



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AVENIDA DE  
MEXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



---

**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

ISSSTE

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

TESIS DE POSGRADO

**Estudio Piloto Disfunción Ventricular Aguda y FEVI baja como factor  
pronóstico en paciente con choque séptico en el servicio de Medicina  
Crítica del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE**

PARA OBTENER TITULO DE ESPECIALISTA EN  
**MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRÍTICO**

PRESENTA

**DRA. MARIA ARACELI ALONSO GUERRERO**

Facultad de Medicina



ASESORES DE TESIS

DR. ASISCLO DE JESÚS VILLAGÓMEZ  
DRA. NANCY TRUJILLO RAMÍREZ  
DR. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS.

Ciudad Universitaria. Cd. Mx. 28 Febrero 2013



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.

DR. RICARDO JUÁREZ OCAÑA

COORDINADOR DE CAPACITACIÓN, DESARROLLO E INVESTIGACIÓN

DR. ASISCLO DE JESÚS VILLAGÓMEZ

TITULAR Y ASESOR DE TESIS DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO  
CRÍTICO

DRA NANCY TRUJILLO RAMÍREZ

ASESOR DE TESIS

M EN C. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS

SECRETARIO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

ASESOR DE TESIS

DRA. RAQUEL MÉNDEZ REYES

COORDINADOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA DEL  
ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

**HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

**ISSSTE**

NUMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL:



## INDICE

Resumen_____	2
Marco Teórico_____	4
Justificación_____	9
Hipótesis_____	9
Objetivos_____	9
Diseño_____	10
Descripción de variables_____	11
Material y Métodos_____	15
Resultados_____	16
Discusión_____	27
Conclusiones_____	29
Anexos_____	30
Bibliografía_____	33

## **Estudio Piloto Disfunción Ventricular Aguda y FEVI baja como factor pronóstico en paciente con choque séptico en el Servicio de Medicina Crítica del Hospital Regional 1° de Octubre del ISSSTE**

### **RESUMEN**

**Antecedentes:** La disfunción cardiovascular es un componente central del síndrome de disfunción orgánica múltiple, es una secuela fatal frecuente en sepsis severa y choque séptico. En la mayoría de las investigaciones recientes la disfunción cardiovascular en choque séptico se ha enfocado en la disfunción sistólica ventricular izquierda, pero también ocurre la disfunción diastólica ventricular.

**Objetivo:** Reportar la sobrevida de los pacientes con choque séptico que presentan disfunción ventricular y FEVI baja a los 28 días.

**Material y Métodos:** Estudio observacional, transversal analítico, Se realizó en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Regional 1° de Octubre, con realización de ecocardiograma transesofágico o bien transtorácico se evaluó la dilatación ventricular, FEVI además de escalas de Apache y Sofa al ingreso y al alta del paciente, se reportó la sobrevida de los pacientes con choque séptico y disfunción ventricular y FEVI baja.

**Resultados:** se incluyeron un total de 20 pacientes que cursaron con choque séptico. En 18 pacientes (90%) presentaron disfunción diastólica. A los 30 días 13 pacientes sobrevivieron con disfunción ventricular (72.2%) no encontrándose diferencias significativas con una  $p=0.5$  La FEVI en promedio de los pacientes que sobrevivieron fue de 55.6% y de los que fallecieron de 55%, al realizar un análisis univariado donde el punto de corte fue de  $< 55\%$ , la sobrevida a los 30 días fue de 9 pacientes (64%) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.6$ ).

**Discusión:** El resultado debe considerarse de forma cautelosa dado el tamaño de muestra.

**Conclusión:** La determinación de disfunción diastólica y FEVI debe ser un estudio rutinario en los pacientes con choque séptico en la UCI.

Se requiere incrementar el número de casos para valorar que la disfunción diastólica y FEVI baja pueden ser útiles como factores pronósticos.

**Palabras clave:** disfunción ventricular, FEVI baja, sobrevida

## **Acute Ventricular Dysfunction Pilot Study and low LVEF as a prognostic factor in patients with septic shock in the Critical Care Medicine Service at the Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE**

**Background:** Cardiovascular dysfunction is a central component of multiple organ dysfunction syndrome, is a frequent fatal sequel from severe sepsis and septic shock. In most of the recent research cardiovascular dysfunction in septic shock has focused on left ventricular systolic dysfunction, but it could occur ventricular diastolic dysfunction.

**Objective:** To report the survival of patients with septic shock who have ventricular dysfunction and low LVEF at 28 days.

**Material and Methods:** Observational, cross-sectional analytical, in the intensive care unit of the Hospital Regional 1º de Octubre, an echocardiogram transesophageal or transthoracic was made to evaluate ventricular dilatation, LVEF besides scales Apache and Sofa at admission and discharge of the patients. The survive was reported in patients with septic shock and ventricular dysfunction and low LVEF.

**Results:** 20 patients were enrolled with septic shock. In 18 patients (90%) had diastolic dysfunction. At 30 days 13 patients survived with ventricular dysfunction (72.2%) without significant differences with  $p = 0.5$ . LVEF in average for patients that survive was 55.6% meanwhile in patients who died was 55% at univariate analysis where the cutoff was  $<55\%$  survival at 30 days was 64% (9 patients) found no statistically significant difference ( $p = 0.6$ ).

**Discussion:** The result should be viewed cautiously because of the sample size. Conclusion: The determination of diastolic dysfunction and LVEF should be a routine in patients with septic shock in the ICU is necessary to increase the number of cases to assess the low LVEF and diastolic dysfunction may be useful as prognostic factors

**Palabras clave:** ventricular dysfunction, low LVEF, survive

## **MARCO TEÓRICO**

El estado de choque séptico se acompaña muchas veces de disfunción orgánica múltiple. La disfunción cardíaca es frecuente en este síndrome, y el pronóstico de mortalidad depende de la recuperación de esta disfunción.<sup>1</sup> La disfunción miocárdica inducida por sepsis es un predictor de morbilidad y mortalidad en sepsis. Está presente en más del 40% de los casos de sepsis y puede incrementar la mortalidad en más del 70%.<sup>2</sup> La depresión miocárdica reversible en pacientes con choque séptico fue descrita inicialmente en por Parker et al. Usando radionúclido cineangiografía<sup>3</sup> identificó dos grupos de pacientes:

1.- Aquellos que sobrevivieron al choque séptico se caracterizan por tener un aumento del volumen al final de la diástole y una disminución de la fracción de expulsión.

2.- Quienes no sobrevivieron no registraron aumento del volumen al final de la diástole. Cabe destacar que estos cambios de volumen al final de la diástole y de la fracción de expulsión son reversibles.<sup>4</sup>

En un modelo canino Natanson et al. demostraron que la función intrínseca del ventrículo izquierdo se encontraba deprimido en todos los animales y no corregía con la expansión de volumen.<sup>6</sup>

Calvin fue el primero en demostrar la disfunción miocárdica en pacientes sépticos adecuadamente tratados con volumen. Se encontró una disminución de la fracción de expulsión y un incremento de la presión al final de la diástole mediante cineangiografía con radionucleótidos.<sup>4</sup>

Inicialmente los mediadores celulares y toxinas bacterianas causan choque circulatorio de tipo distributivo manifestado por disminución de la tensión arterial, incremento de la frecuencia cardíaca, disminución de la resistencia vascular sistémica e incremento del gasto cardíaco; cuando no se incrementa el gasto cardíaco se debe a hipovolemia.<sup>3</sup> En condiciones de adecuada administración de volumen en los pacientes con sepsis que muestran una disminución de las resistencias vasculares sistémicas, se produce de manera secundaria una elevación del índice cardíaco lo cual enmascara la disfunción cardiovascular que presentan.<sup>5</sup>

