

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

GRUPO ANGELES, SERVICIOS DE SALUD.

HOSPITAL ANGELES MOCEL.

**CORRELACION DEL PERFIL DE LIPIDOS Y PROCALCITONINA SERICA  
COMO INDICADOR DE GRAVEDAD EN PACIENTES CON SEPSIS.**

.

Investigadores participantes:

Investigador principal:

Dr. Rafael López Jiménez. Residente de medicina crítica.

Investigador Titular de la institución:

Dr. Alejandro Pizaña Dávila. Especialista en Medicina crítica.

Investigador Asociado:

Dr. Ignacio Morales y Camporredondo. Especialista en Medicina crítica

Hospital donde se realiza el estudio:

Hospital Angeles Mocel

Jefe de Enseñanza e Investigación:

Dra. Carolina González Vergara.

Director de la Unidad Operativa:

Dra. Alexis Escalona Caamaño.



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.

## RESUMEN:

La sepsis es la enfermedad que mayor impacto está ocasionando en las terapias intensivas, asociado a su incremento en la morbilidad y una insignificante disminución en la mortalidad. En los últimos años ha habido un auge en el estudio de los lípidos en sepsis, siendo las estatinas una de las terapéuticas más prometedoras a futuro. Este estudio analizó la relación entre procalcitonina y lípidos séricos como marcador de gravedad; se observó una relación en el incremento de triglicéridos y procalcitonina dos veces superior a la relación colesterol y procalcitonina, con  $r^2 = 0.048$   $p = 0.22$ , se evaluaron 16 pacientes, de los cuales 7 murieron, con tres de ellos con niveles de triglicéridos dentro de la normalidad, con promedio de estancia en UTI de 7.5 días. Son escasos los estudios clínicos que valoren la severidad con los lípidos, y los resultados no son concluyentes. En este proyecto proponemos que estudios de mayor alcance y con estricta metodología sean realizados para determinar exactamente que papel juegan los lípidos en la sepsis.

Sepsis is a disease that is causing the greatest impact on intensive therapy, associated with its increased morbidity and an insignificant decrease in mortality. In recent years there has been a boom in the study of lipids in sepsis, statin therapy one of the most promising future. This study examined the association between procalcitonin and serum lipids as a marker of severity, we found a relationship between increased triglycerides and procalcitonin twice with the cholesterol and procalcitonin, with  $r^2 = 0.048$   $p = 0.22$ , were assessed 16 patients of which 7 were killed, three of them with triglyceride levels within normal, average ICU stay was 7.5 days. Few clinical studies that assess the severity with lipids, and the results are inconclusive. In this project we propose that studies of greater scope and methodology are strictly carried out to determine exactly what is the role of lipids in sepsis.

## *TITULO:*

CORRELACION DEL PERFIL DE LIPIDOS Y PROCACITONINA SERICA COMO INDICADOR DE GRAVEDAD EN PACIENTES CON SEPSIS.

## *INTRODUCCION:*

Se estima que la sepsis afecta a 18 millones de personas cada año en todo el mundo y la mortalidad asociada con ella es de casi 30%, lo cual la convierte a la sepsis grave en una de las principales causas de muerte, y aún más, la incidencia continúa incrementándose.

En México y el resto del mundo los datos recientes del estudio EPIC II muestran que el 60% de los pacientes hospitalizados en terapia intensiva se encuentran infectados y que tienen el 35% de mortalidad. Además de su alta mortalidad, la sepsis es causa de incremento de la estancia hospitalaria y de aumento en el método de diagnóstico por imagen, pruebas de laboratorio y días de ventilación mecánica invasiva.

La definición de sepsis es: un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) secundario a un proceso infeccioso.

Son pocos los datos que existen sobre la incidencia de sepsis en América Latina, únicamente se han publicado estudios sobre la tasa de ocurrencia de sepsis grave en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI).

El estudio BASES<sup>1</sup> fue el primer estudio epidemiológico llevado a cabo en Brasil y valoró a 1383 pacientes admitidos de manera consecutiva en cinco UTI de dos grandes regiones del país. La tasa de mortalidad de pacientes con SRIS, sepsis, sepsis grave y choque séptico aumentó de manera progresiva de 24.3 a 34.7, 47.3 y 52.2% respectivamente; la principal fuente de infección fue el tracto respiratorio.

Recientemente, la Sociedad Brasileña de Cuidados Críticos ha coordinado un estudio multicéntrico<sup>2</sup> que comprende 75 UTI en diferentes regiones de Brasil. De un total de 3128 pacientes, solo 521 tuvieron sepsis (16.7%), la media de APACHE II fue de 20 y la media de SOFA fue de 7, mientras que la tasa de mortalidad a 28 días de 46.6% y la mortalidad atribuida a la sepsis, sepsis grave y choque séptico fueron de 16.7, 34.4 y 65.3%, respectivamente.

Se ha registrado un incremento en la incidencia de sepsis de alrededor de 13.7% cada año, desde 82,7/ 100 000 habitantes en 1979 a 240/ 100 000 habitantes en 2003. Diversos factores pueden haber contribuido a este escenario, entre ellos:

- a. La población de ancianos, que a menudo viven con comorbilidades crónicas.

- b. El incremento de la sobrevida en la UTI de pacientes que sufren traumatismo grave o infarto agudo del miocardio, quedando predispuestos a infecciones durante su convalecencia.
- c. La creciente dependencia de procedimientos invasivos para el diagnóstico y tratamiento de múltiples enfermedades.
- d. El creciente número de enfermedades tratadas con fármacos inmunosupresores.
- e. El aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos.

Las enfermedades crónicas o inmunosupresoras se encuentran entre las comorbilidades de mayor prevalencia. Martin y col,<sup>3</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 15.2%; malignidades 17.1 a 14.5%; VIH 0 a 2%; cirrosis 2.4 a 2.3%; diabetes 12.2 a 18.7%; e hipertensión de 7 a 18.6%.

Por otra parte diversos autores han informado tasas de aislamiento del agente infeccioso entre poblaciones con sepsis que van desde 40 hasta 71.7%. La prevalencia de los agentes infecciosos causantes varía según los diversos países y regiones, las instituciones y el tiempo, dificultando la comparación entre los estudios.

La sepsis es principalmente una enfermedad adquirida en la comunidad, no obstante su alta incidencia en hospitales, sus tasas varían entre 25% y 72.3%.

Los lugares de infección depende si la infección de adquirió en el hospital o en la comunidad. Esteban y col.<sup>4</sup> han informado que son los pulmones (56%), los órganos genitourinarios (20%) y el tracto digestivo (13.5%) los sitios de infección más comunes entre los pacientes con sepsis adquirida en la comunidad. Este perfil cambia para infecciones hospitalarias (26% pulmonares, 27% gastrointestinales, 24% urinarias- ginecológicas) y para las adquiridas en las UTI (55% pulmonares, 18% urinarias y 18% por catéter).

En el pasado las bacterias gramnegativas eran el agente de mayor prevalencia que se aislaba en pacientes con sepsis, recientemente las bacterias grampositivas y los hongos han incrementado su incidencia.

