



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

TITULO

**La proteína C Reactiva (PCR) como predictor de mortalidad en
pacientes que desarrollan Fibrilación Auricular de Novo en
pacientes con diagnóstico de Sepsis Severa**

T E S I S D E P O S G R A D O

**PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN: "MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO"**

P R E S E N T A:

DRA. MYRIAM ALEJANDRA SAUCEDA GASTÉLUM

ASESOR: DR. CELSO MONTOYA GONZÁLEZ

MÉXICO D.F. A DE 10 DE OCTUBRE DEL 2014



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. JOSÉ HALABE CHEREM

Jefe de la División de Educación e Investigación

The American British Cowdray Medical Center I.A.P

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DR. JUVENAL FRANCO GRANILLO

Profesor Titular del Curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Jefe del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”

The American British Cowdray Medical Center I.A.P.

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DRA. JANET AGUIRRE SÁNCHEZ

Profesor Adjunto del Curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Subjefe del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”

The American British Cowdray Medical Center I.A.P

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DR. GILBERTO CAMARENA ALEJO

Profesor Adjunto del Curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Subjefe del Departamento de Medicina Crítica

Dr. Mario Shapiro” Campus Santa Fe

The American British Cowdray Medical Center I.A.P

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DR. CELSO MONTOYA

Asesor de Tesis

Médico Adscrito del Departamento de Medicina Crítica

“Dr. Mario Shapiro” Campus Santa Fe

The American British Cowdray Medical Center I.A.P

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DRA. MYRIAM ALEJANDRA SAUCEDA GASTÉLUM

Médico Residente del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”

The American British Cowdray Medical Center I.A.P

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios.
A mi familia.

A Dios; por siempre poner una luz en mi camino.

Mi Madre que me enseñó a no rendirme y ser todo lo que un ser humano debe ser.

Mis hermanos; que adoro y que están ahí para escuchar

Mis maestros que durante estos 3 años han ayudado a mi formación con apoyo y comprensión.

INDICE

	PAGINA
RESUMEN	7
INTRODUCCIÓN	9
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	22
OBJETIVO	23
HIPÓTESIS	24
JUSTIFICACIÓN	25
MATERIAL Y MÉTODOS	26
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, NO INCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	27
METODOLOGÍA	28
VARIABLES DE ESTUDIO	28
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	29
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	34
CONCLUSIONES	37
BIBLIOGRAFÍA	38

RESUMEN

Introducción. La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más común en la práctica clínica. Se ha asociado con un incremento del 50% en la mortalidad cardiovascular, además de mayor morbilidad, así como causa en el incremento de costos y cuidados en pacientes y mayor estancia intrahospitalaria. Aun así este fenómeno ha sido poco estudiado en pacientes críticos, por lo que se realizó una revisión de los pacientes sépticos que hubieran presentado fibrilación auricular de novo en nuestra unidad, con determinación de niveles de Proteína C Reactiva y su asociación con el inicio de la FA.

Objetivo. Correlacionar los niveles de proteína C Reactiva (PCR) como predictor de mortalidad en pacientes que desarrollan Fibrilación Auricular de Novo en pacientes con diagnóstico de Sepsis Severa

Material y métodos. Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, realizado en pacientes con choque séptico en la unidad de terapia intensiva (UTI) del Centro Medico ABC del 1º Marzo del 2012 al 30 junio de 2014. Se recabaron variables demográficas, origen de foco séptico, días de estancia intrahospitalaria y estancia en unidad de cuidados críticos, se midieron variables independientes como APACHE II, SOFA, SAPS, PIRO. Niveles séricos de PCR, Procalcitonina (PCT) y Péptido Natriurético cerebral (BNP). Se compararon sobrevivientes vs. muertos. Los resultados se expresan en promedio \pm desviación estándar y se compararon los grupos con prueba t de student; fue estadísticamente significativo si $p < 0.05$.

Resultados. Se incluyeron a 188 pacientes, el 44.1% fueron mujeres y 105 de género masculino (n=105). La edad promedio fue de 70 años \pm 15 (61-75). El 59% con diagnóstico de Sepsis severa (n=111) y 41% con Choque séptico (n=77). Hubo una mortalidad del 32.4% (n=61) y los sobrevivientes fueron 67.6 (n=127). En lo referente a requerimiento de soporte ventilatorio 97 pacientes fueron manejados con ventilación mecánica invasiva (51.6%), 27 ventilación mecánica no invasiva (34%) y el resto sin requerir intubación (n=34). La etiología de ingreso más frecuentes fueron Neumonía en un 38.8% (n= 73), Sepsis abdominal 29.8% (56), Urosepsis 11.2% (21) y otros. El 70.2 fue ingresado por causa médica (n=132) y el resto un 29.8% asociado a proceso quirúrgico (n=56). En el análisis entre grupos se encontró caso de ingreso con FA previa existe la posibilidad de requerir Apoyo mecánico ventilatorio, se observó mayor días de estancia intrahospitalaria en pacientes que presentaron FA, no existieron diferencias significativas entre grupos de FA, en edad, niveles de PCR, PCT, o BNP.

