



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "DR. IGNACIO CHÁVEZ"**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y HEMODINÁMICAS DE LA SEPSIS EN LOS
PACIENTES CARDIOPATAS**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA:
DR. RODRIGO ANTONIO PALE CARRION**

**DIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA
DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO**

**ASESOR
DR. GUSTAVO SANCHEZ MIRANDA**



MEXICO, D.F. OCTUBRE 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

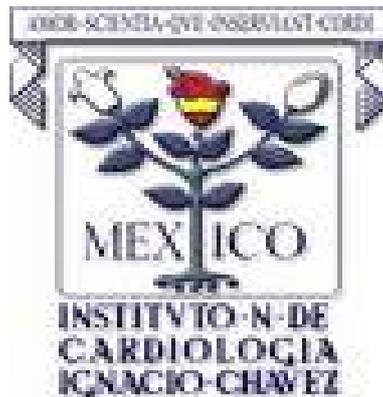
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”**



**CARACTERISTICAS CLINICAS Y HEMODINAMICAS DE LA SEPSIS EN LOS
PACIENTES CARDIOPATAS**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

PRESENTA

DR. RODRIGO ANTONIO PALE CARRION

MÉXICO, D.F. OCTUBRE 2006

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “DR. IGNACIO CHÁVEZ”

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y HEMODINÁMICAS DE LA SEPSIS EN LOS
PACIENTES CARDIOPATAS**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

PRESENTA

DR. RODRIGO ANTONIO PALE CARRION

DIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA

DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

ASESOR DE TESIS

DR. GUSTAVO SANCHEZ MIRANDA

DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

DIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA

DR. GUSTAVO SANCHEZ MIRANDA

ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, a quienes debo todo lo que he logrado y a quienes les dedico mi esfuerzo.

A mis hermanos Norma y Enrique que siempre han mostrado cariño y apoyo , a pesar de la distancia

A Marcia, por el amor y la paciencia que me has tenido.

A Franco y Vania, por aportar nuevas alegrías y ser parte de este y nuevos proyectos.

A la Familia Karam Orantes por recibirme y dar muestras de apoyo.

A Luis de la O, gracias por estar conmigo en momentos difíciles, pero sobre todo convertirlos en momentos alegres. Gracias por todo.

A Francisco Azar, quien ha sido mi hermano y mi mano derecha, me has ayudado a que los tropiezos sean menos duros.

Al Dr. Gustavo Sánchez, por su amistad, paciencia y confianza para lograr este proyecto.

Al Dr. Francisco Moreno, por sus consejos y por ser un ejemplo como persona y como médico.

A Claudia, Daniela, Lili, Reyna, David, Luis Gerardo, por ser mi compañía en grandes momentos.

A Jesse, Mariana, Yvette, Armando, Fer, José, Luis, Oded, porque su amistad incondicional, la cual no ha dejado de crecer.

A Angel, Eduardo, Gustavo, Iván, Roberto, Vitelio (y respectivas esposas) por su gran amistad, confianza y apoyo. Con ustedes las cosas fueron más fáciles .

A todas las familias que me abrieron sus puertas para hacerme el camino mas fácil.

Gracias a todos mis maestros que compartieron sus conocimientos.

Gracias a todos mis amigos por los buenos momentos que hemos pasado y que ojalá se sigan repitiendo

Gracias a los pacientes por todas sus enseñanzas.

Gracias a todos aquellos quienes me han tenido confianza

INDICE

ABREVIATURAS	7
A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
I. Justificación del Estudio	9
II. Antecedentes del Problema	9
B. MARCO TEORICO	13
I. Epidemiología de la sepsis	13
II. Fisiopatogenia	14
III. Historia Natural	15
IV. Clasificación de la sepsis	15
C. OBJETIVOS	17
D. DISEÑO METODOLOGICO	18
1. Tipo de Investigación	18
2. Hipótesis	18
3. Selección de la muestra	18
4. Tamaño de la muestra	19
5. Criterios de inclusión	21
6. Criterios de exclusión	21
7. Variables	21
8. Análisis e interpretación de los datos	24
E. RECURSOS	24
F. RESULTADOS	25
G. DISCUSION	48
H. CONCLUSIONES	54
I. BIBLIOGRAFIA	55

ABREVIATURAS

CMH	Complejo mayor de Histocompatibilidad
DM	Diabetes Mellitus
DTD	Diámetro Telediastólico
DTS	Diámetro Telesistólico
FEVI	Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo
FAC	Fracción de acortamiento
FC	Frecuencia cardiaca
GC	Gasto cardiaco
HAS	Hipertensión Arterial Sistémica
IC	Índice Cardiaco
ITSVI	Índice de Trabajo Sistólico del Ventrículo Izquierdo
IVUS	Infección de vías urinarias
IRC	Insuficiencia Renal Crónica
Lpm	latidos por minuto
NO	Oxido Nítrico
PaO ₂	Presión parcial de O ₂
PaCO ₂	Presión parcial de CO ₂
PAM	Presión Arterial Media

PCR	Proteína C reactiva
PC	Poder Cardíaco
PCP	Presión Capilar Pulmonar
Rpm	respiraciones por minuto
RVS	Resistencias Vasculares Sistémicas
SRIS	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
SOFA	Sepsis-Related Organ Failure

A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

I. Justificación del Estudio

La sepsis es un padecimiento con alta prevalencia y mortalidad que afecta a cualquier grupo de población. Una de sus características clínicas es la afección al sistema cardiovascular, lo cual provoca disfunción miocárdica, así como disminución de la presión arterial. Por tal motivo se decidió estudiar un grupo de pacientes con diferentes cardiopatías para determinar las características clínicas y hemodinámicas en este grupo de pacientes y así establecer si hay diferencias con lo descrito en pacientes sin cardiopatía.

II. Antecedentes del Problema.

Las manifestaciones cardiovasculares de la sepsis se iniciaron a investigar desde 1960. Inicialmente se describieron dos tipos de patrones cardiovasculares en el choque séptico. El primero se describió como hiperdinámico, en los que se presentan incremento del gasto cardíaco y quienes clínicamente presentaban piel seca y caliente a pesar de presentar hipotensión. El otro grupo presentaba bajo gasto cardíaco, y que se caracterizaban por piel húmeda y fría. En este último grupo se sospecho que presentaban disfunción miocárdica secundaria a la sepsis. Por lo tanto se describió que la sepsis constaba de una fase hiperdinámica inicial y posteriormente entraba a una fase de choque hipodinámico previo a la muerte (1,2).

Posteriormente se describieron las características hemodinámicas del choque séptico en humanos, en el cual se presenta aumento del gasto cardíaco y disminución de las resistencias vasculares periféricas, las cuales son diferentes al choque cardiogénico y hemorrágico (2,3,4,5). Sin embargo, este perfil hemodinámico no se aceptó, hasta la

introducción del catéter de flotación pulmonar en las diferentes unidades de terapia intensiva . Con estos catéteres se pudo medir la presión capilar pulmonar y por lo tanto estimar la presión telediastólica del ventrículo izquierdo. Con la ayuda de la presión capilar pulmonar se demostró que estos pacientes presentaban disminución del volumen intravascular, y con la adecuada administración de líquido intravenoso mejoraba su condición clínica, además de mejorar la sobrevida. Por el contrario los pacientes sin resucitación con líquidos mantenían el estado hiperdinámico hasta el momento de su muerte (6) .

A pesar de la evidencia del estado hiperdinámico durante la sepsis, se realizó un estudio para valorar la función cardíaca en el cual se demostró que los pacientes con sepsis presentan cierto grado de depresión miocárdica , secundario al exceso de la demanda metabólico. En un subgrupo de este estudio se encontraron 5 pacientes con sepsis quienes presentaron incremento del diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo asociado a disminución de la fracción de expulsión (7).

En 1984 se publicó otro estudio en el cual se estudiaron 20 pacientes con choque séptico en el que demostraron que esta entidad provocaba dilatación ventricular aguda, por incremento en el diámetro ventricular telediastólico y disminución de la fracción de expulsión , en comparación con los que no sobrevivieron quienes mantuvieron constante los valores de estos parámetros. Ambos grupos presentaron altos índices cardíacos y disminución en las resistencias vasculares sistémicas (8).

En un estudio subsecuente se compararon 69 pacientes sépticos normotensos con un control de 18 pacientes con trauma (9). Estos dos grupos presentaban incremento en el índice cardíaco, y volumen de eyección, con medidas de presión arterial similares. Se demostró que en los pacientes con sepsis la presión capilar pulmonar fue mayor, sin

embargo el volumen telediastólico, y los diámetros diastólico y sistólico del ventrículo derecho fueron similares en ambos grupos (10).

Posteriormente continuó la controversia entre la disfunción sistólica del ventrículo izquierda durante la sepsis. Monsalve y Mellow demostraron por ecocardiograma que los pacientes con sepsis desarrollaban depresión miocárdica reversible por la disminución de la fracción de expulsión y asociado a incremento de los diámetros de dicho ventrículo (11). Por el contrario Vieillard – Baron, no logró demostrar dilatación ventricular por ecocardiograma en los pacientes sépticos (12).

Con respecto al pronóstico de la sepsis, inicialmente los estudios sugirieron que los pacientes con bajo gasto cardiaco o disminución del mismo durante su manejo tienen peor evolución (14,15,16,17,18). Sin embargo, esto ha sido puesto en duda, por otros estudios, entre los que destaca el de Baumgartner, en donde estudiaron a 41 pacientes sépticos, y en el que observaron que los pacientes con altos índices cardíacos y resistencias vasculares disminuidas, presentaban peor evolución (20).

Posteriormente se estudio el valor pronostico de la presión venosa central, pero no hubo diferencias entre los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron, por lo cual se estableció que los valores de la presión venosa central no son confiables, en pacientes críticos incluyendo la sepsis y el choque séptico (22). En este estudio se observó que los pacientes que fallecieron presentaban niveles más bajos y sostenidos de las resistencias vasculares sistémicas. Con este resultado los autores sugieren que la presencia de falla vascular periférica es un determinante de mortalidad en los pacientes con sepsis.

En un estudio restrospectivo, en los que estudiaron a 48 pacientes con sepsis, se les colocó catéter de flotación pulmonar y les dieron seguimiento por un periodo de 24 horas para determinar su evolución hemodinámica. Con esto concluyeron que tanto los pacientes

sobrevivientes como los que presentan mortalidad inician con patrón hiperdinámico. Se observó que los sobrevivientes presentaron mejoría de dicho estado hiperdinámico, manteniendo un estado circulatorio normal, contrario a los que fallecieron quienes se mantuvieron con hiperdinamia (23).

Con respecto al tratamiento durante la sepsis en algunos estudios se ha observado cierta resistencia al manejo con vasopresores e inotrópicos, principalmente en los grupos de pacientes que fallecieron (24, 25).

MARCO TEORICO

I. Epidemiología de la sepsis

La Sepsis y sus complicaciones son reconocidas como un problema con alta morbilidad y mortalidad. En los últimos 20 años; las estadísticas indican que en los Estados Unidos ocurren aproximadamente 500,000 casos de sepsis al año (26) con una mortalidad aproximada del 35% (27, 28,), de las cuales el 25% de las muertes se atribuyen a la sepsis en sí y 10% a las enfermedades inherentes. En otras series se han llegado a reportar mortalidad de hasta el 60%. Es la décima-tercera causa de mortalidad en Estados Unidos y los costos relacionados con la atención de los pacientes infectados oscilan entre 5 y 10 mil millones de dólares (27,29) Las bacterias gram negativas son causantes de alrededor de 50% de los casos de sepsis y, al menos la mitad de los pacientes hospitalizados, tienen un hemocultivo positivo (30) . Entre 50 y 60% de las bacteremias producidas por bacterias gram negativas y de 5 a 10% de las originadas por gérmenes gram positivos y hongos se complican con choque séptico. Esta es la primera causa de muerte en unidades de cuidados intensivos (31).

En México se realizó un estudio prospectivo, observacional en el cual se evaluaron 3708 pacientes durante nueve meses, de los cuales 2,527 (68%) tenían dos o más criterios de SIRS y los observamos a lo largo de 28 días o hasta su egreso. Durante los días de observación el 17% desarrollaron signos de sepsis, 13% de sepsis grave y el 3% de choque séptico. El SIRS tuvo una incidencia de entre 804 y 857 episodios por cada 1,000 pacientes (32).

Se publicó un estudio en donde revisaron mas de 10 millones de casos observaron que la sepsis es más frecuente en el sexo masculino, en raza blanca y que la prevalencia de hongos se ha incrementado en un 20% . Las infecciones más frecuentes con las de origen

pulmonar, abdomino-pelvicas y de vías urinarias, teniendo en cuenta que en un 15% no se identifica el sitio de la infección (33).

II.Fisiopatogenia

Existen dos mecanismos relacionados, que son los responsables de la mortalidad en los pacientes con sepsis. Por un lado, una infección grave disminuye la capacidad de respuesta del sistema inmunológico, hasta el punto que se anula por completo. Por otra parte, existe la hipótesis de que los componentes microbianos activan una respuesta inmunológica exagerada que provoca una sobreproducción de mediadores dañinos para el huésped (34).

Numerosos estudios indican que las citocinas están involucradas en el origen de la sepsis. Estas son producidas por diferentes tipos celulares, y durante la infección se expresan los genes de casi todas las citocinas. La gran mayoría de ellas provocan daño al huésped, mientras que otras lo benefician. Según sus efectos biológicos predominantes, se agrupan en moléculas pro o antiinflamatorias. Las proinflamatorias son la interleucina-1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral (FNT), la interleucina 8, y la 9, la proteína inflamatoria de macrófagos (PIM), los factores estimulantes de colonias de granulocitos y de granulocitomacrófago, entre otras. La IL-1 y el FNT, en particular, son responsables de la respuesta sistémica de fase aguda y se relacionan con el mayor daño tisular, producen hipotensión, activación endotelial, inducción de IL-8, IL-9 y PIM. Los cambios biológicos provocados por la combinación de las dos citocinas son impresionantes; cualquier respuesta individual aumenta cuando se administran juntas, ya que actúan en forma sinérgica para producir choque hemodinámico entre otras complicaciones. Entre las citocinas antiinflamatorias se encuentran los factores de transformación de crecimiento b, IL-6, IL-4, IL-10 y el receptor antagonista de IL-1 (34).

