



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

COMPARACIÓN DEL PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL VS
TROPONINA I COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN
PACIENTES SÉPTICOS

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

PRESENTA

Dr. Miguel Briceño Santana

ASESORES

Dr. Abraham Antonio Cano Oviedo

Dr. José Ángel Baltazar Torres



MÉXICO, D. F.

FEBRERO DE 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. José Ángel Baltazar Torres
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina del Enfermo en Estado Crítico
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Miguel Briceño Santana
Residente del Curso de Especialización en Medicina del Enfermo en Estado Crítico
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de registro: R-2011-3501-93

ÍNDICE

	Pág.
Resumen	4
Summary	5
Introducción	6
Pacientes y métodos	9
Resultados	11
Discusión	19
Conclusiones	22
Bibliografía	23

RESUMEN

Título:

Comparación del péptido natriurético cerebral vs troponina I como predictores de mortalidad en pacientes sépticos.

Objetivo:

Comparar BNP contra troponina I como predictores de mortalidad en pacientes sépticos.

Pacientes y métodos:

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional y comparativo en pacientes de ambos sexos, mayores de 16 años, con sepsis grave o choque séptico. Se midió el nivel sérico de BNP y troponina I al ingreso, 24, 48, 72 y 96 horas de estancia en la UCI. Se comparó el desempeño del nivel sérico de los biomarcadores utilizando el valor más alto de las 5 determinaciones, mediante análisis de regresión logística, capacidad discriminativa (área bajo la curva ROC) y calibración (prueba de Hosmer-Lemeshow). Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados:

Se incluyeron 66 pacientes, edad promedio de 54.23 años, 59.1% hombres. El diagnóstico y sitio de infección más frecuentes fueron peritonitis y abdomen, respectivamente, 68.2% desarrollaron choque séptico. Los pacientes no sobrevivientes tuvieron significativamente niveles séricos más altos de BNP y más bajos de troponina I. El OR para BNP fue de 1.001 ($p = 0.029$) y de 0.009 ($p = 0.269$) para troponina I. El área bajo la curva ROC para troponina I fue de 0.48 ($p = 0.259$) y para BNP de 0.637 ($p = 0.059$). La Chi cuadrada de Hosmer-Lemeshow fue de 3.971 ($p = 0.046$) y de 8.758 ($p = 0.271$) para troponina I y BNP, respectivamente.

Conclusiones:

BNP es mejor que troponina I para predecir mortalidad en pacientes sépticos.

Palabras Clave:

Sepsis grave, choque séptico, BNP, troponina I, predictores, pronóstico, mortalidad.

SUMMARY

Title:

Comparison of brain natriuretic peptide vs. troponin I as predictors of mortality in septic patients.

Objective:

Compare BNP to troponin I as predictors of mortality in septic patients.

Patients and methods:

We did a prospective, transversal, observational and comparative study in patients of both sexes, older than 16 years, with severe sepsis or septic shock. We measured serum levels of BNP and troponin I at admission, 24, 48, 72 and 96 hours of ICU stay. We compared the performance of serum biomarkers using the highest value of the 5 determinations, using logistic regression analysis, discriminative ability (area under the ROC curve) and calibration (Hosmer-Lemeshow test). A p value <0.05 was considered statistically significant.

Results:

We included 66 patients with mean age of 54.23 years, 59.1% were men. The most frequent diagnosis and site of infection were peritonitis and abdomen, respectively, 68.2% developed septic shock. Non-survivors patients had significantly higher serum levels of BNP and lower serum levels of troponin I. The OR for BNP was 1.001 (p = 0.029) and 0.009 (p = 0.269) for troponin I. The area under the ROC curve for troponin I was 0.48 (p = 0.259) and for BNP 0.637 (p = 0.059). The Hosmer-Lemeshow Chi square was 3.971 (p = 0.046) and 8.758 (p = 0.271) for troponin I and BNP, respectively.

Conclusions:

BNP is better than troponin I to predict mortality in septic patients.

Keywords:

Severe sepsis, septic shock, BNP, troponin I, predictors, prognosis, mortality.

