	Es la representación de la presión ejercida por el volumen sanguíneo sobre las paredes del lecho vascular	Tensión Arterial= GC x RVS	Milímetros de Mercurio	Variable independiente cuantitativa continua
<b>Presion oncotica 1</b>	Son las fuerzas hemodinámicas que permiten mantener una perfusión constante en la circulación capilar. Determinada por las proteínas circulantes que son la albumina, globulina y fibrinógeno	PCO( mmhg)= (albumina sérica) 5.54 + (globulinas séricas ) 1.43	Milímetros de mercurio	Variable dependiente cuantitativa continua

<b>PAM</b>	La presión arterial media es el calculo la presión sanguínea promedio de todo el ciclo cardiaco de la sístole y la diastole	$2TAD+1TAS/3$	Milímetros mercurio	de	Variable dependiente cuantitativa continua
<b>Índice de Briones</b>	Indice que determina el riesgo de desarrollo de fuga capilar	$IB= \frac{PC}{TAM}$ $PC= (mmhg)$	Milímetros mercurio	de	Dependiente cuantitativa continua
<b>Desenlace</b>	Resultado del estado de Salud posterior a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos	La misma	Muerte Vivo		Variable dependiente cualitativa discontinua

### CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACION.

INCLUSION	EXCLUSION	ELIMINACION
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes ingresados a uci con diagnósticos de sepsis severa/choque séptico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes que cuenten con patologías de base que altere la síntesis y producción de proteínas plasmáticas.</li> <li>Pacientes con procesos infecciosos que no cuenten con criterios de sepsis.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes que cuenten con sustitución de albumina parenteral</li> </ul>

## **RESULTADOS.**

En el periodo comprendido entre Febrero del 2014 a Febrero del 2016; se documentaron 40 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez.

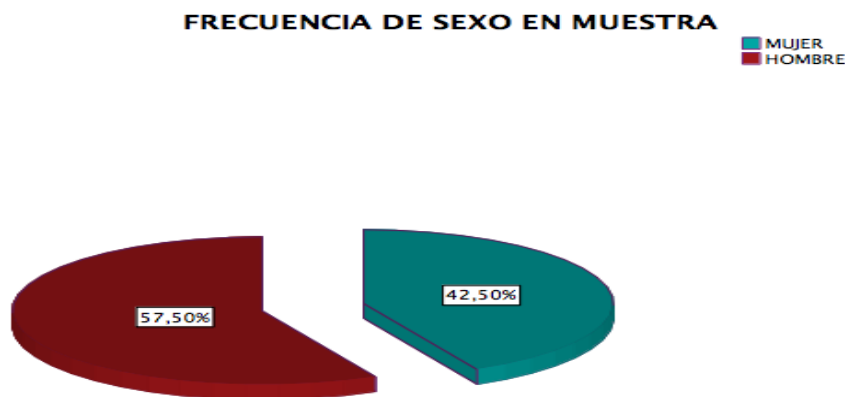
En la tabla1 se muestran las determinantes epidemiológicas de sexo y frecuencia de etiología del proceso séptico; se engloban en porcentajes acorde a su incidencia en la muestra. Teniendo como resultado que 23 pacientes (57.5%) son de sexo masculino y 17 pacientes del sexo femenino (42.5%). En cuanto a las incidencia del foco infeccioso; el origen principal del foco infeccioso se presento a nivel pulmonar con 14 pacientes (35%); 12 pacientes a nivel abdominal (30%); urinario con 8 pacientes (20%); piel y mucosas con 4 pacientes (10%); y otros focos infeccioso con 5 pacientes (5%).

**TABLA 1. CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS GENERALES**

Variable	Categoría	Incidencia	%
<b>Sexo</b>	F	17	42.5%
	M	23	57.5%
<b>Foco Infeccioso</b>	Urinario	8	20%
	Abdominal	12	30%
	Pulmonar	14	35%
	Piel y mucosas	4	10%
	Otros	5	5%

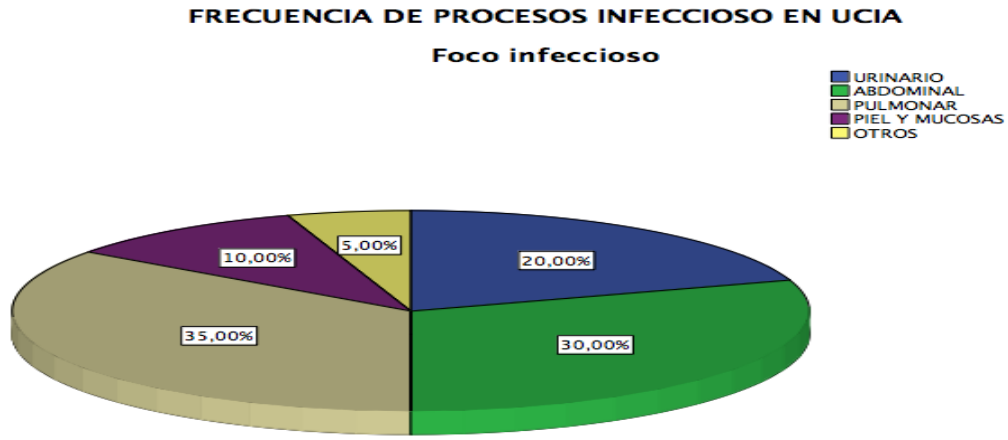
FUENTE: Archivo Clínico del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez Febrero del 2014 a Febrero del 2016