Conclusión. No se encontró diferencia entre grupos de Fibrilación auricular de novo, previa o sin fibrilación auricular, pero si requirieron mayor soporte ventilatorio, además de mayor estancia intrahospitalaria. Ya sea la incidencia elevada de FA en pacientes sépticos, sea un factor es un factor de riesgo específico para el resultado o una indicación de la gravedad de la enfermedad que queda por determinar.

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES

Las arritmias cardiacas son complicaciones comunes y bien conocidas en estado posquirúrgico y en pacientes que se encuentran ingresados en unidades de cuidados críticos.

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más común en la práctica clínica. Se ha asociado con un incremento del 50% en la mortalidad cardiovascular, además de mayor morbilidad, evento vascular cerebral, insuficiencia cardiaca y cardiomiopatía.

(1)

Afecta a más de 2,3 millones de estadounidenses y a más de 6 millones de personas en Europa. Desde 1985 a 1999 la incidencia de FA aumentó de 800.000 a más de 2 millones de casos siendo más común en los varones y en personas ancianas. La prevalencia en personas menores de 55 años es del 0,1%, comparado con las personas octogenarias que superan el 10%. Las hospitalizaciones por FA han aumentado en un 66% debido al envejecimiento de la población, que representa una prevalencia en aumento de las enfermedades cardiacas crónicas siendo también una gran carga socioeconómica que es responsable de aproximadamente un tercio de las hospitalizaciones por alteraciones del ritmo cardiaco (2)

En el año 2020 se estima que habrá 3 millones de nuevos casos de FA en los EEUU y para el año 2050 la prevalencia será 2,5 veces la actual, incrementándose hasta 10 millones de nuevos casos, mayoritariamente en personas mayores de 50 años. (3).

La Fibrilación auricular puede ser clasificada por episodio, recurrencia y tiempo, pero episodios que duran menos de 30 segundos no se incluyen en este sistema. Tampoco se consideran los casos en los que la FA es secundaria a una enfermedad primaria que podría ser la causa de la FA. Con este sistema no siempre queda claro cómo debe denominarse un caso de FA.(3)

Esta patología puede también ser referida como lo mencionan las directrices de la ACC/AHA/ESC que describen unas categorías de FA adicionales basadas en otras características del paciente. Fibrilación auricular idiopática o recurrente benigna del adulto - ausencia de hallazgos clínicos o ecocardiográficos de otras enfermedades cardiovasculares (incluyendo la hipertensión) o enfermedad pulmonar relacionada, y edad inferior a 60, otra es la FA no valvular la cual se observa en ausencia de valvulopatía mitral reumática, a prótesis valvular cardiaca o valvulopatía mitral. (3)

La FA secundaria que se produce en el marco de una enfermedad primaria que puede ser la causa de esta patología, como infarto agudo de miocardio, cirugía cardiaca, pericarditis, miocarditis, hipertiroidismo, embolia pulmonar, neumonía u otra enfermedad pulmonar aguda. (4)

Un consumo de alcohol excesivo (por ejemplo en el botellón, puede provocar el síndrome cardiaco de vacaciones o “holiday heart síndrome”; las mujeres que beben más de dos copas diarias tienen un 60% más de probabilidades de desarrollar una FA.(4)

Además de la clasificación previa, es importante clasificar el evento de acuerdo a la respuesta ventricular presenta, lo que tiene capital importancia desde el punto de vista de tratamiento e implicaciones hemodinámicas importantes.(2)

SEPSIS

Sepsis o septicemia (Del griego septos: "podredumbre") es la respuesta sistémica del organismo huésped ante una infección, con finalidad eminentemente defensiva.

Es una entidad cada vez más común debido al aumento de técnicas invasivas, catéteres endovenosos, prótesis e injertos intravasculares, lo que ha llevado a un aumento progresivo de la incidencia de bacteriemias, principalmente intrahospitalarias.

La sepsis continúa siendo una causa dominante de morbimortalidad, sobre todo en los pacientes hospitalizados, con una mortalidad aproximada al 50% en caso de shock séptico.(5)

Para unificar criterios en relación a las definiciones se reunió en 1991 una Conferencia de Consenso (ACCM-SCCM). En esta conferencia se proponen nuevas definiciones sobre la sepsis y los procesos relacionados. (15)

En 1992 en una nueva conferencia de la ACCM/SCCM se introdujo dentro del lenguaje común el término Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), definido como las manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria, ocasionadas por causas infecciosas y no infecciosas como por ejemplo quemaduras, injuria por isquemia/reperfusión, trauma múltiple, pancreatitis, cirugía mayor e infección sistémica). (16)

En los últimos años, en el contexto conceptual de la sepsis, se ha consolidado el término síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), que basándose en cuatro criterios sencillos referidos previamente y de rápida obtención, permite identificar el estado de sepsis. Estos criterios son: Temperatura corporal mayor de 38°C ó menor de 36°C. Frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto. Frecuencia respiratoria superior a 20 por minuto ó PaCO₂ menor de 32 mmHg y Recuento de leucocitos mayor de 12.000 por mm³ ó menor a 4.000 por mm³ ó más de 10% de formas inmaduras. (16)