En los países desarrollados, los costos del personal médico corresponde a 45 a 60% del total del presupuesto de la UTI, mientras que los costos de fármacos, pruebas de diagnóstico y otros corresponden sólo a 30% del total. Los costos están calculados sobre una base diaria, razón por la cual el principal determinante de los costos de la UTI es la duración de la estancia (DDE). Asimismo, las disfunciones orgánicas son responsables de DDE más largas en la UTI y de tratamientos más costosos

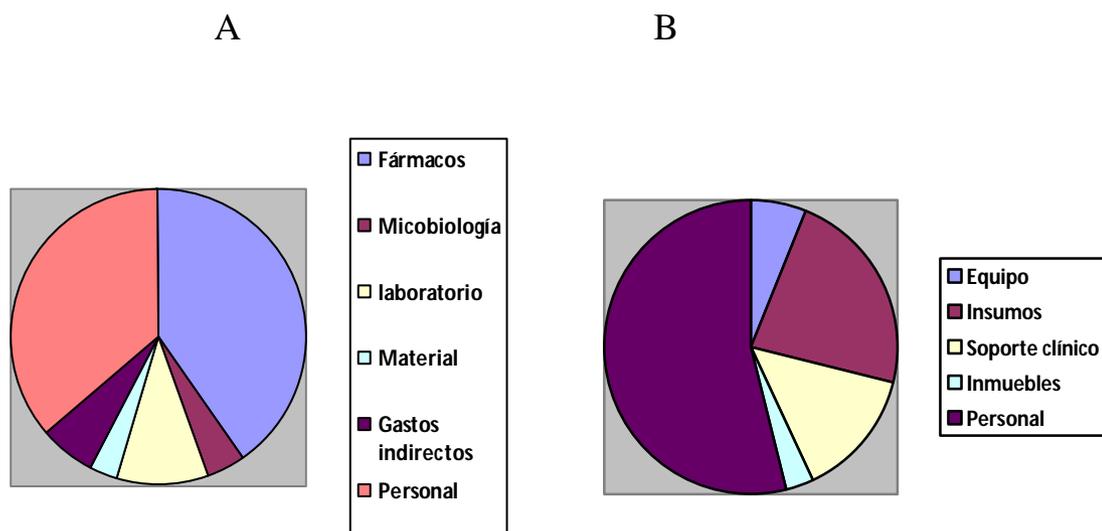


Figura 1. Distribución de los costos del tratamiento en la unidad de cuidados intensivos del paciente promedio (B) y del paciente con sepsis (A).

Un biomarcador es definido como “una característica que es objetivamente medible y evaluado como un indicador de proceso biológico normal, proceso patológico, o respuesta farmacológica a la intervención terapéutica.”<sup>5</sup>

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína de fase aguda sintetizada predominantemente en los hepatocitos aunque también en los macrófagos alveolares en respuesta a una variedad de citocinas, particularmente IL-6. Juega un papel en la modulación inmune con efectos tanto proinflamatorios como antiinflamatorios. La elevación de la PCR ha sido demostrado en una variedad de situaciones clínicas no infecciosas. Sus concentraciones se incrementan rápidamente en respuesta a la inflamación y vida media corta (aproximadamente 19 hr.). Se ha sugerido que la PCR puede ser usada para seguir la respuesta terapéutica, pero tiene una pobre función en discriminar choque séptico de no séptico y menos aún que la procalcitonina en diferenciar síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) de sepsis (AUC 0.677, 95% CI 0.622- 0.733, contra 0.925, 95% CI 0.899- 0.952, respectivamente).<sup>6</sup>

La procalcitonina (PCT) es un propéptido de la calcitonina que es expresada como parte de la respuesta inflamatoria del huésped a una variedad de daño. Es uno de varios precursores de la calcitonina involucrados en la respuesta inmune, actuando como una “hormoquina” en una variedad estados inflamatorios.

Las concentraciones plasmáticas de PCT ha sido correlacionados con los puntajes de insuficiencia de órganos relacionado a sepsis y que puede ser útil en la revisión de riesgo. Las concentraciones absolutas altas y tal vez

más importantemente clínicamente, las elevaciones persistentes en la PCT después de ingresar a UTI ha sido asociado con pobres resultados. Basado en los resultados de varios estudios,<sup>7,8</sup> la FDA ha aprobado el uso de PCT “en conjunto con otros hallazgos de laboratorio y clínicos para obtener el riesgo de pacientes críticos en los primeros días de ingreso a UTI y la progresión a sepsis severa y choque séptico”.<sup>9</sup> La FDA designó  $< 0.5$  ng/ml. y  $> 2$  ng/ml como menor y mayor riesgo de severidad, respectivamente. La PCT puede ser un biomarcador menos atractivo en insuficiencia renal, por lo poco que es conocido en los niveles y la evidencia sugiere que la PCT es dializada.

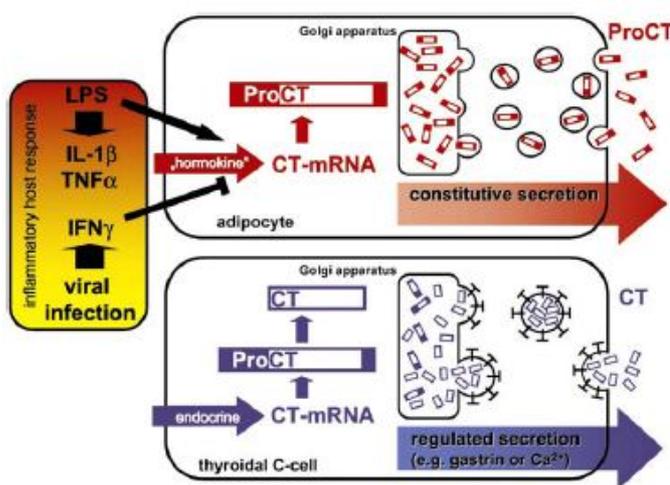


Fig.1. Procalcitonin (ProCT) as a 'hormokine.' Calcitonin 1 (CALC 1) expression is restricted to neuroendocrine cells, specifically C cells of the thyroid, in the normal state. In sepsis, constitutive synthesis and release occurs in response to the host inflammatory response. (Adapted from Linscheid P, Seboek D, Nysten ES, et al. In vitro and in vivo calcitonin I gene expression in parenchymal cells: a novel product of human adipose tissue. *Endocrinology* 2003;144:5578-84; with permission.)

Figura 2. Tomado de *Clin Pharmacol Ther* 2001;69:89-95.

Hipercolesterolemia: El 6.4% de la población refirió haber tenido un diagnóstico médico previo de hipercolesterolemia. La distribución del antecedente de esta enfermedad es mayor conforme se incrementa la edad; sin embargo, disminuye lentamente en los tres últimos grupos de edad. Esto es, a 1.9% de las personas que se encontraron dentro del grupo de los 20 a 29 años de edad le han hecho diagnóstico de niveles elevados de colesterol; entre los 30 a 39 años, a 4.6%; de los 40 a 49 años, a 8.7%; de los 50 a 59 años, 14.8%; etc. La prevalencia más elevada se encuentra alrededor de 15 entre los 50 a 69 años de edad.<sup>14</sup>

