



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**TESIS :**

**“RELACIÓN DEL ÍNDICE DE FUGA CAPILAR Y EL SCORE SOFA EN  
PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SEPTICO EN LA UNIDAD DE TERAPIA  
INTENSIVA DEL HOSPITAL ANGELES LOMAS”**

**PRESENTA:  
EDGAR LOPEZ BERNAL**

**Que para obtener el título de  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA CRITICA**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DR. JEAN PAUL VAZQUEZ MATHIEU**

**Ciudad Universitaria , Cd.Mx Agosto, 2020**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## **Agradecimientos**

### **Dr. Alfredo Sierra Unzueta**

Por día a día brindarme el apoyo y la orientación para ser un mejor residente, por compartir sus experiencias y su vasto conocimiento de la medicina crítica conmigo, por tomarse el tiempo de enseñarme lo importante que es la fisiología aplicada a la cabecera del enfermo y entender que los valores hemodinámicos deben de ser precisos y bien tomados para una buena interpretación.

Por tener el placer de decir que soy uno más de sus alumnos, muchas gracias. Como bien dice usted maestro: "Quien no sabe fisiología, no puede atender un enfermo grave"  
Gracias por todo maestro.

### **Dr. Jean Paul Vázquez Mathieu**

Por su apoyo, tolerancia, conocimiento y amistad durante toda la residencia, gracias por enseñarme a ver más allá de las cosas, por enseñarme que la clínica en la medicina crítica sigue siendo muy importante para la toma de decisiones, gracias por aportarme todo su conocimiento en la medicina crítica para que pudiera formarme como un buen residente, gracias por enseñarme a ser más tolerante, gracias por dejarme compartir buenos y malos momentos con usted. Gracias por su amistad. Gracias por todo maestro

### **A todo el personal de enfermería**

Por que sin ellas la evolución del enfermo crítico no sería lo mismo, gracias por trabajar en equipo conmigo durante estos dos años

### **Hospital Ángeles Lomas**

Por Brindarme las herramientas necesarias para poder crecer como médico sub especialista. Gracias

### **Universidad Nacional Autónoma De México**

Por darme la oportunidad de decir orgullosamente que soy egresado de una sub especialidad de la máxima casa de estudios y por brindarme la oportunidad de pertenecer a el grupo de médicos egresados. Gracias

# I. INDICE GENERAL

1.-Introducción.....	5
2.- Marco Teórico.....	7
3.- Justificación .....	15
4.- Planteamiento del problema ...	16
5.- Objetivos.....	17
5.1 Objetivo General .....	17
5.2 Objetivos Especificos.....	17
6.- Hipotesis.....	18
7.-Material y metodos.....	19
8.- Diseño de Investigación .....	20
9.- Criterios de selección.....	22
10.- Variables.....	23
11.- Diseño estadístico.....	26
12.- Cronograma de actividades.....	28
13. Consideraciones eticas.....	29
14. Recursos humanos.....	30
15. Resultados.....	31-43
16. Conclusiones.....	37
17. Bibliografía .....	38-40

# II. ANEXOS

18. Anexos .....	42-43
18.1 Anexo 1 .....	42
18.2 Anexo 2 .....	43

### III.- INDICE DE TABLAS Y GRAFICAS

Página 31 .....	Gráfica de relación de mortalidad e índice de fuga capilar
Página 31 .....	Tabla de correlación de Pearson
Página 32 .....	Tabla de correlación de Spearman
Página 33 .....	Grafica de mortalidad
Página 34 .....	Grafica de presentación del índice de fuga capilar
Página 35.....	Grafica de relación del índice de fuga y balance hídrico
Página 36.....	Grafica de relación de índice de fuga y mortalidad

# **“RELACIÓN DEL ÍNDICE DE FUGA CAPILAR Y EL SCORE SOFA EN PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SEPTICO EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL ANGELES LOMAS”**

**AUTOR:** Dr. Edgar López Bernal

## **INTRODUCCION:**

Dentro de las diferentes entidades de choque circulatorio , él choque séptico representa aproximadamente 60-70% de los pacientes que acuden a esta unidad. Por otro lado a nivel mundial representa una de las entidades con mayor mortalidad y que requieren un diagnostico acertado y temprano. Actualmente existe mucha evidencia del abordaje y del tratamiento que se debe emplear en este tipo de pacientes. Debido a que el choque séptico causa un daño endotelial e incremento de fuga capilar, es importante conocer un marcador de fácil acceso que pueda identificar de manera temprana a los pacientes que pudiera tener un desenlace fatal. Es por eso que en este protocolo se tratara de evaluar la mortalidad al ingreso y egreso con una herramienta de fácil acceso y asi poder establecer diferentes terapeuticas a corto y largo plazo.

## **OBJETIVO:**

“Determinar si el Índice De Fuga Capilar  $>.30$  se relaciona con la mortalidad al ingreso y al egreso en pacientes con Sepsis y Choque Séptico en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Lomas.”

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Estudio de cohorte, analítico y observacional en el cuál se valorará el riesgo de mortalidad al ingreso y al egreso de los pacientes con Sepsis y Choque Séptico de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Lomas.

Dicho estudio se llevara a cabo empleando la medición de proteína c reactiva y albumina.

## **RECURSOS:**

Un investigador, director de tesis, asesor metodológico y asesor clínico. computadora, USB, impresora, hojas de papel, lápices y bolígrafos. Financieros: los gastos serán absorbidos por el investigador.

**INFRAESTRUCTURA:** Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Lomas.

## **EXPERIENCIA DEL GRUPO Y TIEMPO A DESARROLLARSE:**

Se realizará de marzo 2019 – Julio 2020.

**“RELACIÓN DEL ÍNDICE DE FUGA  
CAPILAR Y EL SCORE SOFA EN  
PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE  
SEPTICO EN LA UNIDAD DE TERAPIA  
INTENSIVA DEL HOSPITAL ANGELES  
LOMAS”**

## 1. MARCO TEÓRICO

### **Epidemiología de la Sepsis y el Choque Séptico**

La sepsis es una de las enfermedades mortales más comunes. Es una de las pocas condiciones médicas que ataca por igual y con gran ferocidad tanto a poblaciones en zonas de escasos recursos como a las del mundo de altos ingresos. A nivel mundial, se estima que entre 20 y 30 millones de pacientes son afectados por esta grave entidad. Cada hora, aproximadamente 1 000 personas y cada día alrededor de 24 000 pacientes mueren a causa de la sepsis en todo el mundo. A pesar de que representa más de 8 millones de vidas perdidas cada año, la sepsis es una de las enfermedades menos conocidas. En el mundo de medianos y bajos ingresos, la sepsis representa 60 a 80% de pérdida de vidas en la infancia, con más de 6 millones de recién nacidos y niños afectados por esta entidad anualmente. Es responsable de más de 100 000 casos de muertes maternas cada año y, en algunos países, es ahora la mayor amenaza durante el embarazo <sup>(1)</sup>

En septiembre de 2010, en el marco del simposio de Merinoff celebrado en New Jersey, se creó la “Alianza global contra la sepsis” (GSA; Global Sepsis Alliance), la cual reúne a profesionales y organizaciones voluntarias interesadas en la sepsis y en mejorar la atención a pacientes críticos. Las organizaciones fundadoras de la GSA son la Federación Mundial de Sociedades de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos (WFSICCM), la Federación Mundial de Sociedades de Cuidados Críticos e Intensivos Pediátricos (WFPICCS), la Alianza de la Sepsis (SA), la Federación Mundial de Enfermeras de Cuidados Críticos (WFCCN) y el Foro Internacional de Sepsis (ISF). El doctor Konrad Reinart, presidente de la GSA, declaró: “Cada año mueren 10 millones de personas secundario a sepsis, esto hace probable que sea la causa principal de muerte a nivel mundial”. La GSA representa más de 250 000 médicos alrededor del mundo, que están dando a conocer las conclusiones del simposio de Merinoff, en el cual la sepsis es un estado mórbido que pone en peligro la vida, que genera una respuesta sistémica a la infección. Cada año afecta a 750 000 estadounidenses, generando un costo para el sistema de salud de ese país de 17 billones de dólares anuales. Esta entidad nosológica genera más muertes por año que el cáncer de próstata, el cáncer de mama y que el VIH en conjunto, en forma global se estima que ocurren 18 millones de casos de sepsis al año a nivel mundial.