III. Historia Natural

Primero mencionaremos algunos factores de riesgo que pueden predisponer a la presentación de la sepsis entre los que destacan algún procedimiento invasivo (catéter central, catéter arterial o una cánula endotraqueal), administración de nutrición parenteral, uso previo de antibióticos; enfermedad pulmonar crónica , intervención quirúrgica de urgencia, historia de enfermedad hepática e inmunocompromiso, admisión a terapia intensiva, quemaduras, traumatismos, edad, cáncer, SIDA, fiebre, presión sistólica disminuida y plaquetas bajas (35).

Con respecto a la presentación y evolución de la sepsis, en el mismo estudio de Rangel-Frausto más de dos tercios de los pacientes con choque séptico (71%) tuvieron previamente sepsis grave, sepsis o SIRS, mientras que únicamente el 29% pacientes se manifiestan con criterios de choque el día de su ingreso . De los pacientes con sepsis grave, el 58% fueron clasificados previamente como sepsis o SIRS. El 42% restante cumplió los criterios de sepsis grave al momento de su ingreso. Entre los pacientes con sepsis el 44% tuvieron previamente al menos dos de los criterios de SIRS. El 56% restante cumplió los criterios de sepsis el primer día de su ingreso. Este estudio apoya la idea de que a mayor respuesta inflamatoria crece la posibilidad de que los estadios avanzados ocurran en el hospital.

IV. Clasificación de la sepsis

El SIRS se define por la presencia de dos o más de los siguientes:

1. Fiebre mayor a 38° o hipotermia menor de 36°
2. Taquicardia superior a 90 lpm
3. Taquipnea (mayor a 20 rpm, paCO2 menor de 28 mmHg) o necesidad de ventilación mecánica

4. Leucocitos mayor de 12mil o menor de 4mil o mas de 10% de bandas.

Sepsis se define como SRIS debida a infección documentada clínica o microbiológicamente.

Sepsis grave, es la que se presenta con algunos de los siguientes criterios (6,7):

1. Disfunción aguda de uno o más órganos
2. Hipotensión debida a la sepsis (aunque responda a la sobrecarga hídrica inicial)
3. Hipoperfusión

La presencia de disfunción de órganos o sistemas se define cuando presenta uno de los siguientes criterios:

- Cardiovascular: PAS menor de 90mmHg o PAM menor de 70mmHg durante una hora a pesar de adecuado apoyo hídrico, estado intravascular adecuado o el uso de vasopresores.
- Renal: gasto urinario menor de 0.5ml/kg durante una hora a pesar de adecuado apoyo hídrico.
- Respiratorio: paO_2/FiO_2 menor de 250 en presencia de disfunción de otros órganos o menor a 200 si el pulmón es el único órgano afectado.
- Hematológico: plaquetas menores de 80mil o que hayan disminuido el 50% en los 3 días previos.
- Acidosis Metabólica inexplicable: pH menor de 7.30 o déficit de base menor de 5mmol/L asociado con lactato plasmático mayor de 1.5 veces el límite superior del valor normal.

Choque séptico, es la hipotensión inducida por sepsis, a pesar de la adecuada administración de líquidos intravenosos, o la presentación de anomalías en la perfusión, entre los que se incluyen acidosis láctica, oliguria, o alteración aguda del estado de alerta. Los pacientes que requieren inotrópicos o vasopresores como soporte después de la administración de líquidos, entran dentro de esta definición.

OBJETIVOS

- **Primario**
 1. Determinar las características clínicas y hemodinámicas de la sepsis en los pacientes cardiopatas
- **Secundarios:**
 1. Determinar los datos ecocardiográficos de los pacientes con sepsis
 2. Establecer si hay diferencias clínicas y hemodinámicas entre los pacientes sobrevivientes y los pacientes que fallecieron

HIPOTESIS

Hipótesis nula: La sepsis en los pacientes cardiopatas no tienen características clínicas y hemodinámicas similares a las descritas en pacientes sépticos sin cardiopatía

Hipótesis alterna: La sepsis en los pacientes cardiopatas tienen características clínicas y hemodinámicas similares a las descritas en pacientes sépticos sin cardiopatía

D. DISEÑO METODOLOGICO

1. Tipo de Investigación

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, entre la población de pacientes adultos, quienes presentaron sepsis durante su estancia en el “Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez” de la ciudad de México, D. F., de enero a agosto del 2006.

Los datos se obtendrán de los expedientes del Archivo clínico del Instituto, entre las notas médicas, historia clínica, exámenes de laboratorio y gabinete

2. Selección de la muestra

Población: pacientes adultos cardiopatas que tengan expediente en el Instituto Nacional de Cardiología.

Muestra: Pacientes internados en el Instituto Nacional de Cardiología, que presenten algún grado de sepsis.

3. Tamaño de la muestra

Se lograron detectar 65 pacientes con sepsis que cumplieron con los criterios de inclusión.

4. Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con otras enfermedades crónicas
- Presencia de sepsis cumpliendo los criterios para las siguientes infecciones:

OBJETIVOS

- **Primario**
 1. Determinar las características clínicas y hemodinámicas de la sepsis en los pacientes cardiopatas
- **Secundarios:**
 1. Determinar los datos ecocardiográficos de los pacientes con sepsis
 2. Establecer si hay diferencias clínicas y hemodinámicas entre los pacientes sobrevivientes y los pacientes que fallecieron

HIPOTESIS

Hipótesis nula: La sepsis en los pacientes cardiopatas no tienen características clínicas y hemodinámicas similares a las descritas en pacientes sépticos sin cardiopatía

Hipótesis alterna: La sepsis en los pacientes cardiopatas tienen características clínicas y hemodinámicas similares a las descritas en pacientes sépticos sin cardiopatía

D. DISEÑO METODOLOGICO

1. Tipo de Investigación

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, entre la población de pacientes adultos, quienes presentaron sepsis durante su estancia en el “Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez” de la ciudad de México, D. F., de enero a agosto del 2006.

Los datos se obtendrán de los expedientes del Archivo clínico del Instituto, entre las notas médicas, historia clínica, exámenes de laboratorio y gabinete

2. Selección de la muestra

Población: pacientes adultos cardiopatas que tengan expediente en el Instituto Nacional de Cardiología.

Muestra: Pacientes internados en el Instituto Nacional de Cardiología, que presenten algún grado de sepsis.

3. Tamaño de la muestra

Se lograron detectar 65 pacientes con sepsis que cumplieron con los criterios de inclusión.

4. Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con otras enfermedades crónicas
- Presencia de sepsis cumpliendo los criterios para las siguientes infecciones:

- Neumonía: Infiltrado radiológico sugestivo con temperatura mayor de 37.5°, asociado a un criterio clínico (tos, esputo de reciente inicio, disnea, dolor torácico, estertores coincidentes con la zona del infiltrado) y criterios de laboratorio (leucocitos mayor o igual a 12mil o mas de 10% de bandas).
- IVUS: debe presentar uno o mas de los siguientes criterios: 1) Fiebre 38°, 2) frecuencia, 3) disuria o 4) dolor suprapúbico asociado a I) tira reactiva positivo para leucocitos o nitritos, II) Examen de orina con piuria (10 células blancas/mm o 3 por campo), III) tinción de Gram positiva en muestra de orina.
- Celulitis: Fiebre de 38° así como eritema, dolor e inflamación de la piel afectada.
- Mediastinitis: cultivos positivos al tomar muestra de secreción en la herida quirúrgica, ya sea durante la cirugía o toma de muestra de secreción.
- Endocarditis: criterios de Duke modificados (Tabla 1)
- Bacteremia: presencia de cultivos positivos en la sangre sin detectar el sitio de la infección.

Tabla 1. Criterios de Duke para Endocarditis Infecciosa

Criterios Mayores:

A. Hemocultivos positivos para Endocarditis Infecciosa (IE)

1- Microorganismos típicos compatibles con IE con al menos 2 hemocultivos separados, como los siguientes:

- Streptococcus viridans, Streptococcus bovis, o grupo HACEK*, o
- Staphylococcus aureus o enterococo adquirido en la comunidad, en ausencia de un foco primario

2- Microorganismos compatibles con IE en hemocultivos persistentemente positivos definidos como:

- 2 muestras de hemocultivos positivos tomados en forma separada por >12 horas, o
- Todos de 3 o la mayoría de 4 hemocultivos separados (con la primera y la última muestra separados por 1 hora)

B. Evidencia de compromiso endocárdico

1- Ecocardiograma positivo para IE definido como:

- Masas intracardíacas oscilantes (vegetaciones) en válvulas o estructuras adyacentes, en dirección del jet de regurgitación, o en material implantado en ausencia de una explicación anatómica alternativa, o
- Abscesos, o
- Nueva dehiscencia parcial de válvula protésica

2- Nueva regurgitación valvular (empeoramiento o cambio de un soplo preexistente insuficiente)

Criterios Menores:

- Predisposición: cardiopatía predisponente o uso de drogas endovenosas
- Fiebre: temperatura > 38.0° C
- Fenómenos vasculares: embolia arterial mayor, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival, y lesiones de Janeway
- Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, y factor reumatoide
- Evidencia microbiológica: hemocultivos positivos pero no encontrado como criterio mayor más arriba o evidencia serológica de infección activa con organismos compatibles con IE
- Hallazgos ecocardiográficos: compatible con IE pero no encontrado como criterio mayor más arriba

Criterios clínicos para endocarditis infecciosa requiere:

- Dos criterios mayores, o
- Uno mayor y tres criterios menores, o
- Cinco criterios menores

*Grupo HACEK (*Haemophilus sp*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella rodens* y *Kingella sp*)

5. Criterios de exclusión

- No cumplan con las definiciones de las diversas infecciones.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes que reciben inmunosupresores
- Neutropenia no asociada a sepsis
- Antecedente de Neoplasia

6. Variables:

Se determinaron las siguientes variables:

- Datos demográficos: edad, sexo, cardiopatía.
- Antecedentes patológicos: Hipertensión arterial sistémica, Diabetes Mellitus, Insuficiencia Renal Crónica, Cardiopatía isquémica, uso de esteroides.
- Diagnóstico de sepsis según los criterios antes mencionados.
- Evaluación de SOFA al ingreso y a las 24 horas
 - SOFA (Sepsis-Related Organ Failure): es un sistema de puntuación diseñado inicialmente para describir una secuencia de complicaciones en el enfermo crítico. Inicialmente se realizó para valorar la sepsis sin embargo actualmente se aplica a pacientes críticos no sépticos. El objetivo primario del SOFA no era predecir la mortalidad, pero se observó una relación entre ésta y la puntuación SOFA. A continuación se muestra la puntuación del SOFA que se utilizó en cada paciente al momento de detectar la sepsis y a las 24 horas.

Puntuación SOFA	1	2	3	4
Respiratorio PaO ₂ /FiO ₂	< 400	< 300	< 200 (con soporte respiratorio)	< 10 (con soporte respiratorio)
Coagulación Plaquetas x 10 ³ mm ³	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepático Bilirrubina mg/dl	1.2 - 1.9	2 - 6	6 - 12	> 12
Hemodinámico PAM mm Hg Aminas* µg/kg/min	PAM < 70	Dopamina ≤ 5 o Dobutamina cualquier dosis)	Dopamina > 5 o Norepinefrina 0.1	Dopamina > 15 o Norepinefrina > 0.1
Neurológico Escala de Glasgow	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal Creatinina mg/dl (µmol/l) o diuresis	1.2 - 1.9	2 - 3.4	3.5 - 5 < 500 ml/día	> 5 < 500 ml/día

Tabla 2. Puntuación de SOFA

- Datos de disfunción de órganos.
- Determinación de PCR de alta sensibilidad al momento del diagnóstico y al egreso o fallecimiento del paciente.
- Cultivos que se requieran.
- Uso de inotrópicos
- Datos hemodinámicos por catéter de flotación pulmonar: gasto cardiaco (GC), índice (cardiaco), Presión arterial media (PAM), frecuencia cardiaca (FC), presión capilar

pulmonar (PCP), resistencias vasculares sistémicas (RVS) y se calculó el poder cardiaco (PC). Este último parámetro se obtuvo mediante las siguiente fórmula:

$$PC = GC \times PAM \times .002211$$

Los valores normales de los diferentes parámetros hemodinámicos son los siguientes :

Gasto Cardiaco (GC)	4.0 - 8.0 l/min
Índice Cardiaco (IC)	2.5 - 4.0 l/min/m ²
Presión Arterial Mediia (PAM)	70-105mmHg
Resistencias Vasculares Sistémicas	800 - 1200 dinas · seg/cm ⁵
Presión Capilar Pulmonar (PCP)	12-18 mmHg

- Datos ecocardiográficos: fracción de expulsión, diámetro diastólico y sistólico del ventrículo izquierdo, y se calculó la fracción de acortamiento.
 - a. . La fracción de expulsión se define como la relación entre el volumen de eyección y el diámetro telediastólico, medidos por ecocardiografía bidimensional en eje paraesternal largo. Para establecer el volumen de eyección se resta el diámetro telediastólico menos el telesistólico. Por lo tanto la formula es $FE = \frac{VTD - VTS}{VTD} \times 100$, y consideramos disfunción sistólica cuando resultó menor de 50%.
 - b. Se midieron los diámetros telesistólico y telediastólico del ventrículo izquierdo por ecocardiograma transtorácico modo M en el eje paraesternal largo, para establecer si los pacientes sépticos desarrollaron dilatación ventricular aguda .Se consideraron como normales si el diámetro telediastólico fue igual o menor a 55 mm y diámetro telesistólico hasta 40

mm. Con estos valores también se calculó la fracción de acortamiento (FAC) con la siguiente fórmula: $FAC = \frac{DTD - DTS}{DTD}$. Se considero dentro de los normal entre 30% a 45%

8. Análisis e interpretación de los datos

Se utilizo estadística descriptiva con la ayuda de gráficas y tablas para establecer las características de los pacientes y sus grupos. Se empleo la prueba de Chi (X²) cuadrada de Bondad de ajuste con nivel de significancia de $\alpha=0.05$, para conocer si existe relación entre las variables categóricas.