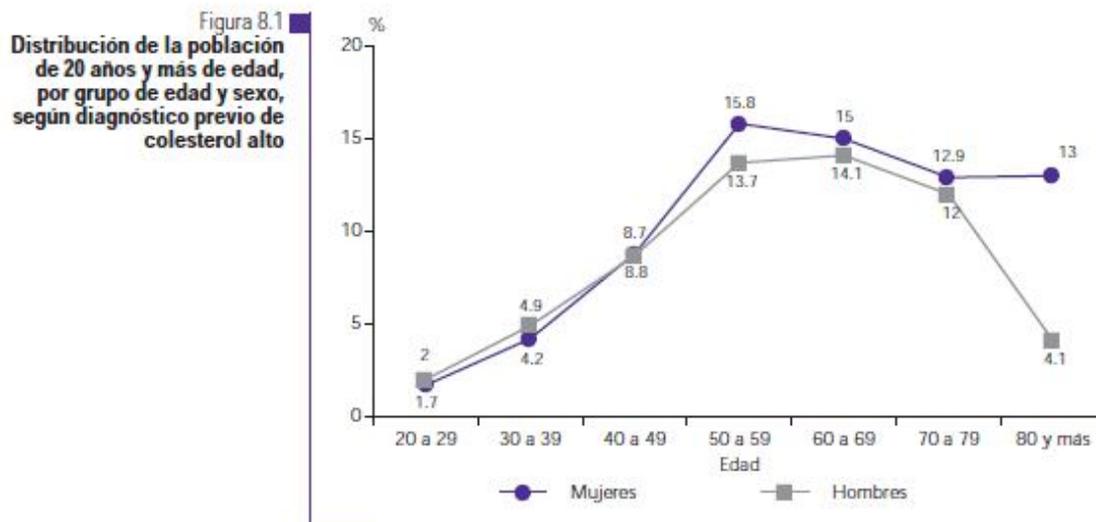


Figura3. Tomado de Encuesta Nacional de Salud 2000, tomo 2, pag. 115-126.

ENSA 2000.

La dislipidemias son un grupo de enfermedades que están estrechamente relacionadas con el desarrollo de patologías cardiovasculares y nota de ello son lo que demuestran las estadísticas de morbilidad y mortalidad que año tras año demuestran un incremento importante colocándose en los tres primeros lugares de mortalidad en México.

Los ácidos grasos esenciales, ácido linoleico y ácido alfa-linoleico forman precursores de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga y eicosanoides, entre los que se encuentra el ácido araquidónico, este a su vez es precursor de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos, esto explica la participación de los lípidos en la respuesta inflamatoria. Es conocido el efecto inhibitor de los AINES y los Corticoesteroides sobre las vías de síntesis de las prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos.” Por otra parte las resolvinas inhiben la infiltración neutrofílica y suprime la síntesis de IL-1 y FNT- $\alpha$ ; este es uno de los mecanismos por el cual los ácidos grasos  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3 modulan la inflamación”.<sup>18</sup> Es posible que la disregulación de la inflamación que ocurre en la sepsis es debido a una alteración en el metabolismo de los ácidos grasos esenciales.

Los lipopolisacáridos (LPS), un componente de la pared celular de la bacteria regulan la síntesis de eicosanoides y sus precursores; dependiendo el tipo de eicosanoide formado es la acción proinflamatoria, antiinflamatoria e inmusopresora. En los estados iniciales de la sepsis, hay un incremento en la liberación de ácido araquidónico que liderea la formación de eicosanoides proinflamatorios. El incremento de eicosanoides durante la sepsis es debido a la activación de fosfolipasa A2 (PLA2); su inhibición atenúa significativamente el daño pulmonar y el secuestro de Neutrófilos. La fosfolipasa A2 induce cambios en los receptores  $\beta$

adrenérgicos durante la sepsis, esto explica el porqué los agonistas  $\beta$  adrenérgicos restauran los niveles de fosfolípidos y reducen la actividad de la PLA2 e a la normalidad en la sepsis.

La lisofosfatidilcolina (LPC) es un componente mayor de la lipoproteína de baja densidad oxidada, estimula monocitos, macrófagos, linfocitos T y Neutrófilos, estos últimos destruyen las bacterias ingeridas por incremento de la producción de peróxido de hidrógeno, también disminuye la producción TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ . Esto sugiere que la LPC es efectiva contra la sepsis y el choque séptico; sus concentraciones son menores en pacientes que murieron en comparación con quienes sobrevivieron.

Además la acumulación de ácidos grasos de cadena larga induce la inhibición de la glucólisis, gluconeogénesis, cetogénesis y daña la fosforilación oxidativa; las alteraciones inducidas por sepsis en el metabolismo celular se caracterizan por la interrupción de múltiples vías para el uso eficiente de los lípidos, por otra parte disminuye la actividad de la lipoprotein lipasa, responsable de la conversión de triglicéridos en ácidos grasos de cadena larga. “Tanto la leptina como la IL-6 son secretados en exceso durante la enfermedades críticas como la sepsis; la leptina inhibe el apetito, estimula el sistema nervioso simpático y reduce la masa adiposa, este estímulo repercute sobre las proteínas de la fase aguda del hígado y participa en el control de la inflamación”.<sup>19</sup> La respuesta inflamatoria sistémica altera el metabolismo de los lípidos, estos cambios incluyen reducción de HDL y fosfolípidos e incrementa el colesterol y triglicéridos (esto conocido como lipemia de la sepsis). La HDL es remodelada como parte de la respuesta de fase aguda, con pérdida de Apo-A1 y colesterol esterificado y reducción de lecitin-colesterol.acil- transferasa (LCAT) asociado a HDL. Hacia finales de 1970, la LPS fue demostrado que interactuaba con HDL, formando complejos HDL-LPS, incrementando la depuración de la última. Por otra parte las enzimas del Receptor Activado de la Proliferación de Peroxisomas (PPAR) regulan el metabolismo celular lipídico demostrando inhibir el Factor Nuclear  $\kappa\beta$  (FN $\kappa\beta$ ).

Las 10 principales causas de mortalidad general.

Causa	Número de muertes	Porcentaje (%)
Enfermedades del corazón	74325	16
Cardiopatía isquémica	48573	10.5
Tumores malignos	58599	12.8
Diabetes mellitus	54925	11.9

Accidentes	35639	7.7
De tráfico	14625	3.18
Enfermedades del hígado	28449	6.1
Cirrosis alcohólica	13663	2.9
EVC	28583	6.2
Afecciones perinatales	18582	4.0
EPOC	12016	2.6
Influenza y neumonía	11706	2.5
Homicidio	10088	2.1

Cuadro 1. INEGI 2003.

El gráfico muestra las 10 principales causas de mortalidad general en nuestro país. Si se consideran agrupadas, las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte, pero si se desagrupan, la cardiopatía isquémica aislada es la segunda causa de muerte, sólo un poco por debajo de la Diabetes mellitus tipo 2, que rara vez ocasiona la muerte por ella misma.

#### Factores de riesgo cardiovascular en México.

Factor de riesgo	Prevalencia (%)
HAS	~ 30
Hipercolesterolemia	27 – 66
Tabaquismo	26 – 36
Diabetes	~ 10
Glucosa capilar en ayuno anormal	13
Sobrepeso	54
Obesidad	22
Síndrome metabólico	13 – 38
Sedentarismo	55

Cuadro2. E.N.S.A. 2000.

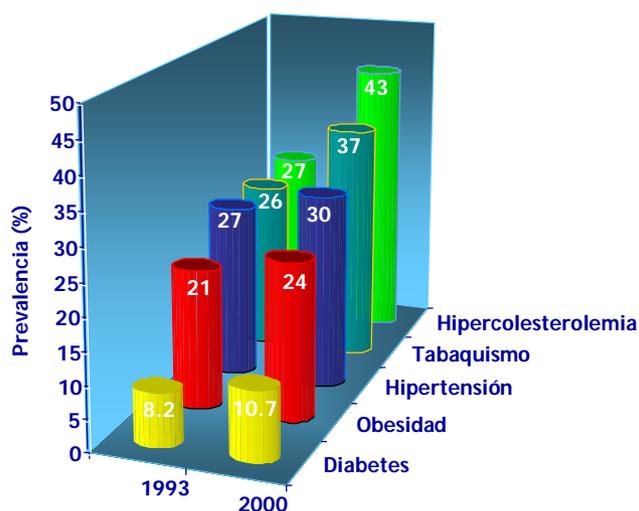
Prevalencia de las dislipidemias en México  
(ENEC, 1993).