INTRODUCCIÓN

La sepsis grave y el choque séptico constituyen un problema de salud pública y se asocian a mortalidad que oscila entre el 30% y el 60%.^{1,2} Consumen además considerables recursos en salud, siendo hasta cerca de 17 billones de dólares anuales en los Estados Unidos de América (EUA).¹

La disfunción miocárdica es una complicación común en pacientes con sepsis grave o choque séptico, presentándose hasta en el 50% de los casos.³⁻⁵ No se conocen los mecanismos exactos por los cuales se produce este fenómeno, pero se ha propuesto la isquemia focal y los efectos miocitotóxicos de las endotoxinas, citocinas y especies reactivas de oxígeno como las principales causas de este fenómeno.^{2,3} Además, se ha documentado la liberación de sustancias depresoras del miocardio, como la interleucina 1 beta (IL-1) y el factor de necrosis tumoral alfa (FNT α) entre otras, las cuales pueden contribuir también a la disfunción miocárdica.^{6,7}

Recientemente se ha reportado que los biomarcadores, como el péptido natriurético cerebral (BNP) y las troponinas cardíacas, son capaces de detectar disfunción miocárdica. También se ha explorado su asociación con el pronóstico de pacientes en estado crítico.^{2,3,6}

El BNP es una hormona de 32 aminoácidos cuyos principales efectos son producir vasodilatación y contrarrestar los efectos del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Tiene además propiedades diuréticas y kaliuréticas y favorece la proliferación del músculo liso de las células endoteliales del corazón.^{8,9} Se han detectado niveles séricos elevados de BNP en pacientes con insuficiencia cardíaca secundaria a disfunción ventricular izquierda y se ha reportado que el nivel sérico es un buen predictor pronóstico en pacientes asintomáticos con disfunción ventricular izquierda y diferentes grados de falla cardíaca congestiva. Niveles séricos mayores de 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ tienen sensibilidad y especificidad mayores del 90% para predecir mortalidad.⁸ En el paciente séptico la reducción de la fracción de eyección, el incremento del volumen diastólico y el incremento de la presión de ambos ventrículos así como de la arteria pulmonar, se han asociado a elevación en los niveles séricos de BNP.⁵ La presencia de endotoxina y la liberación de citocinas proinflamatorias, en especial interleucina 6, también podrían

contribuir a la secreción de BNP a nivel cardíaco.⁸ En estos enfermos el BNP produce vasodilatación endotelial a nivel de la circulación coronaria, la cual contrarresta la vasoconstricción causada por la hipoxia y las citocinas proinflamatorias.¹⁰

Las troponinas cardíacas son proteínas reguladoras de los filamentos de actina del músculo cardíaco. El complejo de troponina consiste en tres subunidades: la troponina T, la cual liga la tropomiosina y facilita la contracción; la troponina I, la cual liga a la actina e inhibe la interacción actina-miosina y la troponina C, la cual liga a los iones de calcio.³ En condiciones normales estas enzimas no son detectables. Su liberación e incremento en los niveles séricos se ha visto en distintos tipos de patologías como enfermedad arterial coronaria, miocarditis, tromboembolia pulmonar, falla cardíaca aguda, procedimientos cardíacos y choque séptico.⁵ Durante la lesión miocárdica hay liberación tanto de troponina I como de troponina T, las cuales difieren de la isoforma del músculo esquelético. Estos biomarcadores son más sensibles y específicos para detectar daño miocárdico.^{3,6} La troponina I es 13 veces más abundante en el corazón que la isoforma de la creatincinasa-MB, por lo que su aumento permite detectar con mayor fiabilidad cantidades menores de daño miocárdico.^{3,9} Estudios realizados en pacientes críticamente enfermos han mostrado mayor mortalidad en aquellos con troponinas positivas que en los que tenían troponinas negativas.¹¹ Los días de ventilación mecánica, uso de vasopresores y estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) también son significativamente mayores en los pacientes con troponinas positivas.¹² En pacientes sépticos se ha demostrado la relación entre los niveles séricos de troponinas I y T y la presencia de disfunción ventricular izquierda evaluada por ecocardiografía o con catéter de flotación en la arteria pulmonar.¹³ También se ha demostrado que los niveles altos de troponinas en pacientes con sepsis indican mayor gravedad de la enfermedad, presencia de disfunción miocárdica y pobre pronóstico.¹⁴