**FIGURA 1. FRECUENCIA DE SEXO EN LA MUESTRA ESTUDIADA.**



FUENTE: Archivo Clínico del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez Febrero del 2014 a Febrero del 2016

**FIGURA 2. FRECUENCIA DEL ORIGEN DEL PROCESO INFECCIOSO EN LA MUESTRA**



FUENTE: Archivo Clínico del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez Febrero del 2014 a Febrero del 2016

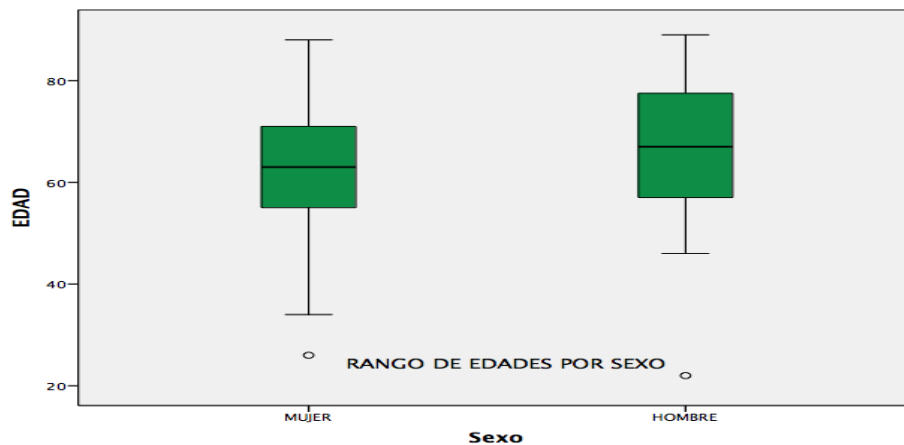
Para variables ordinales continuas se expresan en medias y con aplicación de prueba t para valorar la asimetría de la muestra denotando, que es una muestra asimétrica en toda sus variables. Siendo esto observado en las características de las variables que se muestran en la tabla 2; la edad presentaba una Media de 64.8 años ( $\pm 15.8$  y con un rango de 59.6-69.7 años); los días de estancia en la unidad es de 8.35 días ( $\pm 7.96$  días; con un rango de 5.8-10.9 días); La presión oncótica con una media de 18.61 mmhg ( $\pm 4.82$  mmhg; con un rango de 10.7-30.9 mmhg); albumina con una media de 2.74 g/dl ( $\pm 0.74$  g/dl; con un rango de 1.3-4.5 g/dl); globulinas 2.39 g/dl ( $\pm 0.89$  g/dl; con un rango 0.4-4.5 g/dl); la presión arterial media se presento con un 75.47 mmhg ( $\pm 15.09$  mmhg con un rango de 46.6-96.6 mmhg); El índice de Briones con una media de 0.25 mmhg ( $\pm 0.06$  mmhg; con un rango de 0.149-0.415 mmhg); Lactato con una media de 3.47 mmol/l ( $\pm 1.3$ ; con un rango de 0.6-7.0 mmol/l); el índice de apache mostrando una media de 26 puntos ( $\pm 7$  puntos, con un rango de 12-40 puntos); y con un balance hídrico reportado de 1775 mil ( $\pm 2143$  mil, con un rango de -4410- 7244 mil). El reporte de las variables a las 24 hrs con un índice de Apache de 23 puntos ( $\pm 9$  puntos, con un rango de 10-40 puntos); una presión arterial media de 76 mmhg ( $\pm 11$  mmhg, con un rango de 40-96 mmhg); presentando una presión oncótica de 19 mmhg ( $\pm 4.49$  mmhg , con un rango de 9.9 a 29.16 mmhg); una albumina reportada de 2.7 g/dl ( $\pm .68$ , y con un rango de 1.3-4.2 g/dl); globulinas reportadas en 2.5 g/dl ( $\pm .89$  g/dl; con un rango de 1.1-4.7 g/dl); y presentando un índice de briones final de 0.248 mmhg ( $\pm 0.43$  mmhg, con un rango de 0.168-0.356 mmhg).

**TABLA 2. CARACTERISTICAS GENERALES DE LAS VARIABLES TOMADAS EN CUENTA EN EL ESTUDIO.**

Variable	Media	Min-Max
Edad	64.68 (±15.8)	(59.6 / 69.7)
Días de Estancia en la Ucia	8.35 (±7.96)	(5.8 / 10.9)
Presion Oncotica	18.61 (±4.82)	(10.7 / 30.9)
Albumina	2.74 (±0.74)	(1.3 / 4.5)
Globulinas	2.39 (±0.89)	(0.4 / 4.5)
PAM	75.47 (±15.09)	(46.6 / 96.6)
Tension Sistolica	102.48 (±20.49)	(60 / 150)
Tension Diastolica	61.98 (±15.07)	(30 / 90)
Índice de Briones	.251 (±.06)	(.149 / .415)
Lactato	3.47 (±1.3)	(0.6 / 7.0)
Balance	1775 (±2143)	(-4410/7244)
Apache	26.4 (±7.9)	(12 / 40)
Apache 24 hrs	23.4 (±9.2)	(10 / 40)
PAm 24 hrs	76.9 (±11.6)	(40 / 96.6)
Tension Sistolica	103 (±13.8)	(60 / 130)
Tension Diastolica	63.85 (±12.9)	(30 / 90)
Índice de Briones Final	.248 (±.043)	(.168 / .356)
Presión oncotica Final	19.1 (± 4.49)	(9.9 / 29.16)
Albumina 24 hrs	2.7 (± .68)	(1.3 / 4.2)
Globulinas 24 hrs	2.5 (± .89)	(1.1/ 4.7)