## **FUNCIÓN VENTRICULAR EN EL ENFERMO CON SEPSIS-CHOQUE SÉPTICO**

Los primeros trabajos con catéter de flotación pulmonar en el enfermo séptico mostraron que el máximo índice de trabajo ventricular izquierdo se presentaba



después de la reanimación con volumen, alcanzado valores de presión en cuña de la arteria pulmonar entre diez y doce mmHg. El aumento observado en el índice de trabajo ventricular izquierdo sobrevino ante igual presión en cuña de la arteria pulmonar entre los sobrevivientes vs los que no sobrevivieron, lo cual sugiere que, en estos últimos, se exhibió un patrón de depresión miocárdica.<sup>7,8</sup>

La disfunción cardiovascular es un componente central del síndrome de disfunción orgánica múltiple, es una secuela fatal frecuente en sepsis severa y choque séptico. En la mayoría de las investigaciones recientes la disfunción cardiovascular en choque séptico se ha enfocado en la disfunción sistólica ventricular izquierda, pero también ocurre la disfunción diastólica ventricular izquierda.<sup>9-13</sup> En la sepsis, la disfunción cardíaca es reflejo de disfunción intrínseca y adecuadas condiciones de llenado incluyendo ambos poscarga. La disfunción diastólica ventricular izquierda intrínseca podría ser más sensible a la expansión de volumen, frecuentemente la reanimación con líquidos es guiada en la PVC. Esta sensibilidad a la reanimación podría ser particularmente pertinente entre pacientes con severa disfunción diastólica ventricular izquierda quienes están generalmente asociados con elevación de las presiones de llenado izquierdo.<sup>14</sup>

## **DISFUNCIÓN SISTÓLICA**

Durante el choque séptico la taquicardia y la reducción de la poscarga incrementan el gasto cardíaco, solo en casos de hipovolemia el gasto cardíaco está disminuido. Esto se debe al mecanismo de Frank-Starling, pero paradójicamente hay depresión miocárdica intrínseca. Con los trabajos y publicaciones iniciales de Parker, se notó que la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se caracterizaba por una dilatación de las cavidades del VI, un incremento de los volúmenes intracavitarios, un aumento de la adaptabilidad del mismo ventrículo y una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).<sup>11,14</sup> Estos cambios en los pacientes sobrevivientes corrigen en aproximadamente 7-10 días, los que no sobreviven conservan una FEVI normal e índice ventricular izquierdo hasta la muerte. Los cambios hemodinámicos de la disfunción sistólica no se presentan en forma importante en aquellos pacientes que no sobreviven al choque séptico, por lo que se considera una medida compensadora del ventrículo izquierdo a la depresión miocárdica durante el choque séptico, con el fin de mantener el gasto cardíaco a través del mecanismo de Frank-Starling. Por tanto, los cambios hemodinámicos de la disfunción sistólica se consideran también un factor pronóstico.<sup>5</sup>

## **DISFUNCIÓN DIASTÓLICA**

Durante el choque séptico no solo existe disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, sino también disfunción diastólica con alteraciones en la relajación y la distensibilidad del ventrículo izquierdo. La función diastólica del ventrículo izquierdo es tradicionalmente clasificada en cuatro grados, utilizando Doppler espectral del flujo a nivel mitral y doppler tisular a través del anillo mitral. En la fisiología normal diastólica, el flujo dentro del ventrículo izquierdo ocurre durante la fase temprana de la diástole, resultados en un pico de velocidad del flujo mitral durante la diástole temprana (E) siendo mayor el pico de velocidad de flujo en la fase auricular (A). El grado I de disfunción diastólica se caracteriza por una velocidad menor de E que el de A con una deflexión que altera la relajación del ventrículo izquierdo. Grado II la curva esta pseudonormalizada (E mayor que A) debido a los efectos opuestos en la relajación y elevación de la presión auricular izquierda. Grado III muestra una curva con mayor velocidad en E que en A porque la contracción auricular es insuficiente en la fase de elevación de la curva presión/volumen en aurícula izquierda impulsando la sangre dentro de un tejido ventricular izquierdo a través del anillo mitral que es considerado independiente de la precarga y es subrogado a la frecuencia de relajación ventricular izquierda durante la diástole.<sup>16</sup>

Cuando se opone la velocidad del flujo E mitral a la velocidad pico del anillo mitral durante la diástole temprana (e') demostrando una respuesta monótona de empeoramiento de la función diastólica con e' llegando a ser tan baja con un incremento en la severidad de la disfunción diastólica. El índice E/e' ha mostrado que se correlaciona con las presiones de llenado del ventrículo izquierdo en algunos pacientes incluso con choque séptico.

La disfunción diastólica es común y bien caracterizada en adultos con enfermedad cardiovascular y está asociada con significativa morbilidad y mortalidad en pacientes con normal o reducida función ventricular.<sup>17-20</sup> Se conoce mucho menos acerca de la disfunción diastólica en paciente con sepsis severa y choque séptico. Estudios previos de disfunción diastólica ventricular izquierda en sepsis severa y choque séptico han empleado varias definiciones y no se ha logrado establecer la incidencia.<sup>21-23</sup> Algunos reporte sugieren que la presencia de disfunción diastólica está asociada con pobres resultados.<sup>24</sup> La evolución de la disfunción diastólica y sus implicaciones clínicas durante el curso de la sepsis y choque séptico no han sido bien caracterizadas.

## **MECANISMOS DE LA DEPRESIÓN MIOCÁRDICA EN SEPSIS**

### **Hipoperfusión miocárdica**

La posibilidad de disfunción miocárdica en sepsis fue originalmente propuesta y descrita en 1960. Sin embargo su etiología permanece siendo un misterio. Por algunos años las teorías han sido asociadas con una global disminución de la perfusión miocárdica llevando a una lesión isquémica y depresión miocárdica. Cunnion et al.<sup>15</sup>, midieron el flujo coronario en pacientes sépticos. Ellos encontraron una normal o elevación del flujo coronario en pacientes sépticos en comparación con controles normales no encontrando diferencias en el flujo entre pacientes con depresión miocárdicas y aquellos que no la desarrollan. No encontrando producción de lactato miocárdico. Estudios en modelos animales con sepsis de mostraron que el metabolismo de oxígeno miocárdico y los fosfatos de alta energía están preservados en choque séptico lo cual no es compatible con isquemia miocárdica. Sin embargo Turner et al recientemente midieron el incremento de los niveles de troponina I en pacientes con choque séptico demostrando algún grado de lesión miocárdica en el curso del choque séptico.<sup>24,25</sup>

## **SUBSTANCIAS DEPRESORAS CIRCULATORIAS**

Wiggers' Landmark postuló en 1947 la presencia de un factor de depresión miocárdica en la circulación en pacientes con choque hemorrágico marcando las bases actualmente aceptadas de la teoría de la disfunción miocárdica en pacientes con choque séptico.<sup>26</sup> La presencia de factor depresor del miocardio más tarde fue confirmado en estudios experimentales por Lefer en los 60 s.<sup>27</sup> El primer estudio que actualmente muestra asociación entre choque séptico y depresión miocárdica en humanos fue el de Parrillo y colaboradores en 1985.<sup>28</sup> Subsecuentes trabajos se han enfocado en identificar la presencia de sustancias depresoras del miocardio. Se ha encontrado una alta tendencia entre la mortalidad y la presencia de altos niveles de actividad depresora de miocardio comparado con pacientes con bajos o ausente actividad (36% vs 10%).<sup>29</sup>

## **CITOCINAS**

Los mediadores inflamatorios que podrían causar la depresión miocárdica incluyen prostaglandinas, leucotrienos, factor activador de plaquetas, histamina, endorfinas.