### **Incidencia y mortalidad de la sepsis y choque séptico a nivel mundial**

La incidencia de sepsis es alta en EU, así como en otras partes del planeta, esto es corroborado en el estudio de Martin et al. en el que de 750 millones de altas hospitalarias, estimaron que la incidencia ajustada de sepsis aumentó 8.7% por



año en el periodo comprendido de 1979 a 2000, lo que se traduce en que se incrementó de 87.2 casos por 100 000 en 1979 a 240 casos por 100 000 en el año 2000.<sup>(2)</sup>

En pacientes de 65 años o más, entre 1979 y 2002 representaron 64.9% de los casos de sepsis, este grupo etario en particular tiene un riesgo relativo más alto que corresponde a 13.1 más veces de desarrollar sepsis en comparación con las personas menores de 65 años de edad, así también las tasas de letalidad aumentan con la edad como lo demuestra el riesgo relativo de muerte 1.53 más alto que el grupo de personas menores de 65 años.<sup>(3)</sup>

### **Incidencia en México**

El estudio de Carrillo et al. es el único que informa sobre el comportamiento de la sepsis en nuestro país. Realizaron un estudio multicéntrico, transversal, en el que incluyeron 135 UCI públicas y privadas de 24 estados de la República Mexicana; de los 49 957 internamientos anuales se presentaron 11 183 casos de sepsis (27.3 %), la mortalidad por esta causa fue de 30.4%. Casi 87% (2 953 pacientes) correspondió a unidades públicas, y 13% (449 pacientes) a unidades privadas. Las causas más frecuentes fueron: abdominal 47%, pulmonar 33%, tejidos blandos 8%, vías urinarias 7% y misceláneas 5%. De las bacterias aisladas 52% fueron gramnegativas, 38% grampositivas, y 10% hongos. En 60% de las UCI privadas se tenía conocimiento de la SSC, contra sólo 40% de las UCI públicas. Las conclusiones de este estudio son que la sepsis tiene una elevada incidencia y mortalidad y supone costos importantes al sistema de salud, así como que el desconocimiento de la campaña para aumentar la sobrevivencia en sepsis en los profesionales de la salud es un hecho lamentable.<sup>(4)</sup>

Las enfermedades crónicas o inmunosupresoras se encuentran entre las comorbilidades de mayor prevalencia, incluidas las Sepsis: de las bases moleculares a la Campaña para incrementar la supervivencia siguientes: EPOC, insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), enfermedades oncológicas y diabetes mellitus (DM). Martin et al.<sup>1</sup> advirtieron un incremento en la incidencia de ciertas enfermedades crónicas en los pacientes sépticos de 1979 a 2000: EPOC 5.7 a 12.1%, ICC 8.6 a 18.7%, enfermedades oncológicas 17.1 a 14.5%, VIH 0 a 2%, cirrosis 2.4 a 2.3%, DM 12.1 a 18.7%, y HTA de 7 a 18.6%. Lo mismo pudieron demostrar Danai et al., quienes describieron los cambios siguientes durante el periodo de 1979 a 2003: cáncer 10.6 a 21.7%, ICC 20.7 a 22.2%, EPOC 12.8 a 14.4%, DM 21 a 22.3%, VIH 1.6 a 2.3%, y HTA 19.5 a 21.3%.<sup>(5)</sup>

Las tasas de las infecciones adquiridas en la comunidad varían entre 25%<sup>11</sup> y 72.3%.<sup>26</sup> Vincent et al.<sup>42</sup> observaron que 28.8% de los pacientes sépticos que fueron internados en UCI procedían del departamento de urgencias. En el Reino Unido, Majuran et al. han calculado que entre 30 y 50% de los pacientes sépticos tienen su diagnóstico en el departamento de urgencias. Los lugares de infección varían dependiendo de si la infección se adquiere en el hospital o en la comunidad. Esteban et al.<sup>35</sup> han informado que los sitios de infección más

comunes entre los pacientes con sepsis adquirida en la comunidad son vías respiratorias (56%), vías urinarias (20%) y el tubo digestivo (13.5%). Este perfil cambia para las infecciones adquiridas en el hospital (26% vías respiratorias, 27% gastrointestinales, 24% urinarias ginecológicas) y para las infecciones adquiridas en las UCI (55% vías respiratorias, 18% vías urinarias y 18% asociadas con catéter)<sup>(6)</sup>.

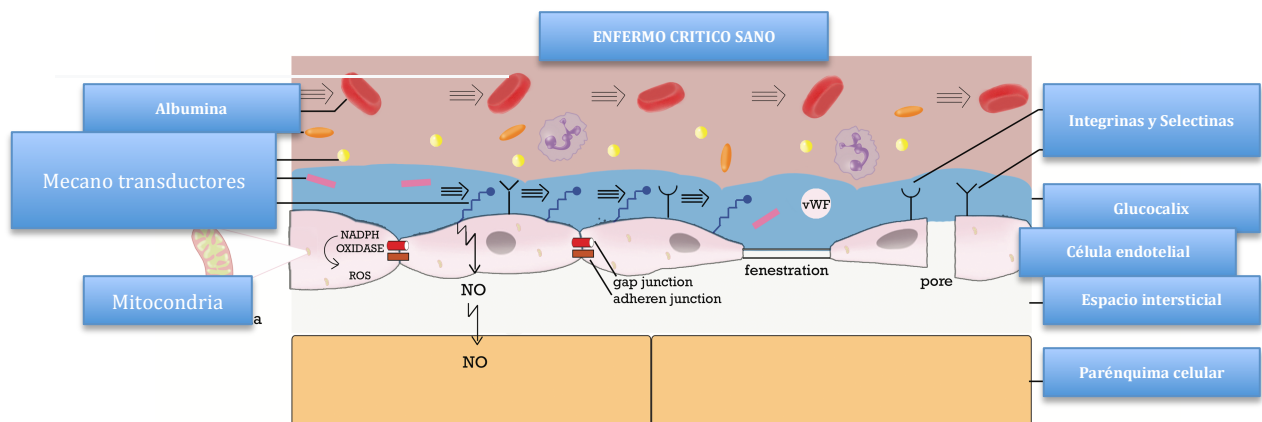
### **Endotelio y su función en sepsis y choque séptico**

El endotelio juega un papel importante en la regulación de la homeostasis en los pacientes con sepsis y choque séptico, el revestimiento de las células endoteliales (ECL) de la vasculatura es un sistema celular único que recubre el interior de los vasos sanguíneos y forma la interfaz entre la sangre circulante y las células parenquimatosas responsables de la función del órgano. Es fundamental para la regulación de la hemostasia, el control vasomotor y la función inmunológica, mediante la detección y reacción a través de la secreción de moléculas, que inician la señalización transcelular e intracelular<sup>(7)</sup>.

Además de estas importantes funciones, el endotelio forma la barrera vascular esencial para el transporte de solutos y el equilibrio osmótico. La sepsis se asocia con una disfunción severa de las células endoteliales (CE) que conduce a la desregulación de la hemostasia y la reactividad vascular, así como al edema tisular. Esta falla de la ECL se considera central para la progresión a falla orgánica durante la sepsis<sup>(8)</sup>.

### **El papel del Endotelio y el Glucocalix en Sepsis**

El revestimiento de las células endoteliales contiene fenestraciones y poros, que son heterogéneos entre los órganos y las diferentes generaciones vasculares. La integridad de la ECL como barrera y transportador de solutos está determinada en gran medida por el citoesqueleto endotelial y el glicocalix, que están estrechamente regulados<sup>(9)</sup>. **(Fig. 1)**



Esta figura muestra varios de los elementos clave del endotelio responsables de su papel clave en la relación entre la sangre circulante y las células parenquimatosas. Se muestran elementos relacionados con ella como barrera vascular, regulación vascular, señalización transcelular y hemostasia. Se destaca el glucocalix del endotelio que alberga varias moléculas, incluidos los mecanotransductores y su función inducir el óxido nítrico necesario para la vasodilatación del músculo liso, moléculas de adhesión inactivas incrustadas en el glucocalix, moléculas esenciales para las moléculas de defensa hemostáticas y antioxidantes .

### **Estructura y función del Glucocalix**

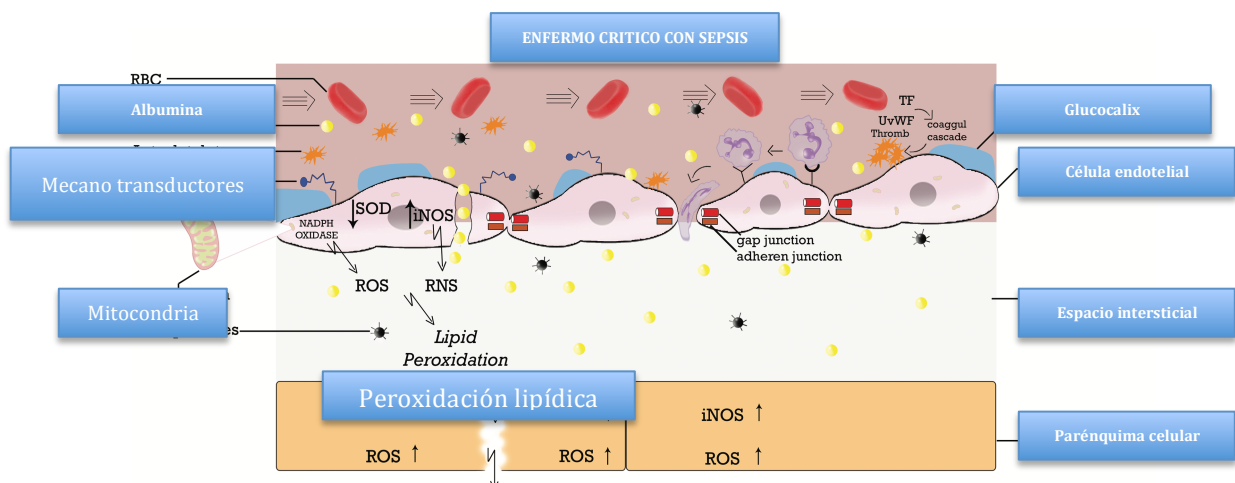
El glucocalix es una capa gelatinosa de 0,2 a 0,5 mm de espesor que recubre la membrana luminal de las células endoteliales y se cree que compromete aproximadamente el 20% del volumen intravascular. Es una capa multicomponente que consta de proteoglicanos de los cuales 50% a 90% es sulfato de heparina y glucoproteínas ancladas a las superficie por glucosaminoglucanos<sup>(10)</sup> .