El establecer un pronóstico en los pacientes críticamente enfermos, específicamente en aquellos con sepsis grave y choque séptico, permite mantener una comunicación adecuada con el paciente o sus familiares, a la vez que optimiza el uso de recursos en la UCI. En el ámbito de la medicina crítica

existen múltiples herramientas, como las escalas APACHE II, SAPS II, MODS y SOFA,¹⁵⁻¹⁸ que permiten estratificar la gravedad de la enfermedad y que se utilizan como predictores pronósticos de mortalidad. Sin embargo, estas escalas multiparamétricas tienen desventajas, como el uso de múltiples variables fisiológicas, la necesidad de varias horas para obtener el resultado o su incapacidad para predecir mortalidad fuera de la población en la que fueron desarrolladas.¹⁹ Los biomarcadores se están presentando actualmente como herramientas diagnósticas de gran utilidad debido a que son rápidos de medir, fáciles de interpretar, no son invasivos, permiten formular diagnósticos diferenciales eficaces, correlacionan con la gravedad de la enfermedad y pueden guiar la terapéutica.²⁰ El papel del BNP y la troponina I como marcadores de disfunción miocárdica está bien establecido pero se está explorando también su utilidad como predictores pronósticos en diferentes enfermedades. Este aspecto aún no ha sido definido con claridad en pacientes con sepsis grave y choque séptico.⁴ Por otro lado, debido a que los mecanismos de producción y liberación de estos marcadores son diferentes, existe la posibilidad de que se desempeñen de forma diferente como predictores pronósticos.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional y comparativo en pacientes ingresados a una UCI de un hospital de enseñanza del tercer nivel de atención, del 1 de marzo al 31 de diciembre de 2011. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 16 y menores de 75 años, con sepsis grave o choque séptico según las definiciones de la conferencia de consenso americano-europeo sobre sepsis, y que firmaran el consentimiento informado por escrito. Se excluyeron aquellos con cardiopatía isquémica, alteraciones electrocardiográficas al ingreso a la UCI, posoperatorio inmediato de cirugía cardíaca, procedimientos cardiovasculares en las últimas dos semanas, insuficiencia renal crónica, enfermedad vascular cerebral, hemorragia subaracnoidea, tumor cerebral y reanimación cardiopulmonar.

Una vez ingresado un paciente al estudio, se registraron las siguientes variables demográficas y clínicas: género, edad, diagnóstico de ingreso a la UCI, tipo de paciente (médico o quirúrgico), tipo de cirugía (urgente o electiva), gravedad de la enfermedad evaluada mediante la escala APACHE II, sitio de infección, presencia de disfunción orgánica evaluada mediante la escala SOFA, niveles séricos de BNP y troponina I, días de ventilación mecánica, tiempo de estancia en la UCI y defunción al día 28 desde el ingreso a la UCI. Para la determinación de los niveles séricos de los biomarcadores se tomó una muestra de 1 cc de sangre a través del catéter venoso central si existía uno colocado, o por punción venosa en caso contrario, al ingreso y a las 24, 48, 72 y 96 horas posteriores al ingreso a la UCI. La muestra se colocó en un tubo con EDTA y posteriormente en una placa Triage Profiler S.O.B. La placa se insertó en el equipo Triage Meter Pro y 10 minutos más tarde se realizó la lectura del nivel sérico de los biomarcadores. Para evaluar la utilidad de los biomarcadores como predictores pronósticos de mortalidad se utilizó el valor más alto de las 5 determinaciones realizadas.

Las variables numéricas se expresan como promedio \pm desviación estándar y las nominales como porcentaje. La comparación de las variables numéricas se realizó mediante la prueba T de Student y de las nominales mediante la prueba Chi cuadrada. La asociación de los niveles séricos de BNP y

troponina I con la mortalidad se evaluó mediante análisis de regresión logística uni y multivariado. El desempeño de los niveles séricos de BNP y troponina I como predictores de mortalidad se evaluó mediante su capacidad discriminativa (área bajo la curva ROC) y calibración (prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow). En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 15.0 para Windows en el análisis de los datos.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio 400 pacientes ingresaron a la UCI. De ellos, 108 tuvieron diagnóstico de sepsis grave o choque séptico y 66 llenaron los criterios de inclusión. La edad promedio fue de 54.23 ± 15.99 años, 39 (59.1%) fueron hombres y 27 (40.9%) mujeres. La tabla 1 muestra el resto de las características demográficas y clínicas de los pacientes.