FUENTE: Archivo Clínico del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez Febrero del 2014 a Febrero del 2016

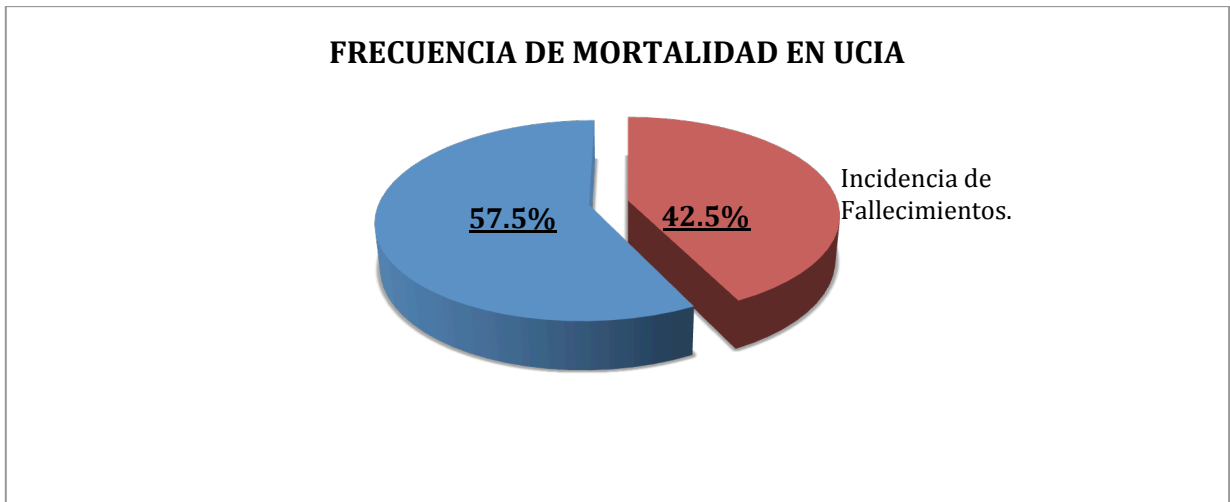
**FIGURA 3. RANGOS DE EDADES DENTRO DEL ESTUDIO**



FUENTE: Archivo Clínico del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez Febrero del 2014 a Febrero del 2016

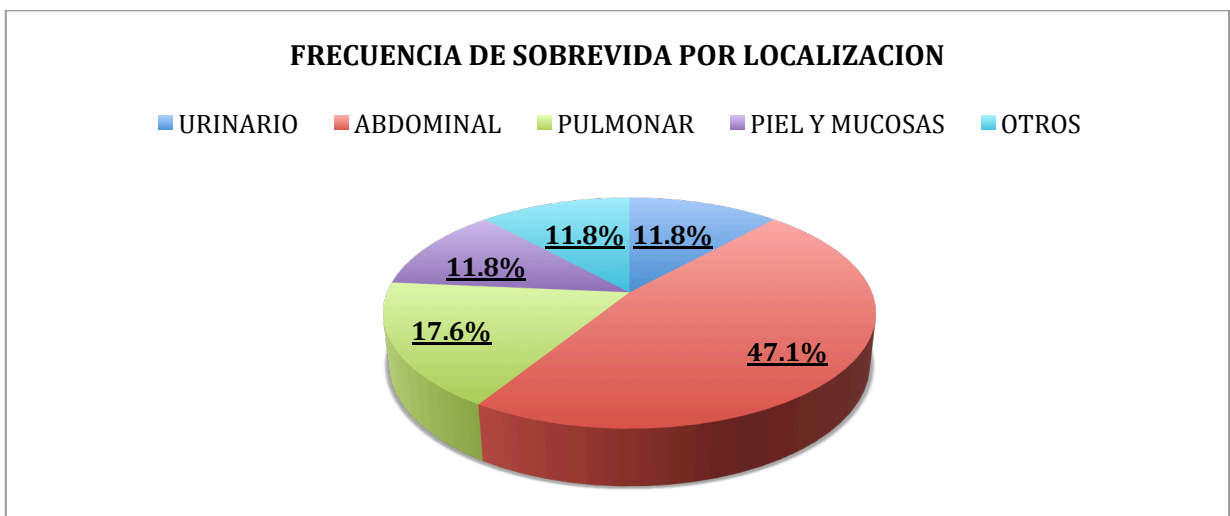
Se estableció los siguientes resultados adaptándolos para sobrevida de acuerdo a las características de cada una de las variables establecidas en el estudio. Se presento una sobrevida del 52.5% (fig 4); del cual la distribución por sexo fue de 11 mujeres (47%) y 12 hombres (53%). Así mismo se determino la frecuencia de la sobrevida asociadas al proceso infeccioso localizado, resultando para foco urinario 2 (11.8%); abdominal 8(47.1%); pulmonar 3 (17.6%); piel y mucosas 2 (11.8%); otros 2 (11.8%). (fig 5)