EL Factor de Necrosis tumoral tiene acciones bioquímicas como depresor miocárdico lo que hace posible ser un mediador con efectos miocárdicos en sepsis y choque séptico.<sup>29,30</sup> Numerosos estudios han mostrado que cuando el Factor de Necrosis tumoral es administrado en tejidos humanos y animales in vitro han resultado en un incremento de la depresión de la contractibilidad.<sup>31</sup> La interleucina I induce similares efectos fisiopatológicos que el Factor de Necrosis Tumoral y esta incrementada en modelos animales y humanos con sepsis y choque séptico.<sup>32</sup>

## **MECANISMOS CELULARES DE DEPRESIÓN MIOCÁRDICA EN SEPSIS**

La contractibilidad de la depresión miocárdica por el TNF-1 e IL-1 en el suero séptico in vitro ocurre en dos distintos tiempos. La fase temprana de la depresión del miocito ocurre en los primeros minutos de exposición a TNF e IL-1. Este efecto comienza horas después de la exposición y puede persistir durante días. Esta fase tardía de depresión miocárdica parece ocurrir por una bioquímica claramente diferente de la vía de depresión temprana y puede implicar la síntesis de proteínas de novo.<sup>33</sup>

La generación de NO puede ser fundamental en la fase temprana y tardía de la depresión miocárdica in vitro e in vivo. El papel de NO en la contractibilidad cardiaca se encuentra aún en estudio. Los estudios apoyan el papel del NO en la regulación fisiológica de la contractibilidad cardiaca. En sepsis y choque séptico la producción fisiopatológica de NO puede contribuir a la disfunción cardiovascular. El proceso inicial se cree que ocurre de NO secuencial y generación de GMP cíclico a través de la activación de iNOS lo cual es consistente con el corto tiempo para el inicio de la depresión miocárdica.<sup>34</sup>

Los datos sugieren que TNF, IL-1 y posiblemente otras citoquinas que participan en el choque séptico podrían mediar sus efectos cardiodepresores en dos mecanismos diferentes. La actividad cardidepresora temprana puede implicar tanto al NO como adrenoreceptores, la depresión tardía implica un defecto de la INOS dependiente de la traducción de señales con adición posterior de un defecto indefinido de la contractilidad miocárdica. Mientras que la generación de NO puede contribuir a los efectos cardiodepresores visto en la sepsis, su precisión y el papel en los mecanismos que subyacen a la disfunción miocárdica siguen aún por definir.

## **DIAGNÓSTICO DE LA DISFUNCIÓN MIOCÁRDICA INDUCIDA POR SEPSIS**

### **BIOMARCADORES**

Varios biomarcadores han sido identificados en pacientes con choque séptico y disfunción cardiovascular. Los niveles de troponina I o T son marcadores sensibles de daño miocárdico, están elevados en 31% a 85% de los pacientes críticos con sepsis.<sup>35-40</sup> La elevación de los niveles de troponina están asociados con altos requerimientos de catecolaminas, bajos índices de trabajo ventricular y alta mortalidad.<sup>37-40</sup> Los niveles elevados de péptido natriurético tipo B también han sido usados para identificar disfunción cardiaca en pacientes sépticos,<sup>41-43</sup> muchos factores influyen los niveles de péptido natriurético tipo B incluyendo la edad, género, función renal<sup>44</sup> e inflamación,<sup>45</sup> Altos niveles de Péptido natriurético tipo B en pacientes sépticos también se correlacionan con efectos adversos.<sup>46,47</sup>

## **ECOCARDIOGRAFÍA Y FUNCIÓN CARDIACA**

La ecocardiografía es el método para evidenciar la disfunción cardiaca inducida por sepsis. Con el uso del método de Simpson la ecocardiografía permite la medición de la FEVI, cabe destacar que la FEVI también depende de la poscarga del VI y por lo tanto del nivel de presión arterial sistólica. La ecocardiografía también permite evaluar el grado de disfunción diastólica inducida por sepsis a través del análisis del flujo transmitral y Doppler tisular. La función del VD puede ser evaluada midiendo la relación de VD/VI al final de la diástole en cuatro cámaras.

La ecocardiografía tiene dos limitaciones importantes; primero es una técnica dependiente del operador. En segundo lugar, aunque permite mediciones repetitivas no puede considerarse como un método de vigilancia continua. Sin embargo con este método podemos valorar la función sistólica y la función diastólica.

**FUNCIÓN SISTÓLICA:** Podemos valorar la función sistólica del corazón a través de la medición de las dimensiones sistólicas y diastólicas en modo M y bidimensional (BD). Siendo más preciso la utilización BD se utiliza la siguiente fórmula para calcular la FEVI

$$\text{FEVI} = \frac{(\text{Diámetro diastólico})^3 - (\text{Diámetro sistólico})^3}{\text{Diámetro diastólico}^3}$$

Normal > 50%

### **FUNCIÓN DIASTÓLICA**

Se valorar con Doppler pulsado a nivel de la entrada del ventrículo izquierdo es decir a nivel de la válvula mitral; normalmente se visualizan dos ondas: la onda E que significa el llenado rápido del ventrículo izquierdo y la onda A que significa el llenado del ventrículo izquierdo con la contracción aurícula. La relación E: A debe ser de 2:1 normalmente así como su velocidad de desaceleración (VDA) de E normal es de  $200 \pm 40$  mseg.

Hay tres tipos de disfunción diastólica

Grado I: donde se invierte la relación E: A (1:2) y la VDA es mayor de 200 m/seg

Grado II: aquí la relación E: A y la VDA se conservan pero están pseudonormalizadas.

Grado III: la onda E es más pronunciada y la A casi no se manifiesta, siendo la relación E:S más de 2:1 y la VDA es menor de 200 m/seg.<sup>48</sup>

### **DILATACIÓN VENTRICULAR DERECHA**

Las dimensiones del ventrículo derecho son estimadas al final de la diástole enfocando el ventrículo derecho en 4 cámaras. Se debe de tomar la imagen que demuestre el máximo diámetro del ventrículo derecho sin esfuerzo. Un diámetro > 42 mm en la base y 35 mm en la parte media indica dilatación ventrículo derecho. O bien una dimensión longitudinal > 86 mm.<sup>49</sup>

### **FUNCIÓN SISTÓLICA DEL VENTRÍCULO DERECHO**

La función sistólica del VD se evalúa utilizando varios parámetros a saber índice ventricular derecho (RIMP), excursión sistólica del plano anular tricúspideo (TAPSE), área fraccional del ventrículo derecho (FAC), y fracción de expulsión (FE)

RIMP: proporciona un índice de la función ventricular global. RIMP > 0,40 por Doppler pulsado y 0,55 > por Doppler tisular indica la disfunción del VD. TAPSE es fácil de obtener y es una medida longitudinal del VD TAPSE <16 mm indica disfunción sistólica del ventrículo derecho es medida a partir de los laterales del anillo tricúspideo.

Bidimensional FAC (%) proporciona una estimación de la función sistólica del VD. FAC <35% indica disfunción sistólica del VD. Es importante asegurarse de que todo el ventrículo derecho se observa, incluyendo el ápex y la pared lateral tanto en la sístole y la diástole, es fácil de medir, fiable y reproducible, una velocidad <10 cm / s indica disfunción sistólica del ventrículo derecho.<sup>49</sup>

### **Catéter de Arteria Pulmonar**

Puede ayudar a detectar la disfunción cardiaca inducida por sepsis, mostrando el bajo gasto cardiaco y la elevación de las presiones de llenado cardiaco sin embargo esta definición es cuestionable. En primer lugar, durante la sepsis, el gasto cardiaco puede ser normal o incluso alto a pesar de la presencia de la disfunción cardiaca. En segundo lugar, las mediciones de presiones de llenado cardíaco están sujetas a numerosas dificultades en las mediciones y la interpretación de los datos.