El concepto de *sepsis* continúa siendo controvertido en el ámbito médico, ya que define un espectro muy amplio de estados clínicos determinadas por múltiples

variables como se anotan en las directrices de la Campaña de Sobreviviendo a la sepsis publicadas en 2012, en las cuales se asocia la presencia de Infección, documentada o sospechosa, y los siguientes factores:

Variables generales:

Como son fiebre ($> 38,3^{\circ}\text{C}$) hipotermia (temperatura base $< 36^{\circ}\text{C}$), frecuencia cardíaca $> 90/\text{min}$, o uno o más de dos por encima del valor normal según la edad, Taquipnea, Estado mental alterado, edema importante o equilibrio positivo de fluidos ($> 20 \text{ mL/kg ml/kg}$ durante más de 24 h), hiperglucemia (glucosa en plasma $> 140 \text{ mg/dL}$ o $7,7 \text{ mmol/l}$) en ausencia de diabetes.

Variables inflamatorias:

Como leucocitosis (recuento de glóbulos blancos $[\text{WBC}] > 12\,000 \mu\text{L}^{-1}$), leucopenia (recuento de glóbulos blancos $[\text{WBC}] < 4\,000 \mu\text{L}^{-1}$) Recuento de WBC normal con más del 10% de formas inmaduras, Proteína C reactiva en plasma superior a dos DS por encima del valor normal, procalcitonina en plasma superior a dos DS por encima del valor normal.

Variables hemodinámicas:

Presión arterial sistólica (PAS) < 90 mm Hg, PAM < 70 mm Hg o una disminución de la PAS > 40 mm Hg en adultos o inferior a dos sd por debajo de lo normal según la edad).

Variables de disfunción orgánica:

Hipoxemia arterial ($P_{aO_2}/F_{IO_2} < 300$), oliguria aguda (diuresis < 0,5 ml/kg/h durante al menos 2 horas a pesar de una adecuada reanimación con fluidos) Aumento de creatinina > 0,5 mg/dL or 44,2 $\mu\text{mol/L}$, anomalías en la coagulación (RIN > 1,5 o aPTT > 60 s), Íleo (ausencia de borborigmos), Trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100 000 μL^{-1}) Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma > 4 mg/dL o 70 $\mu\text{mol/L}$).

Variables de perfusión tisular:

Hiperlactatemia (> 1 mmol/L), Reducción en llenado capilar o moteado.

Esta variabilidad de situaciones se debe, por una parte, a que los diversos agentes patógenos tienen una capacidad muy diferente para generar sepsis y, por otra, a que la respuesta de un individuo concreto ante una agresión microbiana también es distinta a lo largo de su vida, en relación con el desarrollo y el estado de sus mecanismos defensivos intrínsecos.

Dado que el tratamiento de una sepsis depende de su gravedad, es importante deslindar bien las distintas posibilidades clínicas que encierra el concepto sepsis.

En ese sentido, hoy día se establecen las siguientes definiciones:

Sepsis: reacción inflamatoria generalizada en respuesta a una invasión microbiana de la sangre, es decir, un SIRS de origen infeccioso. O también referida como Sepsis en la infección que cursa con SRIS, entendiéndose que esta infección supone la presencia de gérmenes patógenos en cualquier tejido o fluido muestral del organismo y no exclusiva ni necesariamente en la sangre. Por tanto, puede haber sepsis con o sin bacteriemia.(5)

Sepsis grave es definida como sepsis que conduce a hipoperfusión tisular o falla orgánica, la cual puede manifestarse con alguno de los siguientes signos: 1) Hipotensión (Presión sistólica menor a 90 mmHg, PAM <70 mm/hg o un descenso de >40 mmHg en la presión arterial del adulto o menos de dos desviaciones estándar para la edad. Niveles séricos de lactato superiores a los valores normales; Diuresis media horaria <0.5 ml/kg/hr por más de dos horas a pesar de una buena corrección con líquidos. Daño agudo pulmonar con una relación PaO₂/FiO₂ <250 ante la presencia de neumonía. Una creatinina de >2.0 mg/dl, bilirrubinas de >2.0 mg/dl y plaquetas de menos de 100, 000.(6)

Shock séptico en una sepsis grave con hipotensión arterial que persiste a pesar de la infusión de volumen (se trata de un tipo de shock distributivo).

Debido a que los niños y neonatos poseen mayor tono vascular que los adultos, el estado de shock está presente mucho antes de la aparición de hipotensión, por lo que en estos pacientes está definido por la aparición de taquicardia (puede estar ausente en pacientes hipotérmicos) con signos de hipoperfusión.(6)

Respuesta orgánica por sepsis:

El estrés es una de las condiciones de mayor prevalencia en el mundo: casi un 50% de los adultos, sobre todo en occidente, sufre problemas de salud asociados al mismo. El estrés puede definirse como las reacciones del organismo frente a fuerzas de naturaleza perjudicial, como las infecciones, y diversas situaciones que tienden a alterar su homeostasis. Los estímulos que producen estrés, pueden ser físicos, químicos, infecciosos, psicológicos, entre otros. Una de las causas de estrés, que resulta de particular interés, es la sepsis. (11)