El glucocalix media varios procesos fisiológicos clave, como la función de barrera vascular, la hemostasia, la adhesión de leucocitos y plaquetas a nivel endotelial y las defensas antiinflamatorias y antioxidantes<sup>(11)</sup> .

Se cree que los principales instigadores del desprendimiento de glucocalix son las especies reactivas de oxígeno (ROS) como el peróxido de hidrógeno, los aniones hidroxilo y el superóxido, pero otros mediadores incluyen el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la heparanasa<sup>(12)</sup> .

Se han informado concentraciones plasmáticas aumentadas de óxido nítrico y metabolitos en pacientes con choque endotóxico, lo que representa que existe relación del óxido nítrico y su papel fundamental a nivel endotelial<sup>(13)</sup> .

La pérdida de la monitorización del flujo de estrés puede alterar aún más el control vascular regional porque estas señales se comunican a las estructuras vasculares proximales mediante la comunicación inter endotelial a través de uniones gap, lo que resulta en un control vasogénico aguas arriba<sup>(14)</sup> .



Esta figura muestra el efecto patogénico de la sepsis en los diversos elementos de la células endoteliales que resulta en su deterioro funcional en términos de su función como barrera vascular, regulador de la vasomotora y su función hemostática. La destrucción del glucocalix resulta, entre muchos otros efectos, en la exposición de moléculas de adhesión, lo que resulta en la captura (selectinas) y la transmigración (integrinas) de leucocitos activados, la activación de compuestos hemostáticos a favor de un estado procoagulante y la pérdida de. La función del mecanotransductor debido a estas moléculas, pierde su entorno natural esencial para la detección del estrés puro. La función de barrera de la ECL se ve comprometida por la destrucción directa de la membrana debido a la peroxidación lipídica inducida por ROS / RNS, así como por la descomposición de moléculas como las uniones estrechas que unen la CE. El papel de las células endoteliales como un tono vasomotor regular se pierde debido a la pérdida de la función del sistema mecanotransductor, la sobreproducción de NO mediado por iNOS y la pérdida de la unión del espacio transcelular esencial para un control integrador de la vasotona a lo largo de la ECL. La destrucción endotelial también da como resultado la liberación de micropartículas que contribuyen al efecto patogénico de la disfunción de la CE.

### **Mantenimiento de la homeostasis a nivel endotelial**

La hemostasia es un sistema complejo mediado por el endotelio, las moléculas de plasma soluble, las plaquetas y los leucocitos, que no solo regula el equilibrio entre las fuerzas pro y anticoagulantes, sino que también dirige la coagulación de plaquetas y fibrina a áreas de lesión vascular focal. El endotelio sintetiza y expresa moléculas que son vitales para regular la hemostasia, como el factor von Willebrand (VWF), el factor tisular (TF) y el inhibidor del activador de plasminógeno tipo 1 (PAI-1). El VWF, la glucoproteína multimérica más grande en plasma humano (masas moleculares de 500 a 20,000 kDa), media la adhesión inicial de plaquetas a la pared del vaso dañado al unir el complejo de glucoproteína plaquetaria receptor de plaquetas GPIIb/IIIa (GPIIb/IIIa) al colágeno subendotelial expuesto. El VWF es secretado por la vía constitutiva de los dímeros de masa molecular más baja o por la vía inducible [estimulación inflamatoria: TNF- $\alpha$ , interleucina (IL) -6, IL-8] de los multímeros más grandes y ultragrandes<sup>(15)</sup>.

### **Relación del Índice de Fuga Capilar y el Daño Endotelial**

El síndrome de fuga capilar es una entidad que poco se ha estudiado directamente en la sepsis. Éste consiste en el incremento de la permeabilidad tisular, caracterizada por hipotensión, edema e hipovolemia que conducen a falla orgánica múltiple<sup>(16)</sup>.

En 2012 Cordermans y cols. definieron este síndrome como el incremento de la permeabilidad capilar causado por la inflamación sistémica asociado a niveles elevados de proteína C reactiva e hipoalbuminemia<sup>(17)</sup>.

El síndrome de fuga capilar podría considerarse un estadio temprano de choque y disfunción orgánica múltiple, el cual al ser detectado de forma precoz podría ser

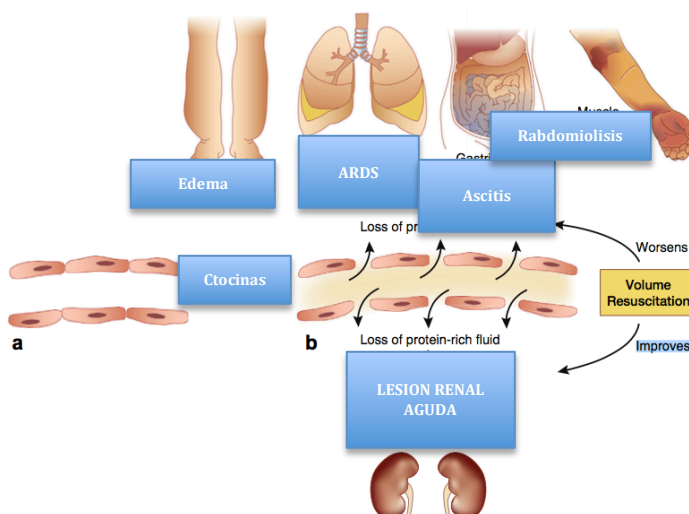
tratado y, en su caso detenido, evitando así su elevada morbimortalidad<sup>(18)</sup>.

Una forma de predecir la presencia y el grado de fuga capilar es la creación de un índice objetivo que refleje el estado de integridad y funcionalidad de la barrera endotelial, por lo que el índice de fuga capilar toma relevancia trascendental. Este índice es determinado con el cociente de proteína C reactiva (mg/dL) entre la albúmina multiplicada por 100, considerando de 2.5 a 25 como normal, siendo reportada una alta mortalidad con valores mayores de 61<sup>(19)</sup>. La validación del IFC nos daría la posibilidad de prevenir el peor desenlace en los pacientes con sepsis severa, individualizar la terapia, buscar nuevas metas que nos permitan mejor control en la reanimación e incidir de forma positiva en el pronóstico, en días de hospitalización, en utilización de insumos y días libres de enfermedad<sup>(20)</sup>.

### **Fuga capilar inducida por factores inflamatorios y fármacos**

Se ha demostrado que varios medicamentos causan el síndrome de fuga capilar. Se ha demostrado que la citocina IL-2 administrada para el tratamiento de malignidad causa edema, disnea, fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos y diarrea. En un modelo animal, IL-2 causó un aumento en la permeabilidad vascular a la albúmina. Las citocinas IL-11 e IL-12 también se han asociado con el síndrome de fuga capilar<sup>(21)</sup>. El uso de gemcitabina para enfermedades malignas ha resultado en edema sistémico, hipotensión, edema pulmonar no cardiogénico y AKI.33–36 Estudios de gemcitabina en pacientes con cáncer de pulmón demostraron aumentos significativos en IL-2 y TNF- $\alpha$  en respuesta a la terapia<sup>(22)</sup>

El síndrome de fuga capilar puede presentar diferentes alteraciones a nivel sistémico como se muestran en la siguiente figura:



a) En estado de reposo, la permeabilidad capilar es normal y el movimiento de líquidos y proteínas es limitado desde el espacio intravascular al intersticial. (b) En respuesta a las citocinas, aumenta la permeabilidad vascular. El aumento de la permeabilidad capilar facilita el movimiento del fluido rico en proteínas desde el espacio intravascular al intersticial. El posterior agotamiento del volumen intravascular causa hipotensión de gravedad variable. La hipotensión provoca una disminución de la perfusión en los riñones, lo que resulta en daño renal agudo prerrenal o necrosis tubular aguda (NTA) en casos más graves. Las citocinas mismas también pueden contribuir a la lesión renal. La acumulación de líquido rico en proteínas en el espacio intersticial causa edema sistémico por picadura, derrames de las cavidades torácica y abdominal, edema pulmonar no cardiogénico y / o síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en el edema pulmonar, gástrico e intestinal, y edema muscular. , que rara vez puede conducir a rabiomólisis. La reanimación de volumen puede aumentar el volumen intravascular y, por lo tanto, mejorar la presión arterial y la función renal. La reanimación de volumen también expande el volumen intersticial y, por lo tanto, potencialmente empeora el edema sistémico, aumenta los derrames y empeora el edema pulmonar, intestinal y muscular. **(Figura 3)**

### **Tratamiento del síndrome de fuga capilar en Sepsis**

El manejo de fluidos es el elemento más crítico en el tratamiento del síndrome de fuga capilar **(Figura 4)**. El perfil hemodinámico de pacientes con fuga capilar puede variar desde una presión sanguínea estable con perfusión intacta y sobrecarga de líquidos hasta un shock hipovolémico fulminante<sup>(23)(24)</sup>.

En aquellos con hipotensión leve, la presión arterial a menudo responde a i.v. fluidos en forma de cristaloides. En pacientes con shock severo, la presión arterial puede responder solo parcialmente o ser refractaria a cristaloides<sup>(25)(26)</sup>.

Dado el pequeño número de pacientes con síndrome de fuga capilar en la literatura, hay una falta de evidencia suficiente para guiar la elección de la terapia con líquidos. Los estudios de caso han probado las infusiones de albúmina o plasma en aquellos que no responden a los cristaloides.