El tratamiento de la disfunción miocárdica es un tema de debate. Las directrices más recientes de la campaña de sobrevivir a la sepsis recomiendan la administración de inotrópicos en base a la ScVO<sub>2</sub> menor a 70% y no se alcanza

después de la reanimación adecuada de líquidos, la infusión del fármaco vasopresores y la corrección de la anemia.<sup>50</sup>

Sin embargo, se debe tener cuidado con estas recomendaciones. Para evaluar la función cardíaca del paciente es mejor la realización de la ecocardiografía antes de decidir el inicio de inotrópicos ya que solo el 10-20% de los pacientes con disfunción miocárdica asociada a sepsis realmente necesita recibir fármacos inotrópicos.<sup>51</sup>

## **OPCIONES DE TRATAMIENTO**

El inotrópico Ideal es aquel que podría mejorar la contractibilidad miocárdica, menor riesgo de arritmias, hipotensión, la dobutamina sigue siendo la terapia de primera línea en disfunción miocárdica inducida por sepsis aumentando el volumen sistólico y los índices de la función miocárdica (aumento de la SvO<sub>2</sub>/ScvO<sub>2</sub>, y la reducción del nivel de lactato en sangre). Nótese que en caso de hipoxia profunda, un aumento en el consumo de oxígeno debe seguir el incremento en el gasto cardíaco tal que la SvO<sub>2</sub>/ScvO<sub>2</sub> no aumenta significativamente hasta que se alcance un nivel crítico de gasto cardíaco.<sup>51</sup>

En otras palabras, la ausencia de un gran aumento de la SvO<sub>2</sub>/ScvO<sub>2</sub> durante el periodo inicial de la reanimación con dobutamina no es un indicador de la ineficacia de la droga y no debe desalentar al médico el continuar con esta estrategia terapéutica.<sup>51</sup>

Levosimendan es un sensibilizador de calcio que actúa directamente sobre miofilamentos, su modo de acción es independiente de la vía adrenérgica y podría representar una alternativa a dobutamina. En un estudio prospectivo, estudio aleatorizado, Morelli et al demostraron en choque séptico refractario (disfunción del VI después de 48 hrs de tratamiento convencional incluyendo dobutamina) que levosimendan (0.2 g/kg/min) aumenta el IC y la FEVI y disminuye la PAOP. Además que aumenta el flujo a nivel de mucosa gástrica y disminución en el lactato.<sup>49</sup> Por último, el levosimendan no debe ser utilizado en ausencia de una administración concomitante de agentes vasoconstrictores en el choque séptico. Se necesitan más estudios para probar la utilidad de levosimendan en disfunción miocárdica en sepsis.<sup>51,52</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

El estado de choque séptico se acompaña muchas veces de disfunción orgánica múltiple. La disfunción cardiovascular es frecuente y el pronóstico de mortalidad depende de la recuperación de esta disfunción. Existen pocos estudios que revelan con certeza los factores asociados con mal pronóstico en enfermos con depresión miocárdica por sepsis; sin embargo algunos de ellos concluyen que la supervivencia en el choque séptico se relaciona con la dilatación ventricular aguda y reversible y la disminución concomitante de la fracción de expulsión. Por consiguiente es de suma importancia valorar desde un inicio con una herramienta accesible la posibilidad de recuperación del estado choque en base a su capacidad de revertir los cambios asociados a disfunción miocárdica.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Los pacientes con choque séptico que presentan disfunción ventricular y FEVI baja presentan mejor pronóstico a los 28 días en la UCI que los pacientes que no presentan dilatación ventricular y FEVI normal.

## **HIPÓTESIS**

Los paciente con choque séptico que presentan disfunción ventricular y FEVI baja presentan mejor pronóstico a los 28 días en la UCI que los pacientes que no presentan disfunción ventricular y FEVI normal.

## **OBJETIVO GENERAL**

Reportar la sobrevida de los pacientes con choque séptico que presentan disfunción ventricular y FEVI baja a su ingreso a la UCI a los 28 días.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Estimar el porcentaje de pacientes con choque séptico que presentan disfunción ventricular y FEVI baja al ingreso a la UCI
- Reportar la FEVI en pacientes con choque séptico al ingreso a la UCI
- Describir en los pacientes con choque séptico y disfunción ventricular tienen menor mortalidad en comparación con los pacientes que no presentan disfunción ventricular.



- Reportar mortalidad a 28 días

## DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, prospectivo, longitudinal, analítico

## UNIVERSO DE TRABAJO

Todos los pacientes que ingresen a UCI que cumplan los criterios de choque séptico de cualquier origen en el periodo de septiembre del 2012 al 30 enero del 2013.

## DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>DEPENDIENTE</b>			
<b>Sobrevive a los 28 días</b>	Es una medida de tiempo a una respuesta, fallo, muerte, recaída o desarrollo de una determinada enfermedad o evento. Determinar si se da de alta hospitalaria por mejoría o por defunción.	Cualitativa	Nominal
<b>INDEPENDIENTES</b>			
<b>Sexo</b>	Condición biológica orgánica que hace la diferencia entre un hombre y una mujer.	Cualitativa	Nominal
<b>Edad</b>	Tiempo de vida en una persona calculada en años.	Cuantitativa	Discreta
<b>Motivo de egreso de la UCI</b>	Motivo por el cual se dio de alta de la unidad de cuidados intensivos. -Alta por mejoría -Alta por defunción -Alta por máximo beneficio	Cualitativa	Nominal
<b>Días de estancia en UCI</b>	Tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos expresada en días de calendario	Cualitativa	Discreta
<b>Tratamiento concomitante con esteroide</b>	Considera el uso concomitante de esteroide para manejo del choque séptico a dosis de 200 mg al día	Cuantitativa	Nominal

<b>Sobrevive a los 28 días</b>	Es una medida de tiempo a una respuesta, fallo, muerte, recaída o desarrollo de una determinada enfermedad o evento. Determinar si se da de alta hospitalaria por mejoría o por defunción.	Cualitativa	Nominal
<b>Apache II ingreso</b>	(Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation): Indicador pronóstico de gravedad, sobrevida y estancia hospitalaria obtenido al ingreso a la UCI	Cuantitativa	Discreta
<b>Apache II egreso</b>	(Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation): Indicador pronóstico de gravedad, sobrevida y estancia hospitalaria obtenido al egreso a la UCI	Cuantitativa	Discreta
<b>SOFA ingreso</b>	Indicador pronóstico para disfunción orgánica (Sequential Organ Failure Assessment) obtenido al ingreso del paciente a la UCI	Cuantitativa	Discreta
<b>SOFA egreso</b>	Indicador pronóstico para disfunción orgánica (Sequential Organ Failure Assessment) obtenido al egreso del paciente a la UCI	Cuantitativa	Discreta
<b>Sepsis Severa</b>	Las anomalías de la perfusión pueden incluir pero no estar limitadas a acidosis láctica, oliguria, y / o alteraciones agudas del sensorio. Paciente con sepsis además de disfunción orgánica o datos de hipoperfusión	Cualitativa	Nominal
<b>Choque séptico</b>	Hipotensión inducida por sepsis persistente a pesar de una adecuada resucitación de líquidos que produce Hipoperfusión tisular que es definida por choque séptico, elevación de lactato y oliguria. Hipotensión (TAS < 90 mmHg, o bien 40 mmHg inferior a la habitual para el paciente) durante al menos una hora y sin respuesta a la hidratación adecuada.	Cualitativa	Nominal