Éste es un síndrome complejo, causado por una respuesta inflamatoria sistémica descontrolada, de origen infeccioso, que se caracteriza por múltiples manifestaciones, y que puede llevar a disfunción o falla de uno o más órganos, shock e incluso a la muerte, y puede ocurrir como respuesta a cualquier microorganismo y/o sus productos como son los lipopolisacáridos y toxinas. Estos agentes estimulan el sistema inmune innato, células endoteliales y otras, produciendo la liberación de citoquinas proinflamatorias como el TNF-a, IL-1, IL-6, endorfinas, óxido nítrico, radicales libres de oxígeno, quemoquinas, con profundos

efectos en el sistema cardiovascular, riñones, pulmones, hígado, sistema nervioso central y sobre la cascada de la coagulación, pudiendo llegar a producirse falla multiorgánica (10).

La sepsis activa el sistema de estrés mediante la liberación de CQ proinflamatorias que actúan directamente sobre el hipotálamo, induciendo la síntesis del factor liberador de corticotrofina (CRH); sobre las células hipofisarias, produciéndose la secreción de corticotrofina (ACTH) o sobre la glándula suprarrenal, liberándose finalmente cortisol, el cual a su vez, por un mecanismo de feed-back, disminuye la respuesta inflamatoria, estas citoquinas actúan a nivel hepático junto con los glucocorticoides provocando la síntesis de proteínas de fase aguda, entre ellas la proteína C reactiva (PCR).

Durante la última década, se han sugerido diversos marcadores para el diagnóstico temprano de sepsis, entre los cuales se encuentran las citoquinas y sus receptores solubles, PFA (PCR), y procalcitonina. (10)

Proteína C Reactiva (PCR) y sepsis:

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína pentamérica sintetizada principalmente por los hepatocitos en respuesta a procesos infecciosos, inflamatorios y de injuria tisular. Los responsables de su inducción son la interleuquina-6, la interleuquina-1 y el factor de necrosis tumoral- α . (11).

Además de ser un indicador de inflamación, esta proteína se encuentra involucrada en diversas funciones inmunomoduladoras como la amplificación de la capacidad del complemento, opsonización de bacterias y estimulación de células fagocíticas). A diferencia de la velocidad de eritrosedimentación, la PCR se eleva más rápidamente en respuesta a los estímulos y sus niveles séricos disminuyen velozmente con el cese de los mismos. No presenta diferencias por género ni sus valores se ven afectados por otras condiciones como anemia, policitemia o morfología eritrocitaria (12)

Asociación Sepsis y respuesta cardiovascular:

La fibrilación auricular se presenta en el 6% al 20% de los pacientes con sepsis grave. Se sabe que la fibrilación auricular crónica es un factor de riesgo de ACV y de muerte, pero se ignora el significado clínico de la fibrilación auricular de reciente comienzo en pacientes con sepsis grave. (8)

Aunque la fibrilación auricular de reciente inicio aparenta ser relativamente común en sujetos con sepsis severa, la información es escasa tanto para la estratificación de riesgo así como para el pronóstico en pacientes en estado crítico.

Estudios clínicos realizados en centros médicos han relacionado que el desarrollo de esta arritmia incrementa el riesgo en mortalidad, además de presentar incremento en morbi-mortalidad. Sin embargo, una evaluación basado en la población de los resultados adversos asociados con FA de nuevo inicio que se produce en el contexto la sepsis de severa todavía no ha sido realizado. (9)

Esta taquiarritmia se caracterizada por una activación auricular descoordinada con deterioro subsecuente de la función mecánica auricular. En el electrocardiograma la fibrilación auricular (FA), es descrita como la presencia consistente de ondas P con una oscilación rápida u ondas de fibrilación que varían en tamaño, forma y tiempo, asociados con una respuesta ventricular frecuentemente rápida, cuando la conducción auriculoventricular está intacta. (10)

Se ha asociado además en pacientes con antecedente de cirugía no cardiaca que un incremento en la presión de aurícula derecha, más que una sobrecarga de líquidos o sobrecarga de corazón derecho suele correlacionarse con la fibrilación auricular.(8)

No existen datos concretos en relación al inicio de la FA en pacientes en unidades de cuidados críticos, hay sin embargo datos asociados como son los factores de riesgo, los cuales pueden sugerir un origen fisiopatológico. (11)

Entre los factores de riesgo independientes para la presentación de la FA son edad, severidad de enfermedad, hipertensión, hipoxia, antecedente de fibrilación auricular previa, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, trauma de tórax, choque en diferentes tipos, uso de catéteres entre los que se ha observado mayor incidencia en el uso de catéter pulmonar, uso previo de medicamentos como beta bloqueadores, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina y retiro de catecolaminas.