Además se realizó un análisis de Correlación de Pearson, donde se interpretarán aquellas que presente una correlación mayor al 50%.

Para la comparación de cada variable continua se utilizo la prueba de t – student, al comparar los grupos estudiados, es decir, los que sobrevivieron y los que fallecieron.

Se aplicó un análisis multivariado para analizar todas las variables, y así comparar ambos grupos, aplicando el estadístico de T²- Hotelling.

Los análisis fueron realizados utilizando un paquete estadístico llamado SPSS10.

E. RECURSOS

- Materiales: hojas de recolección de datos, computadoras con hoja de cálculo, procesador de texto e impresora, expediente clínico, calculadora, programa para realizar los cálculos estadísticos.
- Humanos: una persona para recolección de datos tanto del expediente clínico como del paciente, que en conjunto con otra persona realizaron el análisis de resultados y una persona más para el estudio estadístico.

F. RESULTADOS

Se analizaron 65 pacientes con diagnóstico de sepsis, de los cuales el 45 fueron del sexo masculino (69.2%) y 20 del sexo femenino (30.8%), con edad promedio de 55 ± 13 años.

La relación de las infecciones que produjeron la sepsis es la siguiente: neumonía en un 46%, mediastinitis en el 24%, endocarditis en un 13.8%, y las menos frecuentes infección de vías urinarias en el 6.1%, celulitis y Bacteremia en el 4.6% (figura 1). Con respecto a los antecedentes de importancia, el 30% de los pacientes presentaban Hipertensión Arterial sistémica, el 22% antecedente de cardiopatía isquémica, el 21% Diabetes Mellitas y el 3 % Insuficiencia Renal crónica. No encontramos pacientes que usaran esteroides de manera crónica (tabla 3).

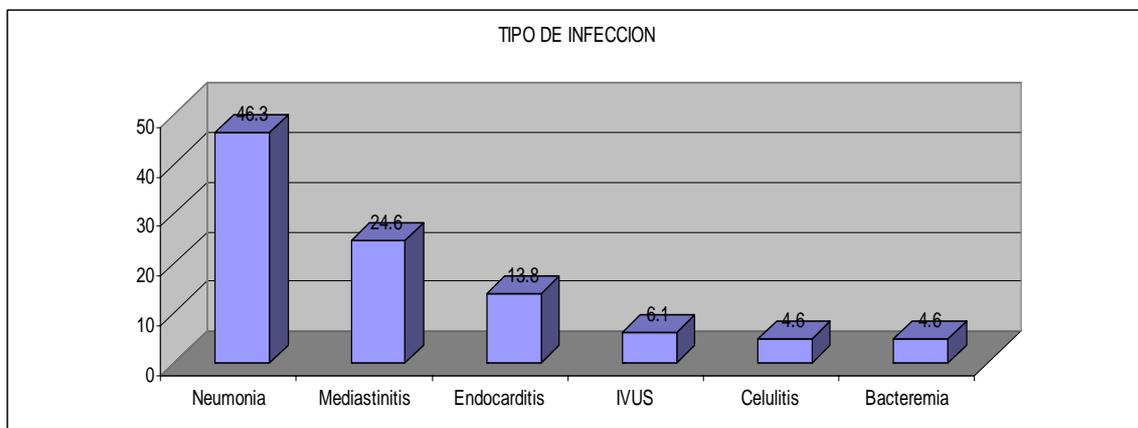


Fig 1. Tipo de infección en los pacientes con sepsis

TABLA 3. Datos demográficos de los pacientes

	N	%
Sexo		
Masculino	45	69.2%
Femenino	20	30.8%
Infección		
Neumonía	30	46.3%
Mediastinitis	16	24.6%
Endocarditis Bacteriana	9	13.8%
IVUS	4	6.1%
Celulitis	3	4.6%
Bacteremia	3	4.6%
Antecedentes		
Hipertensión Arterial	30	46.1%
Cardiopatía Isquémica	22	33.8%
Diabetes Mellitas	21	32.3
Insuficiencia Renal Crónica	3	4.6%
Uso de Esteroides	0	0%

Las cardiopatías que presentaron los pacientes estudiados fueron las siguientes en orden de frecuencia: Cardiopatía isquémica en el 38.8%, Estenosis Aórtica degenerativa en el 15%, pacientes con Cambio Valvular Mitral , Doble Lesión Mitral e Insuficiencia Aórtica en el 9%, Cambio Valvular Aórtico en el 6%, Aorta Bivalva en el 4.5%, Cardiopatía Dilatada, Comunicación Interatrial ostium secundum, Doble Lesión Aórtica , Insuficiencia Mitral por prolapso y enfermedad de Ebstein en el 1.5% (Figura 2).

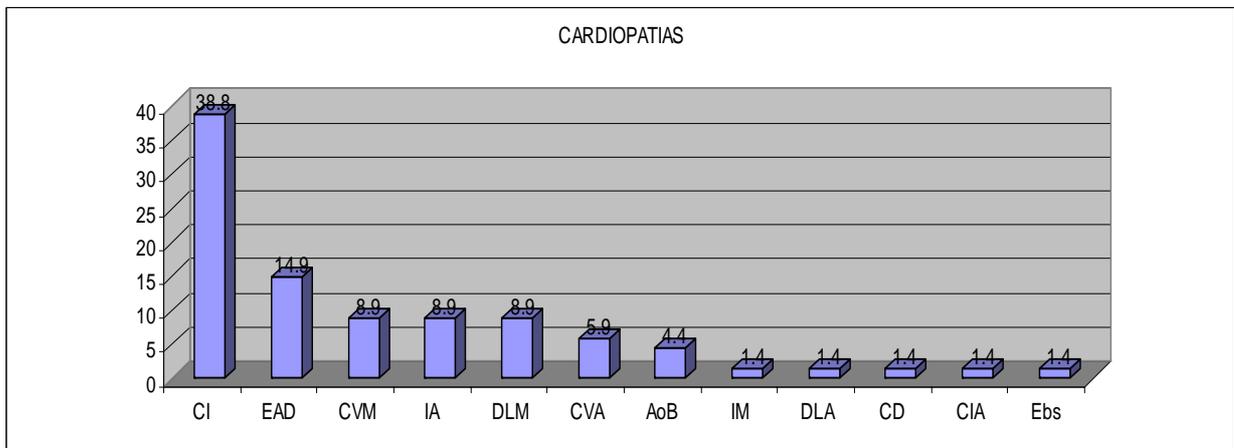


Fig 2 . Distribución de las diferentes cardiopatías de los 65 pacientes con sepsis.

* CI= cardiopatía isquémica; EAD = Estenosis Aórtica Degenerativa; CVM= Cambio valvular mitral; IA= insuficiencia aórtica; DLM = doble lesión mitral; CVA= cambio valvular aórtico; AoB= Aorta Bivalva; IM= insuficiencia mitral; DLA= doble lesión aórtica; CD= cardiopatía dilatada; CIA= comunicación interatrial; Ebs = Enfermedad de Ebstein.

Con respecto al estado clínico de los pacientes, el cual se valoró mediante la puntuación del SOFA, se observó un promedio de 4.76 al momento del ingreso, sin presentar diferencia a las 24 horas con un promedio 4.78. Con respecto a los niveles de PCR, al ingreso presentaban un promedio de 118 ± 81 y al egreso de 78.8 ± 72 .

Entre las características de los microorganismos en estos pacientes con sepsis 25 de ellos resultaron con cultivos para coco gram positivos, 27 pacientes con bacilos gram negativos, 4 con cocos gram positivos, 3 desarrollaron cultivos negativos y un paciente con resultado para hongos positivos, siendo el causante candida albicans (Figura 3).

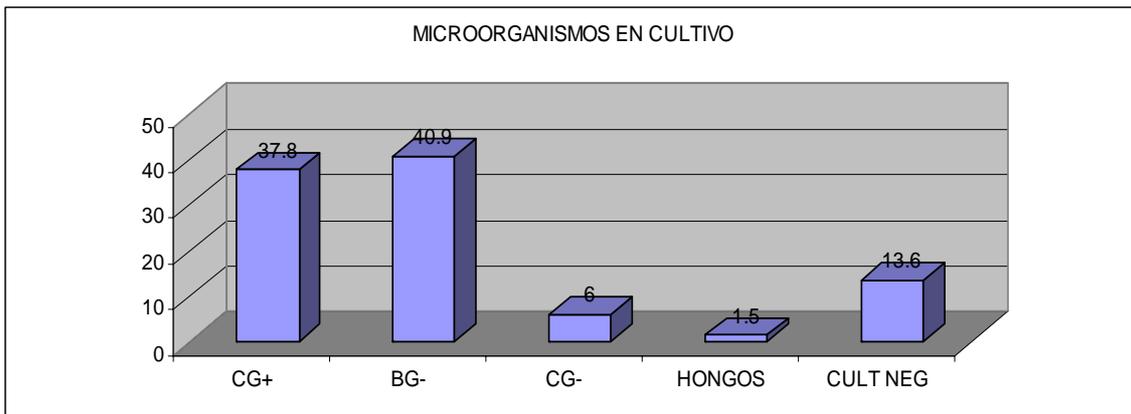


Figura 3. Características de los microorganismos causantes de la sepsis.

*CG+= cocos gram positivos; BG- = bacilos gram negativos ; CG- =cocos gram negativos;

Se realizó ecocardiograma transtorácico y valoración de los parámetros hemodinámicos por medio de catéter de flotación pulmonar a 55 pacientes que representan el 85% del total (tabla 2).

	Total de Pacientes (65)	Fallecieron (24)
	Promedio	Promedio
Fracción de expulsión VI (%)	46 ± 12.4	45.1 + 12.4
Diámetro diastólico VI (mm)	51 ± 9.4	50.6 + 10.3
Diámetro sistólico VI (mm)	35.7 ± 9.8	37.5 + 10.2
Fracción de acortamiento (%)	29.7 ± 10.5	27.4 + 9.2
Presión Arterial Media (mmHg)	78 ± 14	71 + 14.5
Frecuencia Cardiaca (lpm)	99.2 ± 15	107.9 + 16.6
Gasto Cardiaco (L/min)	6.6 ± 1.3	6.8 + 1.5
Índice Cardiaco (L/min/m ²)	3.7 ± 0.9	3.9 + 1.1
Presión capilar pulmonar (mmHg)	15.7 ± 5.6	15.7 + 4.1
Resistencias Vasculares Sistémicas (dinas/s/cm)	774 ± 228	698.5 + 173
Poder Cardiaco (Watt)	1.13 ± 0.3	1.14 + 0.4

Tabla 4. Características ecocardiográficas y hemodinámicas

La mortalidad en este grupo de 65 pacientes con sepsis se presentó en 24 de ellos que corresponde al 35.8%, de las cuales un 10.77% corresponden al sexo femenino y el resto (24.62%) al sexo masculino. Ver Figura 4 y 5.

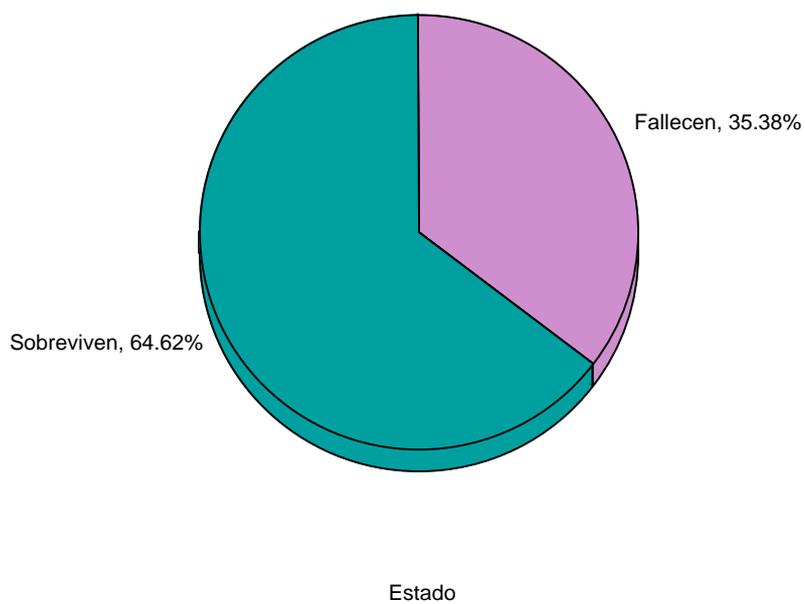


Figura 4. Mortalidad.

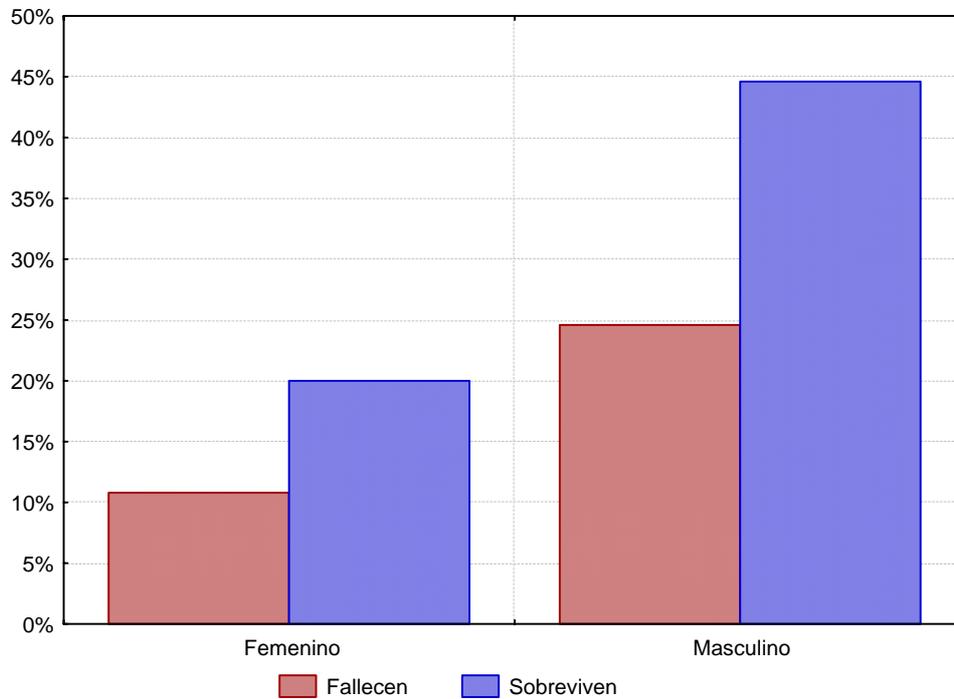


Figura 5. Distribución de los pacientes por sexo

La causa de la muerte principalmente se debió a choque séptico en 14 pacientes, choque cardiogénico en 5 de ellos, Falla orgánica múltiple (FOM) en 2 , y un paciente por insuficiencia respiratoria, sangrado de tubo digestivo y tromboembolia pulmonar (figura 6).