Cuarenta y cinco (68.2%) pacientes desarrollaron choque séptico y 21 (31.8%) sepsis grave. Los diagnósticos de ingreso a la UCI se muestran en la Figura 1 y los sitios de infección en la Figura 2.

La Tabla 2 muestra la comparación de las variables demográficas y clínicas entre los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes. Los pacientes no sobrevivientes tuvieron significativamente mayor edad, mayor gravedad de la enfermedad evaluada mediante la escala APACHE II, mayor frecuencia de choque séptico, niveles séricos más altos de BNP y niveles séricos más bajos de troponina I.

El análisis de regresión logística univariado (Tabla 3) identificó como factores de riesgo independientes de muerte a la edad, la mayor gravedad de la enfermedad evaluada mediante la escala APACHE II, la presencia de choque séptico y los niveles elevados de BNP. Sin embargo, en el análisis multivariado (Tabla 4), ninguno de ellos mostró significancia estadística.

El análisis de la capacidad discriminativa de los biomarcadores para predecir mortalidad se muestra en la Figura 3. El área bajo la curva ROC para troponina I fue de 0.48 (IC95%, 0.281-0.556) con $p = 0.259$ y para BNP de 0.637 (IC95%, 0.498-0.776) con $p = 0.059$. Ambos biomarcadores tuvieron menor área bajo la curva que la escala APACHE II, la cual fue de 0.648 (IC95%, 0.510-0.787) con $p = 0.04$. La escala SOFA tuvo un desempeño intermedio entre el BNP y la escala APACHE II, con área bajo la curva ROC de 0.619 (IC95%, 0.480-0.759) y $p = 0.099$.

La calibración del nivel sérico de troponina I mostró una Chi cuadrada de Hosmer-Lemeshow de 3.971 con $p = 0.046$, mientras que para el nivel sérico de BNP fue de 8.758 con $p = 0.271$.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes con sepsis grave y choque séptico ingresados a la unidad de cuidados intensivos

n	66
Género, n (%)	
Masculino	39 (59.1)
Femenino	27 (40.9)
Edad (años)	54.23 ± 15.99
Tipo de paciente, n (%)	
Médico	22 (33.3)
Quirúrgico	44 (66.7)
Tipo de cirugía, n (%)	
Electiva	2 (4.5)
Urgente	42 (95.5)
APACHE II	20.48 ± 6.94
SOFA	8.29 ± 3.35
BNP (pg/ml)	552.59 ± 653.72
TI (pg/ml)	0.15 ± 0.33
Días de ventilación mecánica	12.41 ± 8.1
Días de estancia en la UCI	12.95 ± 7.25
Mortalidad (%)	28 (42.4)

APACHE = acute physiology and chronic health evaluation, SOFA = sequential organ failure assessment, BNP = péptido natriurético cerebral, TPI = troponina I, UCI = unidad de cuidados intensivos

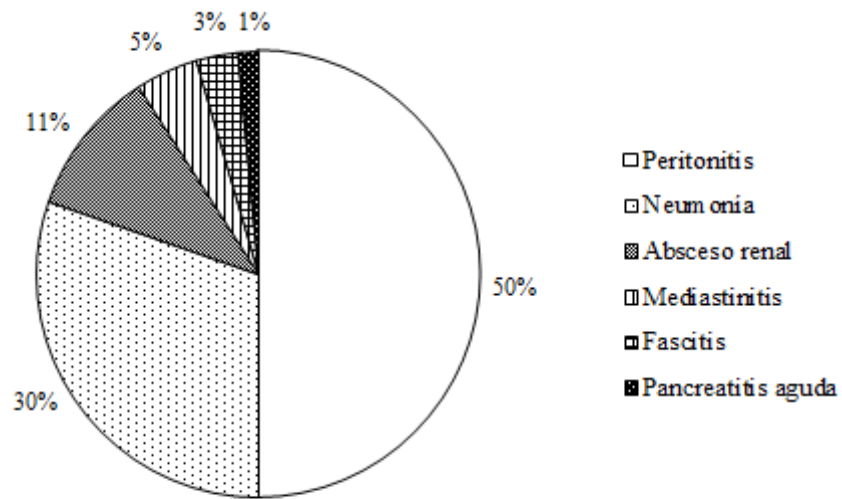


Fig. 1. Diagnósticos de ingreso a la unidad de cuidados intensivos en pacientes con sepsis grave o choque séptico