**FIGURA 4**



FUENTE: Archivo Clínico del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez Febrero del 2014 a Febrero del 2016

**FIGURA 5**

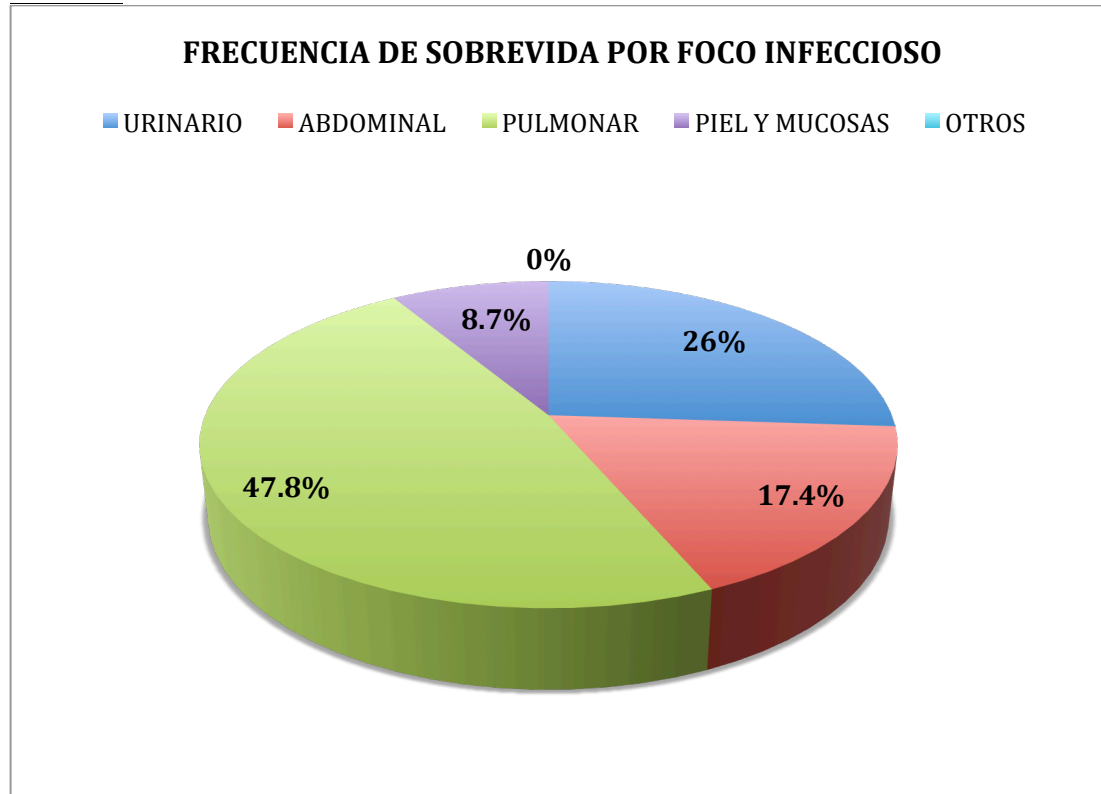


FUENTE: Archivo Clínico del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez Febrero del 2014 a Febrero del 2016



Se estableció los siguientes resultados adaptándolos para sobrevivencia de acuerdo a las características de cada una de las variables establecidas en el estudio. Se presentó una mortalidad del 42.5% (fig 4); del cual la distribución por sexo fue de 6 mujeres (35%) y 11 hombres (47%). Así mismo se determinó la frecuencia de mortalidad, asociadas al proceso infeccioso localizado, resultando para foco urinario 6 (26%); abdominal 4(17.4%); pulmonar 11 (47.8%); piel y mucosas 2 (8.7%); otros 0 (0%). (fig 6)

**FIGURA 6**



FUENTE: Archivo Clínico del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez Febrero del 2014 a Febrero del 2016

En la siguiente tabla se muestran las determinantes epidemiológicas de la muestra. Se expresaron los resultados en medias y DS; se estableció la prueba t de Student para variables dicotómicas; pacientes vivos y muertos con variables cuantitativas en cada uno de los rubros que se tomaron en cuenta en la metodología del estudio. Donde se observa que los datos que mostraron significancia estadística fueron los de las globulinas séricas al ingreso con una media de 2.8 g/dl ( $\pm 1.09$  g/dl) en pacientes vivos y de 2.3 g/dl ( $\pm 0.52$  g/dl) en pacientes muertos; con una p: 0.05 (IC 95% 0.28-1.3); Tensión arterial diastólica con 67 mmhg ( $\pm 14$  mmhg) en pacientes vivos y de 57 mmhg ( $\pm 14$  mmhg) en pacientes muertos con una p: 0.03 (IC 95% 4.9-21); la PAM con una media de 81 mmhg ( $\pm 12$  mmhg) en pacientes vivos y con 71 mmhg ( $\pm 15$  mmhg) en pacientes muertos con una p: 0.01 (IC 95% 5.9-21.7); presión oncótica con una media de 22.4 mmhg ( $\pm 4.8$  mmhg) para pacientes vivos y con 15.8 mmhg ( $\pm 2.2$  mmhg) con una p:  $< 0.05$  (IC 95% 4.7-9.4); Apache II con una media de 23 puntos ( $\pm 6$  puntos) para pacientes vivos y con 28 puntos ( $\pm 8$  puntos), teniendo una p: 0.03 (IC 95% 4-10); balance hídrico con una media de 687 ml ( $\pm 2330$  ml) para pacientes vivos y con 2579 ml ( $\pm 1614$  ml) para pacientes muertos