	Necesidad de emplear fármacos vasopresores para mantener la TAS >90 mmHg o PAM >70 mmHg		
<b>Días de ventilación mecánica</b>	Número de días en el que el paciente se encuentra con apoyo mecánico ventilatorio	Cuantitativa	Discreta
<b>Uso de vasopresores</b>	Administración de aminas vasoactivas	Cualitativa	Nominal
<b>Síndrome de respuesta inflamatoria al ingreso</b>	Especificar el número de criterios de respuesta inflamatoria sistémica presentados a su ingreso: - Frecuencia cardiaca >90 por minuto - Leucocitos >12 000 o <4000 mg/dl o más del 10% de la concentración de bandas - Frecuencia respiratoria >20 por minuto o PCO2 <32. - Temperatura >38.3 o <35.5°C	Cuantitativa	Discreta
<b>Número de disfunciones orgánicas</b>	Número de disfunciones orgánicas según los criterios de Knaus: -RESPIRATORIO: hipoxia que requiere ventilación mecánica por 2 días, SIRA que requiere PEEP >10 o FiO2 >50% - RENAL: Diuresis: <500ml/día, creatinina de 1.2mg/dl, necesidad de diálisis. -HEPÁTICO: Bilirrubina > 1.2mg/dl, icterico franco, transaminasas superiores al doble -CARDIOVASCULAR: disminución de la fracción de eyección, aumento de la permeabilidad capilar. Respuesta hipodinámica pese al soporte inotrópico. -GASTROINTESTINAL: íleo con intolerancia a la alimentación por más de 5 días, úlcera de estrés que requiere transfusión o colecistitis alitiásica. - HEMATOLÓGICA: tiempo de protrombina o tiempo parcial de tromboplastina >25%, plaquetas <80 000, coagulación intravascular diseminada.	Cuantitativa	Discreta

<p><b>Insuficiencia Cardíaca Previa</b></p>	<p>- NEUROLÓGICO: alteración mental, coma progresivo, Glasgow &lt;6 puntos en ausencia de sedación.</p> <p>Estado en el cual el corazón es incapaz de bombear la cantidad de sangre necesaria para suplir las necesidades del organismo. Síndrome clínico caracterizado por disnea y fatiga inicialmente con el ejercicio y posteriormente en reposo acompañado de alteraciones funcionales y estructurales previas al ingreso a la unidad de cuidados intensivos.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>
<p><b>Disfunción diastólica</b></p>	<p>La incapacidad del corazón para adaptarse a las necesidades metabólicas del organismo en función del aporte sanguíneo que recibe.</p> <p>Leve (Grado I), donde la relajación está alterada y la contracción atrial contribuye relativamente más al llenado ventricular: la onda A (contracción auricular) es mayor que la onda E</p> <p>Moderada (Grado II), relajación alterada con disminución de la distensibilidad ventricular izquierda e incremento de la presión auricular: patrón pseudonormalizado, el tiempo de desaceleración de la onda E se acorta.</p> <p>Severa (grado III), la distensibilidad del Ventrículo izquierdo es extremadamente lenta y se manifiesta a la ecocardiografía con un patrón restrictivo con onda E alta (usualmente 2 veces más que la onda A).<sup>5-7</sup></p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Ordinal</p>
<p><b>FEVI Baja</b></p>	<p>Es el volumen de fin de diástole expresado en porcentaje y esta es menor de 55%</p> <p>Leve :(55-40%), Moderada :( 39-25%)</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Ordinal</p>

<b>Dilatación Ventrículo derecho</b>	<p>Severa :(&lt; 25%).</p> <p>Incremento de las dimensiones del ventrículo derecho estimadas al final de la diástole enfocando el ventrículo derecho en 4 cámaras. Un diámetro &gt; 42 mm en la base y 35 mm en la parte media indica dilatación ventrículo derecho. O bien una dimensión longitudinal &gt; 86 mm.</p> <p>En una visión en 4 cámaras. Un diámetro &gt; 42 mm en la base y 35 mm en la parte media. O bien dimensión longitudinal &gt; 86 mm</p>	Cualitativa	Nominal
--------------------------------------	---	-------------	---------

## CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

**Tamaño:** Muestreo secuencial no aleatorizado determinado por tiempo en el que se incluirán a todos los pacientes que cumplen los criterios de inclusión entre el periodo de Septiembre del 2012 al 30 Enero del 2013.

### Criterios de inclusión

#### Expedientes:

- Choque séptico de cualquier origen
- Mayores de 18 años
- Ambos sexos
- Ser atendido en su totalidad en la unidad de Terapia Intensiva del Hospital Regional 1º de Octubre
- Realización de ecocardiograma en las primeras 24 horas de diagnóstico de choque séptico.

### Criterios de exclusión:

#### Expedientes:

- Sepsis severa
- Antecedentes de cardiopatía isquémica con FEVI baja
- Antecedentes de miocardiopatía dilatada
- Insuficiencia cardíaca previa
- Que requieren uso de levosimendan o dobutamina por como parte de tratamiento de choque séptico previa realización de ecocardiograma antes de la realización del ecocardiograma
- Antecedentes de ingesta de betabloqueador o digoxina

- Paro, desfibrilación, antiarrítmicos

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes con expedientes incompletos
- Paciente que tenga que ser trasladado a otra unidad por cualquier razón.
- Paciente que durante su estancia presente cardiopatía isquémica

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Muestreo secuencial no aleatorizado determinado por tiempo en el que se incluirán a todos los pacientes que cumplen los criterios de inclusión entre el periodo de Septiembre del 2012 al 30 Enero del 2013

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Medidas de frecuencia, tendencia central y dispersión, para variables cualitativas ji cuadrada con alfa de 0.05, para variables continuas pruebas de comparación dependiendo de su distribución.

En variables cualitativas análisis univariado

Para estudio de sobrevida Kaplan Meyer y de ser posibles pruebas de comparación con L g-R k y regresión logística para ajuste de confusores.

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se estudiarán los expedientes de todos los pacientes que ingresaron al servicio de terapia intensiva del Hospital Regional 1° Octubre con estado de choque séptico de cualquier origen.

Se tomaran los expedientes de pacientes en quienes se les realizó un ecocardiograma en las primeras 24 horas del diagnóstico o bien transesofágico de acuerdo a consideración del ecocardiografista.

El investigador registrará en la base de datos la información de los expedientes de los pacientes con criterios de ingreso desde su llegada a servicio de terapia intensiva y hará un seguimiento de los parámetros clínicos y bioquímicos hasta su egreso del servicio, registrando datos demográficos, comorbilidades, escala de APACHE, SOFA, disfunciones orgánicas si cuenta con ventilación mecánica, vasopresores, uso de esteroides, resultados de cultivos, resultados de laboratorio.

## ASPECTOS ÉTICOS

Los datos de este estudio se obtendrán del expediente clínico, se garantizará confidencialidad de los mismos y desvinculación de los datos personales

## RESULTADOS

Durante el periodo comprendido del 1° de septiembre del 2012 al 31 de enero 2013 se incluyeron un total de 20 pacientes que cursaron con choque séptico. Las características generales de los pacientes se resumen en el cuadro 1.