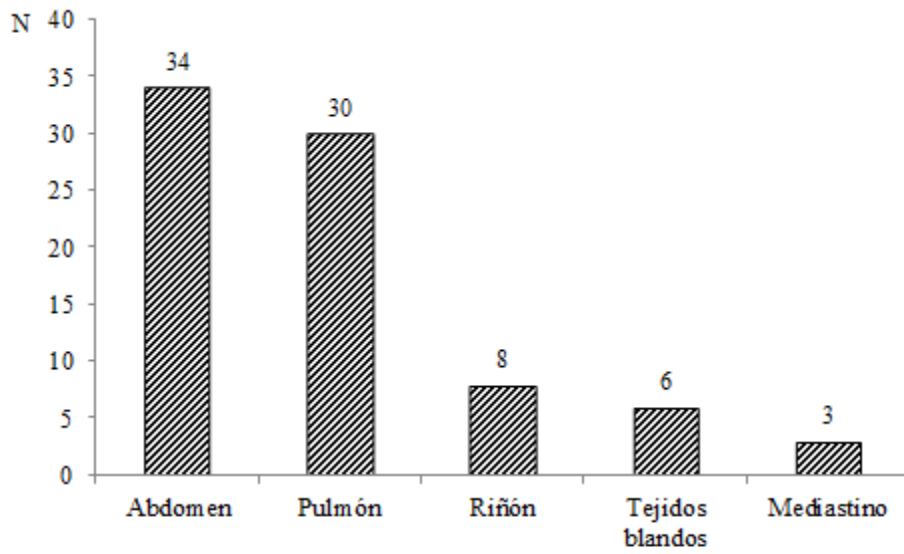


Fig. 2. Frecuencia de sitios de infección en pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos con sepsis grave o choque séptico

Tabla 2. Comparación de las características demográficas y clínicas de los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes con sepsis grave y choque séptico ingresados a la unidad de cuidados intensivos

	Sobrevivientes	No sobrevivientes	p
n	38	28	
Género, n (%)			
Masculino	20 (52.6)	19 (67.9)	0.214
Femenino	18 (47.4)	9 (32.1)	
Edad (años)	49.97 ± 16.38	60 ± 13.7	0.01
Tipo de paciente, n (%)			
Médico	13 (34.2)	9 (32.1)	0.860
Quirúrgico	25 (65.8)	19 (67.9)	
Tipo de cirugía, n (%)			
Electiva	2 (8)	0	0.207
Urgente	23 (92)	19 (100)	
APACHE II	18.34 ± 5.8	22.71 ± 7.78	0.02
SOFA	7.66 ± 3.15	9.14 ± 3.48	0.07
BNP (pg/ml)	390.37 ± 308.55	772.75 ± 900.58	0.03
TI (pg/ml)	0.21 ± 0.43	0.06 ± 0.06	0.03
Gravedad de la infección, n (%)			
Sepsis grave	17 (44.7)	4 (14.3)	0.009
Choque séptico	21 (51.3)	24 (85.7)	
Días de ventilación mecánica	13.68 ± 9.03	10.68 ± 6.38	0.11
Días de estancia en la UCI	14.37 ± 7.56	11.04 ± 6.44	0.06

APACHE = acute physiology and chronic health evaluation, SOFA = sequential organ failure assessment, BNP = péptido natriurético cerebral, TPI = troponina I, UCI = unidad de cuidados intensivos