Aunque la albúmina es teóricamente una opción atractiva para la expansión del volumen en estos pacientes, se espera que su eficacia se atenúe debido a la pérdida continua de albúmina por los vasos espacio. Los almidones de alto peso molecular como el pentastarch (peso molecular, 264 kDa) y el hetastarch (peso molecular, 450 kDa) son fluidos de reanimación teóricamente atractivos en aquellos con fuga capilar dado que su tamaño puede exceder el del defecto endotelial<sup>(27)</sup>.

Además de la fluidoterapia, la terapia con esteroides ha demostrado eficacia en el síndrome de fuga capilar debido a fármacos, síndrome de injerto, síndrome de diferenciación, HLH y enfermedades autoinmunes. Debido a que generalmente se cree que el síndrome de fuga capilar es una enfermedad mediada por citoquinas, el beneficio de los esteroides probablemente se relaciona con su capacidad para reducir la expresión de múltiples citocinas. Se desconoce la razón por la cual los esteroides no son efectivos en algunos casos de síndrome de fuga capilar. Es posible que las enfermedades que causan el síndrome de fuga capilar que no responden a los esteroides se deban a sustancias que dañan el endotelio y que no se ven afectadas por los esteroides<sup>(28)</sup>.

En casos de fuga capilar severa, hay una marcada interrupción de la unión endotelial de célula a célula que resulta en pérdidas masivas de líquido rico en proteínas en el espacio intersticial. La hipotensión, el shock y la lesión renal aguda (IRA) a menudo dominan el cuadro clínico inicial. En estos pacientes, la prioridad es aumentar la presión arterial para optimizar la perfusión de órganos. La estrategia inicial es administrar bolos de cristaloides con el objetivo de proporcionar el volumen efectivo mínimo que optimice la presión arterial. Se recomienda una estrategia restrictiva de fluidos para limitar la expansión del volumen intersticial de fluidos. El siguiente paso en el manejo de la hipotensión persistente es la administración de vasopresores. Una prueba de 25% de albúmina i.v. es una opción adicional, aunque su eficacia es limitada en aquellos con una fuga capilar severa. En aquellos que permanecen con shock refractario en el contexto de presiones de llenado bajas, los almidones de alto peso molecular como el hetastarch y el pentastarch pueden ser efectivos para expandir el volumen intravascular. La atención de apoyo con ventilación invasiva y no invasiva, así como el reemplazo renal pueden ser necesarios en casos severos. Cuando esté disponible, la terapia específica de la enfermedad debe iniciarse lo antes posible para facilitar la recuperación. (b) En casos de fuga capilar leve o durante la fase de recuperación de una fuga capilar severa, la lesión endotelial es menor, lo que resulta en una presión sanguínea estable. En este contexto, predominan los síntomas de sobrecarga de líquidos (p. Ej., Edema pulmonar, derrames pleurales, síndrome de dificultad respiratoria aguda, edema sistémico, ascitis). La eliminación del volumen con diuréticos de asa es la terapia de primera línea en estos pacientes. En aquellos con presión arterial marginal y sobrecarga de líquidos, la combinación de diuréticos de asa y albúmina al 25% i.v. puede facilitar la eliminación del volumen. Los pacientes con IRA refractaria a los diuréticos necesitarán reemplazo renal.

## **2. JUSTIFICACIÓN**

Dentro de las diferentes entidades de choque circulatorio , él choque séptico representa aproximadamente 60-70% de los pacientes que acuden a esta unidad. Por otro lado a nivel mundial representa una de las entidades con mayor mortalidad y que requieren un diagnostico acertado y temprano. Actualmente existe mucha evidencia del abordaje y del tratamiento que se debe emplear en este tipo de pacientes. Debido a que el choque séptico causa un daño endotelial e incremento de fuga capilar, es importante conocer un marcador de fácil acceso que pueda identificar de manera temprana a los pacientes que pudiera tener un desenlace fatal. Es por eso que en este protocolo se tratara de evaluar la mortalidad al ingreso y egreso con una herramienta de fácil acceso y asi poder establecer diferentes terapeuticas a corto y largo plazo.



### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Existe relación en la medición del Índice de Fuga Capilar con el riesgo de mortalidad al ingreso y al egreso en pacientes con Sepsis y Choque Séptico en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Lomas?

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

“Determinar si el Índice de Fuga Capilar se relaciona con la mortalidad al ingreso y al egreso en pacientes con Sepsis y Choque Séptico en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Lomas”

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

“Determinar si el Índice de Fuga capilar mayor a  $>.30$  se relaciona con aumento en la mortalidad al ingreso y al egreso en pacientes con choque séptico en la terapia intensiva del Hospital Ángeles Lomas”

“Determinar la utilidad del Índice de fuga capilar en los pacientes con sepsis y choque séptico en la terapia intensiva del Hospital Ángeles Lomas ”

“Determinar si el balance hídrico positivo tiene relación con el incremento del índice de fuga capilar en los pacientes con sepsis y choque séptico en la unidad de terapia intensiva del Hospital Ángeles Lomas”

## **5. HIPÓTESIS**

### **5.1 HIPÓTESIS NULA ( $H_0$ ):**

No existe relación entre riesgo de mortalidad y un Índice de Fuga Capilar mayor de .3 en pacientes con Sepsis y Choque Séptico en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Lomas.

### **5.2 HIPÓTESIS ALTERNA ( $H_1$ ):**

Existe relación entre riesgo de mortalidad y un Índice de Fuga Capilar mayor de .3 en pacientes con Sepsis y Choque Séptico en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Lomas.

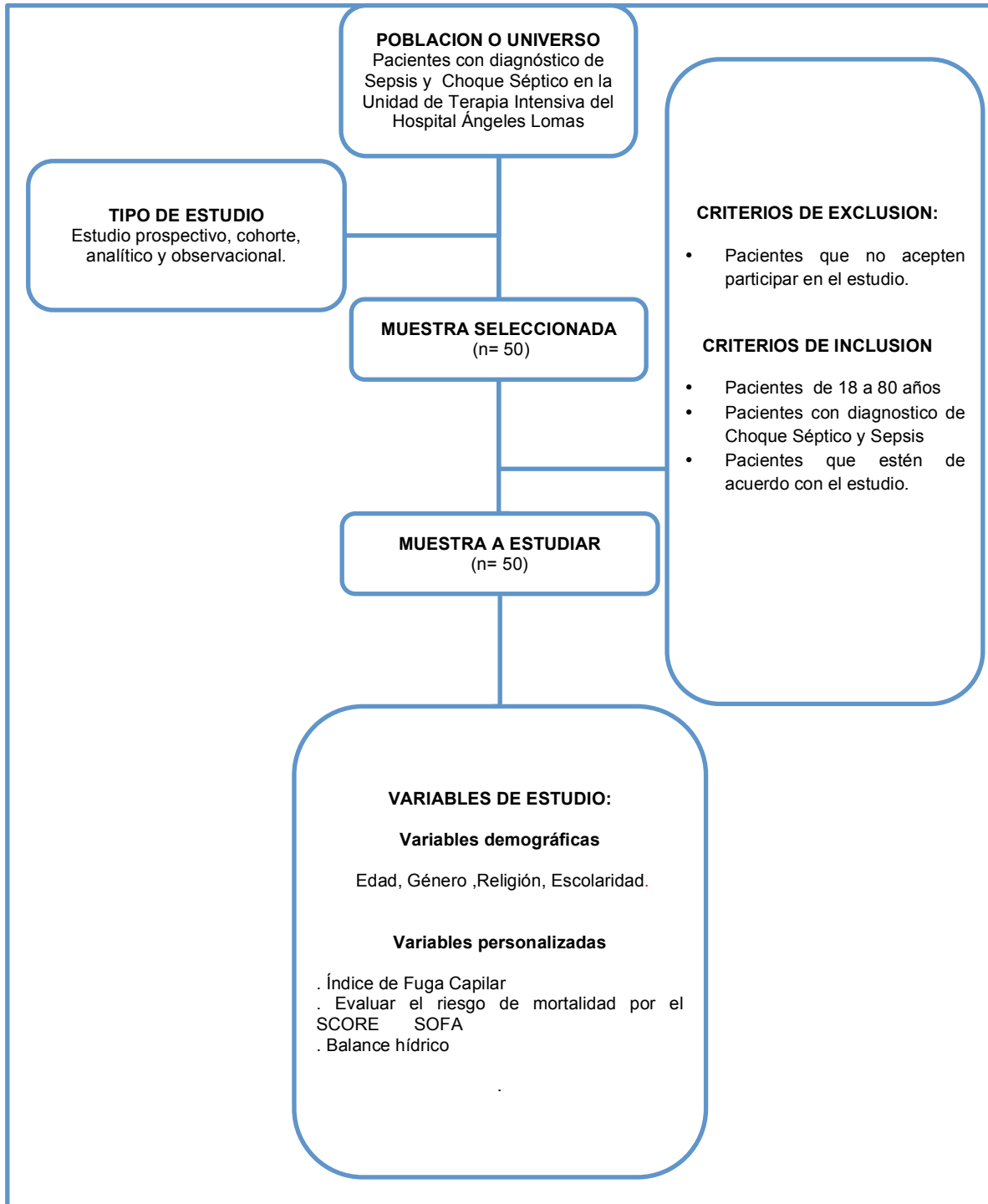
## 6. MATERIALES Y MÉTODOS

### Tipo de investigación:

El presente trabajo es un estudio tipo:

- **PROSPECTIVO:** De acuerdo a el proceso de causalidad o tiempo de ocurrencia de los hechos y registros de la información.
- **COHORTE:** Se valorara el riesgo de mortalidad al ingreso y al egreso con el SCORE SOFA.
- **ANALÍTICO:** Según la intención comparativa de los resultados de los grupos estudiados.
- **OBSERVACIONAL:** De acuerdo con la interferencia del investigador en el fenómeno que se analiza.