La respuesta inflamatoria sistémica y la sepsis son un factor independiente para la presentación de esta taquiarritmia, en donde un proceso pro inflamatorio medido por cuenta leucocitaria o activación de monocitos se asocia a la fibrilación aunque el mecanismo no sea aun comprendido.(11)

Se ha correlacionado además que el inicio de la fibrilación auricular puede ser el primer dato de sepsis. En estudios se ha considerado factores genéticos.(12)

Alteraciones hemodinámicas:

La fibrilación auricular es un ritmo anómalo observado en las unidades de cuidados críticos, llegando a presentarse en un 15%, La fibrilación auricular lleva directamente a la pérdida de la patada auricular que aporta entre el 25 y 30% del gasto cardiaco además de reducir la carga ventricular. (13)

En el caso de sepsis y otros padecimientos médicos, hemodinámicamente se ha observado un decremento en la complianza ventricular, lo que lleva a una reducción en el performance cardiaco, del que depende la capacidad de lograr requerimientos de volumen y presión. (14)

La respuesta ventricular rápida e irregular lleva también a un descenso en la precarga. La fibrilación auricular en si reduce el trabajo cardiaco. La reducción en más seria en el escenario de enfermedad cardiaca subyacente, y si se mantiene una respuesta ventricular rápida puede llevar a una cardiomiopatía mediada por taquicardia. El lograr la conversión a ritmo sinusal mejora la función ventricular en pacientes con falla cardiaca. (14)

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La fibrilación auricular tiene una incidencia de 0,5% a 1% en pacientes mayores de 60 años, y esta incidencia aumenta con la edad. Los datos del estudio de Framingham han mostrado mortalidad siendo dos veces mayor en los pacientes con FA de nuevo inicio en comparación con los que no tienen AF. Se ha asociado además con un incremento en días estancia hospitalaria.

Esto pudiendo lleva a uso de los recursos, y el costo de la atención en estos pacientes. Sin embargo, este fenómeno ha sido poco estudiado en pacientes médico-quirúrgicos en nuestro medio.

Por esta razón, nos comprometimos a revisar la experiencia en nuestra unidad de cuidados intensivos (UCI) con los pacientes sépticos diagnosticados con FA de nuevo inicio y su relación con la Protéina C Reactiva.

OBJETIVO GENERAL

Correlacionar los niveles de proteína C Reactiva (PCR) como predictor de mortalidad en pacientes que desarrollan Fibrilación Auricular de Novo en pacientes con diagnóstico de Sepsis Severa

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Determinar asociación en escalas pronosticas como APACHE II, SOFA, PIRO, SAPS II
- Determinar la etiología de causa de sepsis y porcentaje de mortalidad
- Determinar la asociación entre grupos con Fibrilación auricular de novo, fibrilación auricular previa y sin fibrilación auricular en pacientes con sepsis severa y choque séptico.
- Determinar niveles de Proteína C Reactiva, Péptido Natriurético Cerebral, Procalcitonina
- Determinar días de estancia intrahospitalaria y estancia en cuidados intensivos
- Determinar necesidad de soporte ventilatorio

HIPÓTESIS NULA:

La proteína C Reactiva (PCR) puede asociarse como predictor de mortalidad en pacientes que desarrollan Fibrilación Auricular de Novo en pacientes con diagnóstico de Sepsis Severa

HIPÓTESIS ALTERNA

La proteína C Reactiva (PCR) no puede asociarse como predictor de mortalidad en pacientes que desarrollan Fibrilación Auricular de Novo en pacientes con diagnóstico de Sepsis Severa

JUSTIFICACIÓN

Como ya se mencionó en la introducción, la Fibrilación auricular ha sido identificada como una fuente importante de morbilidad, aumento del uso de los recursos, y el costo de la atención en estos pacientes. Sin embargo, este fenómeno ha sido poco estudiado en nuestro medio.

Por esta razón, nos comprometimos a revisar la experiencia en nuestra unidad de cuidados intensivos (UCI) con los pacientes sépticos diagnosticados con FA de nuevo inicio. Y determinar el riesgo de este grupo de pacientes con sepsis severa y el valor predictivo de la Proteína C Reactiva (PCR).

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Retrospectivo, observacional y descriptivo.

MATERIAL

Universo de Trabajo:

Pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados al departamento de Medicina Crítica, “Dr. Mario Shapiro” del Centro Médico ABC del 1ro. de Marzo del 2012 al 30 de Junio del 2014.

MÉTODOS

Para obtener los expedientes elegibles se realizó búsqueda electrónica por medio de la base de datos ONBASE admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de choque séptico de acuerdo a las Guías de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis para el Manejo de Sepsis Severa y Choque Séptico: 2012
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes que hayan presentado Fibrilación auricular de nuevo inicio, sin lesiones estructurales cardiacas determinado por ecocardiograma.
- Pacientes con Fibrilación auricular previa
- Pacientes con criterios de Sepsis Severa que no hayan presentado Fibrilación auricular con expediente completo

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Estado de choque diferente a choque séptico.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Registro de variables incompleto.

METODOLOGIA.

Se recabaron variables demográficas, origen del foco séptico, departamento de admisión, requerimiento de ventilación mecánica invasiva, reintubación, Se compararon sobrevivientes vs. Muertos.