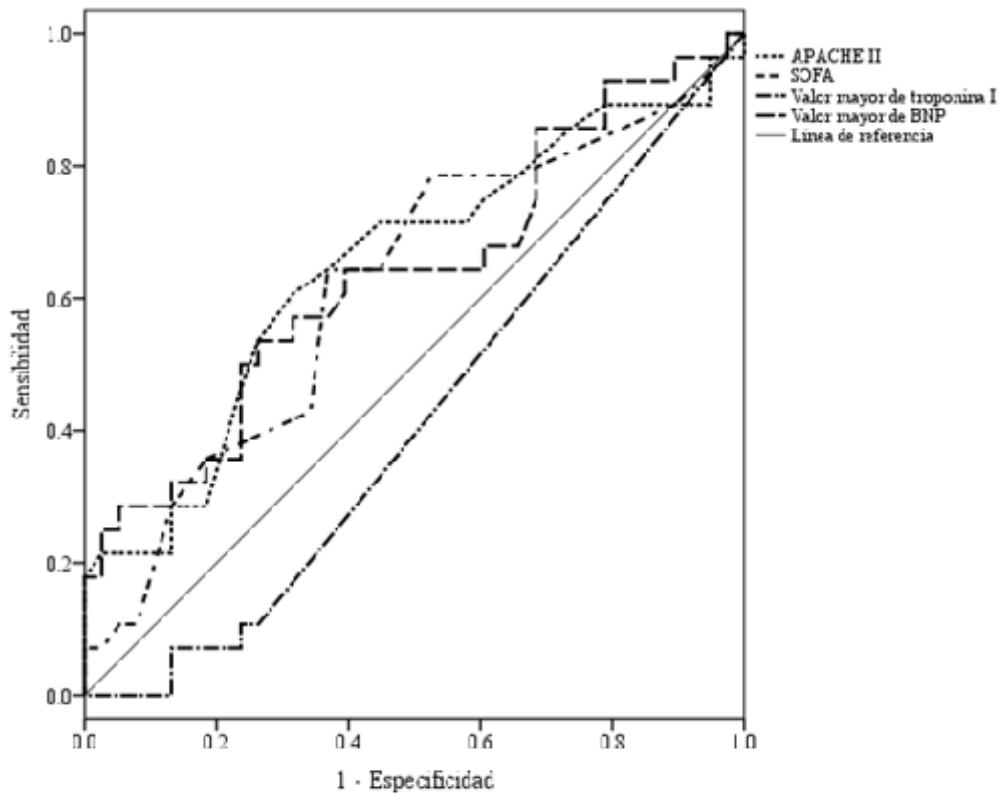


Fig. 3. Curva ROC que muestra la asociación entre los predictores pronósticos y la mortalidad en pacientes con sepsis grave o choque séptico ingresados a la unidad de cuidados intensivos

Tabla 3. Análisis de regresión logística univariado para factores de riesgo de muerte en pacientes con sepsis grave y choque séptico ingresados a la unidad de cuidados intensivos

	OR	IC95%	p
Género femenino	1.9	0.687-5.254	0.216
Edad	1.045	1.009-1.083	0.015
APACHE II	1.09	1.009-1.178	0.029
SOFA	1.148	0.984-1.338	0.079
Paciente médico	1.098	0.389-3.101	0.86
Choque séptico	4.857	1.410-16.728	0.012
BNP	1.001	1.000-1.003	0.029
TI	0.009	0.000-38.074	0.269

OR = odds ratio, IC95% = intervalo de confianza del 95%, APACHE = acute physiology and chronic health evaluation, SOFA = sequential organ failure assessment, BNP = péptido natriurético cerebral, TPI = troponina I

Tabla 4. Análisis de regresión logística multivariado para factores de riesgo de muerte en pacientes con sepsis grave y choque séptico ingresados a la unidad de cuidados intensivos

	OR	IC95%	p
Edad	1.035	0.996-1.076	0.077
APACHE II	1.055	0.967-1.151	0.228
Choque séptico	3.321	0.879-12.549	0.077
BNP	1.001	1.000-1.002	0.126

OR = odds ratio, IC95% = intervalo de confianza del 95%, APACHE = acute physiology and chronic health evaluation, BNP = péptido natriurético cerebral