Alteración lipídica	Hombres (%)	Mujeres (%)	Total (%)
CT > 200 mg/dl	30	25	27.1
CT > 240 mg/dl	8.1	6.2	7
C-LDL > 130 mg/dl	21.3	21.4	21.4
C-LDL > 160 mg/dl	12	8.8	10.2
TG > 200 mg/dl	31.9	18.8	24.3
TG < 200 mg/dl / C-HDL < 35 mg/dl	22	16.1	18.6
TG > 200 mg/dl / C-HDL < 35 mg/dl	20.9	7.2	12.9
Dislipidemia mixta	16.8	9.6	12.6

Cuadro 3. Aguilar-Salinas C. J Lipid Res 2001;42:1298. CT= colesterol total. C-LDL= colesterol-lipoproteína de baja densidad. TG= triglicéridos. C-HDL= colesterol- lipoproteína de alta densidad.

En otro estudio, que quizá ya no tiene vigencia, pero que es el único estudio probabilístico con el que cuenta el país a este respecto, la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas, llevada a cabo hace más de una década (1993) demostró que aunque el porcentaje de población afectada de hipercolesterolemia LDL no era muy grande (7% de personas con colesterol total mayor de 240 mg/dl y sólo alrededor del 10% de encuestados con C-LDL por arriba de 160 mg/dl, casi el 30% de la población de ese entonces tenía cifras indeseables de colesterol total, arriba de 200 mg/dl. En contraste, casi la cuarta parte de las personas que participaron en esta encuesta tenía triglicéridos mayores de 200 mg/dl, que era en ese tiempo la cifra límite de lo “normal”. Adicionalmente, una buena parte de los participantes tuvieron C-HDL por debajo de 35 mg/dl, asociado tanto a triglicéridos elevados y no elevados.

## Situación en México, 1993-2000.



Fuente: ENEC93. Velázquez MO et al. Arch Cardiol Mex 2002;72:71-84 y 2003;73:62-77  
Lara EA, Rosas PM, Velázquez MO. et al. Arch Cardiol Mex 2004;74:231-245

**Figura 4.**

De suerte que como expresión de la ya nombrada transición epidemiológica, en menos de una década ha aumentado la prevalencia de los factores de riesgo mencionados: diabetes, obesidad, hipertensión, tabaquismo, pero sobre todo, la hipercolesterolemia de distinto grado que afecta a casi la mitad de los mexicanos urbanos por encima de los 18 años.

Tomando en consideración el aumento considerable de las enfermedades cardiovasculares y entre estas la enfermedad vascular cerebral asociado a los cambios metabólicos producidos por la dislipidemia, es importante clarificar el papel que juega en la sepsis como factor predisponente o desencadenante de esta patología.

La finalidad de este trabajo es utilizar sus resultados como una base de datos que nos indique en primer término, si existe una asociación entre niveles elevados de procalcitonina y de lípidos (colesterol y triglicéridos) con la gravedad de la sepsis; considerándose este un estudio piloto, debiendo ser el prototipo para un estudio posterior de mayor alcance.

El manejo estadístico de la información generada en este trabajo, se analizará para investigar si la transformación de los datos puede ser útil en la práctica clínica y en la toma de decisiones preventivas o terapéuticas.

#### *PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:*

- Aunque la relación entre la enfermedad coronaria y alteraciones lipídicas es un hecho bien reconocido desde hace varios años, sólo tiene poco tiempo el estudio de los lípidos séricos en la sepsis como factor de riesgo de gravedad.
- Algunos estudios prospectivos epidemiológicos de diversas poblaciones sugieren una relación inversa entre colesterol total y la severidad de la sepsis.
- El propósito de este estudio es conocer la relación entre los lípidos séricos y los niveles de procalcitonina como factor de riesgo de gravedad en pacientes con sepsis, hospitalizados en el servicio de medicina crítica del Hospital Ángeles Mocel.

#### *PREGUNTA DE INVESTIGACION:*

- ¿Hay correlación entre los niveles de procalcitonina y lípidos séricos (colesterol y triglicéridos) con la severidad de la sepsis a su ingreso en la terapia intensiva?

#### *JUSTIFICACION:*

Este estudio tiene la finalidad de conocer los niveles de procalcitonina y lípidos en pacientes con sepsis, valorando la gravedad del proceso inflamatorio al ingreso a una unidad de terapia intensiva.

### *HIPOTESIS:*

#### NULA (H0)

HO.- La procalcitonina presenta una relación cuantitativa y significativamente similar a los lípidos séricos en la sepsis severa.

#### ALTERNA (H1)

H1.- La procalcitonina presenta una relación cuantitativa y significativamente distinta a los lípidos séricos en la sepsis severa.

### OBJETIVOS:

#### GENERAL:

Demostrar que la procalcitonina y los lípidos séricos se elevan en el mismo número de casos.

#### PARTICULAR:

Observar si existe correlación positiva entre mayor concentración sérica de lípidos y procalcitonina con la probabilidad de presentar sepsis severa.

### TIPO DE ESTUDIO:

Transversal analítico, observacional.

### CRITERIOS DE INCLUSION:

Pacientes con clínica de sepsis en las primeras 24 hr. de ingreso a UTI  
Toma de muestra sanguínea para cuantificar procalcitonina y lípidos séricos dentro de las 24 hr. de su ingreso a UTI

Pacientes mayores de 18 años.

Cualquier sexo.

Con o sin antecedente de enfermedad crónica degenerativa incluyendo dislipidemia

Con o sin tratamiento hipolipemiente previo.

Revisión de expedientes completos.

## CRITERIOS DE EXCLUSION:

Pacientes que no cuenten con criterios de sepsis.

Pacientes que durante su internamiento hayan tenido alimentación parenteral ó sedación con propofol.

Expedientes incompletos.

## DEFINICION DE VARIABLES:

### TEMATICA Y OPERATIVA.

SEPSIS: En 1992 Bone y cols., lograron estandarizar los conceptos relacionados con la sepsis. <sup>10</sup>

Infección es el fenómeno microbiano caracterizado por una respuesta inflamatoria ante la presencia de microorganismos o la invasión de un tejido normalmente estéril por esos organismos.

Bacteriemia es la presencia de bacterias o sus productos viables en la sangre.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (S.R.I.S.) es la respuesta inflamatoria a una variedad de agresiones clínicas graves manifestada por dos o más de las siguientes condiciones:

1. Temperatura  $> 38^{\circ} \text{C}$  ó  $< 36^{\circ} \text{C}$ .
2. Frecuencia cardiaca  $> 90$  latidos por minuto.
3. Frecuencia respiratoria  $> 20$  respiraciones por minuto ó  $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$ .
4. Recuento de leucocitos  $> 12\ 000/\text{mm}^3$ ,  $< 4000/\text{mm}^3$ , ó más de 10% de bandas.

Sepsis es el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica secundario a una infección.

Sepsis grave: Cuando se asocia con disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión.

Choque séptico es la hipotensión inducida por sepsis a pesar de una adecuada reanimación hídrica, sumado a la presencia de alteraciones de

la perfusión que pueden incluir la presencia de acidosis láctica, oliguria o una alteración aguda del estado mental. Los pacientes que reciben agentes vasopresores o inotrópicos pueden no estar hipotensos en el momento en el que se busca una alteración en la perfusión.