con una p: 0.004 (IC 95% -3153/ -629 ml); la presión oncótica a las 24 hrs con una media de 22 mmhg ( $\pm 4.8$  mmhg) para pacientes vivos y con 15 mmhg ( $\pm 2.2$  mmhg) para pacientes muertos con una p: 0.0023 (IC 95% 2.4-7.3); con una media de índice de Briones final de 0.26 mmhg ( $\pm 0.057$  mmhg) para pacientes vivos y con 0.23 mmhg ( $\pm 0.032$ ) para pacientes muertos con una p: 0.21 (IC 95% 0.005-0.05) y un APACHE II con una media de 19 puntos ( $\pm 7$  puntos) para pacientes vivos y con 26 puntos ( $\pm 9$  puntos) para pacientes muertos con una p: 0.017 (IC 95% -12.5/ -1.3). El índice de Briones mostro significancia estadística en el índice inicial con una media de 0.22 mmhg ( $\pm 0.04$  mmhg) para pacientes vivos y con una media de 0.23 ( $\pm 0.6$  mmhg) para pacientes muertos con una p: 0.018 (IC 95%: -0.4 a -0.2); y el índice de Briones a las 24 hrs con una media de 0.26 mmhg ( $\pm 0.057$  mmhg) para pacientes vivos y con una media de 0.23 mmhg ( $\pm 0.021$  mmhg) para pacientes muertos con una p:0.021 (IC 95% 0.005-0.05) siendo estadísticamente significativos. (tabla 3)

**TABLA 3**

VARIABLE	VIVOS n= 17		MUERTOS N=23		P	IC (95%)	
	M	DS	M	DS			
Días de Estancia Uci	11	$\pm 9.06$	6.3	$\pm 6.5$	0.70	-0.39-9.60	NS
Edad	61	$\pm 19.8$	67.3	$\pm 11.9$	0.212	-16.57-3.79	NS
Albumina	3.3	$\pm 0.71$	2.3	$\pm 0.44$	0.00004	0.61- 1.34	NS
Globulinas Séricas	2.8	$\pm 1.09$	2.0	$\pm 0.52$	0.05	0.28 – 1.3	S
Tensión Sistólica	108	$\pm 19$	98	$\pm 20$	0.128	-3.01 - 23	NS
Tensión Diastólica	67	$\pm 14$	57	$\pm 14$	0.03	4.9-21	S
PAM	81	$\pm 12$	71	$\pm 15$	0.01	5.9-21.7	S
Presión Oncótica	22.4	$\pm 4.8$	15.8	$\pm 2.2$	<0.05	4.7 – 9.4	S
Índice de Briones	0.22	$\pm 0.04$	0.23	$\pm 0.6$	0.018	-0.4 – 0.2	S
Apache II	23	$\pm 6$	28	$\pm 8$	0.03	4-10	S
Lactato	2.8	$\pm 1.6$	3.2	$\pm 1.4$	0.4	- 1.3 – 0.6	NS
Balance	687	+ - 2330	2579	$\pm 1614$	0.004	-3153 - -629	S
Presion oncótica 1	22	$\pm 4.8$	15	$\pm 2.2$	0.0023	2.4 – 7.3	S
Indice de Briones Final	0.26	$\pm 0.057$	0.23	$\pm 0.032$	0.021	0.005-0.05	S
Apache II final	19	$\pm 7$	26	$\pm 9$	0.017	-12.5 - -1.3	S

FUENTE: Archivo Clínico del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez Febrero del 2014 a Febrero del 2016

Se estableció estadístico t para muestras independientes y se analizo mediante correlación de Rho de Spearman de la estadía de los pacientes; asociado a el índice de Briones inicial y al índice de Briones final; siendo esto para variables cuantitativas.

Se determinando el desenlace con el Índice de Briones inicial e índice de Briones final; teniendo puntos de cohorte establecidos en  $< 0.24$  y  $> 0.24$  para el IB inicial y el IB final. Realizando mediante índice de correlación de Spearman en ambos casos para IB inicial y final. Teniendo como hallazgos significativos el índice de Briones inicial el cual se establece con un valor de  $p$  0.008 y una Rho de Spearman de -0.414 y para el índice de Briones Final de  $p$ : 0.024 con una Rho de Spearman de -0.357. Siendo establecidos una asociación fuerte y estrechamente negativa; lo cual es indicativo que a menor nivel del mismo (por debajo del punto de cohorte que es  $< 0.24$ ); los pacientes cuentan con mayor riesgo de mortalidad y viceversa. (tabla 4)