DISCUSIÓN

Este estudio evaluó la utilidad del BNP y de la troponina I como predictores de mortalidad en pacientes con sepsis grave y choque séptico. Estos biomarcadores se han asociado a disfunción miocárdica y a pobre pronóstico en este grupo de pacientes.^{2, 3, 6} Nosotros encontramos una incidencia de sepsis grave y choque séptico del 27%, mayor a la reportada en estudios previos como el de Post y colaboradores⁵, los cuales reportan incidencia del 11% al 15%. Esta diferencia puede deberse al tipo de pacientes que se ingresan a la UCI, ya que en nuestra unidad la principal causa de ingreso es la infección y concomitantemente el choque séptico y la sepsis grave. El género más afectado fue el masculino, lo que concuerda con lo observado por Post y colaboradores y Kristieny colaboradores.^{5,23} La edad promedio de nuestra población fue menor (54.23 años) que la reportada en estudios previos^{5,23} y el diagnóstico más frecuente fue peritonitis (50%), a diferencia de otros estudios en los cuales la neumonía es la principal causa de sepsis grave y/o choque séptico.^{5,20,23} Esto se explica también por el tipo de pacientes que ingresan a nuestra unidad, de los cuales dos tercios son de tipo quirúrgico y de ellos la mayoría tienen cirugía del abdomen.

Cómo ha sido reportado por Yucel y colaboradores y Kristien y colaboradores,^{20, 23} los pacientes que fallecieron tuvieron mayor gravedad de la enfermedad evaluada mediante las escalas APACHE II y SOFA. En el estudio de Yucel y colaboradores,²³ los no sobrevivientes tuvieron mayor tiempo de ventilación mecánica y de estancia en la UCI en comparación con los sobrevivientes, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. En nuestro estudio, la duración de la ventilación mecánica y el tiempo de estancia en la UCI fueron menores en los pacientes no sobrevivientes, aunque las diferencias tampoco alcanzaron significancia estadística.

Yucel y colaboradores²³ han reportado que los pacientes que fallecen tienen significativamente mayores niveles séricos de BNP en comparación con los sobrevivientes. Esto es consistente con nuestros hallazgos, en los cuales la concentración sérica de BNP de los pacientes que fallecieron prácticamente es el doble de la de los pacientes sobrevivientes. Sin embargo, contrario a lo esperado, la

concentración sérica de troponina I en los no sobrevivientes fue menos de la mitad de la de los sobrevivientes, para lo cual no hay una explicación fisiológica pero puede ser explicado por el tamaño de nuestra muestra.

En el ámbito de la medicina crítica, la herramienta más utilizada a nivel mundial para establecer el pronóstico de los pacientes gravemente enfermos es la escala APACHE II.¹⁵ Esta escala ha demostrado tener buena discriminación y calibración para predecir mortalidad, pero tiene el inconveniente de que no siempre se tienen todas las variables y es complicada para construirla. Aun así, constituye el estándar de oro para comparar otros predictores pronósticos. La escala SOFA¹⁸ define el grado de disfunción orgánica de los pacientes y, aunque no fue construida para predecir pronóstico, también tiene buena correlación con la mortalidad de los pacientes gravemente enfermos. En un intento por encontrar una herramienta más fácil de utilizar y con buen desempeño para predecir mortalidad, se ha propuesto a los biomarcadores, específicamente BNP y troponina I, como predictores de mortalidad en diversos grupos de pacientes. En nuestro estudio, el nivel sérico de BNP fue significativamente mayor en los pacientes no sobrevivientes y en el análisis de regresión logística univariado alcanzó significancia estadística como factor de riesgo independiente de muerte, la cual perdió en el análisis multivariado. En la prueba de discriminación tuvo un área bajo la curva ROC aceptable, que alcanzó significancia estadística y que se situó en un punto intermedio entre el desempeño de la escala APACHE II, que fue mayor, y el de la escala SOFA. De igual manera, la calibración, evaluada mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow, fue muy aceptable. Por otro lado, la troponina I tuvo un comportamiento completamente diferente: fue significativamente menor en los pacientes no sobrevivientes, no alcanzó significancia estadística en el análisis de regresión logística, tuvo la menor área bajo la curva ROC y su calibración no fue adecuada. Estos hallazgos en cuanto a la troponina I contrastan con lo reportado previamente^{5, 10, 13} y posiblemente están influenciados por el tamaño de la muestra.