Cuadro 1. Características generales de los pacientes estudiados\*

<b>Característica</b>	<b>Frecuencia (n=20)</b>
Edad (años cumplidos)	55.0±15.2
Sexo	
Masculino	9(45)
Femenino	11(55)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	32
APACHE (al ingreso)	28±6.4
SOFA (al ingreso)	15±2.6
APACHE (al egreso)	13±11.6
SOFA (al egreso)	5±5.4

\* Se reportan frecuencias y porcentajes y en cuantitativas media y desviación estándar

Cuadro 2 Características bioquímicas

<b>Característica</b>	<b>Frecuencia (n=20)</b>
Lactato	3.4±2.1
Leucocitos	15205±11064
Linfocitos	3635±5076
CPK Mb	133±231
Troponina I	0.40±0.39
Cortisol	79±69

Cuadro 3 Características Hemodinámicas

<b>Características</b>	<b>Frecuencia (n=20)</b>
PVC (mmHg)	14±5.7
PSAP (mmHg)	41±12.65
VASOPRESOR DOSIS (mcg/min)	17±11
FC (lat./min)	109±23
CUÑA (mmHg)	14±5.1

SEPSIS DE ORIGEN: Con respecto al foco séptico identificado se encontró que a nivel pulmonar se presentan 9 casos que corresponde al 45%

Cuadro 4 Origen de la sepsis

<b>Sitio de origen</b>	<b>Frecuencia n=20</b>	<b>Porcentaje %</b>
Abdominal	5	25
Pélvico	1	5
Pulmonar	8	40
Renal	5	25
Respiratorio	1	5

La disfunción orgánica que con más frecuencia se presentó fue la que afectó a tres órganos (60%), como se aprecia en el cuadro 5.

Cuadro 5 No. Órganos con Disfunción

<b>No. De Órganos</b>	<b>Frecuencia n=20</b>	<b>Porcentaje %</b>
2	2	10
3	12	60
4	3	15
5	3	15



Cuadro 6 Tipo de Disfunción orgánica

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
	<b>n=20</b>	<b>%</b>
Cardiovascular	20	100
Renal	16	80
Pulmonar	17	85
Gastrointestinal	20	100
Hematológica	5	25
Neurológica	5	25
Hepática	5	25

De los 20 pacientes 19 necesitaron de ventilación mecánica (95%), 18 pacientes requirieron uso de esteroide como parte del manejo de choque séptico (90%).

En 18 pacientes (90%) presentaron disfunción diastólica y de acuerdo al tipo de en 11 presentaron disfunción tipo 1 (55%) y 3 al tipo 4 que corresponde al 15% el resto que corresponde al 10% cada uno el tipo 2 y pseudonormalizado respectivamente.

Cuadro 7 Tipos de disfunción diastólica

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
	<b>n=20</b>	<b>%</b>
No tiene	2	10
Tipo 1	11	55
Tipo 2	2	10
Pseudonormalizado	2	10
Tipo 4	3	15

A los 30 días 14 pacientes (70%) se encontraban vivos.

3 pacientes presentaron dilatación de ventrículo derecho (15%) y 17 pacientes sin dilatación ventricular derecha (85%).

Cuadro 8 Dilatación Ventrículo Derecho

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
NO	<b>17</b>	<b>85</b>
SI	<b>3</b>	<b>15</b>

Cuadro 9 Supervivencia

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
NO	6	30
SI	14	70
Total	20	100

A los 30 días 13 pacientes sobrevivieron con disfunción ventricular (72.2%) no encontrándose diferencias significativas con una  $p=0.5$

Cuadro 10 Disfunción ventricular y supervivencia

Presencia de disfunción	Supervivencia		
	Vivo	Falleció	Total
Sin disfunción	1 (7)	1 (17)	2 (10)
Con disfunción	13 (93)	5 (83)	18 (90)

Ji cuadrada  $p = 0.06$

4 pacientes fallecieron con disfunción diastólica tipo 1 (66.7%) con una  $p= 0.6$

Cuadro 11 Tipo de Disfunción ventricular y sobrevida

Tipo de Disfunción	Vivo	Falleció
No tiene	1(7)	1(17)
Tipo 1	7 (50)	4 (67)
Tipo 2	2 (14)	0 (0)
Pseudonormalizado	2 (14)	0 (0)
Tipo 4	2(14)	1(17)

Ji cuadra  $p=0.06$

Se reporta una FEVI en promedio de los pacientes que sobrevivieron fue de 55.6% y de los que fallecieron de 55%, al realizar un análisis univariado donde el punto de corte fue de  $< 55\%$ , la sobrevida a los 30 días fue de 9 pacientes (64%) comparado contra 5 que tuvieron FEVI normal (36%) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.6$ )

Cuadro 12 Supervivencia y FEVI

	Media	Desviación Estándar
Vivo	55,64	6.834
Falleció	55,00	10.000

Ji cuadrada  $p= 0.6$

## Discusión

En el estado de choque séptico la disfunción cardiovascular es frecuente y el pronóstico de mortalidad depende de la recuperación de esta disfunción. En la mayoría de las investigaciones recientes la disfunción cardiovascular en choque

séptico se ha enfocado en la disfunción sistólica ventricular izquierda, pero también ocurre la disfunción diastólica ventricular izquierda.<sup>9-13</sup>

La disfunción miocárdica inducida por sepsis es un predictor de morbilidad y mortalidad en sepsis. Está presente en más del 40% de los casos de sepsis y puede incrementar la mortalidad en más del 70%<sup>(2)</sup>. En nuestro estudio se encontró que el 90% de los pacientes presento disfunción diastólica mayor de lo reportado en la literatura.<sup>17-20</sup>

La disfunción diastólica es común y bien caracterizada en adultos con enfermedad cardiovascular y está asociada con significativa morbilidad y mortalidad en pacientes con normal o reducida función ventricular.<sup>17-20</sup>

Estudios previos de disfunción diastólica en sepsis severa y choque séptico han empleado varias definiciones y no se ha logrado establecer la incidencia.<sup>21-23</sup> Algunos reporte sugieren que la presencia de disfunción diastólica está asociada con pobres resultados.<sup>24</sup>

La evolución de la disfunción diastólica y sus implicaciones clínicas durante el curso de la sepsis y choque séptico no han sido bien caracterizadas. Nosotros encontramos en nuestro estudio que los 30 días 13 pacientes sobrevivieron con disfunción diastólica (72.2%) no encontrándose diferencias significativas con una  $p=0.5$ .

De acuerdo al tipo de disfunción diastólica 11 pacientes presentaron disfunción tipo 1 (55%), 3 tipo 4 (15%), 1 tipo 2 y pseudonormalizado (10%) respectivamente.

En 4 pacientes con disfunción diastólica tipo 1 fallecieron (66.7%) con una  $p= 0.6$ .

Durante el choque séptico la taquicardia y la reducción de la poscarga incrementan el gasto cardiaco. Esto se debe al mecanismo de Frank- Starling, pero paradójicamente hay depresión miocárdica intrínseca.

Con los trabajos y publicaciones iniciales de Parker, noto que la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se caracterizaba por una dilatación de las cavidades del VI, un incremento de los volúmenes intracavitarios, un aumento de la adaptabilidad del mismo ventrículo y una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).<sup>11,14</sup>

Se reporta una FEVI en promedio de los pacientes que sobrevivieron de 55.6% y de los que fallecieron de 55%, al realizar un análisis univariado donde el punto de corte fue de  $< 55\%$ , la sobrevida a los 30 días fue de 9 pacientes (64%)

comparado contra 5 que tuvieron FEVI normal (36%) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.6$ ).

En nuestro estudio ningún paciente presentó dilatación de ventrículo izquierdo, ni dilatación biventricular, 3 pacientes presentaron dilatación de ventrículo derecho (15%) y 17 pacientes sin dilatación ventricular derecha (85%).

## **CONCLUSIONES**

La determinación de disfunción diastólica y FEVI debe ser un estudio rutinario en los pacientes con choque séptico en la UCI.

El 90% de los pacientes en nuestro estudio presentaron disfunción diastólica.

Se requiere incrementar el número de casos para valorar que la disfunción diastólica y FEVI baja pueden ser útiles como factores pronósticos.

Es conveniente realizar mayores estudios controlados que den seguimiento ecocardiográfico una vez resuelto el estado de choque séptico para corroborar que dichos cambios obedecen a un mecanismo compensatorio.