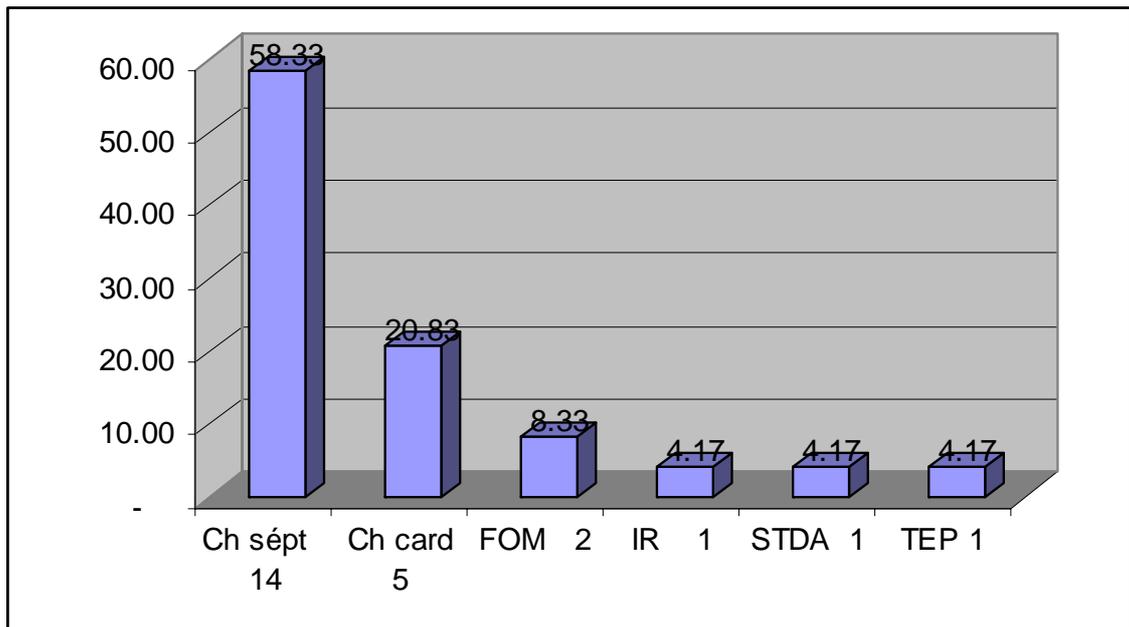


Figura 6 . Causas de mortalidad en los pacientes con sepsis.

*Ch sept = choque séptico; Ch card = choque cardiogénico; FOM = Falla orgánica múltiple; IR = Insuficiencia respiratoria; STDA = Sangrado de tubo digestivo; TEP = Tromboembolia pulmonar

En este caso la mortalidad por sepsis fue menor a lo reportado en el estudio realizado en México en el cual la mortalidad por sepsis fue del 71%, en comparación con esta serie en el que solo el 58% fue por este padecimiento (32).

Del total de los pacientes que fallecieron el 62.5% presentaron Hipertensión arterial, el 50% cardiopatía isquémica y Diabetes Mellitas y solo el 8% insuficiencia renal crónica.

Al estudiar la relación de estas variables con la mortalidad se detectó que 3 de ellas presentaron significancia estadística, y son la Hipertensión arterial, la Cardiopatía isquémica y la Diabetes Mellitas, por lo tanto se pueden considerar como factores que influyen sobre la mortalidad. Esto se muestra en la Tabla 5 donde observamos los niveles de probabilidad del estadístico de prueba.

Característica	Probabilidad	Decisión.
Hipertensión arterial	0.013410	Existe relación
Cardiopatía isquémica	0.020841	Existe relación
Diabetes mellitas	0.011261	Existe relación
Insuf. Renal crónica	0.245958	No existe relación
Disfunción sistólica	0.308034	No existe relación

Tabla 5. Resultados del estadístico de prueba.

Los microorganismos que se observaron más frecuentemente entre los pacientes que fallecieron fueron los bacilos gram negativos, ya que se presentaron en 14 de los 24 pacientes, lo que constituye el 56% de ellos. En este grupo también destaca el único paciente en el cual se detectó infección por hongos.

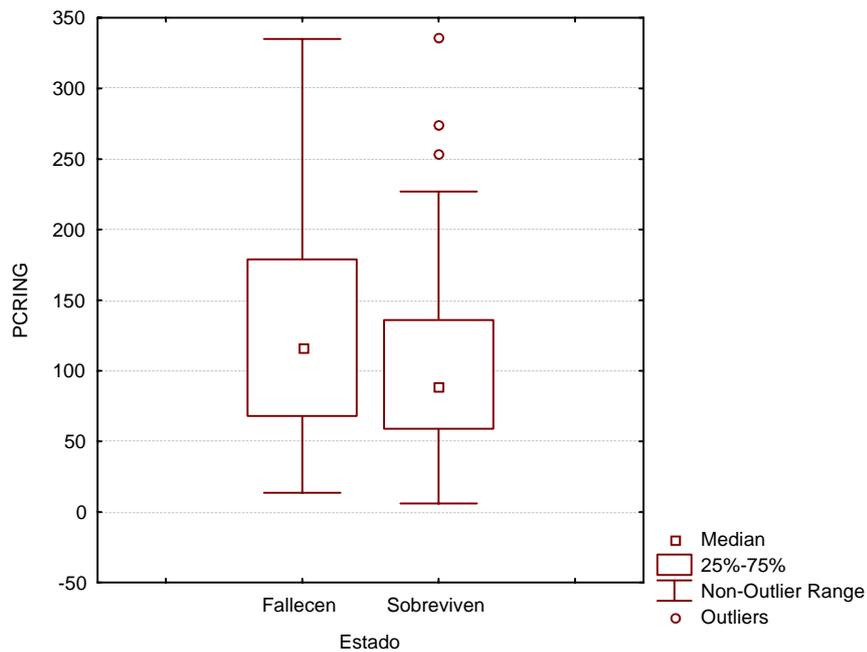


Figura 8. Niveles de PCR al inicio de la sepsis.

En la Figura anterior se puede apreciar que en los pacientes que fallecieron los valores de PCR al inicio de la sepsis presentaron mucha variabilidad teniendo un valor promedio de 136 ± 77 mg/L, mientras que en el grupo que lograron sobrevivir el valor promedio fue de 96 ± 76 mg/L y solo tres pacientes con niveles mayores a 250mg/L. Al momento del egreso más de 30 pacientes (75%) del grupo que sobrevivieron presentaron niveles de PCR entre 14.75 y 48.25 mg/L, con media de 46.16 ± 67.6 , y solo un paciente con niveles entre 400 y 450mg/L. Mientras tanto en el grupo de pacientes que fallecieron la media fue de 112.4 ± 74.4 mg/L y en los que se observó también mayor dispersión en sus valores. (Ver figuras 9 y 10).

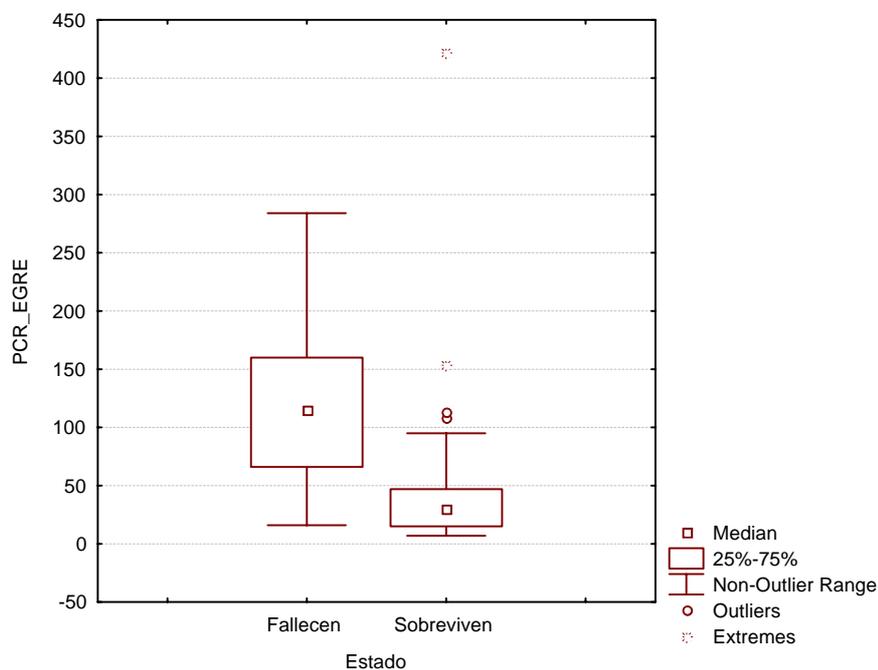


Figura 9. Dispersión del nivel PCR al egreso del hospital

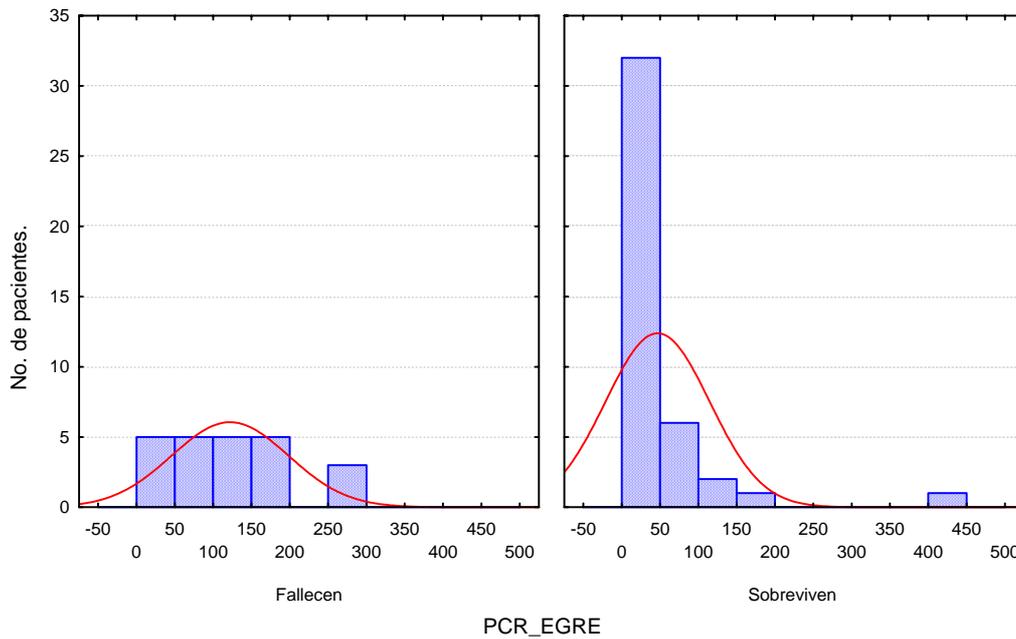


Figura 10. Niveles de PCR que presentaron los pacientes al egreso del hospital

De acuerdo a la información de la Figura 11, se observó que el valor promedio de la puntuación de SOFA al ingreso en los pacientes que fallecieron fue de 6.7 ± 2.8 , mientras que en los pacientes que sobrevivieron fue de 3.7 ± 2.5 . Más del 25% de los pacientes del grupo que fallecieron tuvieron una puntuación de SOFA mayor de 5, mientras que en el grupo que sobreviven el 75% de los pacientes presentaron puntuación menor de 6. Nótese que a las 24 horas del inicio de la sepsis, los pacientes que sobrevivieron presentaron el mismo pronóstico que tenían al momento de ingreso, mientras que en el otro grupo en una proporción pequeña de enfermos disminuyó su valor pronóstico.