Este estudio tiene algunas debilidades, entre ellas que fue realizado en un solo centro y sobre todo que tiene un tamaño de muestra pequeño, lo que posiblemente puede incidir en los resultados encontrados. Por otro lado, tiene fortalezas que incluyen la facilidad para la determinación de los biomarcadores, la disponibilidad de la medición de ellos a la cabecera del enfermo, la confiabilidad en la medición de los mismos y la tendencia hacia un buen desempeño del BNP como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis grave y choque séptico.

CONCLUSIONES

En nuestro medio, la incidencia de sepsis grave y choque séptico es alta y la mortalidad en este grupo de enfermos sigue siendo elevada.

El BNP mostró un buen desempeño como predictor de mortalidad en este grupo de enfermos, mientras que el desempeño de la troponina I no fue aceptable.

El BNP es mejor la troponina I como predictor de mortalidad en pacientes sépticos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Morrell MR, Micek ST, Kollef MH. The management of severe sepsis and septic shock. *Infect Dis Clin N Am* 2009;23:485-501.
- 2) Rudiger A, Singer M. Mechanism of sepsis-induced cardiac dysfunction. *Crit Care Med* 2007;35:1599-1608.
- 3) Favory R, Neviere R. Bench-to-bedside review: significance and interpretation of elevated troponina in septic patients. *Critical Care* 2006;10:1-6.
- 4) McLean AS, Huang SJ, Salter M. Bench-to-bedside review: the value of cardiac biomarkers in the intensive care patient. *Critical Care* 2008;12:1-6.
- 5) Maeder M, Fehr T, Rickli H, Ammann P. Sepsis-associated myocardial dysfunction: diagnostic and prognostic impact of cardiac troponins and natriurético peptides. *Chest* 2006;129:1349-66.
- 6) Parrillo JE, Burch C, Shelhamer J, Natanson C, Schuette W. A circulating myocardial depressant substance in humans with septic shock. Septic shock patients with a reduced ejection fraction have a circulating factor that depresses in vitro myocardial cell performance. *J Clin Invest* 1985;76:1539-53.
- 7) Kumar A, Thota V, Dee L, Olson J, Parrillo JE. Tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta are responsible for depression of in-vitro myocardial cell contractility induced by serum from human septic shock. *J Exp Med* 1996;183:949-58.
- 8) Klinik III M, Kroelhwitz K. Science review: natriuretic peptides in critical illness. *Critical care* 2004;8:342-49.
- 9) Post F, Weilemann LS, Messow C, Sinning C, Munzel T. B-type natriurético peptide as a marker for sepsis-induced myocardial depression in intensive care patients. *Crit Care Med* 2008;36:3030-37.
- 10) Cunnion RE, Schaer GL, Parker MM, et al. The coronary circulation in human septic shock. *Circulation* 1986;73:637-44.

- 11) Gary R, Davis L. Diastolic heart failure. *Heart Lung* 2008;37:405-16.
- 12) Guest T, Ramanathan A, Tuteur P, et al. Myocardial injury in critically ill patients: a frequently unrecognized complication. *JAMA* 1995;273:1945-49.
- 13) Ver Elst K, Spapen H, Nguyen D, et al. Cardiac troponin I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clin Chem* 2000;46:650-7.
- 14) Spies C, Haude V, Fitzner R, et al. Serum cardiac troponin T as a prognostic marker in early sepsis. *Chest* 1998;113:1055-63.
- 15) Knaus W, Draper E, Wagner D, Zimmerman J. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;10:818-29.
- 16) Le Gall J, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957-63.
- 17) Marshall J, Cook D, Christou N, Bernard G, Sprung C, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23:1638-52.
- 18) Vicent JL, De Mendoca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, 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(11):1793-1800.
- 19) Duncan YJ: Severity scoring systems and the prediction of outcome from intensive care. *Curr Opin Anaesthesiol* 2000;13:203-7.
- 20) Yucel T, Memii D, Karamaniloglu B, Süt N, Yuksel M. The prognostic value of atrial and brain natriuretic peptides, troponin I and C-reactive protein in patients with sepsis. *Exp Clin Cardiol* 2008;13(4):183-8.
- 21) Levy M, Finck M, Marshall J. 2001 SCCM/ESICM/ ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit Care Med* 2005;33:1708-16.
- 22) Dellinger P, Levy M, Carlet J. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296-320.

23) Ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DM. Cardiac troponin I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clinical Chemistry* 2000;46:650-7.