## ANEXOS

### 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Se registraran los datos en una hoja del programa Excel con los siguientes datos.

Paciente		
Expediente	Edad	Sexo
IMC	Fecha de Ingreso a la UCI	APACHE II Ingreso:
APACHE II Egreso:	SOFA Ingreso	SOFA Egreso
Lactato al Ingreso	Origen de la Sepsis	
Disfunción Orgánica: Si      No	Renal	Hepático
Cardiovascular	Gastrointestinal	Hematológica
Respiratoria		
Neurológico		

Motivo de egreso

Días de estancia

Ventilación Mecánica Invasiva	Ventilación Mecánica No Invasiva	
Cambios en el EKG	PVC	Cuña
FC	Vasopresor Dosis	Vasopresor Días
Esteroides	Tipo de Ecocardiograma	FEVI
RVFE	Disfunción diastólica	Dilatación ventricular izquierda
Dilatación ventricular derecha	Dilatación biventricular	Leucos
Linfocitos	Neutros	CPKMB
Troponinas	Cortisol	Reversión del EKG

## 2. ESCALA DE APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)

Variables fisiológicas	Rango elevado					Rango Bajo			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura rectal (Axial +0.5°C)	≥ 41°	39–40,9°		38,5–38,9°	36–38,4°	34–35,9°	32–33,9°	30–31,9°	≤ 29,9°
Presión arterial media (mmHg)	≥ 160	130–159	110–129		70–109		50–69		≤ 49
Frecuencia cardíaca (respuesta ventricular)	≥ 180	140–179	110–139		70–109		55–69	40–54	≤ 39
Frecuencia respiratoria (no ventilado o ventilado)	≥ 50	35–49		25–34	12–24	10–11	6–9		≤ 5
Oxigenación : Elegir a o b									
a. Si FiO2 ≥ 0,5 anotar P A-aO2	≥ 500	350–499	200–349		< 200				
b. Si FiO2 < 0,5 anotar PaO2					> 70	61–70		55–60	<55
pH arterial (Preferido)	≥ 7,7	7,6–7,59		7,5–7,59	7,33–7,49		7,25–7,32	7,15–7,24	<7,15
HCO3 sérico (venoso mEq/l)	≥ 52	41–51,9		32–40,9	22–31,9		18–21,9	15–17,9	<15
Sodio Sérico (mEq/l)	≥ 180	160–179	155–159	150–154	130–149		120–129	111–119	≤ 110
Potasio Sérico (mEq/l)	≥ 7	6–6,9		5,5–5,9	3,5–5,4	3–3,4	2,5–2,9		<2,5
Creatinina sérica (mg/dl)	≥ 3,5	2–3,4	1,5–1,9		0,6–1,4		<0,6		
Doble puntuación en caso de fallo renal agudo									
Hematocrito (%)	≥ 60		50–59,9	46–49,9	30–45,9		20–29,9		<20
Leucocitos (Total/mm3 en miles)	≥ 40		20–39,9	15–19,9	3–14,9		1–2,9		<1
Escala de Glasgow									
Puntuación=15-Glasgow actual									
A. APS (Acute Physiology Score) Total: Suma de las 12 variables individuales									
B. Puntuación por edad (≤44 = 0 punto; 45-54 = 2 puntos; 55-64 = 3 puntos; 65-74 = 5 puntos; >75 = 6 puntos)									
C. Puntuación por enfermedad crónica (ver más abajo)									
Puntuación APACHE II (Suma de A+B+C)									

### 3. ESCALA SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Score SOFA	0	1	2	3	4
<b>Respiración<sup>a</sup></b> PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> (mm Hg) SaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	>400	<400 221– 301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
<b>Coagulación</b> Plaquetas 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	>150	<150	<100	<50	<20
<b>Hígado</b> Bilirrubina (mg/dL)	<1.2	1.2– 1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
<b>Cardiovascular<sup>b</sup></b> Hipotensión	No hipotensión	PAM <70	Dopamina </=5 o dobutamina (cualquiera)	Dopamina >5 o norepinefrina </=0.1	Dopamina >15 o norepinefrina >0.1
<b>SNC</b> Score Glasgow de Coma	15	13– 14	10–12	6–9	<6
<b>Renal</b> Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1.2	1.2– 1.9	2.0–3.4	3.5–4.9 o <500	>5.0 o <200



## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Zetina HT, Renteria MA, Bonilla LR: Sepsis, Corazón e inotrópico. Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int 2000;102-110
2. Blanco J, Muriel-Bombin A, Sagredo V, *et al.* Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: A Spanish multicenter study. Crit Care Med 2008; 12: R158.
- 3 Parker M, Shelhamer J, Bacharach S, Green M, Natanson C, Frederick T, Damske B, Parrillo J: Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. Ann Intern Med 1984, 100: 483-490.
- 4 Parrillo JE, Parker MM, Natanson C, Suffredini AF, Danner RL, Cunnon RE *et al*: Septic shock in humans: advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction, and therapy. Ann Intern Med 1990 Aug 1;113(3):227-42.
- 5 Carrillo ER: Sepsis. Academia Mexicana de cirugía, 1ª Ed. Mexico. Alfil 2009
- 6 Natanson C, Danner RL, Elin RJ, Hosseini JM, Peart KW, Banks SM, MacVittie TJ, Walker RI, Parrillo JE: Role of endotoxemia in cardiovascular dysfunction and mortality. Escherichia coli and Staphylococcus aureus challenges in a canine model of human septic shock. J Clin Invest 1989;83: 243-251.
- 7 Weisel RD, Vito L, Oennis RC, *et al* Myocardial depression during sepsis. Am J Surg ; 1977; 133:512-521.
- 8 Posadas J, Torres A: Disfunción miocárdica en el choque séptico. Med Int Mex 2002; 18 (5): 243-6
9. Jardin F, Fourme T, Page B, Loubieres Y, Vieillard-Baron A, Beauchet A, Bourdarias JP. Persistent preload defect in severe sepsis despite fluid loading: a longitudinal echocardiographic study in patients with septic shock. Chest 1999;116(5):1354-1359.
10. Kumar A, Haery C, Parrillo JE. Myocardial dysfunction in septic shock: Part I. Clinical manifestation of cardiovascular dysfunction. J Cardiothorac Vasc Anesth 2001;15(3):364-376. doi:S1053-0770(01)22786[pii]10.1053/jcan.2001.22317
11. Kumar A, Krieger A, Symeonides S, Parrillo JE. Myocardial dysfunction in septic shock: Part II. Role of cytokines and nitric oxide. J Cardiothorac Vasc Anesth 2001;15(4):485-511 doi:S10530770(01)349741[pii]10.1053/jcan.2001.25003

12. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, Green MV, Natanson C, Frederick T, Damske BA, Parrillo JE. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med* 1984;100(4):483-490
13. Vieillard-Baron A, Caille V, Charron C, Belliard G, Page B, Jardin F. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock. *Crit Care Med* 2008;36(6):1701-1706. doi:10.1097/CCM.0b013e318174db05
14. Samuel M Brown, Joel E Pittman, Eliotte L Hirshberg, Jason P Jones, Michael J Lanspa, Kathryn G Kuttler et al. Diastolic dysfunction and mortality in early severe sepsis and septic shock: a prospective, observational echocardiography study *Critical Ultrasound Journal* 2012, 4:8..
- 15 Hunter J, Doddi M. Sepsis and the heart. *B J A* 2009;25:1-9
- 16 Yalcin F, Kaftan A, Muderrisoglu H, Korkmaz ME, Flachskampf F, Garcia M, Thomas JD. Is Doppler tissue velocity during early left ventricular filling preload independent *Heart* 2002;87(4):336-339.
17. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, Gong Y, Liu PP. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355(3):260-269. doi:355/3/260 [pii]10.1056/NEJMoa051530
18. Fischer M, Baessler A, Hense HW, Hengstenberg C, Muscholl M, Holmer S, Doring A, Broeckel U, Riegger G, Schunkert H. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in the community. Results from a Doppler echocardiographic-based survey of a population sample. *Eur Heart J* 2003;24(4):320-328. doi:S0195668X02004281 [pii]
19. Kuznetsova T, Herbots L, Lopez B, Jin Y, Richart T, Thijs L, Gonzalez A, Herregods MC, Fagard RH, Diez J, Staessen JA. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in a general population. *Circ Heart Fail* 2009;2(2):105-112. doi:CIRCHEARTFAILURE.108.822627 [pii]10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.822627
20. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003;289(2):194-202. doi:joc21616 [pii]
21. Jafri SM, Lavine S, Field BE, Bahorozian MT, Carlson RW. Left ventricular diastolic function in sepsis. *Crit Care Med* 1990;18(7):709-714.