Hipotensión inducida por sepsis.- se define como la tensión arterial sistólica  $< 90$  mmHg., o la disminución de  $> 40$  mmHg., de la tensión basal en ausencia de otras causas de hipotensión.

Síndrome de disfunción orgánica múltiple (S.D.O.M.) es la presencia de alteración en la función de dos o más órganos en el paciente en estado crítico, por lo que la homeostasis no puede mantenerse sin intervención.

Procalcitonina (PCT): es un propéptido de la calcitonina, con un peso molecular de 13 KDa, presente en las personas sanas en rangos menores de 0.1 ng/mL. En los pacientes con infección sus niveles se elevan entre 5000 y 10 000 veces el valor normal.

Durante el estudio de los niveles altos de PCT en neoplasias neuroendocrinas se encontró que la PCT se eleva también en el suero de los pacientes en condiciones de inflamación sistemática grave, como en lesiones por inhalación, quemaduras graves, pancreatitis, golpe de calor, infarto mesentérico, trauma múltiple, cirugías extensas, choque tóxico y sepsis. La principal fuente de PCT en la sepsis y e infecciones son las células parenquimatosas no neuroendocrinas en el organismo (pulmón, hígado, riñón, grasa, músculo, estómago), las cuales carecen de la capacidad para sintetizar la hormona madura.

En los pacientes con infecciones graves y sepsis los valores son superiores a 0.5 ng/mL. Los niveles mayores de 2 ng/mL indican un alto riesgo de choque séptico, en tanto que los niveles mayores de 10 ng/mL son señal de un alto riesgo de disfunción multiorgánica.<sup>11-13</sup>

Estos valores se determinaron de acuerdo con la tendencia de diferentes ensayos clínicos en pacientes graves y se utilizan como marcadores de seguimiento del tratamiento antibiótico efectivo.

## LIPIDOS:

¿A quién medir?...

A toda persona  $\geq 18$  años.

¿Qué medir?...

Colesterol total y triglicéridos.

¿Qué no medir?...

Lípidos totales, fosfolípidos, electroforesis de lipoproteínas, apolipoproteínas, Lp(a).

Es altamente conveniente que en todo individuo adulto se conozca el perfil de lípidos, a fin de establecer el riesgo vascular. Las otras determinaciones que a veces acompañan a estos elementos indispensables, son innecesarios y aumentan el costo del análisis. La medición de lípidos totales y los fosfolípidos carece de interés clínico y epidemiológico; la electroforesis de lipoproteínas tiene, como se verá más adelante, una utilidad limitada. La determinación de apolipoproteínas A y B quizá en el futuro sustituya a los lípidos clásicos, pero por ahora no se han estudiado las cifras de corte (aquéllas a partir de las cuales el riesgo vascular aumenta en forma considerable). La Lp a minúscula se sabe que es la liga entre aterosclerosis y trombosis y que se encuentra aumentada su concentración en los pacientes, pero tampoco se ha establecido el nivel de corte.

Valores de lípidos (mg/dl ).

#### Colesterol total

<200	Deseable	
200-239	Fronterizo alto	
≥240	Alto.	<b>ATP III.</b>

#### Triglicéridos

<150	Normales	
150-199	Fronterizos altos	
200-499	Altos	
≥500	Muy altos.	<b>ATP III.</b>

La cifra deseable de triglicéridos fue reducida en el ATP III a menos de 150 mg/dl. Contrariamente a lo considerado años atrás, ahora se sabe que los TG elevados conllevan un riesgo mayor de complicaciones vasculares, quizá no tanto por los TG en si, sino por las anomalías lipídicas, metabólicas y trombogénicas asociadas a la hipertrigliceridemia. Con cifras mayores a 500 mg/dl, aumenta el riesgo de pancreatitis.

## MATERIAL:

- Hoja de recopilación de datos.
- Reporte de perfil de lípidos y procalcitonina
- Expediente clínico a recabar datos en relación con los criterios de inclusión o exclusión.

## METODO:

- Se solicita expediente clínico a valorar que cumpla con los criterios de inclusión y exclusión.
- Se corrobora la realización de perfil de lípidos y procalcitonina durante su estancia hospitalaria, evaluándose el resultado.
- Se realiza los cálculos de las variables y posteriormente el análisis estadístico.

**CORRELACION DEL PERFIL DE LIPIDOS Y PROCACITONINA SERICA COMO INDICADOR DE GRAVEDAD EN PACIENTES CON SEPSIS.**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.**

NOMBRE DEL PACIENTE:

EDAD: SEXO: EXP: FI: FE:

DIAGNOSTICO DE CERTEZA DURANTE SU ESTANCIA HOSPITALARIA:

ANTECEDENTES PATOLOGICOS PREVIAMENTE DIAGNOSTICADOS:

1. H.A.S.-
2. D.M. 2.-
3. DISLIPIDEMIA.-
4. CARDIOPATIA ISQUEMICA.-
5. TABAQUISMO.-

TRATAMIENTO UTILIZADO A SU INGRESO:

RECOPIACION DE LABORATORIOS:

COLESTEROL TOTAL	
H.D.L.	
L.D.L.	
TRIGLICERIDOS	
GLUCOSA.	
BUN	
CREATININA	
LEUCOCITOS	
BANDAS	
CULTIVOS	
PROCALCITONINA	
LACTATO	
Na	
K	
HB.	
PLAQUETAS	
TP	
TPT	
BT	
TGO	
TGP	

CALCULO DE INDICES DE SEVERIDAD:

APACHE II

SOFA

GLASGOW

T/A

INDICE DE KIRBY

EVOLUCION Y COMPLICACIONES:

DIAGNOSTICO FINAL:

## CALCULO DE LA MUESTRA:

$$N = \frac{4[(Z \text{ alfa}) (S)]^2}{D^2}$$

N= Tamaño de la muestra.

Z alfa= Valor del error I ( 0.05 )= 1.96

S= Desviación estándar. >>> D/S= valor estandarizado.

D= Valor esperado total.

$$N = 4 \frac{[(1.96) (0.4)]^2}{(0.2)^2} = \frac{0.614}{0.04} = 15.3 (15)$$

Total de pacientes = 15 + 20% (rango máximo de perdida) =

15 + 3 = 18 pacientes.

RESULTADOS:

CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES:

	HAS	DM2	DISLIPIDEMIA	CI	TABAQUISMO	EDAD
MUJER	2	1				62.2 (5)
HOMBRE	5	4	1	1	2	69 (11)

Cuadro 4.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS  
DIAGNÓSTICADOS

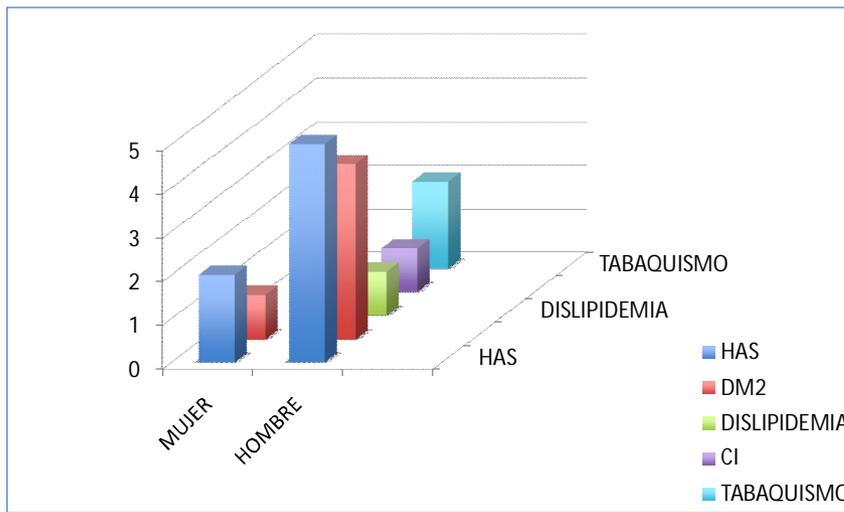


Figura 5.