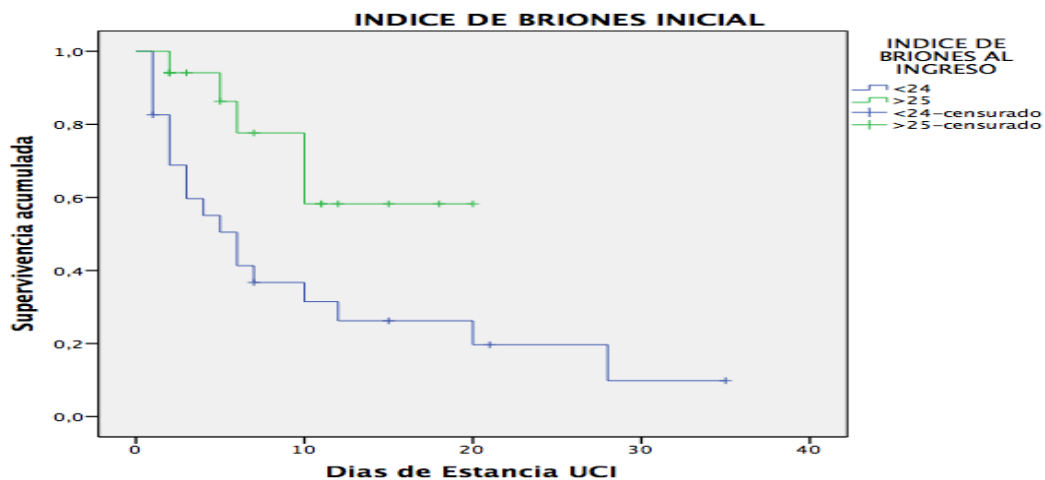
**TABLA 4**

VARIABLE	EVENTO	Rho de Spearman	p
IB Inicial	Muerte	- 0.414	.008
IB Final	Muerte	-0.357	.024
Lactato	Muerte	0.42	0.007
Balance	Muerte	0.510	0.001
Apache Inicial	Muerte	0.340	0.032
Apache 24 hrs	Muerte	0.385	0.014

FUENTE: Archivo Clínico del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez Febrero del 2014 a Febrero del 2016

Se realizaron graficas de supervivencia asociada con curvas de Kaplan-Meier; las cuales registran un valor acumulado de  $p$ : 0.020 lo cual es estadísticamente significativo; teniendo como estimación de sobrevida mayor siendo de 14.6 días ( $> 25$  mmhg) y de 10.6 días ( $< 24$  mmhg). (fig 7 y tabla 5)

**Figura 7**



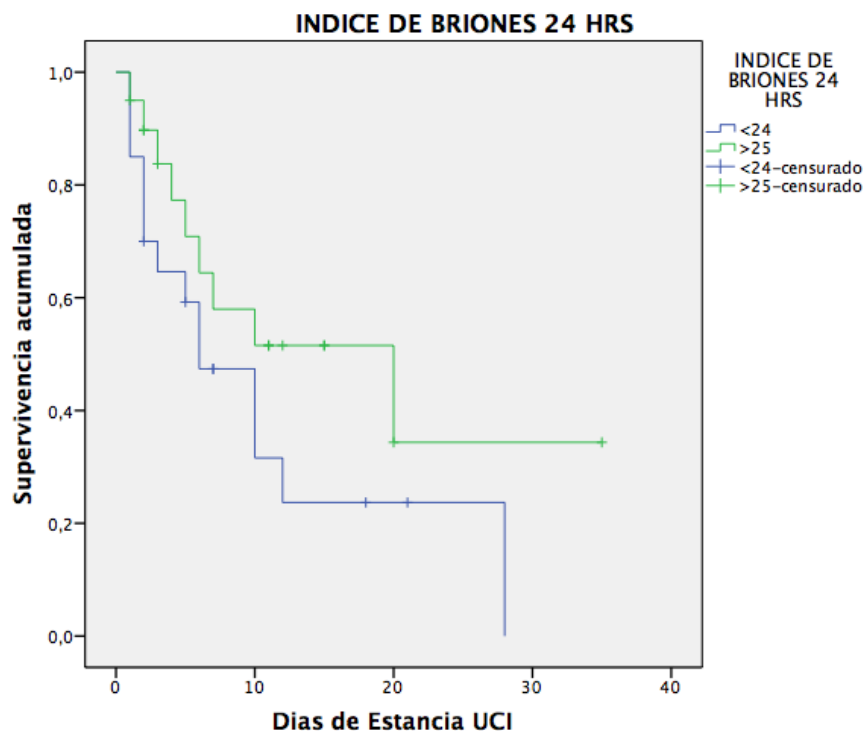
FUENTE: Archivo Clínico del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez Febrero del 2014 a Febrero del 2016

**TABLA 5**

INDICE DE BRIONES INICIAL	MEDIA	IC 95%	p
0.24-0.25	14.3±2.3	5-14	0.020

FUENTE: Archivo Clínico del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez Febrero del 2014 a Febrero del 2016

**Figura 8**



FUENTE: Archivo Clínico del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez Febrero del 2014 a Febrero del 2016

**TABLA 6**

INDICE DE BRIONES FINAL	MEDIA	IC 95%	P
0.24-0.25	14.3±2.3	5-14	0.15

FUENTE: Archivo Clínico del Hospital Fernando Quiroz Gutiérrez Febrero del 2014 a Febrero del 2016

Para la supervivencia acumulada con el índice de Briones a las 24 hrs con un punto de corte <24 (10.7 días) y con punto de corte >25 (17.8 días); teniendo una p reportada de 0.15 la cual no muestra una significancia estadísticamente apta para el estudio.