VARIABLES DEPENDIENTES

- Mortalidad
- Días de estancia en UCI
- Días de estancia en unidad de cuidados intensivos (UCI)
- APACHE II al ingreso
- SOFA al ingreso
- PIRO al ingreso
- SAPS II al ingreso

VARIABLES INDEPENDIENTES

- Variables demográficas, origen del foco séptico
- Fibrilación auricular de nuevo inicio.
- Fibrilación auricular previa
- Niveles séricos de Proteína C Reactiva (PCR)
- Niveles séricos de Procalcitonina (PCT)
- Niveles séricos de Péptido Natriurético Cerebral. (BNP)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con SPSS V21 Mac OSx. Los resultados se expresan en promedios \pm desviación estándar y rango. Se realizaron las comparaciones entre los grupos de pacientes que sobrevivieron vs. los que fallecieron con prueba *t* de student y se consideró estadísticamente significativo si *p* menor a 0.05.

RESULTADOS

De un total de 1198 pacientes que fueron admitidos en UCI durante el periodo de estudio se incluyeron a 188 pacientes, el 44.1% fueron mujeres (n= 83) y 55.9% de género masculino (n=105). La edad promedio fue de 70 años \pm 15 (61-75). En este grupo ingresó el 59% con diagnóstico de Sepsis severa (n=111) y 41% con Choque séptico (n= 77).

En lo referente a requerimiento de soporte ventilatorio 97 pacientes fueron manejados con ventilación mecánica invasiva (51.6%), 27 ventilación mecánica no invasiva (34%) y el resto 64 pacientes sin requerir intubación (n=34).

La etiología de ingreso más frecuentes fueron Neumonía en un 38.8% (n= 73), Sepsis abdominal 29.8% (56), Urosepsis 11.2% (21) y otros como Pancreatitis, Evento Cerebral Vascular, Infección de tejidos blandos y Endocarditis. De estos pacientes el 70.2 fue ingresado por causa médica (n=132) y el resto un 29.8% asociado a proceso quirúrgico (n=56).

En lo referente a días de estancia en UCI se observó un promedio de días de estancia hospitalaria. El departamento de origen para durante la admisión el 70.2% fue por causa médica (n=132) y 56 pacientes (29.8%) ingresaron por causa quirúrgica.

En el análisis entre grupos estos fueron divididos en grupos con presencia de Fibrilación auricular de novo, con fibrilación auricular previa y sin fibrilación auricular.

Por género en el grupo de Fibrilación auricular de novo se observó una incidencia de 54.4% (n= 37) de género masculino y 45.6% (n=31) de género femenino. Hubo en el grupo de Fibrilación auricular previa de 52.4% (n=22) en pacientes masculinos y 47.6% en mujeres. En el caso de pacientes con sepsis severa o choque séptico que no presentaron Fibrilación auricular se observó una incidencia de 59% (n=46) de género masculino y 41% (n=32) de género femenino.

En el grupo de ingreso por causa medica se observó en el grupo de Fibrilación auricular de novo el 77.9% ingreso por causa médica (n=53), en el grupo de fibrilación auricular previa el 13% (n=29) y sin Fibrilación auricular el 35.9% (64.1%). La incidencia en el grupo de ingreso por causa quirúrgica fueron los siguientes, en el grupo de Fibrilación auricular de novo el 15% (n=15). Fibrilación auricular previa 31% (n=13) y sin Fibrilación auricular 28 pacientes (n=28 pacientes).

Presentaron diagnóstico de sepsis severa en el grupo de Fibrilación auricular de novo el 50% (n=34) y Choque séptico en el 50%. En el grupo de Fibrilación auricular previa 21 pacientes (50%) desarrollaron sepsis severa y 21 pacientes (50%) Choque séptico.

En el caso de los pacientes que fueron admitidos y no desarrollaron fibrilación auricular el 71.8% (n=56) fue por causa de sepsis severa y el 28.2 (n=22) fue por choque séptico.

En el grupo de fibrilación auricular de novo se presentaron por los siguientes diagnósticos, Neumonía en el 44.1% (n=30), Sepsis Abdominal 23.5% (n=16), Urosepsis 10.3 (n=7), SIRPA en 8.8% (n=6) y otros con 6% entre los cuales se presentaron con diagnóstico de Evento Cerebral Vascular, Infección de tejidos blandos.

En el grupo de Fibrilación auricular previa, los pacientes ingresados se presentaron con siguientes diagnósticos, Neumonía en el 40.5% (n=17), Sepsis Abdominal 28.6% (n=17), Urosepsis 14.3 (n=6), SIRPA en 2.4% (n=1) y otros.

En el grupo de pacientes sin fibrilación auricular que presentaron sepsis severa o choque séptico la causa de ingreso a la unidad fueron: Neumonía 33.3 (n=26), Sepsis Abdominal 35.9 (n=28), Urosepsis 10.3 (n=8), SIRPA 7.7 (n=6), Pancreatitis 2.6%(n=2).

Requirieron ventilación mecánica invasiva 124 pacientes. En el grupo de fibrilación auricular de novo 47 pacientes, sin fibrilación auricular 43 pacientes y 34 sin haber presentado Fibrilación auricular.