Las características generales de los pacientes con sepsis en esta tabla muestra que de un total de 16 paciente divididos en dos grupos (MUJER Y HOMBRE), se observa que el promedio de edad de 62.2 y 69 años respectivamente, de los 11 hombres y 5 mujeres predomina los antecedentes patológicos en los primeros (HAS y DM2) en una relación 1:2.5, en un paciente (hombre) tenía antecedente de dislipidemia previo a su ingreso.

CARACTERISTICAS DE LABORATORIO EN PACIENTES CON SEPSIS.

	AUMENTADO	DISMINUIDO	NORMAL
COLESTEROL TOTAL		3	13
HDL		8	1
LDL		6	3
TRIGLICERIDOS	2	4	8
GLUCOSA	11		5
BUN	10		5

CREATININA	8		8
LEUCOCITOS	8	5	3
BANDAS	12		
CULTIVOS	<b>E COLI/S. PNEUMONIAE</b>		
PCT	14		1
PCR	4		1
LACTATO	6		7
Na	4	2	10
K	2	7	7
Hb		6	10
PLAQUETAS	3	5	8
TP	3	6	5
TPT	6	3	5
BT	1		3
TGO	8	1	7
TGP	8	2	5

Cuadro 5.

La tabla muestra que los valores de laboratorio relacionados con el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica se encuentran elevados en una proporción de hasta el doble en relación con los valores normales.

## LABORATORIO

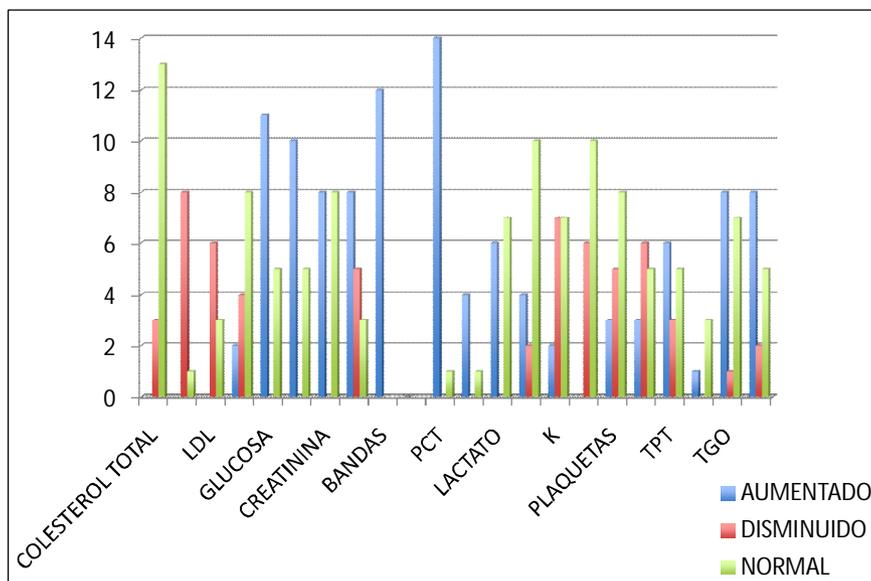
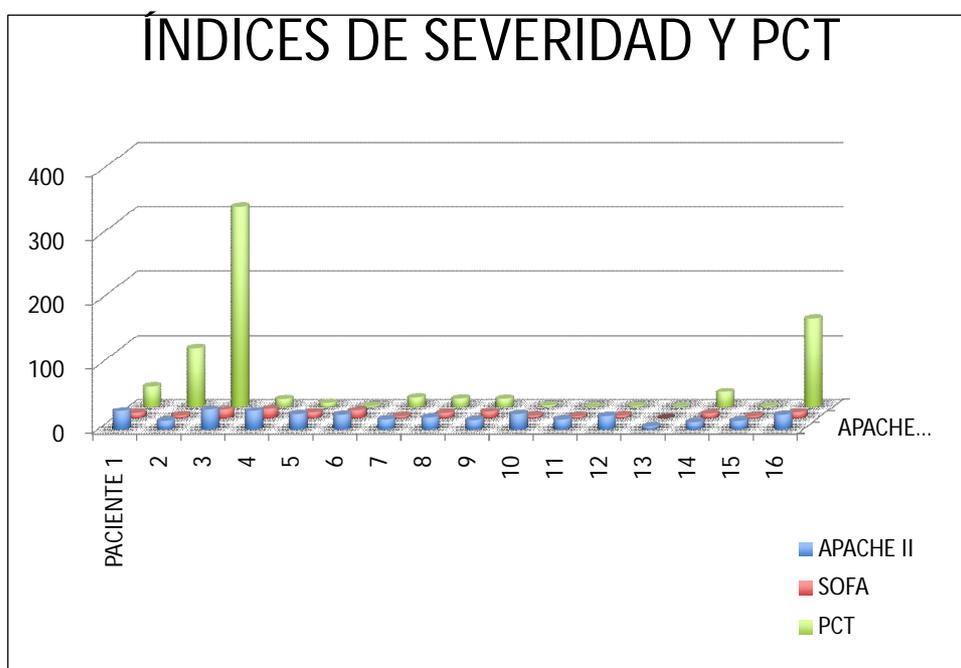


Figura 6.

## INDICES DE SEVERIDAD CON PROCALCITONINA Y LIPIDOS.

PACIENTE	APACHE II	SOFA	PCT	COLESTEROL	TRIGLICERIDOS
1	29	8	33,5	89	124
2	14	4	92,5	14	
3	31	13	312,1	67	171
4	29	14	13	38	77
5	24	9	7,01	59	100
6	23	12	2,3	55	71
7	16	3	15,4	67	193
8	19	8	13,8	131	95
9	15	10	13,5	79	244
10	24	4	2,98	81	30
11	16	3	0,92	35	70
12	21	4	2,12	50	80
13	6	0	1,3	89	108
14	12	7	24,5	35	33
15	14	3	1,67	140	69
16	23	9	139	65	278

Cuadro 6.