## **DISCUSION**

En la sepsis severa y el choque séptico; el elemento principal del tratamiento son los líquidos intravenosos, el uso apropiado de antimicrobianos, el control de los procesos infecciosos, uso de vasopresores y ventilación de soporte. Por mas de 10 años, la administración de los líquidos intravenosos ha sido conocido como la llave principal en los estadios iniciales de la reanimación en sepsis. La administración de los líquidos en exceso puede empeorar el patrón respiratorio; incrementar la presión intraabdominal, empeorar la coagulopatía, e incrementar el edema cerebral. <sup>16</sup>

Cordemans et al. Observaron que el balance de líquidos y el índice de agua extravascular pulmonar fueron predictores de mortalidad en pacientes críticos con ventilación mecánica. <sup>31</sup>

Algunos autores han observados dificultad en el manejo de líquidos en el paciente crítico; y el balance positivo se asocia a incrementos de los rangos de mortalidad en los pacientes con SDRA. Las fuerzas hidroestáticas y osmóticas juegan un rol principal en el desarrollo de SDRA y LPA; siendo un factor que contribuye en la formación de edema y de forma independiente de la integridad de la barrera capilar; aunque se ejerce un efecto exagerado en los estado de aumento de permeabilidad capilar. <sup>18</sup>

La reducción en las proteínas séricas totales se ha encontrado en los análisis de regresión que es un predictor mayor de balance positivo de líquidos; ganancia ponderal, desarrollo y mantenimiento de SDRA , retardo en la progresión de ventilación mecánica y mortalidad. Mortalidad cercana en los pacientes con proteínas normales bajas e hipoalbuminemia. <sup>29</sup>

## **CONCLUSIONES.**

Se estableció que en el estudio existieron variables determinantes que fueron altamente significativas. Variables las cuales conformaban elementos para el calculo del índice de Briones. Tales variables como son la tensión arterial diastólica, La presión arterial media, lactato y variables a comparar como son el índice de briones inicial y final; Contrastante con los resultados de la escala de Apache II inicial con resultados de pacientes vivos y muertos. Y el establecimiento del Apache II final. <sup>19</sup>

Se estableció estadísticamente grados de correlación de Spearman las cuales arrojaron como resultados en las variables pronosticas de mortalidad IB inicial e IB final. El cual establece relaciones estrechamente negativas en el caso de el índice de Briones; considerando que a menor nivel del mismo es mayor la mortalidad y viceversa. Siendo combinando con la presencia de días de estancia en la unidad y teniendo un pronostico malo por el nivel del mismo. El cual pudiese ser un elemento; que debiera de tomar en consideración con los niveles de lactato, el balance hídrico a las 24 hrs y el nivel de apache II al ingreso y a las 24 hrs del paciente.

Sin embargo es notable mencionar que el estudio presento limitaciones; las cuales consideramos que pudiesen influir en el resultado establecido. Las consideraciones que se detectaron pero no fueron tomadas en el diseño metodológico son: 1) antecedentes de enfermedades crónico vegetativas; 2) el uso de albumina las primeras 24 hrs; 3) el inicio temprano de aminas vasoactivas en la unidad; 4) la estancia de origen (días de hospitalización y estado previo), 5) Análisis posterior a 30 días; después del egreso del paciente de la unidad.

Aun así consideramos que es el inicio; para el proyecto a desarrollar, de algún otro estudio; el cual pudiera llegar a comparar, la validación de nuestro proceso; para pronosticar la evolución del pacientes, durante su estadía en la unidad de cuidados intensivos adultos.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Ceraso; H. Daniel. **“Terapia Intensiva. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva.”** 4ª Edicion. 2012. Buenos Aires Argentina. Editorial Panamericana. Pp:699-758.
- 2.-Marino; Paul L. **“El libro dela UCI.”** 4ª edición. Barcelona España. 2012 Pp: 263-254.
- 3.-Lanken; Paul. Hanson; William. **“Manual de Cuidados Intensivos.”** 2ª Edicion. Editorial Panamericana. Buenos Aires Argentina. 2009 Pp: 51-111.
- 4.-Dominguez Cherit; Guillermo, Osorio Rodriguez; Carlos. **“Terapia Intensiva.”** 2ª edición. 2010 Pp: 25-47.
- 5.- Carrillo Esper; Raul. **“Sepsis.”** Editorial Alfil. Mexico Df. 2009. Pp:73-151; 329-337.
- 6.-Bigatello, M Lucas. **“Manual de Medicina Intensiva del Massachusetts General Hospital.”** 5ª Edicion. 2011. Pp:100-113.
- 7.- Mikkelsen; ME. Et al. **“Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock”** Crit Care Med. 2009 May; 37(5): 1670-7.
- 8.- Cines DB, Pollak ES, Buck CA, Loscalzo J, Zimmerman GA, McEver RP, et al. **“Endotelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders.”** Blood. 1998;91:3527-61.
- 9.- Hamdan S, Gamal. **“ Comparacion entre albumina y solución salina, en la resucitación en la terapia intensiva”** Rev. Med. INt Med Crit. Jun: 2004 1(02).
- 10.Velazquez meza; M. Et al. **“ Hipoalbuminemia como Factor relacionado a mortalidad en pacientes con sepsis del Hospital General de Culiacan”** Arch Salud Sin, Vol. 7 No. 1 (2013)
- 11.- Garnacho Montero; J. Et al. **“ Cristaloideos y coloides en la reanimación del paciente critico”.** Med Intensiva. 2015. 14 (07)
- 12.- Amit; Patel. **“Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: systematic review and meta-analysis sequential analysis of all-cause mortality”.** BMJ 2014; 349. (4561)
- 13.- Ling; Zhang. Et al. **“Early goal-directed therapy in the management of severe sepsis or septic shock in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials”** BMC Medicine (2015)13:71.
- 14.- Tomicic Flores, J. **“Endotelio y sepsis.”** Med Intensiva 2005; 29 (3): 142-50.
- 15.- Briones Garduño; Carlos; et al. **“ Medicion de la fuga capilar en la preeclampsia- eclampsia”** Cir Ciruj 2000; 68: 194-197.
- 16.-Sirvent; Maria. Et al. **“Balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality”** American Journal of Emergency Medicine 33(2015) 186-189.
- 17.- Ogbonna C. Ogbu. Et al. **“ How to avoid fluid overload”** Criticalcare. Vol 21; Num:4. August 2014