No necesitaron soporte ventilatorio 64 entre los tres grupos. Pacientes entre los que desarrollaron fibrilación auricular de nuevo inicio el 30% no requirieron ventilación mecánica.

Se observó una necesidad de reintubación en el 10.6%(n=20). Hubo una mortalidad del 32.4% (n=61) y los sobrevivientes fueron 67.6 (n=127).

DISCUSION

En este estudio se estudiaron un total 188 que cumplieran con criterios de choque séptico de acuerdo a las guías de sobrevivir a la sepsis, contaban con los datos completos para el análisis, además de haber presentado durante su estancia el diagnóstico de Fibrilación auricular durante su estancia.

Fueron divididos en dos grupos como Sepsis Severa y Choque Séptico, y se incluyeron en cada uno de estos tres subgrupos de pacientes que presentaran fibrilación auricular de nuevo inicio, con antecedente de fibrilación auricular previa y la hubieran desarrollado, y un grupo sin fibrilación auricular.

A todos los grupos se determinaron niveles de Proteína C Reactiva (PCR), Péptido Natriurético Cerebral (BNP) y Procalcitonina (PCT).

Se observó que presentaron una distribución homogénea en cuanto a las variables epidemiológicas, el 55.9% de género masculino y el 44.1% fueron mujeres. La edad promedio fue de 70 años.

La mortalidad en esta serie fue del 32.4% contrario a lo reportado en la literatura que menciona mortalidades de hasta el 40% en el caso de sepsis severa, esto pudiendo estar influenciado por el inicio temprano de tratamiento en pacientes con diagnóstico de sepsis severa, esto además de que en este estudio la mortalidad se evaluó solo durante el tiempo de estancia en UTI fue de 4.26 ± 4.4 (1-28) y de

12 ± 8 (2-54) y mayor a 30 días donde no se observaron diferencias significativas. En lo referente a la mortalidad tras el inicio de la fibrilación auricular nuestro estudio mostró una mortalidad similar en el grupo de desarrollo FA como en el estudio de Seguin y Cols, donde se observó una mortalidad del 37.6 muy similar a nuestra población, y esta se asoció a mayor estancia intrahospitalaria y días de estancia en unidad de cuidados críticos.

La incidencia de FA fue mayor en pacientes con manejo medico en comparación con otros estudios donde se observó mayor incidencia en el grupo quirúrgico. En nuestro estudio no existió diferencias significativas en mortalidad entre grupos en comparados como fibrilación auricular de novo y sin fibrilación. .

Se observó también que los pacientes con edad avanzada presentaban un riesgo mayor para el desarrollo de fibrilación auricular como ha sido referido en múltiples estudios (18,19) en este estudio se observó mayor riesgo de presentarlo en el caso de haber tenido Fibrilacion auricular previa (p 0.001) vs el grupo de pacientes sin FA previa.

El SOFA de estos pacientes al ingreso fue de 9 ± 3.79, sin haber existido una diferencia significativa sobre la mortalidad entre ambos grupos, sin embargo en los pacientes muertos fue mayor que en los sobrevivientes.

En nuestro caso encontramos que el principal foco infeccioso fue el pulmonar 38.8%, seguido del abdominal con un 29.8%, esta distribución debida a que la unidad de terapia intensiva del Centro Medico ABC es una terapia polivalente y se manejan pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos.

Los días de estancia en la UCI tuvieron diferencia estadísticamente significativa, en el caso de pacientes con FA previa vs pacientes sin FA con $p=0.0001$ y FA de novo vs no FA con $p= 0.0001$

En lo referente a la necesidad de ventilación mecánica también se observó cómo estudios previos mayor requerimiento de ventilación mecánica, correspondiendo con lo mencionado en algunos estudios. (20)

CONCLUSION

Las arritmias atriales se presentan frecuentemente en la población de pacientes en estado crítico. Estudios previos han demostrado una incidencia de Fibrilación auricular entre el 4.4% y el 6.7%, en pacientes que fueron ingresados a las unidades secundario a evento quirúrgico, pudiendo ser esta incidencia mayor en el caso de los pacientes con cirugía cardiovascular.

Hasta el momento no contamos con estudios realizados en nuestra población y en unidades mixtas. Nuestro estudio indica que la incidencia de fibrilación auricular de novo en pacientes sépticos en unidades de cuidados críticos medico quirúrgica.

En este estudio se observó que el 36.17% presentaron Fibrilación auricular de novo, mucho mayor que en estudios previos y el desarrollo de Fibrilación auricular se asociaba con mayor estancia intrahospitalaria, mayores días en unidad de cuidados críticos y mayor requerimiento de ventilación mecánica.

No se observó significancia estadística entre los niveles de Proteína C Reactiva entre los grupos y su asociación con mortalidad. Con esto en mente proponemos que mayores estudios deben ser realizados en nuestra población para poder identificar un factor de riesgo que pueda ayudarnos a prevenir y tratar la Fibrilación auricular en el paciente séptico.