## ÍNDICES DE SEVERIDAD CON LÍPIDOS

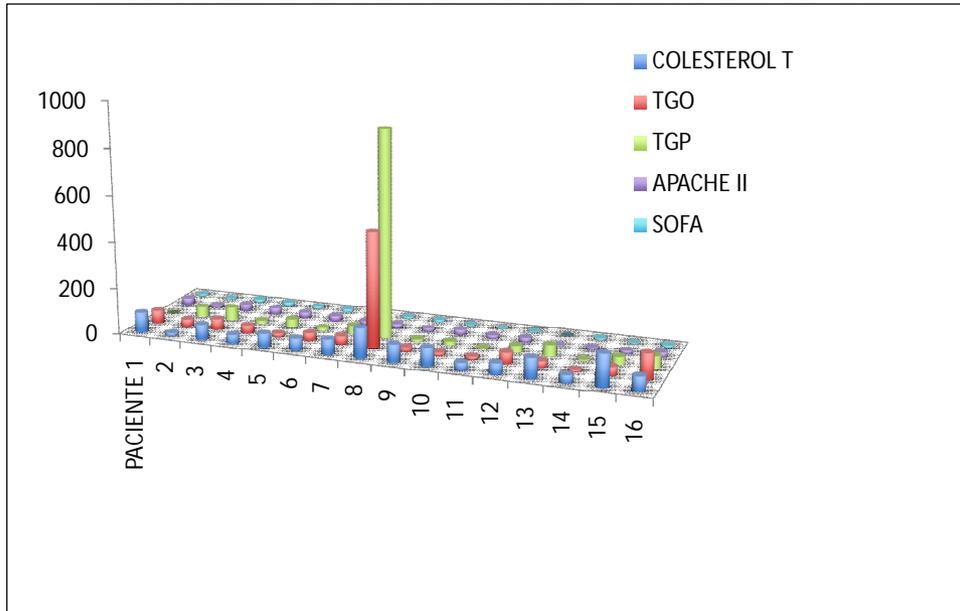


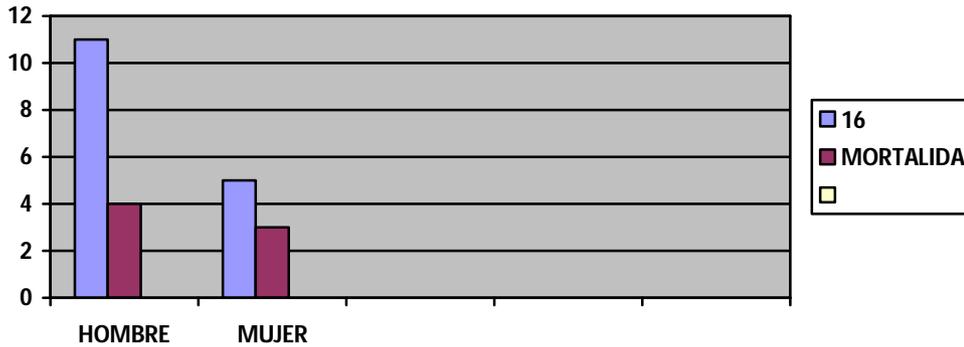
Figura 7.

La correlación entre colesterol y triglicéridos con procalcitonina e índices de severidad no observándose diferencias aparentemente significativas a pesar de la respuesta inflamatoria tan importante; resaltando por otra parte un incremento desmesurado de las transaminasas hepáticas se muestran en la tabla.

PACIENTES	MUJER (EDAD)	HOMBRE (EDAD)	EVOLUCION	DIAS DE ESTANCIA
1	78		DEFUNCION	13
2		45	MEJORIA	2
3		55	DEFUNCION	1
4		74	DEFUNCION	1
5	80		DEFUNCION	6
6	46		DEFUNCION	15
7		45	MEJORIA	14
8		82	DEFUNCION	3
9		80	MEJORIA	17
10		73	MEJORIA	3
11	72		MEJORIA	18
12		86	MEJORIA	5
13	35		MEJORIA	2
14		83	MEJORIA	18
15		77	DEFUNCION	14
16		60	MEJORIA	5
Cuadro 7.				

**MORTALIDAD: Cuadro 8.**

MUJER	HOMBRE	TOTAL
3	4	7
EDAD (PROMEDIO)	70.2 (46-82)	DIAS DE ESTANCIA: 7.5



**Figura 8.MORTALIDAD GENERAL EN LA POBLACION EN GENERAL.**

La mortalidad total fue de 7 personas lo que representa el 43% de la muestra, de los cuales 4 ( 57%) fueron hombres y 3 (43%) eran mujeres. De las 7 defunciones, dos no se correlacionaron con niveles altos de procalcitonina (> 2.5 ug/dl.), con 28% de variabilidad en la sensibilidad del estudio en esta muestra; y un solo paciente (no defunción) tuvo cifras elevadas de procalcitonina y no tuvo complicaciones posteriores. En cuanto a los lípidos se revisará el análisis más adelante. En total se contabilizaron 53 días/paciente con media de 7.5 días por paciente

**ANALISIS ESTADISTICO:**

**DESVIACION ESTANDAR:**

APACHE II	SOFA	PROCALCITONINA	COLESTEROL	TRIGLICERIDOS
22.5	13.6	207.6	99.2	204.8

**Cuadro 9.**

**ERROR ESTANDAR:**

APACHE II	SOFA	PROCALCITONINA	COLESTEROL	TRIGLICERIDOS
5.64	3.42	51.9	24.8	51.2

**Cuadro 10.**

PRUEBA T:

APACHE- PROCALCITONINA	0.39
SOFA- PROCALCITONINA	0.63
PROCALCITONINA- COLESTEROL	0.25
PROCALCITONINA- TRIGLICERIDOS	0.64
APACHE – COLESTEROL	1.39
APACHE- TRIGLICERIDOS	1.57
SOFA- COLESTEROL	1.95
SOFA- TRIGLICERIDOS	1.86

Cuadro 11

COEFICIENTE DE CORELACION DE PEARSON

PROCALCITONINA- COLESTEROL  $r = 0.22$ ,  $r^2 = 0.048$

PRUEBA CHI CUADRADA (PRUEBAS DE HOMOGENEIDAD).

	PROCALCITONINA	TRIGLICERIDOS
POSITIVO	11	4
NEGATIVO	5	11

Cuadro 12.

$X^2 = 13.95$

Posibilidad de exposición en los casos: 2.75

Posibilidad de exposición en los testigos: 0.45

Cociente de posibilidades: 6.05

	PROCALCITONINA	APACHE
POSITIVO	11	8
NEGATIVO	5	8

Cuadro 13.

$X^2 = 15.27$

Posibilidad de exposición en los casos: 1.37

Posibilidad de exposición en los testigos: 0.62

Cociente de posibilidades: 3.57

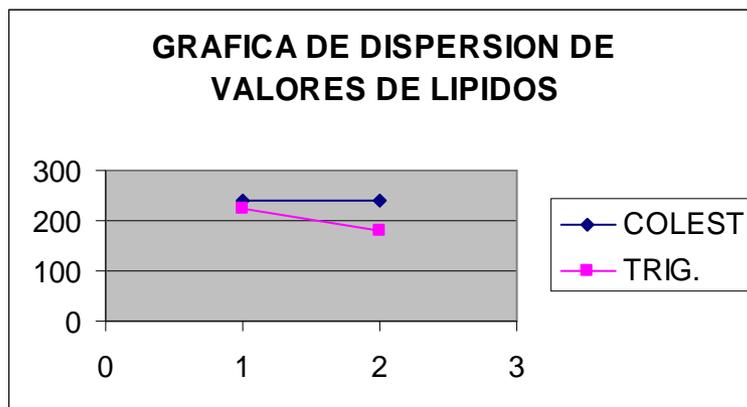


Figura 9.

#### DISCUSION:

En las últimas décadas la incidencia de la sepsis ha aumentado considerablemente a pesar del mayor conocimiento de su patogénesis, a propósito de esto, es la investigación en el metabolismo de los lípidos una de las áreas de más prometedoras a futuro con amplias proyecciones terapéuticas.

El propósito de este trabajo fue explorar la relación de los niveles de lípidos con la procalcitonina sérica en pacientes sépticos. En la búsqueda bibliográfica cabe hacer notar que son escasos los trabajos relacionados con las variables mencionadas, se observó en su mayoría trabajos de investigación básica, y los trabajos clínicos escasos sus resultados no son significativos ni concluyentes.