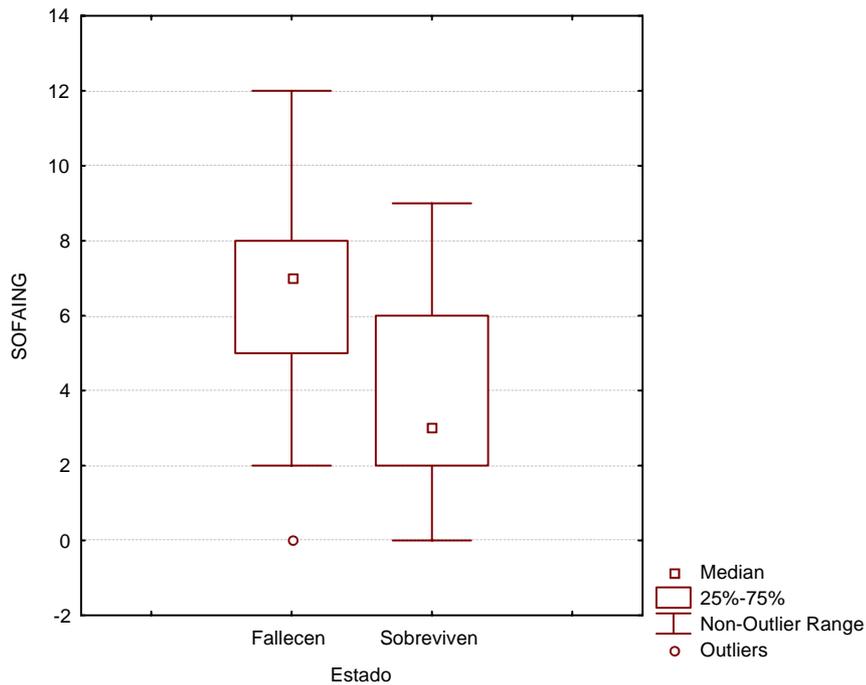


Figura 11. Comparación de SOFA al inicio de la sepsis

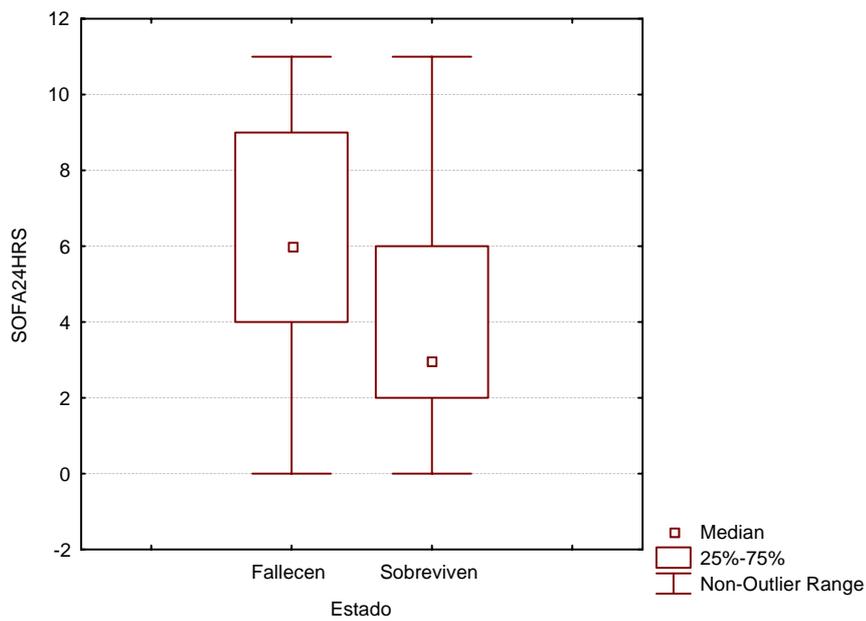


Figura 12. SOFA a las 24 horas de la sepsis

Para valorar la función ventricular se analizó tanto la fracción de expulsión como la de acortamiento del VI. En la Figura 13 se puede observar que cerca del 64 % de los pacientes que fallecen reportan una fracción de expulsión abajo de 50, siendo la media

de $45.1 \pm 12.4 \%$, mientras que en grupo que sobreviven, menos del 50% presentan el mismo problema. En la Figura 14 se logra observar que la fracción de acortamiento es menor en el grupo de pacientes que fallecen, con promedio de $27.4 \pm 9.2 \%$, en tanto que en los que sobrevivieron el promedio fue de $32 \pm 10\%$.

Con respecto a los diámetros telesistólico (DTS) y telediastólico (DTD) del corazón medidos por ecocardiografía no se observaron diferencias entre los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron, presentando un valor promedio para el DTD de 50.8 ± 10 vs 50.5 ± 11 mm respectivamente; y en el caso del DTS de 35.4 ± 10 vs 36.8 ± 10.3 respectivamente.

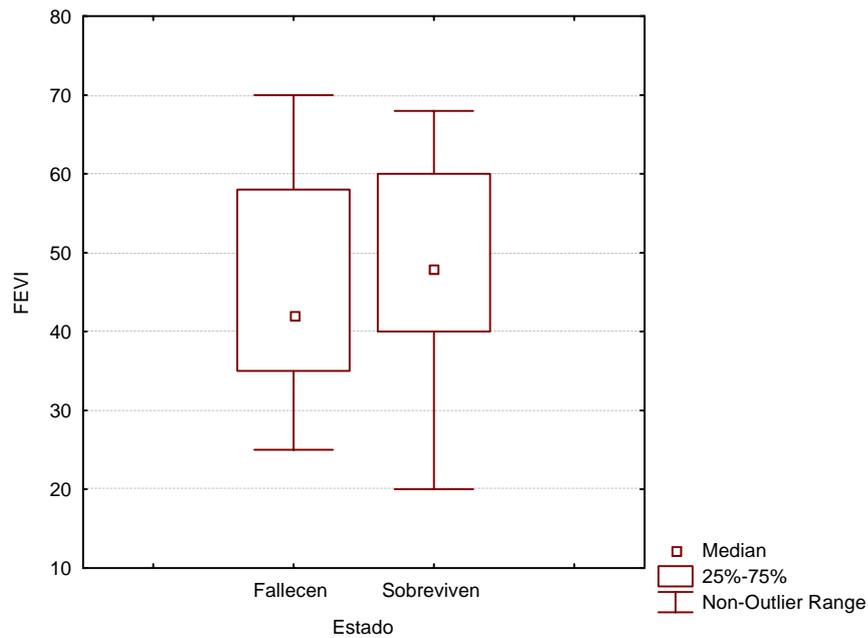


Figura 13. Comportamiento de la Fracción de Expulsión.

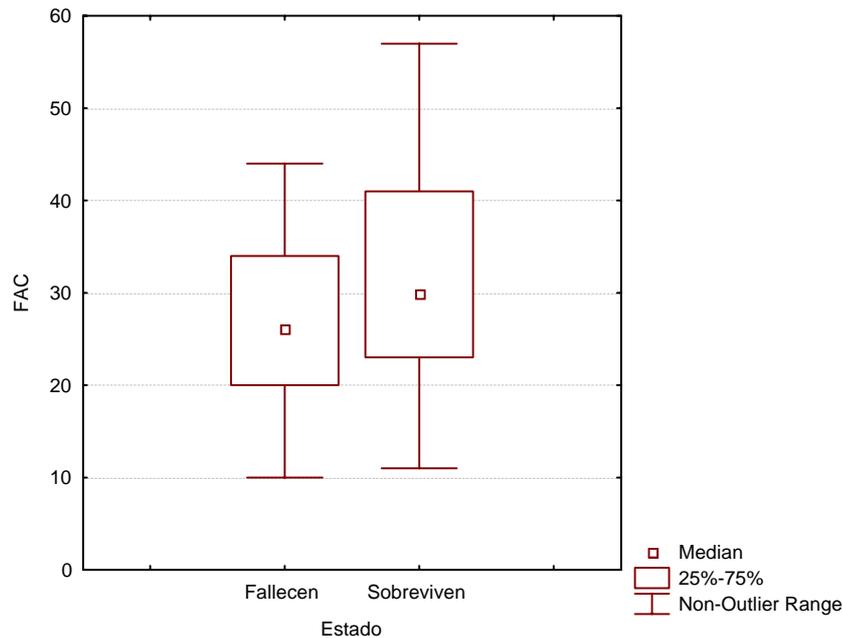


Figura 14. Fracción de acortamiento.

Con respecto a los parámetros hemodinámicos, se notó que el gasto y el índice cardiaco presentaron una mayor variabilidad en el grupo que fallecen, mientras que en el otro grupo la información es más compacta (Figuras 15 y 16).

En el análisis del poder cardiaco los valores fueron muy similares entre ambos grupos, a excepción de 3 pacientes del grupo que fallece, en el que tuvieron un poder cardiaco fuera del rango (Figura 17). Posterior a la administración de inotrópicos se volvió a medir este parámetro dentro de las siguientes 24 horas, observando que en el grupo que sobrevivieron incremento ligeramente su valor promedio, pero sin significancia estadística con respecto al grupo que fallecieron (Figura 18).

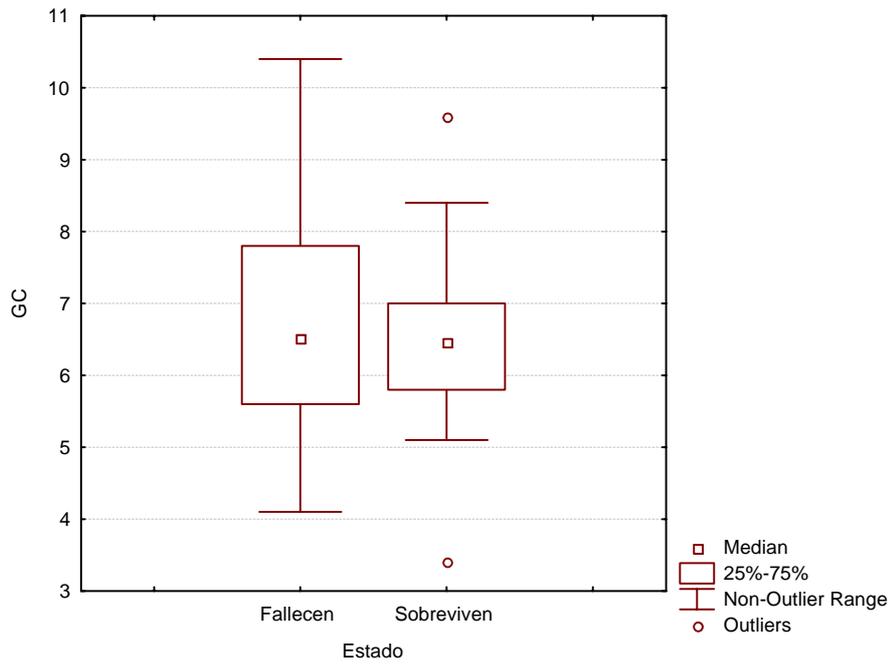


Figura 15. Comparación del Gasto Cardíaco.

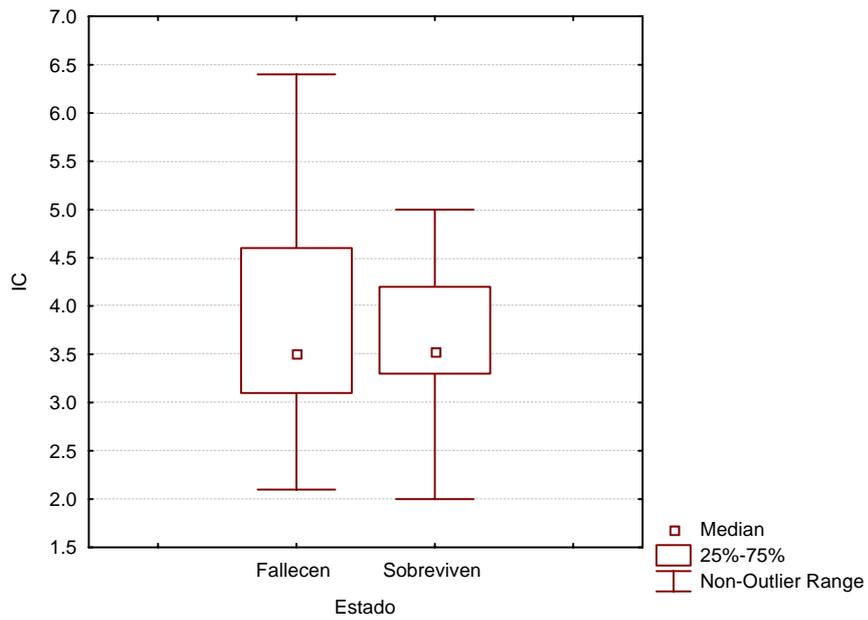


Figura 16. Índice Cardíaco

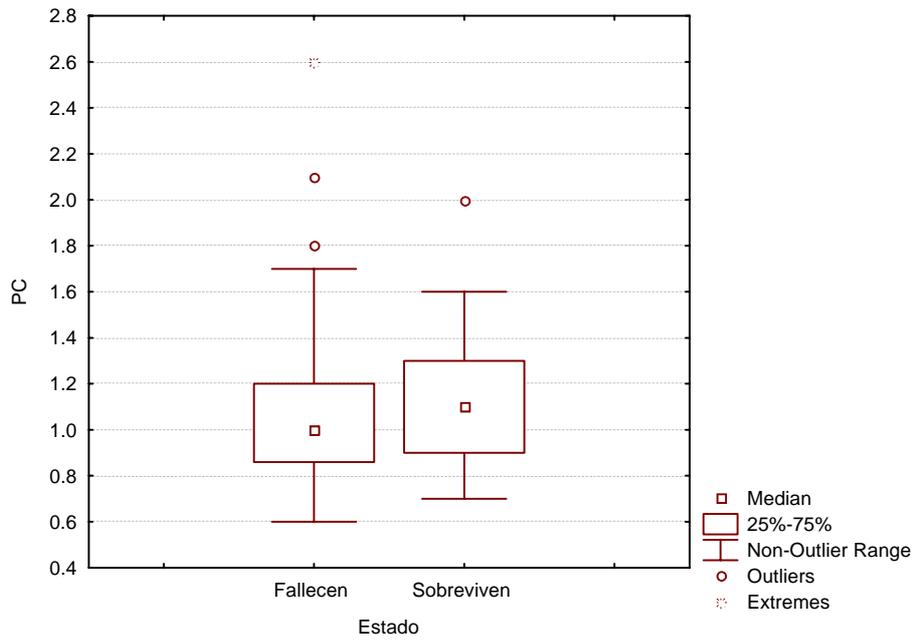


Figura 17. Poder Cardiaco.

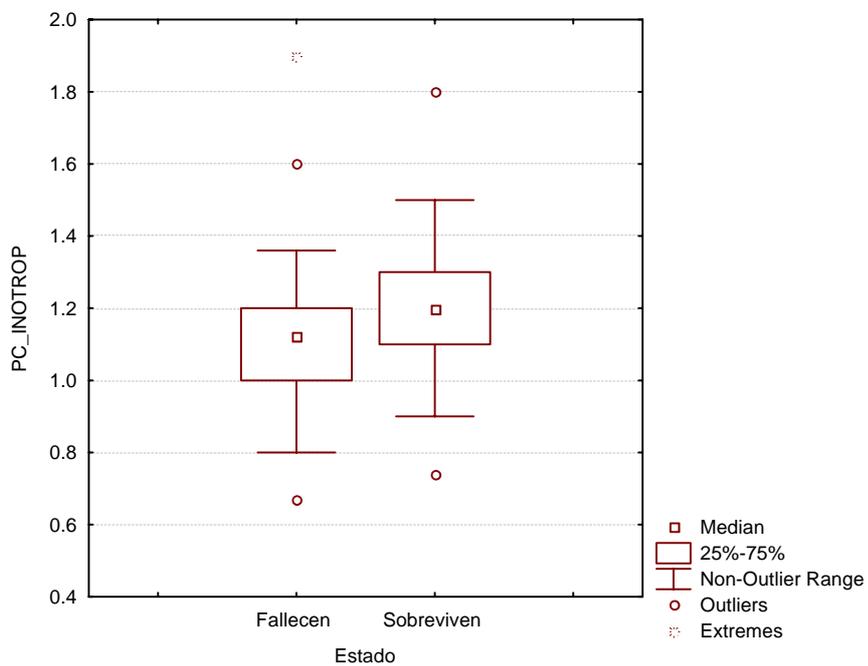


Figura 18. Comparación del Poder Cardiaco posterior a administración de inotrópicos.