- 18.- Mora, Rafael; Et al. **“Terapia de fluidos en pacientes adultos críticamente enfermos”** Rev Col. Aneste. 33:25, 2005.
- 19.-Van Haren, Frank; Zacharowski. **“Whats new in volumen therapy in the intensive care unit?”**. Best practice and Research clinical Anaesthesiology 28(2014), 275-283.
- 19.-Marin S, Greg. **“Fluid Balance and colloid osmotic pressure in acute respiratory failure: emerging clinical evidence”**. Crit Care 2000, 4 (suppl 2): S21-S25.
- 20.-Vazquez Rodriguez, Juan. **“Presion coloidosmotica plasmática, índice de Briones y ascitis en preeclampsia-eclampsia”** Cir Cir 2010; 78:137-143.
- 21.- Gomez, Hernando. **“Lactate in Sepsis”**. JAMA January 13, 2015. Volume 313, Number 2.
- 22.-Myburgh, J.A. **“Fluid resuscitation in acute medicine: whats is the current situation?”**. Journal of Internal Medicine, 2015, 277;58-68.
- 23.-Martin Ramirez, Jair; Dominguez Borgua, Andres. **“Sepsis”**. Med Int Mex 2014; 30:159-175.
- 24.-Mcperson, Duncan. **“Sepsis-associated mortality in England an analysis of multiple cause of death data from 2001 to 2010”**. BMJ Open 2013; 3:e002586.
- 25.-Stevenson, Elizabeth. **“Two decades of Mortality Trends among Patients with Severe Sepsis: A comparative Meta-analysis”**. Crit Care Med. 2014 March; 42(3):625-631.
- 26.-Daniels, Ron. **“Surviving the first hours in sepsis: Getting the basics right (an intensivist perspective)”**. J Antimicrob Chemother 2011; 66 Suppl 2:ii11-ii23.
- 27.- Prashant, H.V. **“Predictor of mortality in adults sepsis”** Int J Biol Med res. 2011; 2(4):856-861.
- 28.-Liu, Vincent; et al. **“Fluid Volume, Lactate Values, and Mortality in Sepsis Patients with Intermediate Lactate Values”**. Annals ATS Vol 10; number 5. October 2013.
- 29.-Suzzanna Pacheco; V. Et al. **“Albumina en el paciente critico:¿mito o realidad terapéutica?”**. Rev Chil Pediatr 2007; 78 (4): 403-413.
- 30.- Dellinger RP. **“Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012.”** Critical Care Med 2013;41:580-637.
- 31.- Cordemans C, De Laet I, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits H, Huber W, et al. **“Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance.”** Anaesth Intensive Care 2012;2(Suppl. 1).

**ANEXO 1****HOSPITAL FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ****UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS****CEDULA DE CAPTACION DE DATOS PROTOCOLO INDICE DE BRIONES**

VARIABLES GENERALES		VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS			VARIABLES HEMODINAMICAS		
EXPENDIENTE		EDAD		Años	TA INGRESO		Mmhg
FECHA DE INGRESO		SEXO	M	F	TAM INGRESO		Mmhg
FECHA DE EGRESO		DIAS DE ESTANCIA UCIA		Días	TA 24 HRS		Mmhg
FOCO INFECCIOSO			TAM 24 HRS			Mmhg	
			LACTATO			Mmol/L	

VARIABLES DE LABORATORIO		CALCULOS		VALORACION APACHEII	
ALBUMINA		PRESION ONCOTICA INGRESO		APACHE II INGRESO	
PROTEINAS TOTALES		PRESION ONCOTICA 24 HRS		APACHE II 24 HRS	
GLOBULINAS		INDICE DE BRIONES INICIAL			
		INDICE DE BRIONES 24 HRS			

**INVESTIGADOR:**

**Luis Alberto Macías García.**  
**Residente de Medicina Critica.**