22. Poelaert J, Declerck C, Vogelaers D, Colardyn F, Visser CA. Left ventricular systolic and diastolic function in septic shock. *Intensive Care Med* 1997;23(5):553-560.
23. Sturgess DJ, Marwick TH, Joyce CJ, Jones M, Venkatesh B. Tissue Doppler in critical illness: a retrospective cohort study. *Crit Care* 2007;11(5):R97. doi:cc6114 [pii]10.1186/cc6114.
24. Sturgess DJ, Marwick TH, Joyce C, Jenkins C, Jones M, Masci P, Stewart D, Venkatesh B. Prediction of hospital outcome in septic shock: a prospective comparison of tissue Doppler and cardiac biomarkers. *Crit Care* 2010;14(2):R44. doi:cc8931 [pii]10.1186/cc8931.
25. Olivier Court<sup>1</sup>, Aseem Kumar<sup>2</sup>, Joseph E Parrillo and Anand Kuma. Clinical review: Myocardial depression in sepsis and septic shock. *Critical Care* 2002; 6:500-508 (DOI 10.1186/cc1822).
26. Wiggers CJ: Myocardial depression in shock. A survey of cardiodynamic studies. *Am Heart J* 1947;33:633-650.
27. Lefer AM: Mechanisms of cardiodepression in endotoxin shock. *Circ Shock* 1979, 1(suppl):1-8.
28. Parrillo JE, Burch C, Shelhamer JH, Parker MM, 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, 76:1539-1553.
29. Parrillo JE, Burch C, Shelhamer JH, Parker MM, 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;76:1539-1553.
30. Reilly JM, Cunnion RE, Burch-Whitman C, Parker MM, Shelhamer JH, Parrillo JE: A circulating myocardial depressant substance is associated with cardiac dysfunction and peripheral hypoperfusion (lactic acidemia) in patients with septic shock. *Chest* 1989;95:1072-1080.
31. Kumar A, Thota V, Dee L, Olson J, Uretz E, Parrillo JE: Tumor necrosis factor-alpha and interleukin1-beta are responsible for depression of in vitro myocardial cell contractility induced by serum from humans with septic shock. *JExp Med* 1996;183:949-958.

32. Gulick T, Chung MK, Pieper SJ, Lange LG, Schreiner GF: IL-1 and TNF inhibit cardiac myocyte adrenergic responsiveness. *Proc Natl Acad Sci* 1989;86:6753-6757.
- 33 Olivier Court, Aseem Kumar, Joseph E Parrillo and Anand Kumar. Clinical review: Myocardial depression in sepsis and septic shock. *Critical Care* 2002;6:500-508 (DOI 10.1186/cc1822).
- 34 Brady AJ, Warren JB, Poole-Wilson PA, Williams TJ, Harding SE: Nitric oxide attenuates cardiac myocyte contraction. *Am J Physiol* 1993;265:H176-H182.
35. Spies C, Haude V, Fitzner R, et al: Serum cardiac troponin T as a prognostic marker in early sepsis. *Chest* 1998;113:1055-1063.
36. Turner A, Tsamitros M, Bellomo R: Myocardial cell injury in septic shock. *Crit Care Med* 1999;27:1775-1780.
37. Arlati S, Brenna S, Prencipe L, et al: Myocardial necrosis in ICU patients with acute non-cardiac disease: A prospective study. *Intensive Care Med* 2000; 26:31–37.
38. Ver Elst KM, Spapen HD, Nam Nguyen D, et al: Cardiac troponins I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clinical Chemistry* 2000;46:650–657.
39. Ammann P, Fehr T, Minder EI, Günter C, Bertel O. Elevation of troponin I in sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2001; 27:965–969.
- 40 Carrillo R, Carrillo J, Carrillo L, Vázquez Z. Disfunción cardiaca inducida por sepsis. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2008;22(3):124-130.
- 41 Charpentier J, Luyt CE, Fulla Y, Vinsonneau C, Cariou A, Grabar S et al: Brain natriuretic peptide: A marker of myocardial dysfunction and prognosis during severe sepsis. *Crit Care Med* 2004; 32:660–665.
- 42 Rossi MA, Celes MR, Prado CM, Saggiaro FP. Myocardial structural changes in long-term human severe sepsis/septic shock may be responsible for cardiac dysfunction. *Shock* 2007; 27:10-18.
43. Witthaut R, Busch C, Fraunberger P, Walli A, Seidel D, Pilz G et al. Plasma atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide are increased in septic shock: Impact of interleukin-6 and sepsis-associated left ventricular dysfunction. *Intensive Care Med* 2003; 29:1696–1702.

- 44 McLean AS, Huang SJ, Nalos M, Tang B, Stewart DE .The confounding effects of age, gender, serum creatinine, and electrolyte concentrations on plasma B-type natriuretic peptide concentrations in critically ill patients. *Crit Care Med* 2003; 31:2611–2618.
45. Ma KK, Ogawa T, de Bold AJ: Selective up regulation of cardiac brain natriuretic peptide at the transcriptional and translational levels by pro-inflammatory cytokines and by conditioned medium derived from mixed lymphocyte reactions via p38 MAP kinase. *J Mol Cell Cardiol* 2004; 36:505–513.
- 46 Rudiger A, Gasser S, Fischler M, Hornemann T, von Eckardstein A, Maggiorini M: Comparable increase of B-type natriuretic peptide and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in patients with severe sepsis, septic shock, and acute heart failure. *Crit Care Med* 2006; 34:2140–2144.
47. Tung RH, Garcia C, Morss AM, Pino RM, Fifer MA, Thompson BT et al: Utility of B-type natriuretic peptide for the evaluation of intensive care unit shock. *Crit Care Med* 2004; 32:1643–1647.
- 48 Zetina TH, Reneria AM, Bonilla RL. Sepsis, Corazon e inotrópicos. *Rev. Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2000;14(3):102-110.
49. Lawrence G. Rudski, MD, FASE, Chair, Wyman W. Lai, MD, MPH, FASE, Jonathan Afilalo, MD, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23:685-713.
- 50 Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al; International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee; American Association of Critical-Care Nurses; American College of Chest Physicians; American College of Emergency Physicians; Canadian Critical Care Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; European Society of Intensive Care Medicine; European Respiratory Society; International Sepsis Forum; Japanese Association for Acute Medicine; Japanese Society of Intensive Care Medicine; Society of Critical Care Medicine; Society of Hospital Medicine; Surgical Infection Society; World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36(1):296–327.
- 51 Mathieu Jozwiak, M.D., Romain Persichini, M.D., Xavier Monnet, M.D., Ph.D., Jean-Louis Teboul, M.D :Management of Myocardial Dysfunction in Severe Sepsis .*Semin Respir Crit Care Med*. 2011;32(2):206-214