En el caso de la presión capilar pulmonar ambos grupos presentaron valores similares. Los promedios de las resistencias vasculares periféricas y de la presión arterial media mostraron niveles inferiores a los normal, y con respecto a esta última variable se observó que más del 50% de los pacientes presentaron hipotensión.

La frecuencia cardiaca fue mayor en los pacientes que fallecen, con promedio de 107.9 ± 16.6 lpm con valor mínimo de 90 lpm, cuando en el otro grupo el promedio fue de 94 ± 11.6 lpm con una mínima de 80 lpm (figura 19).

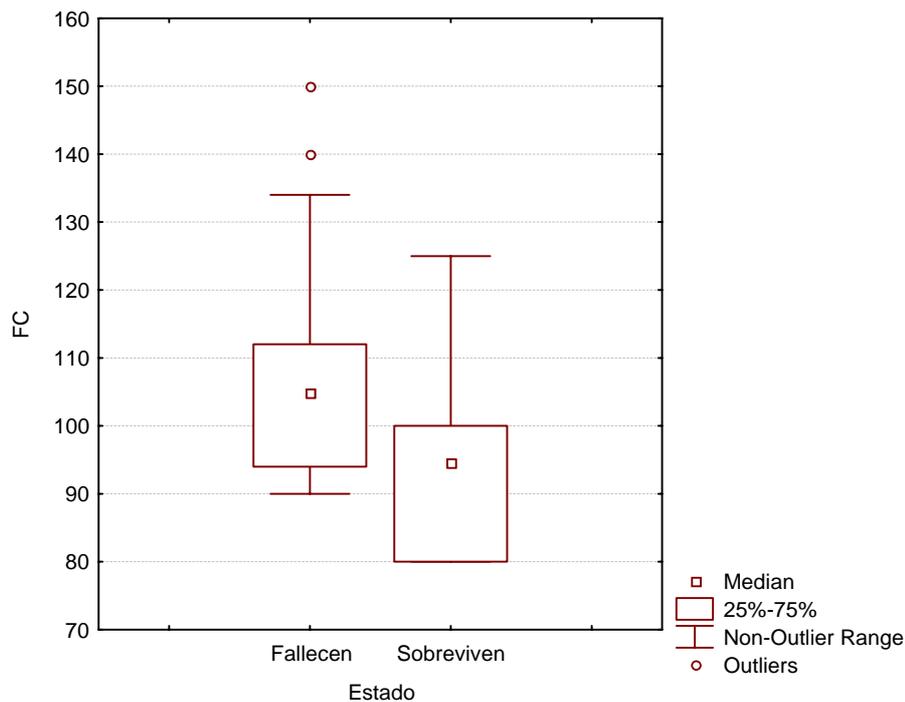


Figura 19. Frecuencia Cardiaca.

En la Tabla 6 se demuestra que el valor de la puntuación del SOFA al momento de la detección de la sepsis esta muy asociado ($r=77\%$) con el que presenta a las 24 hrs de haber detectado la sepsis lo cual demuestra que no hubo cambios clínicos en las primeras horas

del diagnóstico. Además el diámetro sistólico (DS) está altamente relacionado pero de forma negativa con la fracción de expulsión (FEVI) en un $r=-73\%$ y con la fracción de acortamiento (FAC) en un $r=-77\%$, es decir, que los pacientes con dilatación ventricular presentaban mayor fracción de expulsión y también la fracción de acortamiento.

El gasto cardiaco (GC) está muy asociado ($r=73\%$) con el índice cardiaco (IC) y con el poder cardiaco (PC). Este ultimo parámetro a su vez esta relacionado con el poder cardiaco posterior a la administración de inotrópicos (PCInotrop) y con la presión arterial media (TAM), la que también afecta o se ve afectada por las resistencias vasculares sistemáticas.

	EDAD	PCR ING	PCR 24HRS	PCR_ EGRE	SOFA ING	SOFA 24HRS	FEVI	DD	DS	FAC	GC	IC	PCP	RVS	TAM	PC	FC	PC_ INOTR
EDAD	1.00																	
PCRING	-0.01	1.00																
PCR_EGRE	0.16	0.23	0.54	1.00														
SOFAING	-0.08	0.14	0.24	0.47	1.00													
SOFA24HRS	-0.11	0.06	0.24	0.37	0.77	1.00												
FEVI	0.01	-0.15	-0.06	0.01	-0.05	0.05	1.00											
DD	-0.08	-0.06	0.02	-0.02	-0.16	-0.04	-0.52	1.00										
DS	0.04	-0.03	0.11	0.07	-0.13	-0.13	-0.73	0.84	1.00									
FAC	-0.35	-0.03	-0.12	-0.07	0.12	0.16	0.72	-0.49	-0.77	1.00								
GC	0.08	0.03	-0.16	-0.31	-0.17	-0.25	-0.15	-0.07	0.11	-0.26	1.00							
IC	0.24	0.11	-0.18	-0.30	-0.22	-0.12	0.01	-0.12	-0.00	-0.12	0.73	1.00						
PCP	0.14	-0.07	-0.12	0.01	0.10	0.33	0.10	-0.15	-0.21	0.07	-0.19	0.20	1.00					
RVS	-0.26	0.08	-0.15	0.03	-0.04	-0.15	0.00	0.03	-0.12	0.32	-0.48	-0.49	-0.27	1.00				
TAM	-0.15	-0.14	-0.08	0.00	-0.11	-0.18	0.09	0.12	0.02	0.15	-0.11	-0.34	-0.44	0.54	1.00			
PC	-0.10	0.03	-0.12	-0.28	-0.25	-0.34	-0.05	0.03	0.09	-0.09	0.72	0.36	-0.39	-0.00	0.55	1.00		
FC	0.10	0.15	0.27	0.21	0.29	0.27	-0.04	0.08	0.15	-0.03	0.00	0.02	-0.07	-0.29	-0.37	-0.25	1.00	
PC_INOTROP	-0.03	0.17	0.08	-0.11	-0.14	-0.34	-0.16	0.00	0.17	-0.30	0.53	0.27	-0.42	-0.04	0.24	0.62	-0.14	1.00

Tabla 6. Matriz de Correlación entre variables continuas.

En el análisis multivariado se observaron solo cuatro variables que reportan diferencia significativa, al comparar los pacientes que sobrevivieron de los que fallecieron y estas variables son el nivel de PCR al egreso, la puntuación del SOFA al momento del diagnóstico de la sepsis y a las 24 horas, así como la frecuencia cardiaca.

	Promedio (Fallecen)	Promedio (Sobreviven)	Valor de t-student	Valor de probabilidad	Decisión
PCRING	140.4174	106.7381	1.61916	0.110409	No significativo
PCR24HRS	144.4348	111.7857	1.51314	0.135246	No significativo
PCR_EGRE	121.0870	46.1643	4.09172	0.000124	Significativo
SOFAING	6.6957	3.7143	4.32237	0.000056	Significativo
SOFA24HRS	6.4783	3.8571	3.52091	0.000805	Significativo
FEVI	45.3913	47.2727	-0.55549	0.580856	No significativo
DD	50.6087	51.9091	-0.50546	0.615292	No significativo
DS	37.5217	34.4848	1.14065	0.259048	No significativo
FAC	27.3913	31.3636	-1.39376	0.169099	No significativo
GC	6.7522	6.4971	0.70273	0.485189	No significativo
IC	3.8913	3.6926	0.81412	0.419087	No significativo
PCP	17.0870	15.9118	0.67333	0.503557	No significativo
RVS	715.1304	815.1765	-1.64476	0.105723	No significativo
TAM	76.9130	78.5882	-0.43622	0.664387	No significativo
PC	1.1400	1.1245	0.15323	0.878787	No significativo
FC	107.9565	94.4048	3.78456	0.000346	Significativo
PC_INOTROP	1.1400	1.2167	-0.88477	0.382154	No significativo

Tabla 7. Probabilidades del estadístico t de Student.

A continuación se muestran los valores del promedio con desviación estandar de las variables con significancia estadística entre los grupos, mostrando los límites superior e inferior con un intervalo de confianza del 95%.

	Promedio	Lim. Inferior	Lim. Superior	Valor Mínimo	Valor Máximo	Desviación Estándar.
PCR_EGRE	121,0870	88,3120	153,8619	16,00000	284,0000	75,79213
SOFAING	6,6957	5,4286	7,9627	0,00000	12,0000	2,93001
SOFA24HRS	6,4783	5,2150	7,7415	0,00000	11,0000	2,92123
FC	107,9565	100,5896	115,3234	90,00000	150,0000	17,03600

Tabla 8. Estadísticas descriptivas de las variables que resultaron significativas del grupo que Fallecieron.

	Promedio	Lim. Inferior	Lim. Superior	Valor Mínimo	Valor Máximo	Desviación Estándar.
PCR_EGRE	46,16429	25,08844	67,24013	7,00000	422,0000	67,63274
SOFAING	3,71429	2,93474	4,49383	0,00000	9,0000	2,50157
SOFA24HRS	3,85714	2,97153	4,74276	0,00000	11,0000	2,84195
FC	94,40476	90,75631	98,05322	80,00000	125,0000	11,70795

Tabla 9. Estadísticas descriptivas de las variables que resultaron significativas del grupo que Sobreviven.

También se compararon los datos ecocardiográficos previo a la sepsis con respecto al momento del diagnóstico de la misma, realizando dicho estudio dentro de las primeras 48 horas de aparición de la misma. En la siguiente tabla se observan las correlaciones entre dichas variables.

	FEVIpre	DDpre	DSpre	FACpre	FEVIsep	DDsep	DSsep	FACsep
FEVIpre	1.00							
DDpre	-0.42	1.00						
DSpre	-0.62	0.91	1.00					
FACpre	0.67	-0.27	-0.64	1.00				
FEVIsep	0.72	-0.39	-0.59	0.64	1.00			
DDsep	-0.27	0.85	0.75	-0.15	-0.30	1.00		
DSsep	-0.49	0.85	0.84	-0.35	-0.60	0.89	1.00	
FACsep	0.66	-0.58	-0.70	0.54	0.89	-0.41	-0.74	1.00

Tabla 10. Matriz de correlación. Variables ecocardiográficas previo y durante la sepsis.

* FEVI = fracción de expulsión; DD = diámetro telediastólico; DS = diámetro telesistólico, FAC = fracción de acortamiento; pre = previo a la sepsis; sep = momento de la sepsis

En la Tabla 10 se puede notar las relaciones entre las variables estudiadas. Destaca la relación positiva entre el diámetro telesistólico y telediastólico previo a la sepsis y durante esta misma, lo cual demuestra que a mayores diámetros iniciales, se incrementan durante la sepsis. También la fracción de expulsión presenta alta relación ($r=72\%$) entre ambos grupos (FEVIp_{re}, FEVIse_p).

Dentro del grupo sepsis el diámetro telesistólico (DS_{sep}) está asociado de manera negativa ($r= -70\%$) con la fracción de acortamiento (FAC_{sep}), es decir, a menor diámetro del corazón después de contraerse mayor es la fracción de acortamiento. Ésta última también está altamente asociada ($r= 89\%$) con la fracción de expulsión del grupo sepsis (FEVIse_p), lo cual demuestra que si hay relación al calcular la fracción de expulsión y la fracción de acortamiento.

El diámetro telesistólico está relacionado de forma negativa con la fracción de expulsión durante la sepsis ($r = 60\%$)

	Promedio	Límite Inferior	Límite Superior	Valor Mínimo	Valor Máximo	Desviación Estándar
FEVIp_{re}	47.88889	39.80191	55.97587	25.00000	73.00000	16.26215
DDp_{re}	50.50000	44.89909	56.10091	34.00000	71.00000	11.26290
DSp_{re}	36.88889	31.73815	42.03963	20.00000	55.00000	10.35766
FACp_{re}	27.00000	22.70520	31.29480	13.00000	45.00000	8.63645
FEVIse_p	45.55556	39.17296	51.93815	25.00000	70.00000	12.83480
DDse_p	50.88889	45.44701	56.33077	31.00000	71.00000	10.94311
DSse_p	38.27778	32.64177	43.91378	21.00000	59.00000	11.33348
FACse_p	26.77778	21.97284	31.58271	10.00000	44.00000	9.66227

Tabla 11. Estadísticas descriptivas al comprar los datos ecocardiográficos previo a la sepsis y durante la misma.

En la tabla 11 se pueden observar los diferentes valores promedios de las variables estudiadas con sus desviaciones estandar y sus valores mínimos y máximos. Nótese que las cantidades de el límite inferior y del superior no presentan mucha diferencia entre ambos grupos (previo y sepsis).

La fracción de expulsión promedio previo a la sepsis (FEVIp_{pre}) fue de 47.88 ± 16.26 , la cual fue mayor con respecto a la fracción de expulsión promedio que presentaron durante la presencia de la sepsis (FEVIp_{sep}), cuyo resultado fue de 45.55 ± 12.83 (Figura 20).