## 7. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN



ELABORÓ: DR. EDGAR LOPEZ BERNAL

## **POBLACIÓN O UNIVERSO**

El estudio se realizará en la población de la Unidad Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Lomas en pacientes adultos con Sepsis y Choque Séptico.

## **UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL DE LA POBLACIÓN:**

La presente investigación se efectuará en las instalaciones del servicio de terapia intensiva del Hospital Ángeles Lomas que se encuentra ubicado en Colonia Valle de las Palmas, Hacienda de las Palmas, 52763 Huixquilucan, Méx.

## **MUESTRA:**

El tipo de muestra fue probabilístico con una selección aleatoria simple.

El tamaño de la muestra para un estudio descriptivo de una variable dicotómica, necesaria será de 50 pacientes (pacientes con Sepsis y Choque Séptico en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Lomas con un intervalo de confianza del 95%, con una proporción de 0.10, con una amplitud del intervalo de confianza de 0.10.

La fórmula para calcular el tamaño de muestra cuando se desconoce el tamaño de la población es la siguiente:

$$n = \frac{Z_a^2 \times p \times q}{d^2}$$

En donde

Z = nivel de confianza,

P = probabilidad de éxito, o proporción esperada

Q = probabilidad de fracaso

D = precisión (error máximo admisible en términos de proporción)

## **8. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **8.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes de 18 a 80 años.
- Pacientes con diagnóstico de Sepsis y Choque Séptico de acuerdo a la definición del consenso de Sepsis-3

### **8.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes que no acepten participar en el estudio.

### **8.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- Pacientes que no tengan de forma completa la hoja de recolección de datos.
- Pacientes Oncológicos
- Pacientes que no cuenten con Consentimiento Informado.
- Pacientes que se salgan del estudio

## 9. VARIABLES:

- **Variable independiente:** Índice de Fuga Capilar
- **Variable dependiente:** Mortalidad valorada por SOFA

### VARIABLES DE IDENTIFICACIÓN Y SOCIODEMOGRÁFICAS

1. Edad
2. Sexo
3. Religión
4. Escolaridad

### DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE VARIABLES

#### 9.1 Variables de identificación y sociodemográficas

**Edad:** Mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta el momento de realizar el estudio.

**Sexo:** Proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina.

**Ocupación:** Empleo, facultad y oficio que cada uno tiene y ejerce públicamente.

**Religión:** Conjunto de creencias religiosas, de normas de comportamiento y de ceremonias de oración o sacrificio que son propias de un determinado grupo humano y con las que el hombre reconoce una relación con la divinidad.

**Escolaridad:** Período de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender, especialmente el tiempo que dura la enseñanza obligatoria.

#### 9.2 Personalización de las variables

**Índice de Fuga Capilar: Medición para calcular el daño endotelial**

$$IFC = \frac{PCRmg}{dl} / Albumina g/l$$

*De acuerdo al artículo original (Ann Hematol (2005) 84: 484 DOI 10.1007/s00277-005-1013-9 )*

**Donde:**

- **PCR: Proteína C reactiva**
- **Albumina**



Donde un resultado  $> .30$  traduce un daño endotelial y persistencia de la respuesta inflamatoria sistémica.

**SOFA (Sequential Organ Failure Score)** : Score para valorar la mortalidad tomando en cuenta distintas variables: índice de oxigenación (PAFI), bilirrubinas, cardiovascular y renal.

**Balance hídrico positivo:** equilibrio de recursos hídricos que ingresan al sistema circulatorio y salen del mismo.

### DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES UNIVERSALES

Variable	Tipo	Escala de medición	Valores de Medición
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Continua	<b>Años</b> 1. 18 a 30 2. 31 a 50 3. 51 a 60 4. 61 a 70 5. 70 a 80
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Nominal	1. Femenino 2. Masculino
<b>Religión</b>	Cualitativa	Nominal	1. Católica 2. Otra
<b>Escolaridad</b>	Cualitativa	Nominal	1. Básica 2. Avanzada

### DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES DE LA PATOLOGÍA

Variable	Tipo	Escala de medición	Valores de Medición
<b>Índice de Fuga Capilar</b>	Cuantitativa	Ordinal	1. >.30 2. .30 3. < .30
<b>SOFA SCORE</b>	Cuantitativa	Ordinal	1. 0 – 6pts 2. 7 – 9pts 3. 10 – 12pts 4. 13 – 14pts 5. 15 pts 6. 15 – 24 pts
<b>Balance hídrico positivo</b>	Cuantitativa	Ordinal	1. + 1000ml 2. + 1000ml - + 15000ml 3. + 2000ml - + 2500ml 4. >+ 2500ml
<b>Mortalidad al ingreso y al egreso</b>	Cuantitativa	Ordinal	5. 0 – 6 <10% 6. 7 – 9 15 – 20% 7. 10 – 12 40 – 50% 8. 13 – 14 60 - 50 % 9. 15 >80% 6.- 15 – 24 >90%

## **10. DISEÑO ESTADÍSTICO:**

El análisis estadístico se llevará a cabo a través del programa SPSS 21 para Mac. Para el análisis de los resultados se utilizarán medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar, valor mínimo y valor máximo), estimación de medias, proporciones con intervalos de confianza (IC) del 95%, frecuencias y porcentajes, se usara prueba estadística ANOVA.

### **10.1 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN:**

Es una hoja de recolección de datos en la cual contara con las variables de la patología para poder valorar la mortalidad.

### **10.2 MÉTODO DE RECOLECCIÓN:**

Se identificará a los pacientes que reúnan los criterios de inclusión al ingreso a la Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Lomas con el diagnóstico de Sepsis y Choque Séptico, en la cuál se medirá el índice de Fuga Capilar y su relación con el riesgo de mortalidad con el SCORE SOFA al ingreso y egreso del mismo servicio.

## 11. MANIOBRAS PARA EVITAR Y CONTROLAR SESGOS

### **Control de sesgo de información:**

- El formato creado para la recolección de datos será sometido a una revisión por los asesores de la investigación, para verificar su correcta estructura y la precisión de los datos.
- Las fuentes de información deben ser similares para todos los participantes
- Los participantes no deben ser conscientes de las hipótesis específicas bajo investigación.
- Definición de la exposición y de la enfermedad debe ser estándar.
- Se utilizarán artículos recientes en fuentes bibliográficas reconocidas.

### **Control de sesgos de selección:**

- Se calculó el tamaño de la muestra para un estudio descriptivo con una población de 30 pacientes, con un intervalo de confianza de 95%.
- Se elegirán grupos representativos en base a criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

### **Control de sesgos de medición:**

- Se utilizara una hoja con las variables de acuerdo a la patología.

### **Control de sesgos de análisis:**

- Para minimizar errores en el proceso de captura de información se verificarán los datos recabados.
- Los resultados serán analizados mediante el programa validado: S.P.S.S versión evaluación 22 que servirá para la elaboración de tablas y gráficos, además se obtendrán medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar, varianza, rango, valor mínimo y valor máximo), estimación de medias y proporciones con intervalos de confianza. Además de frecuencias y porcentajes.
- No se manipularán los resultados con la intención de lograr objetivos de conclusiones

12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES  
HOSPITAL ANGELES LOMAS

“RELACION DEL INDICE DE FUGA CAPILAR Y EL SCORE SOFA EN PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SEPTICO EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL ANGELES LOMAS”

FECHA	MAR 19	ABR 19	MAY 19	JUN 19	JUL 19	AGO 19	SEP 19	OCT 19	NOV 19	DIC 19	ENE 20	FEB 20
TITULO	X											
ANTECEDENTES	X											
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	X											
OBJETIVOS		X										
HIPOTESIS			X									
PROPOSITOS				X								
DISEÑO METODOLOGICO					X							
ANALISIS ESTADISTICO						X	X					
CONSIDERACIONES ETICAS								X				
RECURSOS									X			
BIBLIOGRAFIA									X			
ASPECTOS GENERALES										X		
ACEPTACION											X	X
FECHA	MAR 20	ABR 20	MAY 20	JUN 20	JUL 20							
ETAPA DE EJECUCION DEL PROYECTO	X	X										
RECOLECCION DE DATOS			X	X	X							
ALMACENAMIENTO DE DATOS					X							
ANALISIS DE DATOS					X							
DESCRIPCION DE DATOS					X							
DISCUSION DE DATOS					X							
CONCLUSION DEL ESTUDIO					X							
INTEGRACION Y REVISION FINAL					X							
REPORTE FINAL					X							
AUTORIZACIONES					X							
IMPRESIÓN DEL TRABAJO					X							
PUBLICACION					X							

### **13. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

#### Declaración de Helsinki

La Declaración fue originalmente adoptada en junio de 1964 en Helsinki, Finlandia, y ha sido sometida a cinco revisiones y dos clarificaciones, creciendo considerablemente de 11 a 37 párrafos. La Asociación Médica Mundial (AMM) promulgó la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. Se agregan los párrafos más relevantes sobre los cuales se fundamenta el actual protocolo de investigación:

**Párrafo 6:** El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

**Párrafo 7:** La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

**Párrafo 10:** Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

**Párrafo 22:** El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación. El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración.