Mesotten y colaboradores demostraron una mejoría en la morbi-mortalidad con la terapia intensiva con insulina en pacientes críticos, que es atribuido al incremento en LDL y HDL. Por otra parte los LPS y las citocinas proinflamatorias (FNT  $\alpha$ , IL-1 y IL-6) induce la síntesis de ácidos grasos y triglicéridos hepáticos que conlleva al hígado graso en el paciente crítico.

En otro trabajo, Lokka y colaboradores reportaron que la nutrición parenteral total con triglicéridos de cadena media y larga intensificó la inflamación pulmonar con deterioro del recambio gaseoso en pacientes con S.I.R.A. Estudios experimentales en animales con ácidos  $\omega$ -3, demostrarán ser útiles en reducir la inflamación pulmonar de estos pacientes. Esto se explica porque los ácidos grasos  $\omega$ -3 actúan como ligandos para los receptores like Toll (activando TLR-4) afectando las señales de transducción proinflamatoria. A propósito de esto se ha observado que el aceite de pescado disminuye la ocurrencia de infecciones comórbidas, la estancia hospitalaria y la sobrevida. En resumen estos estudios demuestran que hay dos diferentes mecanismos de neutralización de LPS, (por la unión de LPS libre en suero a apo-B-LDL y en menor cantidad VLDL y por otra parte la liberación de LPS unida monocitos por HDL y CD 14.

En nuestro servicio de medicina crítica, se observó que la sepsis ocupa el primer lugar de morbi-mortalidad. En este trabajo se realizó un análisis observacional de los pacientes con sepsis cuantificando los lípidos y la procalcitonina sérica, de los resultados cabe destacar una correlación entre los niveles altos de triglicéridos y la procalcitonina sérica anormal (solo en 4 casos), cabe mencionar que el análisis estadístico no demuestra correlación significativa, quizá por el pequeño tamaño de la muestra, el tiempo de inicio de la sepsis y el retraso en la toma de la muestra, el uso de terapia hipolipemiente, el antecedente de dislipidemia o síndrome metabólico, el inicio temprano de nutrición parenteral total entre otras variables a considerar. Se necesita realizar un estudio a mayor escala, prospectivo, con mayor control de las variables y tal vez posteriormente el uso de estatinas, considerando resultados primarios como estancia hospitalaria, complicaciones y muerte a 30 días.

#### CONCLUSIONES:

1. La sepsis es un área de estudio de la medicina que muestra un constante crecimiento en su conocimiento, no siendo la excepción lo relacionado con el metabolismo de los lípidos.
2. A pesar de la escasa investigación clínica de los lípidos en sepsis, es importante continuar realizando observaciones básicas como en el presente trabajo, con la finalidad de que en futuro se tengan conclusiones concretas del monitoreo lipídico como parte de una escala pronóstica o de gravedad en los pacientes sépticos.
3. Actualmente la investigación se enfoca en la aplicación de las estatinas, demostrando resultados promisorios, sin embargo no explican su relación con los valores de los lípidos.
4. Mas investigaciones deberán ser realizadas, para determinar el papel de los lípidos y su relación con la Procalcitonina en pacientes con sepsis grave

24.

## BIBLIOGRAFIA:

1. Silva E, Pedro M de A, Sogayar AC et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Critical care* 2004; (4): R 251-260.
2. Sales J. JAL, David CM et al. Grupo de Estudio de Sepse de Fondo AMIB. An epidemiological study of sepsis in intensive care units. Sepsis Brazil Study. *Rev Bras Ter Intens* 2006; 18 (1): 9-17.
3. Martín GS, Mannino DM et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348: 1546-1554.
4. Esteban A. Frutos VF. Ferguson ND et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital Ward. *Critical Care Med* 2007; 35 (5): 1284-1289.
5. The Biomarker Definitions Working Group: Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther* 2001; 69:89-95.
6. Luzzani A. Polati E. Dorizzi R. et al. Comparasion of procalcitonin and C- reactive protein as marker of sepsis. *Critical Care Med* 2003; 31:1737-41.
7. Hanbarth S. Holeckova K. Froidovaux C. et al. Diagnostic value of procalcitonina, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Repir Crit Care Med* 2001;164: 396-402.
8. Pettila M. Hynninen M. Takukunen O. et al. Predictive value of procalcitonina and interleukin-6 in critically ill patients with suspected sepsis. *Intensive Care Medicine* 2002; 28: 1220-5.
9. Inmunology and microbiology devices; serological reagents 21 CFR 866:2007.
10. Bone RC. Balk RA. Cerra FB et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the urse of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101: 1644-1655.
11. Assicot M. Gendrel D. Carsin H. High serum procalcitonina concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993; 341: 515-518.
12. Becker KL. Snider R. Nylén ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection and sepsis: clinical utility and limitations. *Crit Care Med* 2008; 36: 941-952.
13. Tang BM. Eslick GD. Craig JC. Accuracy of procalcitonina for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007;7: 210-217.
14. Encuesta Nacional de Salud 2000, tomo 2.La salud de los adultos. Otras enfermedades crónicas: pags. 115-126.

- 15.** Álvarez C. Ramos A. Lipids, lipoproteins, and apoproteins in serum during infection. *Clinical Chemistry* 1986; 32: 142- 145.
- 16.** Harris HW. Gosnell JE. Zindaba LK. La lipemia of sepsis: triglyceride-rich lipoprotein as agent of innate immunity. *J Endotoxin Research* 2001; 6: 421-430.
- 17.** Almog Y. Shefer A et al. Prior statin therapy is associated with a decreased rate of severe sepsis. *Circulation* 2004; 110: 880-885.
- 18.** Das UN. Role of lipid in sepsis. *Critical care & Shock* 2004; 7: 87-92.
- Mena VR. Hidalgo Acosta IV et al. Alteraciones metabólicas asociadas a la sepsis. Proteínas, lípidos y carbohidratos. *Rev Cubana Pediatr* 2005; 77: 1-13.
- 19.** Murch O. Collin M et al. Lipoproteins in inflammation and sepsis. I. Basic science. *Intensive Care Med* 2007; 33: 13-24.
- 20.** Wendel M. Rüdiger P. Heller AR. Lipoproteins in inflammation and sepsis. II. Clinical aspects. *Intensive Care Med* 2007; 33: 25-35.
- 21.** Ulrik J et al. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk mortality. *Crit Care Med* 2006;34(10):2596-2602.
- 22.** Cohen MB et al. Diagnosis of infection in sepsis: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32 (suppl.): S466-S494.
- 23.** Reinhart K et al. Markers for sepsis diagnosis: what is useful? *Crit Care Clin* 2006; 22: 503-519.
- 24.** Plascencia Z. L.A. y cols. Procalcitonina como factor pronóstico de mortalidad en terapia intensiva. *Acta Médica Grupo Ángeles*; 9(1): 5-11.

INDICE:	Pag.
Título	2
Introducción	2
1. las 10 principales causas de mortalidad general	8
2. Factores de riesgo cardiovascular en México	9
3. Prevalencia de dislipidemias en México	10
Planteamiento del problema	12
Pregunta de investigación	12
Justificación	12
Hipótesis	13
Objetivos	13
1. Objetivo general	
2. Objetivo particular	
Tipo de estudio	13
Criterios de inclusión	13
Criterios de exclusión	14
Definición de variables (temática y operativa)	14
Material	17
Método	17
Hoja de recopilación de datos	18
Cálculo de la muestra	19
Resultados	20
1. Características generales de los pacientes	
2. Características de laboratorio	20
3. Índices de severidad	22
4. Mortalidad	24
Análisis estadístico	24
Discusión	26
Conclusiones	27
Bibliografía	28