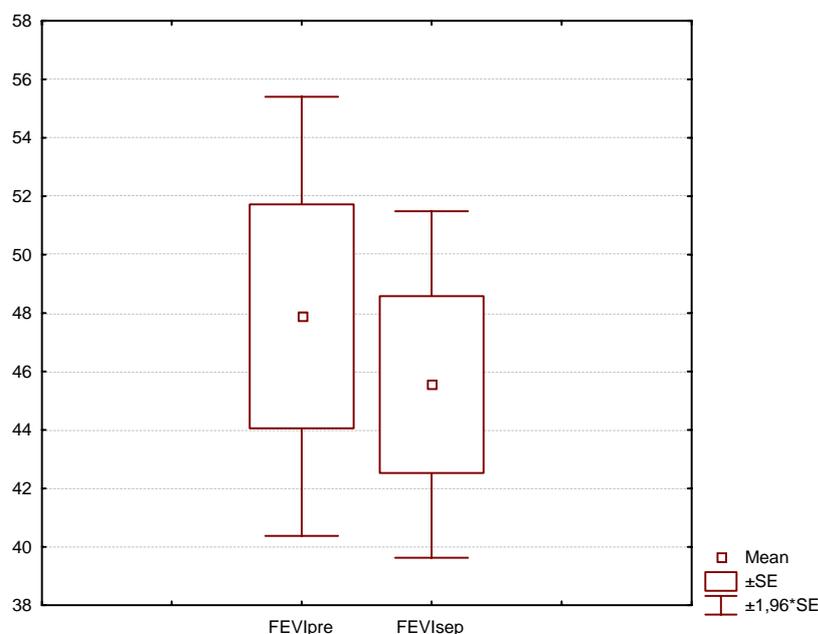


Figura 20. Fracción de expulsión

Al comparar el diámetro telediastólico se observa en la figura 21 que no se presentaron cambios significativos (previo y durante sepsis). El diámetro telesistólico presentó cambios al momento de presentar la sepsis ya que aumento ligeramente (36.88 ± 10 previo vs 38.27 ± 11 en sepsis), y la fracción de acortamiento mostró mínima disminución durante

la sepsis, ya que su promedio fue de 26.77 ± 9.6 en comparación con 27.0 ± 8.6 antes del diagnóstico de sepsis.

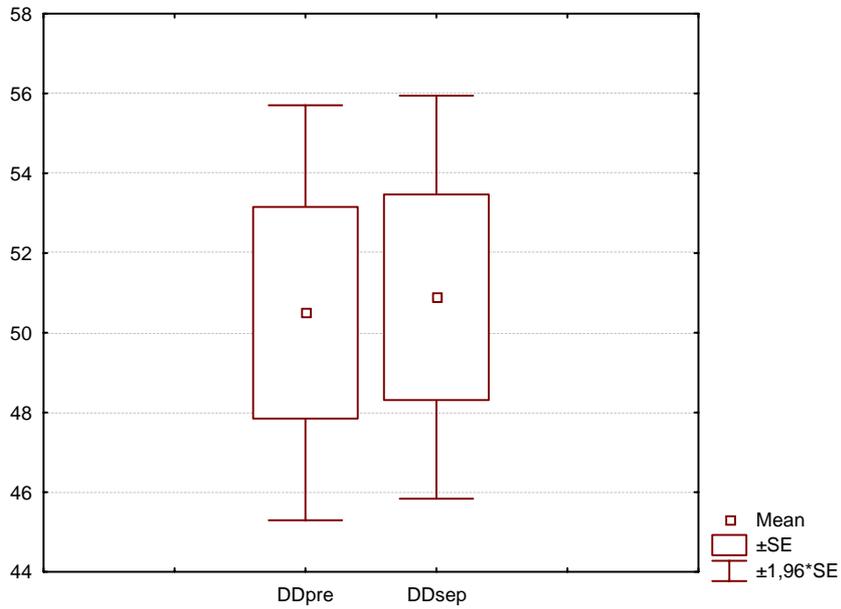


Figura 21. Diámetro telediastólico

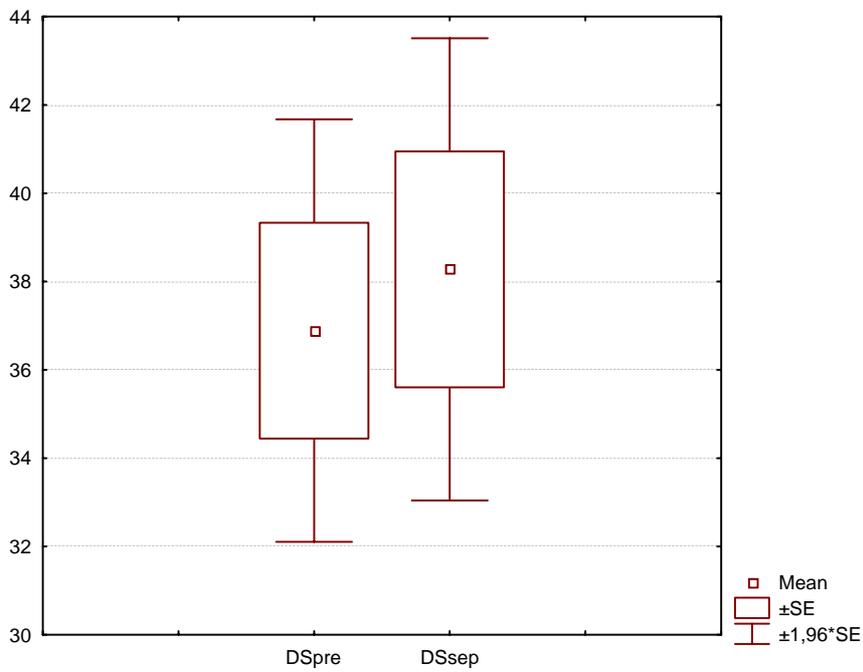


Figura 22 Diámetro telesistólico

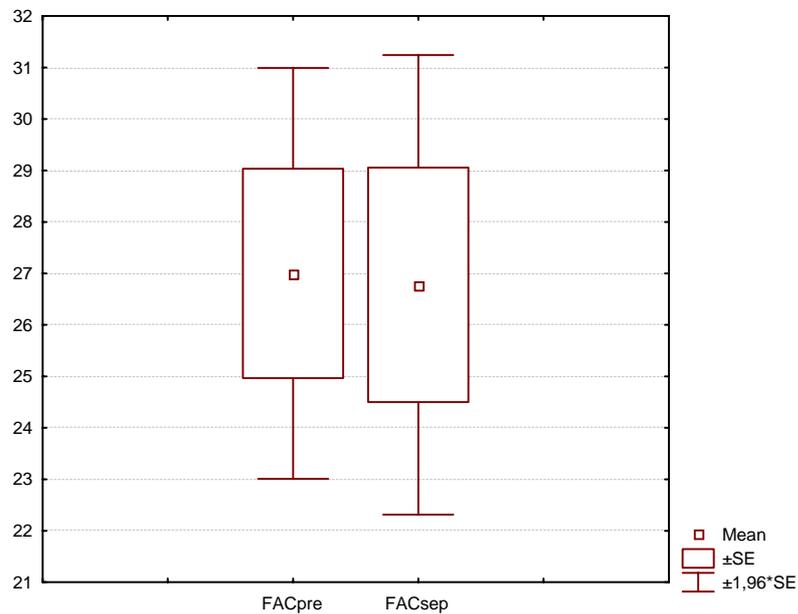


Figura 23. Fracción de acortamiento.

Haciendo la comparación para las cuatro variables de interés, no se encontraron diferencias significativas, lo cual se corrobora en la tabla siguiente. Las probabilidades son muy grandes mayores que 0.05, por lo tanto concluimos que no existe suficiente evidencia para decir que la medición previa presentada en los pacientes es diferente de la encontrada cuando el paciente tenía sepsis.

	Promedio Previo	vs	Promedio Sepsis	Promedio Sepsis	t	p
FEVlpre	47.88889	vs	FEVlsep	45.55556	0.87823	0.392060
DDpre	50.50000	vs	sep	50.88889	-0.27097	0.789677
DSpre	36.88889	vs	sep	38.27778	-0.94124	0.359766
FACpre	27.00000	vs	FACsep	26.77778	0.10671	0.916270

Tabla 12: Comparación de los promedios de las variables medidas antes y después de que el paciente presentara sepsis.

G. DISCUSION

En este grupo de 65 pacientes con sepsis, encontramos que fue mas frecuente en el sexo masculino, en un poco mas de dos terceras partes, siendo similar a los estudios en sepsis sin cardiopatías (33). Con respecto a los antecedentes de importancia , se observó que los pacientes con Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus y Cardiopatía isquémica, tuvieron relación significativa en los pacientes que fallecieron por lo que se pueden considerar factores de riesgo para la mortalidad en los pacientes cardíopatas con sepsis.

La cardiopatía más frecuente fue la isquémica, que parece ser debido a su alta incidencia y prevalencia en la población estudiada, y ocupando el segundo lugar la estenosis aórtica de origen degenerativo.

La causa mas común de la sepsis fue la neumonía como lo descrito en otras series (33), sin embargo destacan la mediastinitis y la endocarditis en segundo y tercer lugar respectivamente, en comparación con la mayoría de los estudios en los cuales la sepsis de origen abdominal ocupa el segundo lugar. Esto es debido a la población que se estudio, que constituye mayor riesgo para estas infecciones. Entre los microorganismos mas frecuentes se observó que los bacilos gram fueron los causantes principales de las infecciones y muy cerca los cocos gram positivos, siendo entre estos dos grupos casi el 80% de las infecciones. Por otro lado la proporción de pacientes con cultivos negativos fue muy baja en comparación con los estudios reportados ya que fue de solo un 13.5% en comparación con un 40-50% en la mayoría de los estudios de sepsis (30).

La mortalidad fue del 35.38%, lo cual es similar a la mortalidad en otras series, aunque se ha llegado a reportar hasta del 60%.

Al analizar los datos ecocardiográficos de los pacientes se observó que el 57.1% de ellos presentaron fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor al 50%, y que no hubo datos de dilatación ventricular aguda, ya que los diámetros del corazón permanecieron dentro de los valores normales. Además no hubo diferencia entre el grupo de pacientes que sobrevivió y el en el que fallecieron. El grupo de pacientes que sobrevivió presentó en promedio valores de fracción de acortamiento normales, y en el grupo en el que fallecieron el valor fue menor al límite inferior normal. Sin embargo al comparar los valores de FEVI y FA no hubo diferencia significativa, lo cual descarta que sirvan de factor pronóstico para la sobrevida. Estos resultados contradicen los estudios previamente mencionados en los cuales encontraron que los pacientes con sepsis que sobreviven presentan disfunción ventricular importante con dilatación ventricular aguda (10,11) y apoyan el estudio de Vieillard – Baron (12), en el que no encontró diferencias ecocardiográficas en los que fallecen. Al encontrar esto se decidió realizar otros subgrupos para comparar los parámetros ecocardiográficos antes de la presentación de la sepsis y al momento de su presentación para establecer si la sepsis provoca disfunción miocárdica. Al comparar la fracción de expulsión y la fracción de acortamiento no se observaron cambios significativos, con lo cual se concluye que no hay alteraciones de la función sistólica al momento de la sepsis. Los diámetros telesistólico y telediastólico si incrementaron durante, sin embargo tampoco fueron significativos por lo cual, tampoco se comprobó que hubiera datos de dilatación ventricular aguda. Estos resultados no concuerdan con los estudios previamente mencionados (11,12,).

Con respecto de los parámetros hemodinámicos se encontró que en este grupo de pacientes el promedio del gasto y el índice cardiaco estuvieron dentro del rango normal sin embargo hubo 8 pacientes que presentaron patrón hiperdinámico con GC por arriba de 8L/min e

índice cardiaco por arriba de 4L/min/m², de los cuales solo sobrevivieron 2. Esto último concuerda con el estudio de Baumgartner, quien concluye que índices cardiacos por arriba de lo normal confiere mayor mortalidad (20).

Al analizar la presión arterial media y las resistencias vasculares sistémicas se observó que fue menor en estos pacientes, y sobre todo en los que fallecieron, sin embargo no influyó en la mortalidad de los pacientes (22,23).

El poder cardiaco es la energía hidráulica mediante la cual, el corazón mantiene la circulación sistémica adecuada. Se ha demostrado que el poder cardiaco tiene valor pronóstico en pacientes con falla cardiaca, ya que los pacientes que sobreviven presentan valores mas altos durante su evolución y seguimiento, en comparación con los pacientes que fallecieron (39). Además se ha demostrado que los pacientes que fallecen presentan valores menores a 1 watt, siendo esto un predictor de mortalidad aún más exacto que el gasto cardiaco y la presión capilar pulmonar (40). En otro estudio se concluyó que el uso de inotrópicos como la dobutamina incrementa los valores del poder cardiaco, y dichos pacientes presentan mejoría de la reserva miocárdica y por lo tanto mayor sobrevida (41). En nuestros pacientes no hubo diferencia significativa entre los pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron, e incluso los valores iniciales fueron mayores a 1 watt independientemente del grupo, lo cual no apoya que sea predictor de mortalidad en estos pacientes con sepsis. Posterior a la administración de inotrópicos se observó en el grupo de sobrevivientes, ligero incremento de su valor de 1.1 watts a 1.3 watts dentro de las primeras 24 horas, sin tener significancia estadística. Esto es esperado ya que para mejorar la sobrevida, se deben obtener valores de poder cardiaco mayores de 1.5 watts como lo demostró Marmor en su artículo (42). No conocemos estudios en los que se haya

investigado el valor pronóstico del poder cardiaco en la sepsis, y en el presente análisis no podemos concluir que sea de utilidad para dicho propósito.

Se ha documentado previamente que los pacientes con sepsis tiene aumentada la presión capilar pulmonar, sin embargo en estos pacientes fue normal y sin diferencias entre los grupos.

Por el contrario, la frecuencia cardiaca (FC) inicial en los pacientes que sobrevivieron fue menor, en comparación con los que fallecieron con significancia estadística. Con dichos resultados concluimos que hay mas riesgo de mortalidad en los pacientes con frecuencias cardiacas entre 100 y 115 latidos por minuto, a diferencia de los pacientes que presentan frecuencias cardiacas menores de 98 lpm (Figura 24). Algo similar fue reportado por un estudio de Azimi y Vincent en el que reportaron que los pacientes con frecuencia cardiaca menor a 106 lpm tienen mejor pronóstico (43).