**Párrafo 25:** La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria.

#### **Ley General de Salud**

Con fundamento en lo dispuesto por los Artículos 13 Inciso A, Fracción I, 14 y 96 de la Ley General de Salud, 5o. Inciso A y 113 al 120 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y Artículo 22 Fracción V del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud. Se integra la carta de consentimiento informado del protocolo de investigación. Ver anexo 2.

#### **14. RECURSOS HUMANOS, MATERIALES, FISICOS Y FINANCIAMIENTO DEL ESTUDIO:**

Para la realización de este proyecto se contará con:

##### **RECURSOS HUMANOS**

Dr. Edgar López Bernal : Investigador

##### **RECURSOS FÍSICOS**

Unidad De Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Lomas.

##### **RECURSOS MATERIALES**

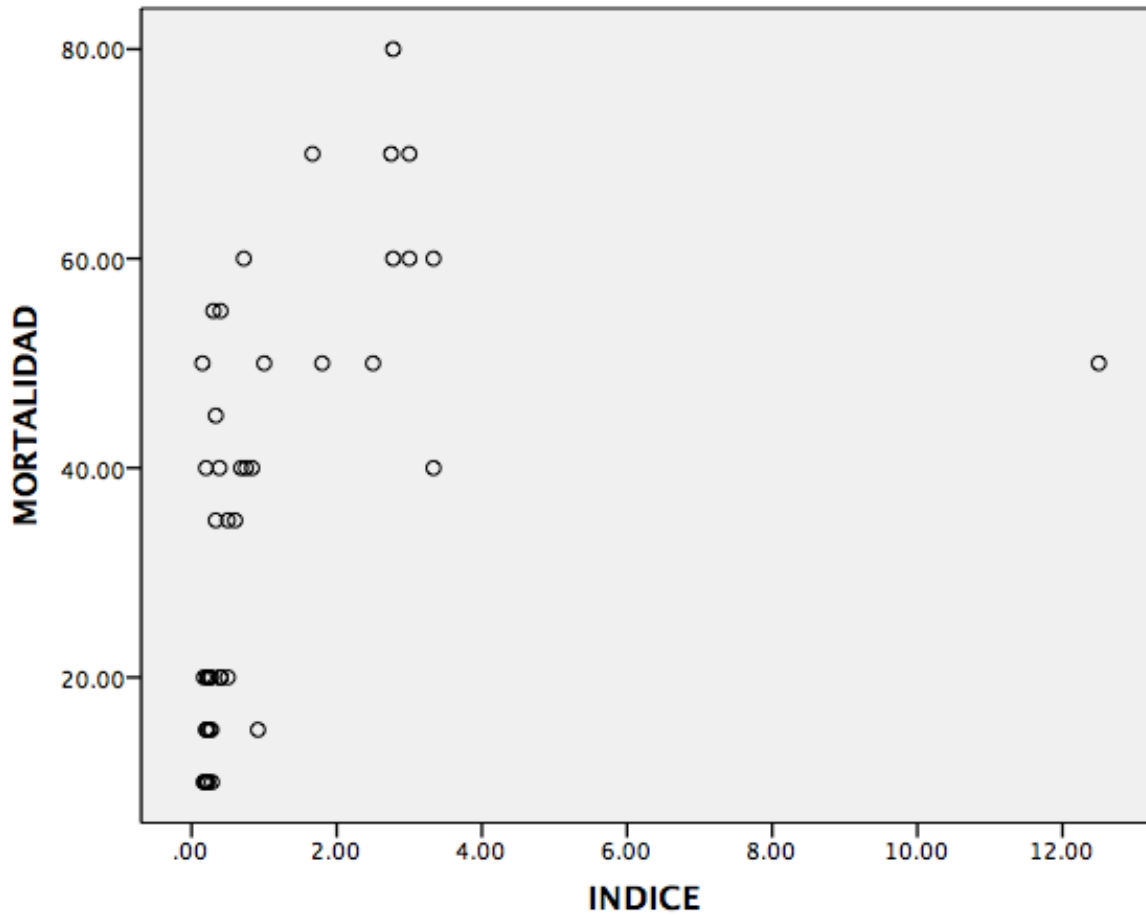
Computadora MacBook Pro , OS X versión 10.9, USB 16 Gb, impresora, hojas de papel, lápices, bolígrafos, USCOM. Los gastos en general serán absorbidos por: Edgar López Bernal.

##### **RECURSOS FINANCIEROS**

Los gastos en general se absorberán por parte del médico Dr. Edgar López Bernal

## 15. RESULTADOS

### 15.1 RELACION DE MORTALIDAD E INDICE DE FUGA CAPILAR



#### Correlaciones con Pearson

		INDICE	BALANCE HIDRICO
INDICE	Correlación de Pearson	1	.074
	Sig. (bilateral)		.614
	N	49	49
BALANCE HIDRICO	Correlación de Pearson	.074	1
	Sig. (bilateral)	.614	
	N	49	49



### Correlación con Rho de Spearman

		INDICE	BALANCE HIDRICO
Rho de Spearman	INDICE	1.000	.494**
	Coeficiente de correlación	.	.000
	Sig. (bilateral)	49	49
	N	.494**	1.000
	BALANCE HIDRICO	.000	.
	Sig. (bilateral)	49	49

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

### Correlaciones con Rho de Spearman

		INDICE	MORTALIDAD
Rho de Spearman	INDICE	1.000	.741**
	Coeficiente de correlación	.	.000
	Sig. (bilateral)	49	49
	N	.741**	1.000
	MORTALIDAD	.000	.
	Sig. (bilateral)	49	49

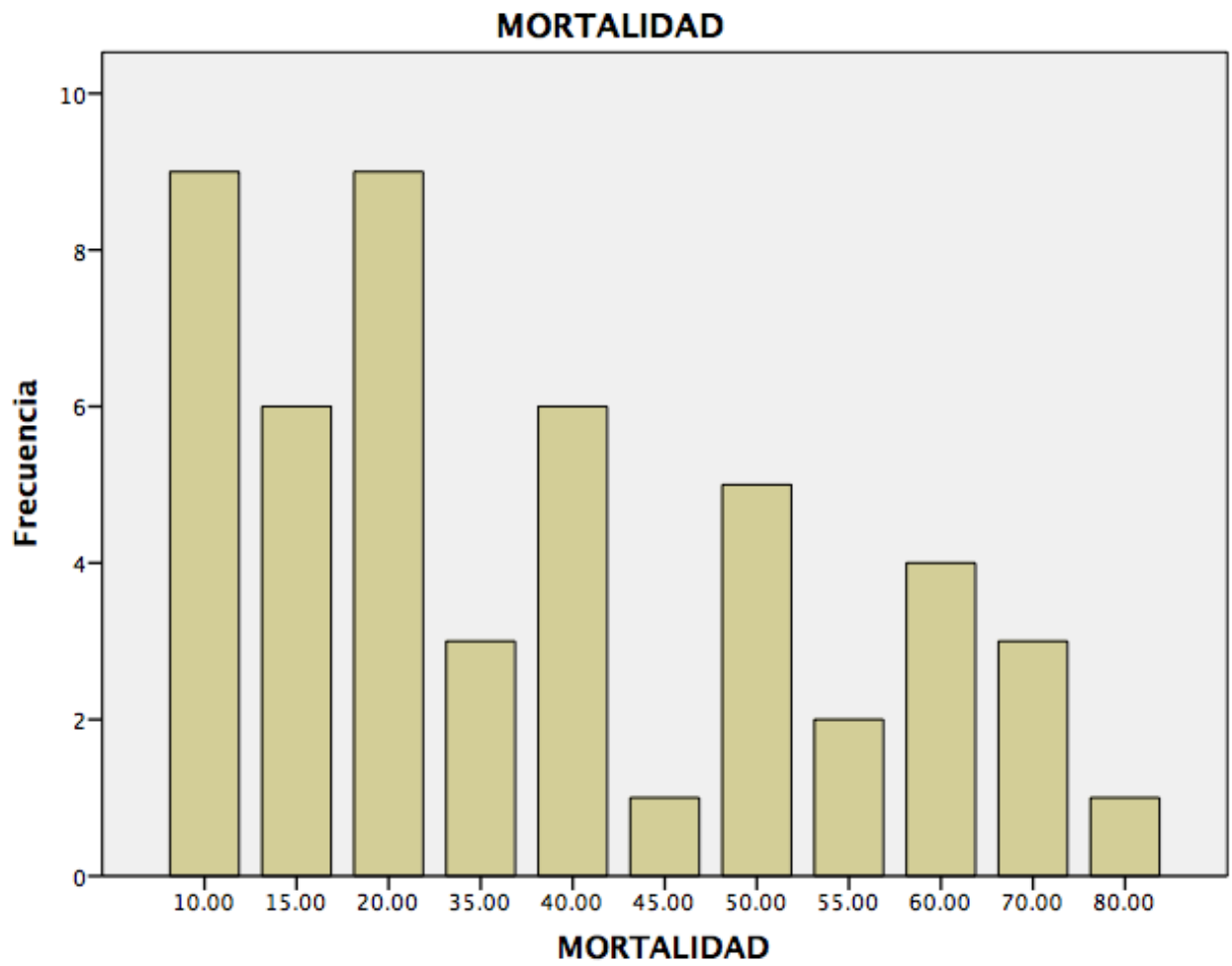
\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