BIBLIOGRAFIA

1. Pinski SL: Atrial fibrillation in the surgical intensive care unit: common but understudied. *Crit Care Med* 2004, 32:890
2. Friberg J, Buch P, Scharling H, et al. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. *Epidemiology* 2004, 14: pp. 666
3. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA (2006). «ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation». *European Heart Journal* 27 (16): pp. 1979-2030.
4. Conen D, Tedrow UB, Cook NR, Moorthy MV, Buring JE, Albert CM. (2008). «Alcohol consumption and risk of incident atrial fibrillation in women.». *JAMA*. 300 (21): pp. 54-7.
5. Dellinger, J.M. Carlet, H. Masur, H. Gerlach, T. Calandra, J. Cohen Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock *Intensive Care Med*, 30 (2012)
6. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al: Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29:1303–1310
7. Annane D, Sebille V, Duboc D, et al. Incidence and prognosis of sustained arrhythmias in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178 (1):20-25.
8. Christian SA, Schorr C, Ferchau L, Jarbrink ME, Parrillo JE, Gerber DR.

-
- Clinical characteristics and outcomes of septic patients with new-onset atrial fibrillation. *J Crit Care*. 2008;23(4):532-536.
9. Das U. Current advance in sepsis and septic shock with particular emphasis on the role of insulin. *Med Sci Monit* 2003; 9 (8): RA181-92.
 10. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340: 448-54.
 11. Clyne B, Olshaker JS. The C - reactive protein. *J Emerg Med* 1999; 17:1019-25.
 12. Seguin P, Signouret T, Laviolle B, Branger B, Malledant Y: Incidence and risk factors of atrial fibrillation in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 2004, 32:722-726.
 13. Salman S, Bajwa A, Gajic O, Afessa B. Paroxysmal atrial fibrillation in critically ill patients with sepsis. *J Intensive Care Med*. 2008;23(3):178-183.
 14. Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al: Definitions of sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*. 1992;101:1644-1655.
 15. Edward R. Sherwood, MD., Ph.D. Current Concept of The Inflammatory response. *The American Society of Anesthesiologists*. 2002;30:169-184.
 16. Seguin P, Signouret T, Laviolle B, Branger B, Malledant Y: Incidence and risk factors of atrial fibrillation in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 2004, 32:722-726.
 17. Brathwaite D, Weissman C: The new onset of atrial arrhythmias following major noncardiothoracic surgery is associated with increased mortality. *Chest* 1998, 114:462-468.

-
18. Hogue Jr CW, Hyder ML. Atrial fibrillation after cardiac operations: risks, mechanisms, and treatment. *Ann Thorac Surg* 2000;69:300-6.
 19. Artucio H, Pereira M. Cardiac arrhythmias in critically ill patients: epidemiologic study. *Crit Care Med* 1990;18:1383-8.
 20. Brathwaite D, Weissman C. The new onset of atrial arrhythmias following major noncardiothoracic surgery is associated with increased mortality. *Chest* 1998;114:462-8.

TABLAS

	Fibrilación Auricular				
	Fibrilación Auricular de Novo	Fibrilación Auricular previa	Sin Fibrilación Auricular	<i>p</i> *	<i>p</i> **
	n=68	n=42	n=78		
Edad¶	65±14(26-94)	79±10(50-95)	69±15(27-95)	0.001	0.0002
Días de estancia en UCI¶	4±5(2-25)	12±(3-39)	4±4(1-18)	0.0001	0.0001
Días de estancia Hospitalaria¶	12±9(2-54)	12±6(2-39)	7±6(2-25)	0.0001	0.0001
Procalcitonina¶	14±36(0.01-190)	15±36(0.05-190)	10±16(0.5-134.8)	NS	NS
Proteína C Reactiva¶	12±9(0.10-32)	15±36(0.11-43)	11±8(0.10-35)	NS	NS
Péptido Natriurético Cerebral¶	749±853(34-4809)	997±1592(72-7473)	662±932(.43-6696)	NS	NS
APACHE §	20 (13-24)	19(15-23)	19(15-24)		
SOFA §	9(6-12)	9(7-10)	9(7-12)		
PIRO §	33 (26-42)	34(29-78)	36(26-42)		
SAPS §	46(35-55)	43(33-55)	49(38-59)		

p** Comparación entre Fibrilación auricular previa y sin Fibrilación auricular

p* Comparación entre Fibrilación auricular de Novo y Fibrilación auricular previa

¶ Resultados expresados en media MAS MENOS desviación estándar (mínimo – máximo)

§ Resultados expresados en mediana (percentil 25 – 75)

Tabla 2. Diagnósticos

Diagnóstico	n (%)	Fibrilación Auricular Novo	Fibrilación Auricular previa	Sin Fibrilación Auricular
Neumonía	73 (38.8)	30(44.1)	17(40.5)	26(33.3)
Sepsis Abdominal	56 (29.8)	16(23.5)	12(28.6)	28(35.9)
Urosepsis	21 (11.2)	7(10.3)	6(14.3)	8(10.3)
SIRPA	13 (6.9)	6(8.8)	1(2.4)	6(7.7)
Infección Tejidos blandos	10 (5.3)	1(2.4)	1(2.4)	4(5.1)
Otros	15 (8)	6(10.9)	5(11.8)	2(7.7)
	188(100)	69(100)	42(100)	78(100)