De igual manera se puede concluir que existe suficiente evidencia para establecer que los pacientes que presentan puntuación de SOFA menor de 5 ya sea al momento de la detección de la sepsis o a las 24 horas tienen menor riesgo de mortalidad en comparación con los pacientes con puntuaciones mayores a 6, en quienes habrá que tener mayor vigilancia e iniciar manejo más agresivo por el alto riesgo de mortalidad (Figura 25). En estudios previos sobre pacientes críticos se había podido documentaron que la puntuación total >15 , la mortalidad es del 90%, y del 9% para aquellos pacientes sin falla orgánica al ingreso, definido éste como puntuación $SOFA=3$. También se observó que según aumentaba la puntuación SOFA durante la estancia en la UCI, la mortalidad también aumentaba, lo cual se corroboró en nuestros pacientes (44,45).

Otro de los valores pronósticos que encontramos en estos pacientes fue el nivel de PCR al egreso o al momento de fallecimiento, dependiendo del grupo, por lo cual entre mayor sea

el valor, nos habla de que aún persiste el proceso inflamatorio. Por lo tanto si el paciente logro disminuir los niveles de PCR por abajo de 70mg/L tendrá mejor pronóstico en comparación con los pacientes en quienes se mantienen los niveles de PCR entre 88 y 150mg/L, quienes poseen mayor riesgo de fallecer (Figura 24) .Niveles de PCR >50 mg/l son altamente sugestivos de sepsis, sin embargo no está bien claro cual es el punto de corte. En algunos trabajos se han relacionado la severidad de la condición clínica y con la intensidad del estímulo inflamatorio y por consiguiente los niveles de PCR (46, 47). En nuestros pacientes, tuvo relación con la mortalidad.

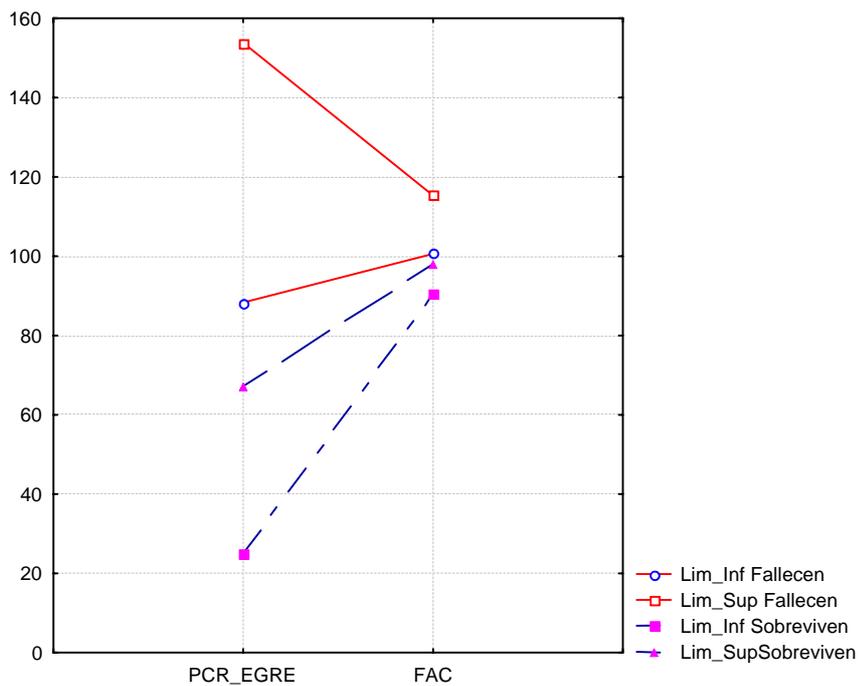


Figura 24. Límites inferior y Superior de ambos grupos para las variables PCR_EGRE y FC.

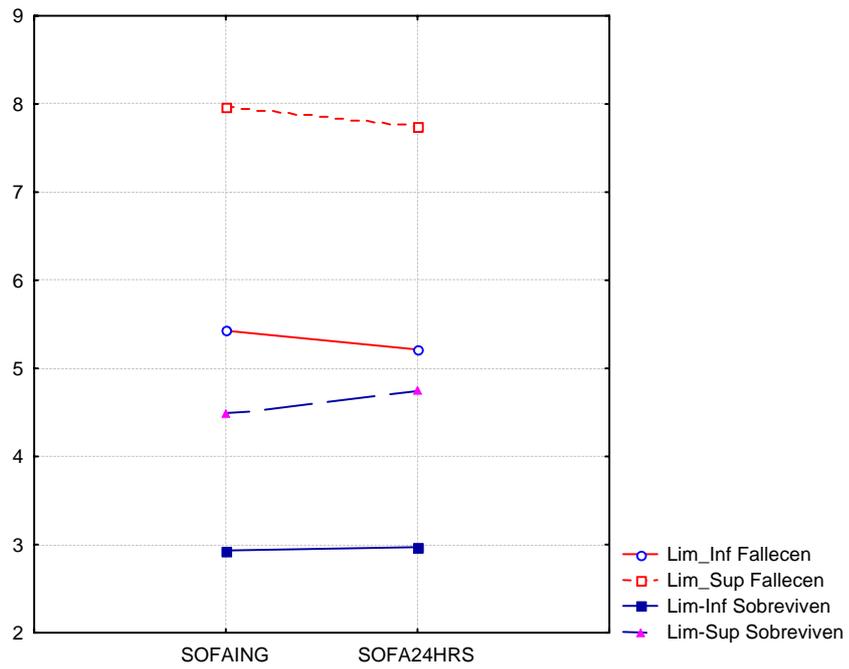


Figura 25. Límites inferior y Superior de ambos grupos para las variables SOFAING y SOFA24HRS

K. CONCLUSIONES

En nuestra muestra estudiada la sepsis fue más frecuente en el sexo masculino, siendo la Neumonía la infección principal y los microorganismos gram negativos los agentes causales más frecuentes. A diferencia de las series de los pacientes sin cardiopatía en estos pacientes se observó más frecuente la mediastinitis y la endocarditis.

No se observaron datos de dilatación del ventrículo izquierdo como se ha reportado en algunos estudios.

No se encontraron patrones hemodinámicos característicos de la sepsis, ni parámetros que sirvan de factor pronóstico.

La mortalidad fue similar a lo reportado en otros estudios de pacientes con sepsis.

Se identificaron a la Cardiopatía isquémica, la Hipertensión arterial y la Diabetes Mellitus como factores de riesgo para mortalidad en estos pacientes.

Se pueden considerar como factores pronósticos en pacientes cardiopatas con sepsis la puntuación de SOFA al ingreso y a las 24 horas, la frecuencia cardíaca al inicio de este padecimiento, así como los niveles de PCR al egreso

I. BIBLIOGRAFIA

1. MacLean LD, Mulligan WG, McLean APH, et al: Patterns of septic shock in man: A detailed study of 56 patients. *Ann Surg* 166:543-562, 1967.
2. Waisbren BA: Bacteremia due to gram-negative bacilli other than the *Salmonella*: A clinical and therapeutic study. *Arch Intern Med* 88:467-452, 1951.
3. Clowes GHA, Vucinic M, Weidner MG: Circulatory and metabolic alterations associated with survival or death in peritonitis. *Ann Surg* 163:866-844, 1966.
4. Wilson RF, Thal AP, Kindling PH, et al: Hemodynamic measurements in septic shock. *Arch Surg* 91:121-129, 1965.
5. Weisel RD, Vito L, Dennis RC, et al: Myocardial depression during sepsis. *Am J Surg* 133:512-521, 1977.
6. Blain CM, Anderson TO, Pietras RJ, et al: Immediate hemodynamic effects of gram-negative vs gram-positive bacteremia in man. *Arch Intern Med* 126:260-265, 1970.
7. Parker SM, Shelhamer JH, Natanson C, et al: Serial cardiovascular variables in survivors and nonsurvivors of human septic shock: Heart rate as an early predictor of prognosis. *Crit Care Med* 15:923-929, 1987.
8. Raper RF, Sibbald WJ, Driedger AA, et al: Relative myocardial depression in normotensive sepsis. *J Crit Care* 4:9-18, 1989.

9. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, et al: Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med* 100:483-490, 1984.
10. Mellow E, Parker MM, Cunnion RE, et al: Reversible depression and ventricular dilation demonstrated by two-dimensional echocardiography in humans with septic shock. *Crit Care Med* 14:342, 1986.
11. Stratton JR, Werner JA, Jackson MC, et al: Bacteremia and the heart. *Am J Med* 73:851-858, 1982.
12. Vieillard-Baron A, Schmitt JM, Beauchet A, et al: Early preload adaption in septic shock? A transesophageal echocardiographic study. *Anesthesiology* 94:400-406, 2001.
13. Nishijima H, Weil MH, Shubin H, et al: Hemodynamic and metabolic studies on shock associated with gram-negative bacteremia. *Medicine (Baltimore)* 52:287-294, 1973.
14. Kwaan HM, Weil MH: Differences in the mechanism of shock caused by bacterial infections. *Surg Gynecol Obstet* 128:37-45, 1969.
15. Shoemaker WC: Cardiorespiratory patterns in complicated and uncomplicated septic shock. *Ann Surg* 174:119-125, 1971.
16. Weil MH, Nishijima H: Cardiac output in bacterial shock. *Am J Med* 64:920-922, 1978.
17. Motsay GJ, Dietzman RH, Ersek RA, et al: Hemodynamic alterations and results of treatment in patients with gram-negative septic shock. *Surgery* 67:577-585, 1970.

18. Weisel RD, Vito L, Dennis RC, et al: Myocardial depression during sepsis. *Am J Surg* 133:512-521, 1977
19. Winslow EJ, Loeb HS, et al: Hemodynamic studies and results of therapy in 50 patients with bacteremic shock. *Am J Med* 54:421-432, 1973.
20. Baumgartner J, Vaney C, Perret C: An extreme form of hyperdynamic syndrome in septic shock. *Intensive Care Med* 10:245-249,1984.
21. Packman MI, Rackow EC: Optimum left heart filling pressure during fluid resuscitation of patients with hypovolemic and septic shock. *Crit Care Med* 11:165-169, 1983.
22. Parker SM, Shelhamer JH, Natanson C, et al: Serial cardiovascular variables in survivors and nonsurvivors of human septic shock: Heart rate as an early predictor of prognosis. *Crit Care Med* 15:923- 929, 1987.
23. Vallet B, Chopin C, Curtis SE: Prognostic value of the dobutamine test in patients with sepsis syndrome and normal lactate values: A prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 21:1868-1875, 1993.
24. Rhodes A, Lamb FJ, Malagon R, et al: A prospective study of the use of a dobutamine stress test to identify outcome in patients with sepsis, severe sepsis or septic shock. *Crit Care Med* 27:2361-2366, 1999.
25. Bone RC. Sepsis syndrome: New insights into its pathogenesis and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1991;5:793-805.
26. Centers for Disease Control. Increase in national hospitaldischarge survey rates for septicemia - United States. 1979-1987. *MMWR* 1990;39:31-34.
27. Parker MM, Parrillo JE. Septic shock: Hemodynamics and pathogenesis. *JAMA* 1983;250:3324-7.

28. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Mortality Patterns-United States, 1990. Monthly Vital Statistics Rep 1993;41:45.
29. Wenzel RP. The mortality of hospital-acquired bloodstream infections: Need for a new vital statistic? Int J Epidemiol 1988; 17: 225-7.
30. Parrillo JE, Parker NN, Natanson C, *et al.* Septic shock in humans -advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction and therapy. Ann Intern Med 1990; 113: 227-42.
31. Martin G, *et al.* The epidemiology of sepsis in The United States from 1979 through 2000. N Engl J Med 2003; 348: 1546 – 54.
32. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS): A prospective study. JAMA 1995; 273:117-23.
33. Bone RC. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). Ann Intern Med 1996; 125: 680-7.
34. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome. JAMA 1995; 273: 117-23.
35. Peduzzi P, Shatney C, Sheagren J, *et al.* Predictors of bacteremia and gram-negative bacteremia in patients with sepsis. Arch Intern Med 1992; 152: 529-35.
36. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, Steingrub JS, Garber GE, Helterbrand JD, Ely EW, Fisher CJ Jr. Efficacy and

safety of recombinant human activated protein C severe sepsis. *N Engl J Med.* 2001; 344: 699–709. (6)

37. Balk RA. Severe sepsis and septic shock: definitions, epidemiology, clinical manifestations. *Crit Care Clin.* 2000; 16: 179–192.
38. Kollef M, Sharpless L. The impact of Nosocomial Infections on Patients Outcomes Following Cardiac Surgery. *Chest* 1997; 112: 666-675.
39. Tan LB: Cardiac pumping capability and prognosis in heart failure. *Lancet* 1986, II: 1360–1363.
40. Tan LB, Littler WA: Measurement of cardiac reserve in cardiogenic shock: implications for prognosis and management. *Br Heart J* 1990, 64:121–28.
41. Timmins AC: Hayes M. Yau E. Watson JD. Hinds CJ. The relationship between cardiac reserve and survival in critically ill patients receiving treatment aimed at achieving supranormal oxygen delivery and consumption. *Postgrad Med J* 1992, 68(suppl 2):S34–S40.
42. Marmor A, Schneeweiss A: Prognostic value of noninvasively obtained left ventricular contractile reserve in patients with severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997, 29:422–428.
43. Azimi G, Vincent JL: Ultimate survival from septic shock. *Resuscitation* 14:245-253, 1986.
44. Vincent JL, De Mendonça A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med* 1998;26:1793-800.

45. Moreno R, Vincent JL, Matos R, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. *Intensive Care Med* 1999;25:686-96
46. Lobo SMA, Lobo FRM, Bota DP, Lopes-Ferreira S, Soliman HM, Melot C, Vincent JL. C-Reactive Protein Levels Correlate With Mortality and Organ Failure in Critically Ill Patients. *Chest* 2003; 123: 2043–2049.
47. Póvoa P, Almeida E, Moreira P, Fernández A, Mealha R, Aragao A, Sabino H. C-reactive protein as an indicator of sepsis. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1052-1056.