### Correlaciones

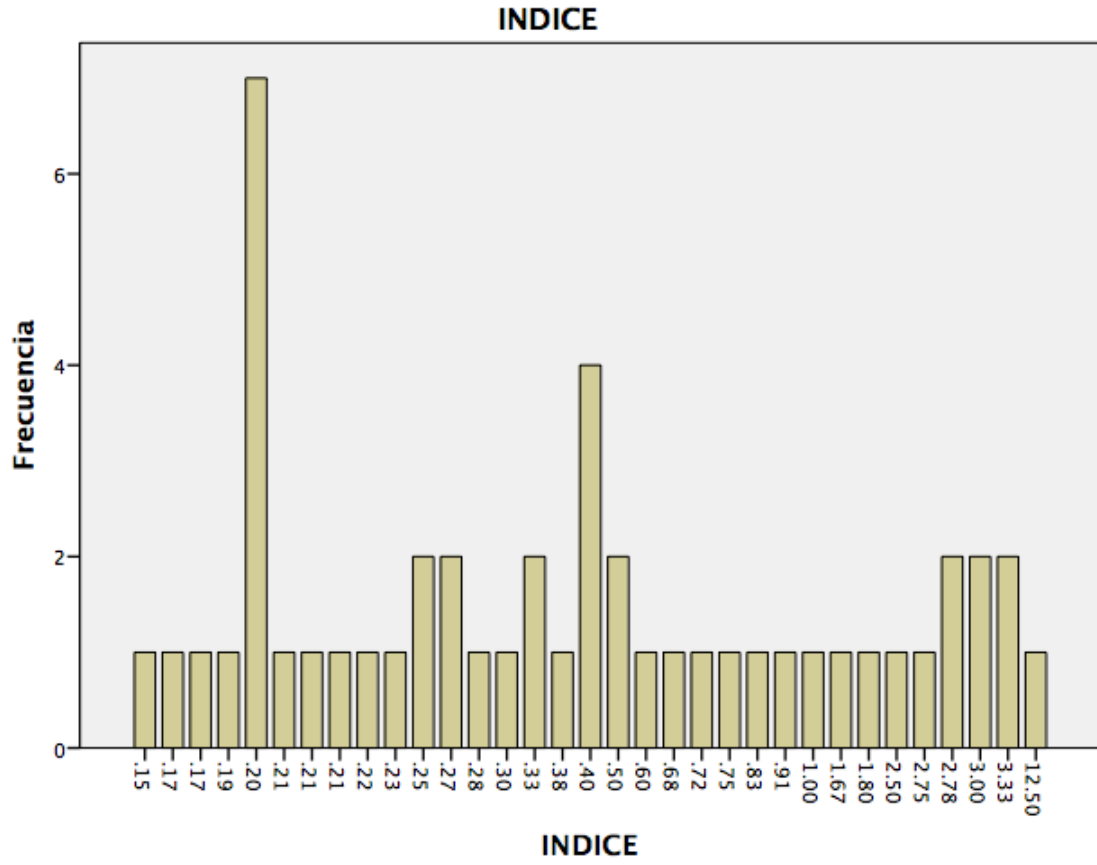
		INDICE	MORTALIDAD
INDICE	Correlación de Pearson	1	.470**
	Sig. (bilateral)		.001
	N	49	49
MORTALIDAD	Correlación de Pearson	.470**	1
	Sig. (bilateral)	.001	
	N	49	49

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

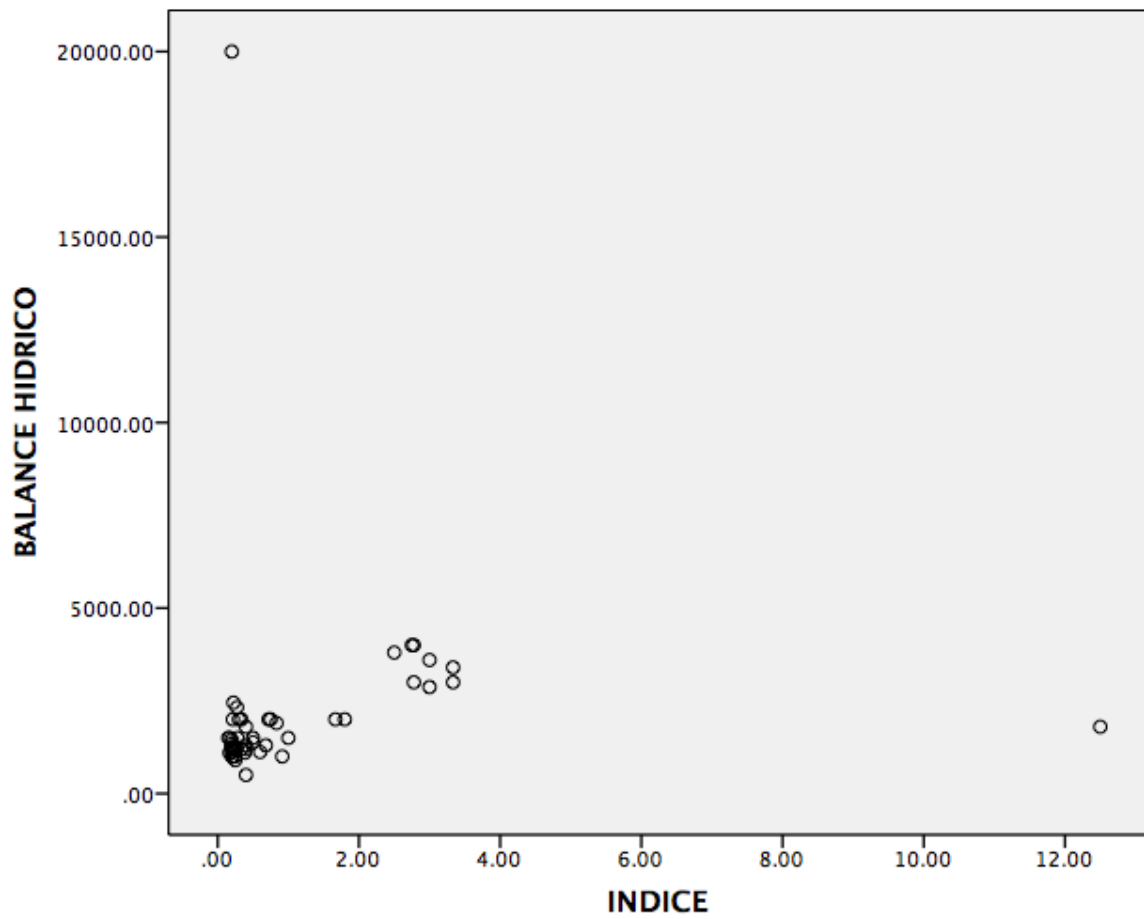
## 15.2 MORTALIDAD Y FRECUENCIA DE ACUERDO A LA EDAD:



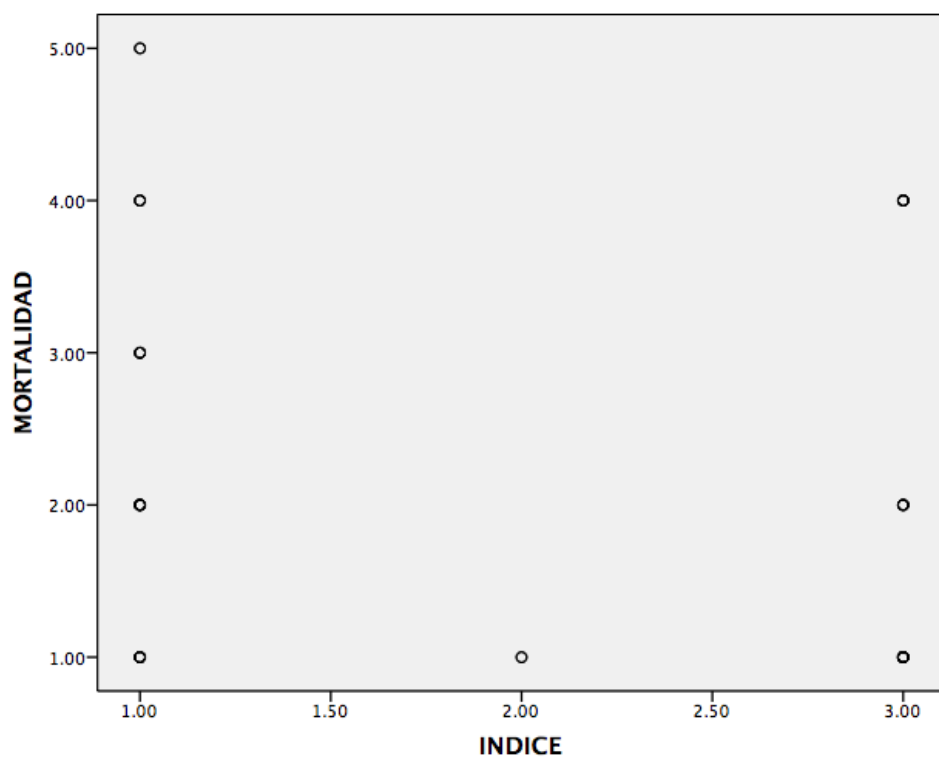
### 15.3 FRECUENCIA DE PRESENTACION DE INDICE DE FUGA CAPILAR



### 15.4 RELACION DEL INDICE DE FUGA CAPILAR Y BALANCE HIDRICO



### 15.5 RELACION DEL INDICE DE FUGA CAPILAR Y MORTALIDAD



## 16. CONCLUSIONES

Empleando una nueva propuesta de medición como lo es el índice de fuga capilar a la cabecera del enfermo crítico con sepsis y choque séptico, realizando un estudio prospectivo, analítico y observacional, se demostró realizando dos correlaciones con Rho de Spearman y Pearson, obteniendo una relación significativa del índice de fuga capilar y el balance hídrico con una correlación de 1.

Sin embargo la correlación entre el índice de fuga capilar y la mortalidad fue de .001 lo que interpreta que no hay mucha relación con la mortalidad.

Con estas conclusiones la utilidad que le podemos dar a los resultados obtenidos en esta tesis es que el empleo de esta herramienta nos orienta a un mayor daño endotelial y la posibilidad de un balance hídrico positivo que traerá peores desenlaces en el enfermo a largo plazo.

## 17. BIBLIOGRAFIA

1. Kumar G, Kumar N, Taneja A, Kaleekal T, Tarima S, McGinley E, et al. *Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000-2007)*. *Chest*. 2011;140(5):1223-31
2. Vlasselaers D, Mertens L. *Hyperglucemia and intensive care patients: an expanding story*. *Pediatr Crit Care Med*. 2006;7:397-8
3. Mc Cowen KC, Malhotra A, Birstrain BR. *Stress induce hyperglycaemia*. *Crit Care Clin*. 2001;17:107-24.
4. Guolian E, Barret M, Wenhong C, et al. *Tumor necrosis induces insulin resistance in endothelial cells via a p38 mitogen-activated protein kinase-dependent pathway*. *Endocrinology*. 2007;148:3356-63
5. Medina EA, Afsari RR, Ravid T, et al. *Tumor necrosis- $\alpha$  decreases Akt protein levels in 3T3-L1 adipocytes via the caspase-dependent ubiquitination of Akt*. *Endocrinology*. 2005;146:2725-35
6. Nappo F, Esposito K, Cioffi M, et al. *Postprandial endothelial activation in healthy subjects and type 2 diabetic patients: role of fat and carbohydrate meals*. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1145-1450
7. Can Ince, Philip R. Mayeux, Trung Nguyen, Hernando Gomez *The Endothelium in sepsis SHOCK*, Vol. 45, No. 3, pp. 259–270, 2016.
8. Ait-Oufella H, Maury E, Lehoux S, Guidet B, Offenstadt G: *The endothelium: physiological functions and role in microcirculatory failure during severe sepsis*. *Intensive Care Med* 36:1286–1298, 2010
9. Aird WC: *Endothelial cell heterogeneity*. *Cold Spring Harb Perspect Med*2:a006429, 2012.
10. Weinbaum S, Tarbell JM, Damiano ER: *The structure and function of the endothelial glycocalyx layer*. *Annu Rev Biomed Eng* 9:121 – 167, 2007
11. Schmidt EP, Yang Y, Janssen WJ, Gandjeva A, Perez MJ, Barthel L, Zemans RL, Bowman JC, Koyanagi DE, Yunt ZX, et al.: *The pulmonary endothelial*

**glycocalyx regulates neutrophil adhesion and lung injury during experimental sepsis. *Nat Med* 18:1217 – 1223, 2012**

- 12. Nieuwdorp M, Meuwese MC, van Lieshout MHP, Levi M, Meijers JCM, Ince C, Vink H, Kastelein JJP, Erik SG, Stroes ESG: TN- $\alpha$  inhibition dampens endotoxin-induced endothelial glycocalyx perturbation and inflammatory effects in vivo. *Atherosclerosis* 202:296 – 303, 2009**
- 13. Forni M, Mazzola S, Ribeiro LA, Pirrone F, Zannoni A, Bernardini C, Bacci ML, Albertini M: Expression of endothelin-1 system in a pig model of endotoxic shock. *Regul Pept* 131:89 – 96, 2005.**
- 14. Bolon ML, Peng T, Kidder GM, Tymk K: Lipopolysaccharide plus hypoxia and reoxygenation synergistically reduce electrical coupling between microvascular endothelial cells by dephosphorylating connexin40. *J Cell Physiol* 217:350– 359, 2008**
- 15. Levi M, van der Poll T: Disseminated intravascular coagulation: a review for the internist. *Internal Emerg Med* 8:23 – 32, 2013**
- 16. Nduka O, Parrillo JE. The pathophysiology of septic shock. *Crit Care Clin.* 2009;25(4):677-702**
- 17. Cordemans C, De laet I, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits H, Huber W, Malbrain ML. Fluid management in critically ill patients: The role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Ann Intensive Care.* 2012;2(Suppl 1):S1.**
- 18. De Backer D, Orbegozo Cortes, Donadello K, Vincent JL. Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and pathogenesis of septic shock. *Virulence.* 2014;5(1):73-79**
- 19. Krüttgen A, Rose-John S. Interleukin-6 in sepsis and capillary leakage syndrome. *J Interferon Cytokine Res.* 2012;32(2):60-65; Lee WL, Slutsky AS. Sepsis and endothelial permeability. *N Engl J Med.* 2010;363(7):689-691.**
- 20. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. *N Engl J Med* 2013;369:1243-1251.**
- 21. Hurteau JA, Blessing JA, DeCesare SL, Creasman WT. Evaluation of**



*recombinant human interleukin-12 in patients with recurrent or refractory ovarian cancer: a gynecologic oncology group study. Gynecol Oncol. 2001;82:7–10.*

22. *Pulkkanen K, Kataja V, Johansson R. Systemic capillary leak syndrome resulting from gemcitabine treatment in renal cell carcinoma: a case report. J Chemother. 2003;15:287–289.*
23. *Clarkson B, Thompson D, Horwith M, Luckey EH. Cyclical edema and shock due to increased capillary permeability. Am J Med. 1960;29: 193–216.*
24. *Atkinson JP, Waldmann TA, Stein SF, et al. Systemic capillary leak syndrome and monoclonal IgG gammopathy; studies in a sixth patient and a review of the literature. Medicine (Baltimore). 1977;56:225–239.*
25. *Tahirkheli NK, Greipp PR. Treatment of the systemic capillary leak syndrome with terbutaline and theophylline. A case series. Ann Intern Med. 1999;130:905–909.*
26. *Amoura Z, Papo T, Ninet J, et al. Systemic capillary leak syndrome: report on 13 patients with special focus on course and treatment. Am J Med. 1997;103:514–519.*
27. *Earle DP. Analysis of sequential physiologic derangements in epidemic hemorrhagic fever; with a commentary on management. Am J Med. 1954;16:690–709.*
28. *Almawi WY, Beyhum HN, Rahme AA, Rieder MJ. Regulation of cytokine and cytokine receptor expression by glucocorticoids. J Leukoc Biol. 1996;60:563–572.*

# **ANEXOS**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS  
HOSPITAL ANGELES LOMAS**

**“RELACION DEL INDICE DE FUGA CAPILAR Y EL SCORE SOFA EN PACIENTES  
CON SEPSIS Y CHOQUE SEPTICO EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL  
HOSPITAL ANGELES LOMAS”**

**Nombre:** \_\_\_\_\_ **Edad** \_\_\_\_\_ **Sexo** \_\_\_\_\_

**Impresión diagnóstica:** \_\_\_\_\_

**Choque Séptico :**

Urinario\_\_ Pulmonar\_\_ Abdominal\_\_ Tejidos blandos\_\_

**Tratamiento:**

Cristaloides \_\_\_\_ Vasopresor \_\_\_\_

**INGRESO:**

Hora de ingreso: \_\_\_\_\_ Fecha de ingreso \_\_\_\_\_

SOFA \_\_\_\_\_ IFC \_\_\_\_\_ BH \_\_\_\_\_

**EGRESO:**

Hora de egreso: \_\_\_\_\_ Fecha de egreso: \_\_\_\_\_

SOFA \_\_\_\_\_ IFC \_\_\_\_\_ BH \_\_\_\_\_

**\*SOFA( Sequential Organ Failure Assesment Score)**

**\* IFC (Indice de Fuga Capilar)**

**\*BH (Balance hídrico)**



HOSPITAL ANGELES LOMAS  
TERAPIA INTENSIVA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	_____						
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica						
Lugar y fecha:	México D.F. 1 de Septiembre 2019						
Número de registro:	En trámite						
Justificación y objetivo del estudio:	El choque séptico representa hasta en un 60% de los pacientes que se encuentran en la unidad de terapia intensiva , por lo cual la identificación de un marcador que oriente a daño endotelial es de utilidad para valorar la mortalidad.						
Procedimientos:	Se valorara el Índice de Fuga Capilar mediante la hoja de recolección de datos						
Posibles riesgos y molestias:	No existen riesgos						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Conocer la utilidad del empleo del Índice de Fuga Capilar en pacientes con choque séptico en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Lomas						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Protocolo descriptivo, no hay intervención de variables, por lo tanto solo se informara en caso de datos relevantes						
Participación o retiro:	Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en el que considere conveniente sin que ello afecte a la atención médica.						
Privacidad y confidencialidad:	El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificara en la presentación o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados de forma confidencial.						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1"><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>No autoriza que se tome la muestra.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</td></tr></table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	_____						
Beneficios al término del estudio:	_____						
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	_____						
Investigador Responsable:	Dr. Edgar López Bernal" Teléfono: 5544484030 Fax: No Fax Email: korioto_l@hotmail.com						
Colaboradores:	Dr. Edgar López Bernal" Teléfono: 5544484030 Fax: No Fax Email: korioto_l@hotmail.com						

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto  
Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento  
Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio