



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

**CORRELACIÓN ENTRE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y
MIOCÁRDICA EN PACIENTES CON SEPSIS**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUB-ESPECIALISTA

MEDICINA CRÍTICA

P R E S E N T A

DR. JOSUE GIOVANI RUIZ VILLA

ASESOR DE TESIS

DR. ALFONSO CHÁVEZ MORALES

Facultad de Medicina



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2022



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

MTRO. ALFONSO CHÁVEZ MORALES

Titular del Curso de especialización en Medicina Crítica UNAM
Asesor de Tesis
Jefe de Servicio de Terapia Intensiva Central UCI-310
Hospital General de México

DR. CHÁVEZ PÉREZ JUAN PEDRO

Profesor del Curso de especialización en Medicina Crítica UNAM
Terapia Intensiva Central UCI-310
Hospital General de México

DR. JOSUE GIOVANI RUIZ VILLA

Residente de 2do Año de la especialidad en Medicina Crítica UNAM
Terapia Intensiva Central UCI-310
Hospital General de México

Número de Registro: DECS/JPO-CT-1379-2022

AGRADECIMIENTOS

A Papa Dios, por haberme dado la capacidad, el entusiasmo y la fuerza para salir adelante en los momentos más complicados en este camino, porque me has concedido la salud y la fortaleza para lograr otro gran sueño en mi Vida.

A mi familia que son Mis Seres Más Queridos y Amados (Lucy, Leo y Alondra) que han estado a mi lado en los momentos malos y buenos, recibiendo de ellos todo su apoyo incondicional.

Porque son y seguirán siendo mi Fuerza para seguir adelante y lograr cada uno de mis Sueños y Metas.

Dr Daniel Héctor Montes Cortés, por depositar su confianza en mí para realizar este proyecto y alcanzar uno de los sueños más anhelados. Gracias por su tiempo, dedicación, paciencia, responsabilidad, y sobre todo sus consejos y apoyo desinteresado hacia mí persona; mi más sincero respeto y admiración por todo el trabajo realizado juntos a través de su apoyo, para realizar esta Tesis.

A mis profesores, por ser una guía en el camino del conocimiento.

A mis pacientes, por darme la oportunidad de servir con el único objeto de conservar su salud y la vida, por quienes esta ciencia y arte no tendría una razón fehaciente de existir, siendo ustedes los mejores libros.

Con amor, respeto y agradecimiento para todas aquellas personas que aunque directa o indirectamente, participarán en lograr este gran sueño.

Consideren que este logro también es de ustedes.

Dr. Josue Ruiz Villa

Disfruta cada momento de esta Vida y lograrás cada sueño que tengas en el Corazón...

Índice.

Abreviaturas.....	6
Resumen.....	7
Abstract.....	8
Antecedentes:	9
Planteamiento del Problema.....	12
Pregunta de Investigación... ..	14
Justificación	14
Objetivos.....	15
Objetivo General	15
Objetivos Específicos.....	15
Metodología.....	16
Tipo de Estudio.....	16
Población.....	16
Tipo de muestreo.....	16
Tamaño de la muestra.....	16
Criterios de selección.....	17
Criterios de inclusión.....	17
Criterios de exclusión.....	17
Variables.....	18
Procedimiento.....	21

Análisis Estadístico.....	21
Consideraciones éticas.....	22
Resultados.....	23
Discusión	41
Conclusión.....	47
Referencias Bibliográficas.....	48
Anexos.....	54

ABREVIATURAS

BNP:	Péptido Natriurético Cerebral
CPK-TOTAL	Creatinina fosfocinasa Total
CPK-MB:	Creatinina fosfocinasa – isoforma MB
DT2:	Diabetes Mellitus tipo 2
DSVI:	Diámetro sistólico ventrículo izquierdo
DDVI:	Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo
FEVI:	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
E/e´:	E: velocidad E máxima por Doppler de onda pulsada; e': velocidad por imagen de Doppler tisular

RESUMEN

El proceso séptico se produce por una activación endotelial masiva y exagerada secundario a un desequilibrio entre mediadores pro y anti inflamatorios, lo cual lleva a la pérdida del tono vasomotor; por lo tanto, la disfunción endotelial lo cual lleva a una respuesta tanto local como sistémica. Como parte de la disfunción endotelial se lleva a cabo una respuesta multicelular integrada en la que el huésped es capaz de montar frente a un patógeno agresor. Esta disfunción puede culminar en una alteración grave de la homeostasis vascular que se caracteriza por oclusión microvascular que es de magnitud variable lo cual lleva a un desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno a nivel tisular. Los biomarcadores cardíacos anormales, principalmente la troponina y los péptidos natriuréticos BNP, son otro indicador potencial de la disfunción miocárdica que proporcionan información única, pero información sobre el corazón. La elevación de la troponina en el de la sepsis puede reflejar una alteración de la permeabilidad de los cardiomiocitos o una necrosis debida a una lesión vascular, más que a una enfermedad aterosclerótica, además se han implementado la realización Ecocardiografica para reconocer el tipo de disfunción miocárdica y valorar la disfunción sitolica del Ventrículo izquierdo, entre los métodos incluyen el Doppler tisular del anillo de la válvula mitral de la pared septal y lateral. Es por ello; que el **Objetivo** fue describir la correlación entre la disfunción endotelial y miocárdica en pacientes con Sepsis. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de correlación, analítico, retrospectivo. Se realizaron de forma intencionada en los expediente clínicos, las variables clínicas, sociodemográficas, los hallazgos ecocardiograficos DSVI, DDVI, FEVI, E/e' y el perfil bioquímico CPK, CKMB, BNP, Proteína C, Procalcitonina de los pacientes con sepsis que fueron atendidos en la Terapia Intensiva en el periodo comprendido de 1° diciembre 2021 a 31 de marzo 2022. Análisis estadístico. los datos se realizó con el programa SPSSv19 y se tomó un valor de $p \leq 0.05$ como significancia estadística. Aspectos éticos. Aprobado por el Comité de Investigación del Hospital General de México, con número de oficio DECS/JPO-CT-1379-2022, **Resultado.** Se realizo un estudio de 67 expedientes entre los cuales se recabaron las variables epidemiológicas con presencia de 29 pacientes femeninos (43%) y 38 pacientes masculinos (57%); Con presencia de media de edad de 39.7 ± 17.68 años con un peso de 68.6 ± 15.17 kg, talla 163.2 ± 7.37 cm, IMC 25.7 ± 5.7 . En cuanto a comorbilidades se encuentra diabetes mellitus en 21 de los pacientes (31%), Hipertensión Arterial 30 pacientes (45%), A nivel de la precarga se encontró una correlación inversa de Pearson entre el Índice E/e' y la Creatinina Sérica con $r = -0.581$, $p < 0.01$ e IC 0.39-0.72 indicando que el Índice E/e' aumenta inversamente en relación con la Creatinina Sérica sugiriendo dicha asociación como un parámetro de congestión derecha A nivel de la poscarga se encontró una correlación inversa de Pearson entre la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo y el Lactato de Ingreso con $r = -0.808$, $p < 0.01$ e IC -0.878 a -0.704 indicando que cuando aumenta la FEVI disminuye el lactato a las 24 hr de ingreso, sugiriendo la correlación entre estas dos como un parámetro de disfunción ventricular derecha. **Conclusión.** En el presente estudio se describen y grafican las diferentes alteraciones sugerentes de disfunción miocárdica endotelial a nivel ecocardiográfico como son la FEVI y el Índice E/e'. Por lo que se concluyó que las correlaciones fueron estadísticamente significativas encontrando una asociación directa entre BNP y el Índice E/e', además de una asociación inversa entre índice E/e' y la Creatinina Sérica y una asociación inversa entre la FEVI y el Lactato de Ingreso, por lo tanto al realizar este tipo de valoración al paciente que ingresa a la Terapia Intensiva, se puede realizar una intervención oportuna y por lo tanto impactar en el pronóstico y sobrevida de los pacientes.

Palabras clave: Sepsis, Disfunción endotelial, Disfunción miocárdica, Ecocardiograma.

ABSTRACT

The septic process is caused by massive and exaggerated endothelial activation secondary to an imbalance between pro- and anti-inflammatory mediators, leading to loss of vasomotor tone; hence, endothelial dysfunction leading to both a local and systemic response. As part of endothelial dysfunction an integrated multicellular response takes place in which the host is able to mount in the face of an aggressor pathogen. This dysfunction can culminate in a severe disruption of vascular homeostasis characterized by microvascular occlusion that is variable in magnitude leading to an imbalance between oxygen supply and demand at the tissue level. Abnormal cardiac biomarkers, primarily troponin and BNP natriuretic peptides, are another potential indicator of myocardial dysfunction that provide unique but informative information about the heart. Troponin elevation in sepsis may reflect altered cardiomyocyte permeability or necrosis due to vascular injury rather than atherosclerotic disease, and echocardiography has been implemented to recognize the type of myocardial dysfunction and to assess left ventricular systolic dysfunction, methods include tissue Doppler of the mitral valve annulus, septal and lateral wall. Therefore, the objective was to describe the correlation between endothelial and myocardial dysfunction in patients with sepsis. Material and methods: A retrospective, analytical, analytical correlation study was performed. The clinical and sociodemographic variables, the echocardiographic findings of LVSD, LVED, LVED, LVEF, E/e'and the biochemical profile CPK, CKMB, BNP, Protein C, Procalcitonin of patients with sepsis who were treated in the Intensive Care Unit from December 1, 2021 to March 31, 2022 were intentionally recorded in the clinical records. Statistical analysis. the data was performed with the SPSSv19 program and a value of $p \leq 0.05$ was taken as statistical significance. Ethical aspects. Approved by the Research Committee of the Hospital General de México, with official letter number DECS/JPO-CT-1379-2022, **Result.** A study of 67 files was carried out among which epidemiological variables were collected with the presence of 29 female patients (43%) and 38 male patients (57%); with a mean age of 39.7 ± 17.68 years with a weight of 68.6 ± 15.17 kg, height 163.2 ± 7.37 cm, BMI 25.7 ± 5.7 . As for comorbidities, diabetes mellitus was found in 21 patients (31%), hypertension in 30 patients (45%). At the preload level, an inverse Pearson correlation was found between the E/e Index and serum creatinine with $r = -0.581$, $p < 0.01$ and CI 0.39-0.72 indicating that the E/e Index increases inversely in relation to Serum Creatinine suggesting such association as a parameter of right congestion At the afterload level an inverse Pearson correlation was found between Left Ventricular Ejection Fraction and Intake Lactate with $r = -0.808$, $p < 0.01$ and CI -0.878 to -0.704 indicating that when LVEF increases, lactate decreases at 24 hr of admission, suggesting the correlation between these two as a parameter of right ventricular dysfunction. **Conclusion.** The present study describes and graphs the different alterations suggestive of endothelial myocardial dysfunction at echocardiographic level such as LVEF and E/e Index. It was concluded that the correlations were statistically significant, finding a direct association between BNP and the E/e Index, as well as an inverse association between E/e Index and Serum Creatinine and an inverse association between LVEF and Intake Lactate. Therefore, by performing this type of assessment on patients admitted to Intensive Care, timely intervention can be carried out and therefore have an impact on the prognosis and survival of patients.

Key words: Sepsis, Endothelial dysfunction, Myocardial dysfunction, Echocardiogram.

ANTECEDENTES

A nivel mundial incluyendo México la Sepsis sigue siendo una de las patologías más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos, así como de morbilidad.(1)

Como parte de la disfunción endotelial se lleva a cabo una respuesta multicelular integrada en la que el huésped es capaz de montar frente a un patógeno agresor. (2) es una enfermedad de la monocapa endotelial que conduce a una incapacidad de las pequeñas arteriolas para vasodilatar cuando es necesario para aumentar el flujo sanguíneo al miocardio. Este es un paso crucial para satisfacer las demandas metabólicas, ya que la única forma de aumentar el flujo sanguíneo al miocardio es aumentando el flujo sanguíneo coronario. La disfunción endotelial parece ser el resultado de niveles reducidos de biodisponibilidad de óxido nítrico (2,3) y está relacionada en gran medida con los factores de riesgo iniciales, lo que la convierte en una métrica alternativa atractiva para monitorear el daño miocárdico. Esta disfunción puede culminar en una alteración grave de la homeostasis vascular que se caracteriza por oclusión microvascular que es de magnitud variable lo cual lleva a un desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno a nivel tisular.(3)

En la sepsis, la célula endotelial cambia desde un fenotipo quiescente (anticoagulante, anti adhesivo, vasodilatador) a uno activado (procoagulante, proadhesivo, vasoconstrictor) donde se llevan a cabo cambios estructurales y funcionales.(4)

Las células endoteliales, comparadas con otros tipos celulares como miocardiocitos, neuronas y células del túbulo renal, son más resistentes a la disminución del contenido de oxígeno en el medio, (5,6) hipóxico, una tolerancia que posiblemente proviene de la exposición frecuente de estos niveles reducidos de oxígeno como sucede en la arteria pulmonar y tejidos en cicatrización. (7,8) Al parecer, esta resistencia a la hipoxia tiene relación además con la activación de proteínas antiapoptóticas que van en paralelo con la magnitud del insulto más que con la naturaleza de éste. (9,10) La superficie endotelial es fenotípicamente no trombogénica, situación que facilita el flujo sanguíneo. La

hipoxia/isquemia al igual que otros agentes proinflamatorios puede desajustar el delicado balance existente entre los mecanismos pro y anticoagulantes.(11,12)

En el espectro clínico de la sepsis y el choque séptico, la disfunción miocárdica es una complicación común que puede estar presente en más de la mitad de los pacientes y que se genera por la acción de mediadores inflamatorios que afectan la función miocárdica, generan vasodilatación periférica y aumento de la permeabilidad.(13) Los pacientes con disfunción miocárdica presentan una mayor mortalidad comparados con los pacientes con función cardíaca preservada, en especial aquellos con disfunción diastólica aislada y los que presentan tanto disfunción sistólica como diastólica.(14,15)

Como parte de los aspectos fisiopatológicos de la disfunción miocárdica se encuentran los mecanismos sistémicos tanto celulares, como extracelulares así como la mala distribución del flujo sanguíneo coronario, (16); otro de los aspectos extracelulares se encuentran la inducción de citoquinas (factor de necrosis tumoral (factor de necrosis tumoral, interleucina 1, interleucina 6) de los neutrófilos y la lesión miocárdica, el fallo contráctil de los miocitos desencadenado por el complemento (C5a). (17) de los miocitos, la desregulación del manejo del calcio y la desregulación del manejo del calcio y la hipoxia citopática debida a la disfunción mitocondrial.(18)

A pesar de esta patología, una característica fundamental del Miocardiopatía por Sepsis es su aparente reversibilidad, de acuerdo a la progresión así como de la severidad de los síntomas además que en muchos estudios informan que la función cardíaca de los pacientes se recupera completamente hasta su estado premórbido (19,20,21) en donde se encuentra como parte de la progresión de la enfermedad la elevación de biomarcadores cardíacos anormales de los que destacan principalmente la troponina (CPK, CKMB, Troponina I) y los péptidos natriuréticos BNP, que son otro indicador potencial de la disfunción miocárdica que proporciona información única sobre el corazón (22). La elevación de la troponina en la sepsis puede reflejar una alteración de la permeabilidad de los cardiomiocitos o una necrosis debida a una lesión vascular, más que a una enfermedad aterosclerótica o lesión endotelial que se suscita secundario al estado de sepsis por el cual atraviesa el paciente.(23,24,25) La troponina de alta sensibilidad (hsTnT) también se ha informado presenta un incremento durante

la sepsis (26,27) Masson et al. (28) descubrieron que una hsTnT la cual presenta un incremento paulatino en el día 7 (pero no el día 1) y un aumento de > 20% del día 1 al día 2 se asociaron con un aumento de la mortalidad. El BNP, que se libera en respuesta al refleja las condiciones de carga del miocardio y proporciona información funcional indirecta, a medida que el corazón se desplaza hacia la parte desfavorable de la curva de Frank-Starling, la tensión de la pared y el BNP aumentan (29). Al igual que el BNP, el pro-BNP aminoterminal (NT-proBNP) puede estar elevado en la sepsis, especialmente con el aumento de la gravedad de la enfermedad, y es más elevados en los no supervivientes en comparación con los supervivientes; Sturgess et al. (29) encontraron que $E/e' > 15$ era un mejor predictor de la mortalidad hospitalaria que la TnT o el NTproBNP.

Teniendo en cuenta que los estudios epidemiológicos poblacionales sobre sepsis son escasos en países de bajos y medianos ingresos y que la disfunción miocárdica es uno de los factores que impactan en la mortalidad y la carga de la enfermedad, dando un incremento en diagnóstico al usar los biomarcadores de disfunción miocárdica así como la correlación con el Ecocardiograma.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis es un estado de disfunción orgánica que pone en peligro la vida de una persona. Es causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección; el choque séptico es una entidad clínica en la cual las anormalidades subyacentes del metabolismo celular y circulatorias son lo suficientemente graves como para aumentar sustancialmente la mortalidad (30).

Esta disfunción representa un fenómeno en aumento que tiene alta morbilidad-mortalidad. En el mundo se estima una incidencia de sepsis de 437 casos por 100,000 personas al año, por lo regular en mayores de 50 años, con una mortalidad que se duplica en mayores de 80 años, sin diferencias entre países y con un estimado potencial de 3.3 millones de muertes al año (31). Por lo que la incidencia ha ido en aumento, reportando aumentos entre el 26 y el 40% en las últimas dos décadas en Estados Unidos. En América Latina, cifras provenientes de Brasil indican que la incidencia ha aumentado un 50.5% en los últimos años, con tasas de mortalidad del 46.3% para salas de hospitalización general y del 64.5% para pacientes en unidades de cuidado intensivo. (32) En México total de egresos por sepsis 139,062 egresos por defunción 111,946 letalidad de 80.5%. De los cuales el sexo femenino representa un 51% de los casos, con una tasa de incidencia de sepsis por egresos de 116.3% por cada 100,000 habitantes y de 30.8% por cada 10 mil egresos hospitalarios. La media de días de estancia hospitalaria por sepsis fue de 186,779 para el periodo 2008-2015, considerando como principales resultados 121,882 (para el año 2008), en contraste con el año más alto con 225,523 (para el 2015), mostrando una gran tendencia en aumento (32)

La sepsis obtenida a partir del análisis en 135 UCI (Unidades de Cuidados Intensivos) públicas y privadas de 24 estados de la República Mexicana; de los 49,957 internamientos anuales se presentaron 11,183 casos de sepsis (27.3 %), la mortalidad por esta causa fue de 30.4%. Casi 87% (2,953 pacientes) correspondió a unidades públicas, y 13% (449 pacientes) a unidades privadas. (33)

Siendo una de las principales causas de ingreso a la Terapia Intensiva y que conlleva a complicaciones para el médico intensivista debe tener como opciones, el monitoreo, tanto variables bioquímicas como de herramientas de radioimagen (ultrasonografía), siendo estos instrumentos muy útiles para valorar el proceso de disfunción endotelial en el paciente crítico manejado en el servicio de Terapia Intensiva.(34,35)

Pregunta de Investigación

¿Cuál es el tipo de disfunción endotelial en correlación con disfunción miocárdica en el paciente con sepsis?

JUSTIFICACIÓN

La terapia Intensiva en un servicio que atiende a pacientes con sepsis en todas sus modalidades sin embargo; es uno de los problemas a nivel mundial, relacionado con la disfunción miocárdica, lo cual puede complicar y exacerba la morbi mortalidad, con respecto a los últimos años se han encontrado más biomarcadores en conjunto con la medición ecocardiográfica.

Hasta el momento, no existía evidencia estadística a nivel nacional y mucho menos en esta unidad hospitalaria de la posible correlación entre la disfunción miocardica con la disfunción endotelial en pacientes con sepsis.

Bajo este sustento, se monitorizó y describió las correlaciones entre la disfunción miocardica en relación con el daño endotelial, logrando detectar de forma temprana y oportuna la disfunción cardiaca y endotelial en los pacientes que ingresaron a la terapia intensiva con diagnóstico de sepsis.

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir y graficar la correlación entre la disfunción miocárdica con la disfunción endotelial en los expedientes clínicos de los pacientes con Sepsis.

Objetivos específicos

- Describir el perfil bioquímico: química sanguínea, BNP, CK, CKMB, biometría hemática, Proteína C, Leucocitos, Neutrófilos, Procalcitonina como determinantes de disfunción endotelial en pacientes con sepsis.
- Reportar los hallazgos Ecocardiográficos (DSVI, DDVI, FEVI, E/e´) de disfunción miocárdica en pacientes con sepsis atendidos en el servicio de Terapia Intensiva.

METODOLOGÍA

Tipo y diseño de estudio

De los expedientes clínicos de los derechohabientes del Hospital General de México del servicio de Terapia Intensiva que presentaron sepsis se describió la correlación entre la disfunción miocárdica con relación a la disfunción endotelial, por lo que se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional, correlación y analítico.

Población

Se incluyeron los expedientes clínicos de 68 pacientes derechohabientes del Hospital General de México que presentaron diagnóstico de Sepsis durante el periodo de 1º de diciembre del 2021 a marzo del 2022.

Tipo de Muestreo

No probabilístico a conveniencia

Tamaño de la muestra

Por el tipo de diseño del protocolo, el cual se propuso ser retrospectivo, observacional, correlación, y analítico, para el cálculo de tamaño de la muestra se empleo la siguiente formula para determinar la correlación entre las dos variables de interés:

$$n = \frac{Nz^2pq}{(N-1)e^2 + z^2pq}$$

De acuerdo al calculo de poblaciones finitas para la muestra auditable se encuentran 83 ingresos anuales con diagnostico de sepsis a la Terapia intensiva central del Hospital General de México. Por lo que se eligio un riesgo de control (p : 0.50), con un porcentaje de certeza (Z) 95%, con un error tolerable de (e) + - 5% obteniendo un tamaño de muestra (n) 68 pacientes que se describen a continuación.

Criterios de selección

Criterios de inclusión.

- Expedientes clínicos de pacientes que presentaron sepsis, así como disfunción miocárdica con las siguientes características:
- Genero indistinto (femenino o masculino)
- Edad >18 a < 85 años
- Pacientes con comorbilidad (DT2, HAS)
- Contar con reporte de exámenes de Laboratorio (biomarcadores en sepsis PROTEINA C, Leucocitos, Neutrofilos, CPK total, CKMB, BNP, Procalcitonina)
- Hallazgos Ecocardiograficos (DDVI, DSVI, FEVI, E/E')

Criterios de exclusión.

- Expedientes clínicos de pacientes ingresados en la Terapia Intensiva con otros diagnosticos no asociados a Sepsis.
- Expedientes clínicos de pacientes ingresados en la Terapia Intensiva con diagnostico de Sepsis que no cumplan con reporte de exámenes de laboratorio.
- Expedientes clínicos de pacientes ingresados en la Terapia Intensiva con diagnostico de sepsis que no cumpla con reporte Ecocardiografico. Incompletos Expedientes clínicos de pacientes ingresados en la Terapia Intensiva con diagnóstico de sepsis, derivados de otras unidades hospitalarias.

Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN
EDAD	Número de años cumplidos del paciente con Sepsis	Cuantitativa-discreta	Años	Promedio ± DE
GENERO	Son las características fenotípicas que los distinguen de ser hombre/mujer en el paciente con Sepsis.	Cualitativa-nominal (dicotomica)	Masculino Femenino	Frecuencia absoluta (%) Porcentaje
PESO	Componente antropométrico de la cantidad en gramos que peso el paciente con Sepsis.	Cuantitativa-discreta	Kilogramos (kg)	Promedio ± DE
COMORBILIDADES	Enfermedades pre-existentes en el paciente con Sepsis	Cualitativa-nominal	Diabetes tipo 2 Hipertensión Arterial Sistémica	Frecuencia absoluta (%) Porcentaje

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN
Proteína C	Reporte en el expediente clínico, de laboratorio de la concentración de Proteína C en plasma en pacientes con Sepsis.	Cuantitativa-continua	mg/dl	Promedio ± DE
Leucocitos	Informe en el expediente clínico, de la concentración de Leucocitos en sangre	Cuantitativa-continua	x10e3/uL	Promedio ± DE

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN
	total de pacientes con Sepsis.			
Neutrofilos	Reporte en el expediente clínico, de la concentración de Neutrófilos en sangre total de pacientes con Sepsis.	Cuantitativa-continua	x10e3/uL	Promedio ± DE
CPK-TOTAL (Creatinin-fosfocinasa Total)	Informe en el expediente clínico, de la concentración de CPK total en plasma en pacientes con Sepsis.	Cuantitativa-continua	UI / L	Promedio ± DE
CK MB (Creatinin-fosfocinasa isoforma MB)	Reporte en el expediente clínico, de la concentración de CPK MB en plasma en pacientes con Sepsis.	Cuantitativa-continua	UI / L	Promedio ± DE
BNP (Péptido Natriurético Cerebral)	Informe en el expediente clínico, de la concentración de BNP en plasma en pacientes con Sepsis.	Cuantitativa-continua	Pg/ml	Promedio ± DE
Procalcitonina	Reporte en el expediente clínico, de la concentración de Procalcitonina en plasma en pacientes con Sepsis.	Cuantitativa-continua	Ng/ml	Promedio ± DE

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN
DSVI (Diámetro sistólico ventrículo izquierdo)	Reporte Ecocardiografico de DSVI, contenido en el expediente clínico del paciente con Sepsis.	Cuantitativa-continua	mm	Promedio ± DE

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN
DDVI: (Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo)	Reporte Ecocardiografico de DDVI, contenido en el expediente clínico del, paciente con Sepsis.	Cuantitativa-continua	mm	Promedio ± DE
FEVI: (fracción de eyección del ventrículo izquierdo)	Reporte Ecocardiografico de la FEVI, contenido en el expediente clínico del, paciente con Sepsis.	Cuantitativa-continua	%	(%) Porcentaje
E: velocidad E máxima por Doppler de onda pulsada; e': velocidad por imagen de Doppler tisular	Reporte Ecocardiografico de E/e', contenido en el expediente clínico del, paciente con Sepsis.	Cuantitativa-continua		Promedio ± DE

Procedimiento

Se enrolaron para este proyecto, todos los expedientes clínicos de pacientes que presentaron sepsis corroborado con marcadores bioquímicos y ecocardiográficos (Cabe mencionar que todos los Ecocardiogramas fueron tomados con un Ultrasonido marca Philips Affiniti 30), mientras que las muestras de sangre fueron procesadas de forma automatizada en aparatos de laboratorio con los que cuenta el hospital como son; para el análisis de la química sanguínea se usó el equipo “Sistema de Química Integrada Dimension® RxL Max® (Siemens – Denver / U.S.A), para la cuantificación en sangre de BNP, Procalcitonina y para el procesamiento de la Biometría hemática se empleó el modelo Sysmex XN -1000® Analizador Hematológico Automatizado marca (Sysmex® – Kobe /Japón).

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva, para las variables cualitativas como sexo, comorbilidad y la FEVI se expresó con estadística no paramétrica (frecuencia absoluta y porcentaje). Mientras que para las variables cuantitativas, tales como edad, peso, los biomarcadores en plasma como proteína C reactiva, leucocitos, neutrófilos, CPK-Total, CPK-MB, BNP y procalcitonina, finalmente los parámetros eco cardiográficos como DSVI, DDVI y la Velocidad E máxima se reportaron en promedios con sus respectivas desviaciones estándar (\pm DE).

Para determinar el tipo de correlación se empleó la prueba de Correlación inversa de Pearson. El análisis estadístico que se llevo a cabo de los datos se elaboró en el programa SPSSv19, y se tomó un valor de $p \leq 0.01$ como significancia estadística.

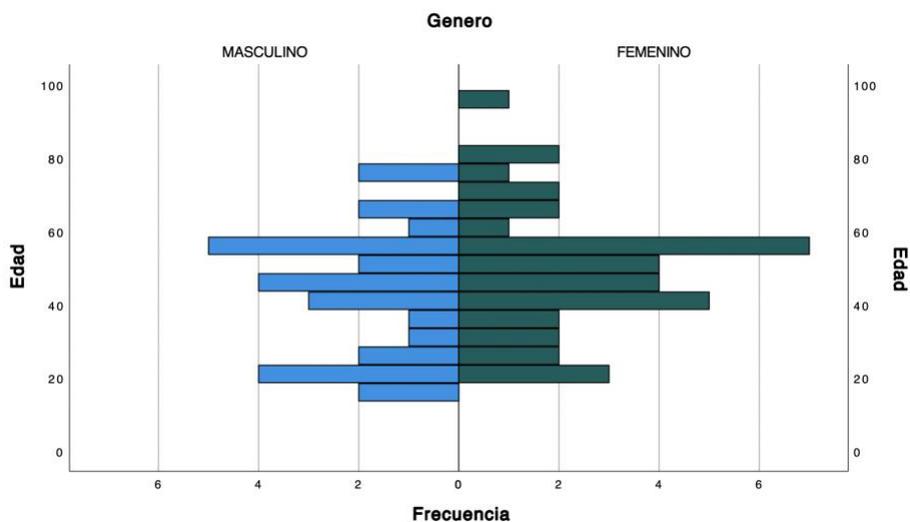
Consideraciones Éticas

Con base a los principios éticos que se llevan a cabo para las investigaciones en seres humanos que se acordaron en la “Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia en junio de 1964, y enmendada en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, en octubre del 2013”, la cual establece dentro de los “Principios Generales en su inciso 6 “; el presente proyecto **no es un estudio de tipo ensayo clínico por lo que no aplicó este rubro para esta investigación.** Este proyecto salvaguardo la integridad, el derecho a la auto-determinación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal que fue atendido por sepsis y daño miocárdico en el Hospital General de México en el Servicio de Terapia Intensiva. El protocolo se llevo acabo de acuerdo a la evaluación y aprobación por parte del comité institucional de Investigación con el fin de que sea avalada la metodología de investigación y la estadística a emplear, para continuar la fase de desarrollo y conducirlo a buen fin. Esta investigación es un estudio observacional, descriptivo y transversal, ya que únicamente se llevó a cabo la recolección de información (datos clínicos, bioquímicos y ecocardiograficos) de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el presente proyecto, durante el tiempo comprendido desde 1º diciembre 2021 a 31 de marzo 2022. Lo que conlleva una investigación sin riesgo de acuerdo a la Ley General de Salud contenida en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación en Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación del 7 enero de 1984, “TITULO SEGUNDO DE LOS ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACION EN SERES HUMANOS” Capítulo I, Artículo 13, 14, 15, 16 y 17 inciso I.

Resultados

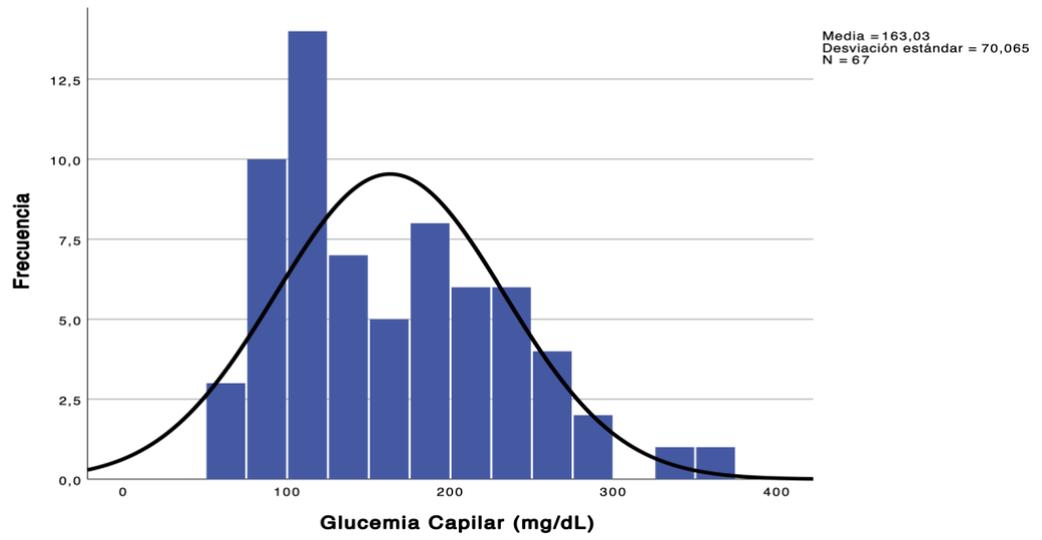
Se realizó un estudio de 67 expedientes entre los cuales se recabaron las variables epidemiológicas con presencia de 29 pacientes femeninos (43%) y 38 pacientes masculinos (57%); Con presencia de media de edad de 39.7 ± 17.68 años con un peso de 68.6 ± 15.17 kg, talla 163.2 ± 7.37 cm, IMC 25.7 ± 5.7 . En cuanto a comorbilidades se encuentra diabetes mellitus en 21 de los pacientes (31%), Hipertensión Arterial 30 pacientes (45%) (fig 1).

Figura 1. Variables epidemiológicas.



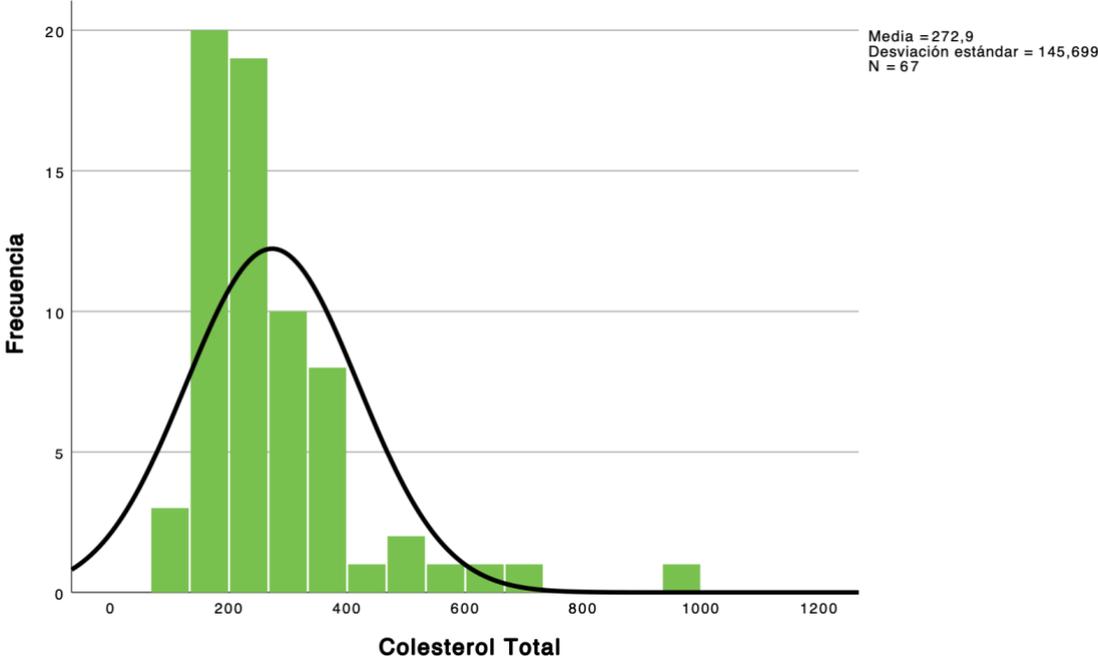
En cuanto a las variables independientes se encontraron Leucocitosis de 15.6 ± 6.54 , Neutrófilos 9.54 ± 9.9 , Linfocitos 1.18 ± 1.3 , Índice Neutrófilo/Linfocito 5.22 ± 12.2 , Plaquetas 149.1 ± 119.4 , Procalcitonina 5.8 ± 10.38 ; Glucosa capilar 135.3 ± 69.5 mg/dL, Índice Triglicérido/Glucosa 1.01 ± 1.08 , Índice Leucocito-Glucémico 2.12 ± 2.07 , Bilirrubina Total 0.7 ± 2.83 , Triglicéridos 168.98 ± 119.1 , HDL 46.2 ± 28.25 , LDL 46.2 ± 31.06 , Colesterol Total 226.5 ± 144.6 . Se observa en a (fig 2) una distribución normal de datos con relación a la glucemia capilar.

Figura 2. Distribución: Glucemia capilar.



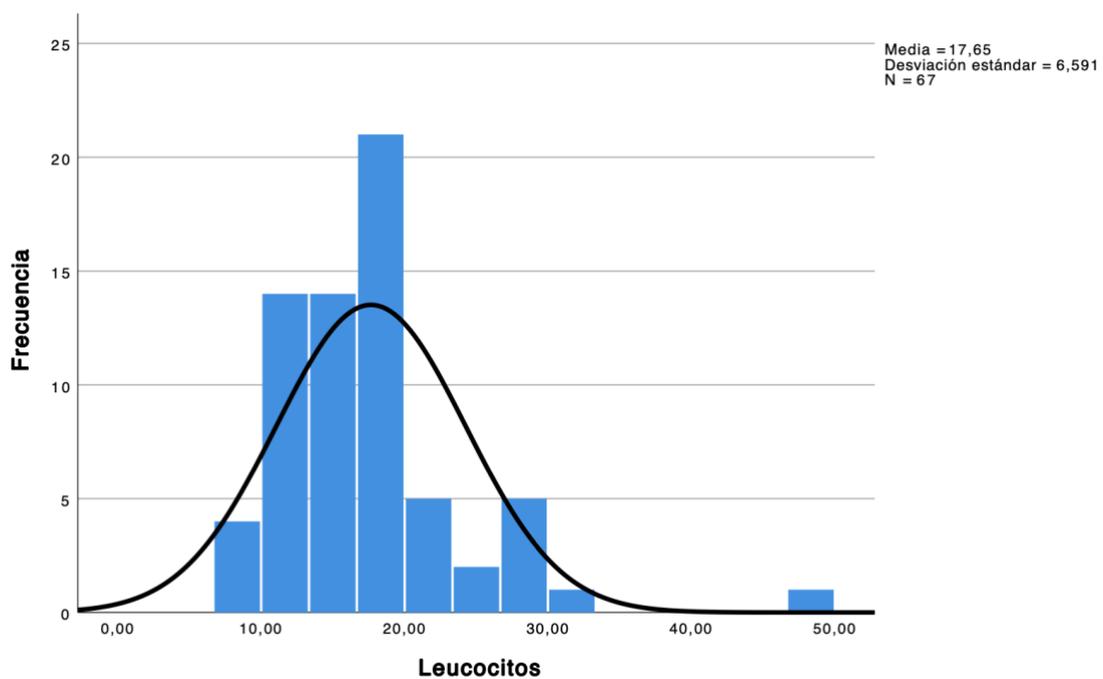
Se observa en la (fig 3) una distribución no normal de datos con relación al Colesterol Total.

Figura 3. Distribución: Colesterol total.



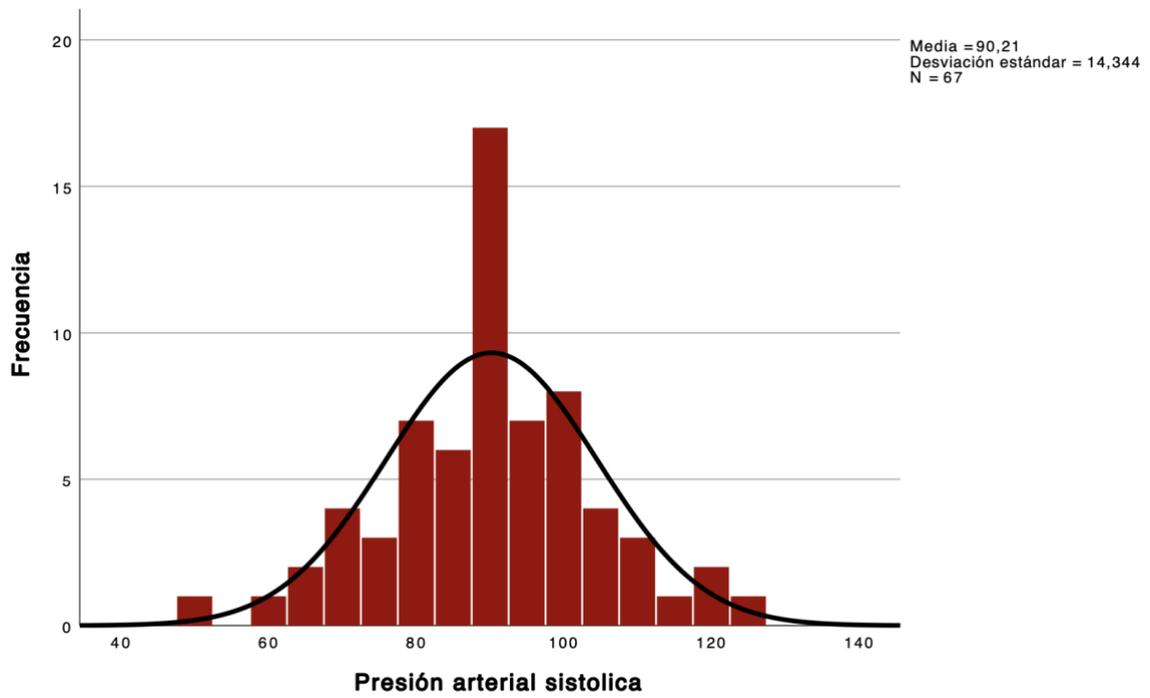
Se observa en la (fig 4) una distribución normal de datos con relación simétrica a la proporción de Leucocitos Totales.

Figura 4. Distribución: Leucocitos Totales



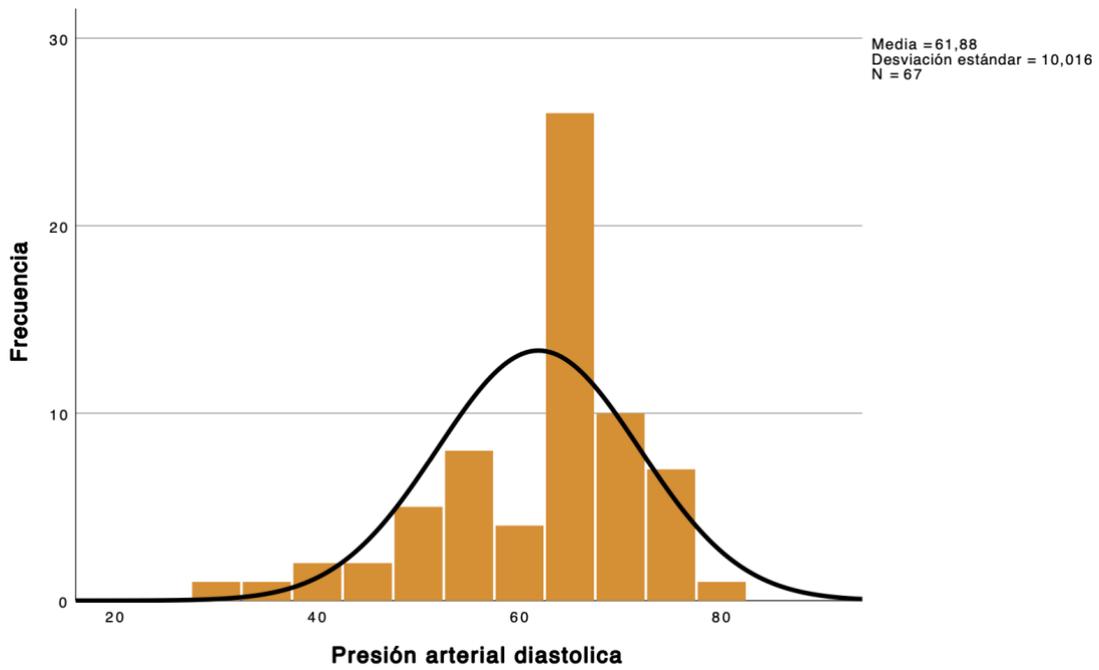
El pH de ingreso 6.8 ± 0.7 , con Presión Arterial Sistólica 87.7 ± 14.2 mm Hg, Presión Arterial Diastólica 59.8 ± 9.9 mm Hg con dosis de Norepinefrina 0.21 ± 0.28 mcgkgmin, FIO₂ $59.21 \pm 19.16\%$, PEEP 7.23 ± 7.7 , Creatinina 0.67 ± 1.26 , BNP 488.7 ± 4377.3 . Se observa en la (fig 5) una distribución normal de datos con relación a la Presión Arterial Sistólica.

Figura 5. Distribución: Presión Arterial Sistólica.



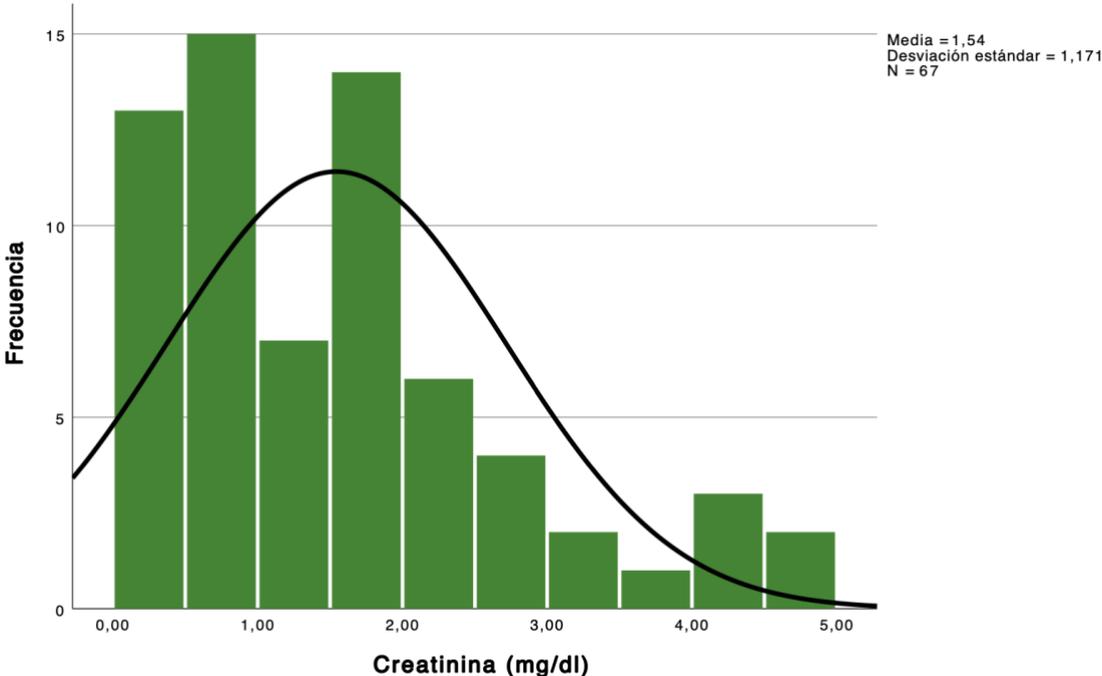
Se observa en la (fig 6) una distribución no normal de datos con relación a la Presión Arterial Diastólica.

Figura 6. Distribución: Presión Arterial Diastólica.



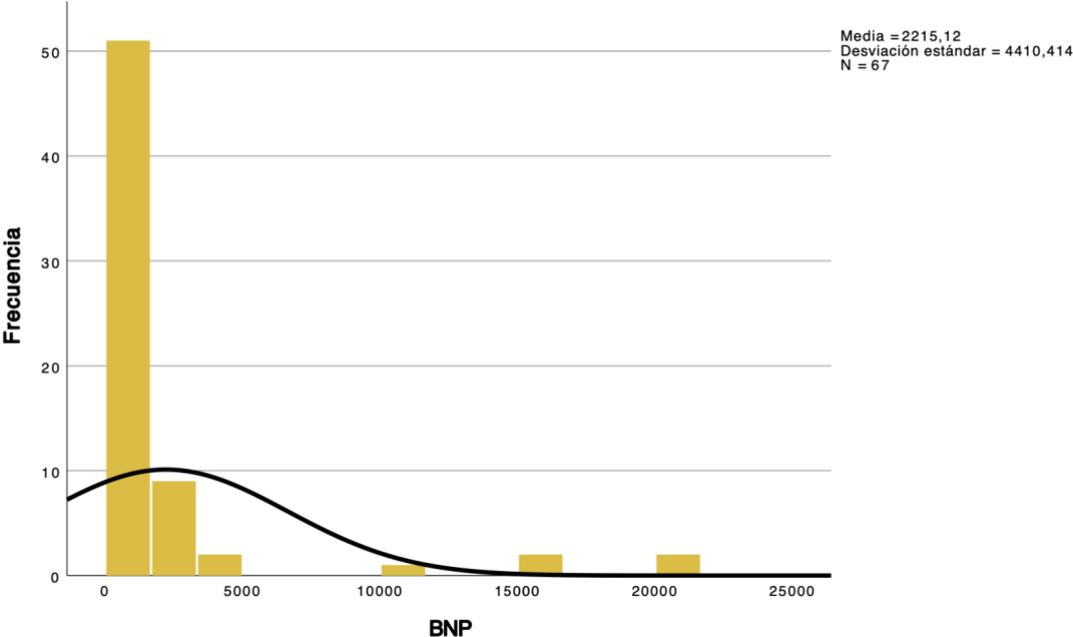
Se observa en la (fig 7) una distribución no normal de datos con relación a la creatinina sérica.

Figura 7. Distribución: Creatinina sérica.



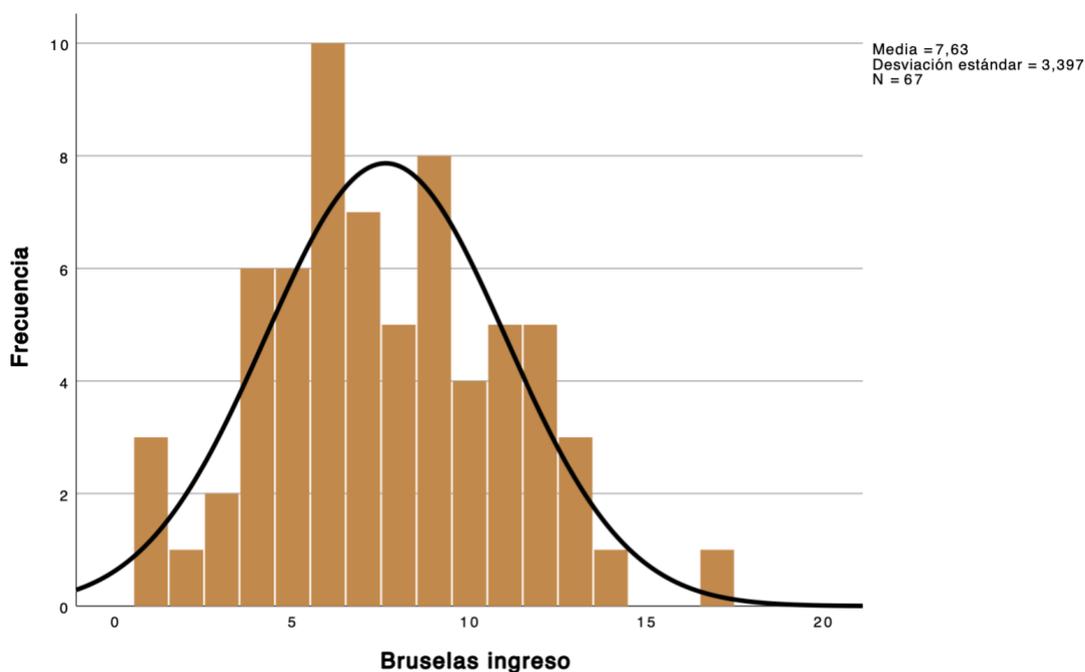
Se observa en la (fig 8) una distribución no normal de datos con relación al BNP sérico.

Figura 8. Distribución: BNP sérico.



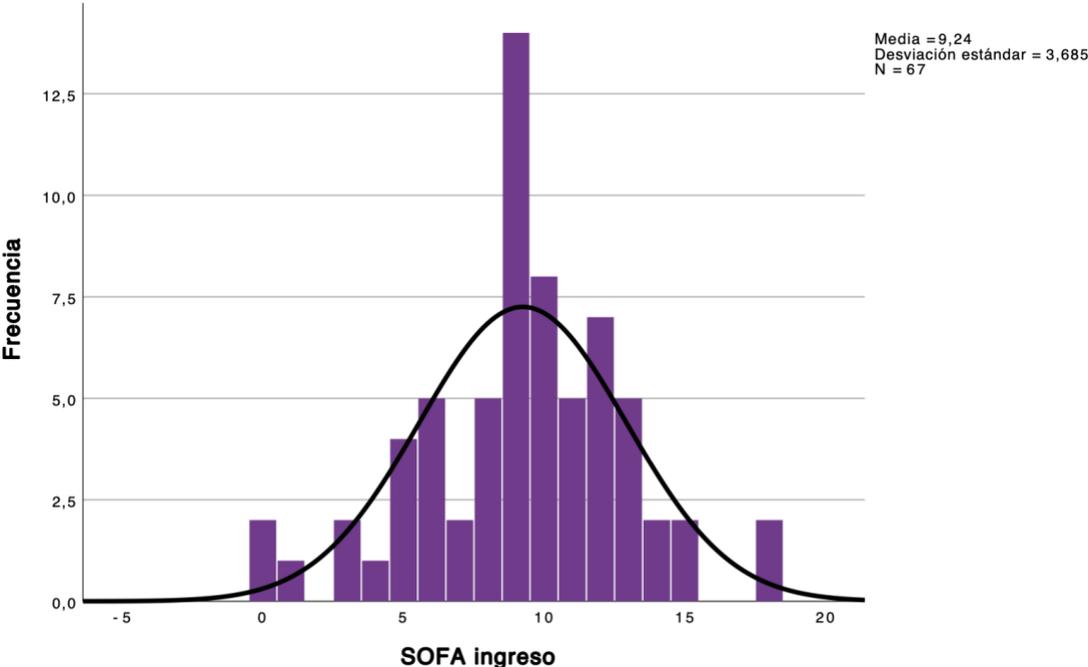
En cuanto a las escalas SAPS-3 63.16 ± 14.03 , Bruselas Ingreso 5.2 ± 3.37 , Bruselas 24 hr 5.39 ± 3.19 , Bruselas a las 48 h con 5.45 ± 17.6 ; De igual manera se calificó SOFA ingreso 7.4 ± 3.37 , SOFA a las 24 h 6.42 ± 3.4 y SOFA 48 hr 6.5 ± 4.0 ., Proteína C Reactiva 7.27 ± 2.91 , Creatinin-Fosfokinasa $111.2 \pm 17.68672.17$, Creatinina-Fosfokinasa MB 27.36 ± 55.56 ., Lactato de Ingreso 3.3 ± 1.88 , Lactato a las 24 h 2.07 ± 1.47 y Lactato a las 48 hr 1.88 ± 1.73 . En la (fig 9) se observa una distribución normal de datos con relación simétrica de la Escala de Bruselas de Ingreso.

Figura 9. Distribución: Escala de Bruselas.



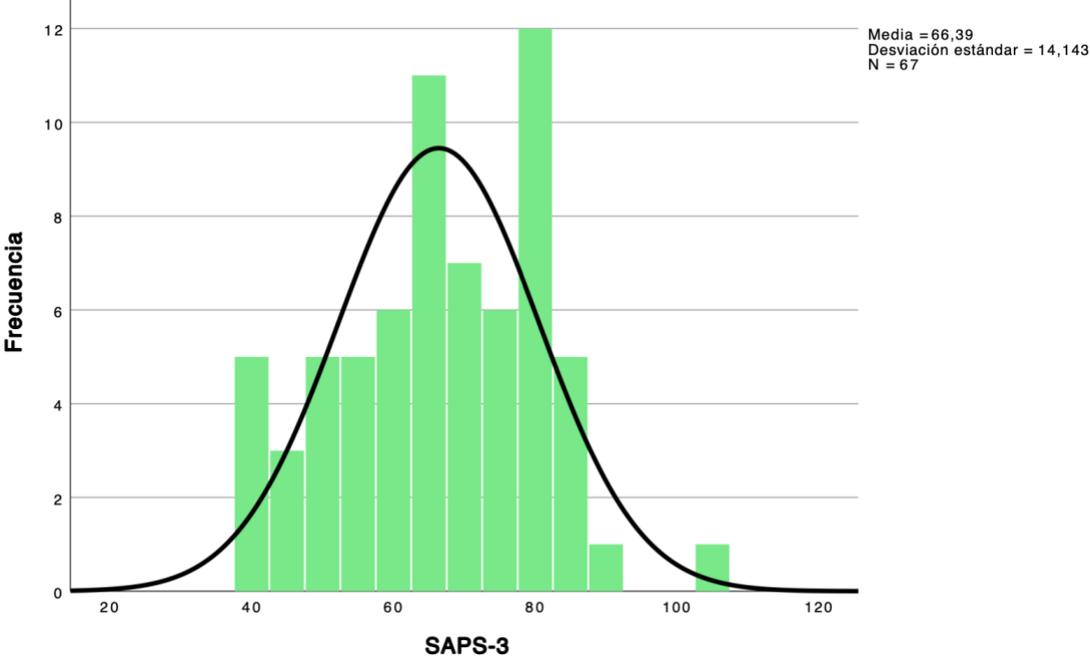
En la (fig. 10) se observa una distribución normal de datos con relación simétrica del SOFA de Ingreso.

Figura 10. Distribución: SOFA



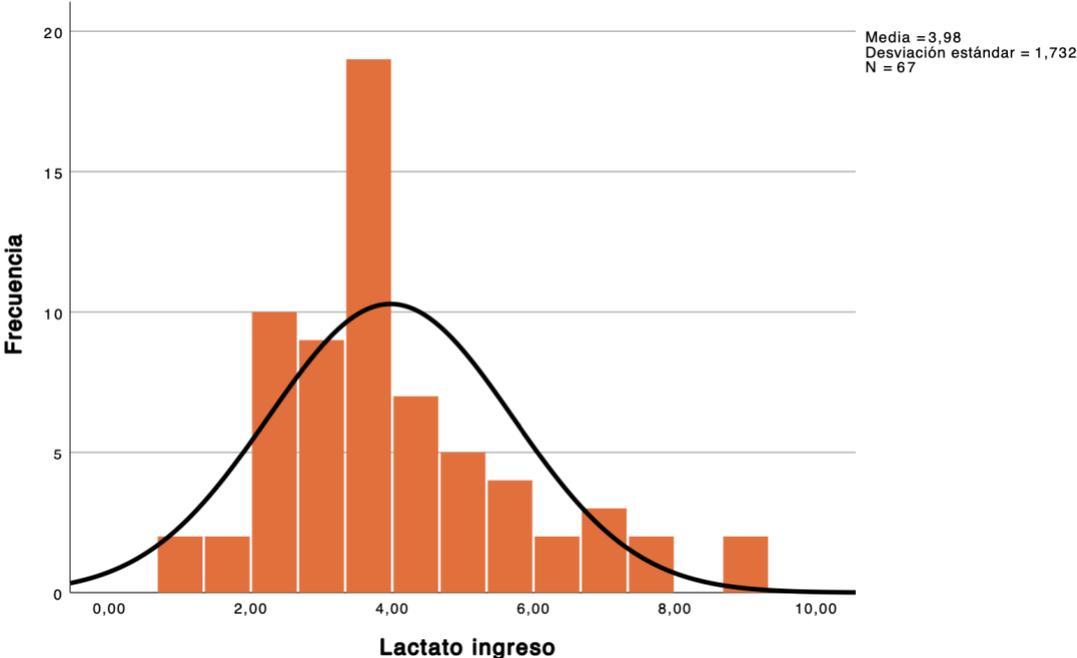
En la (fig. 11) se observa una distribución normal de datos con relación simétrica al SAPS-3.

Figura 11. Distribución: SAPS-3.



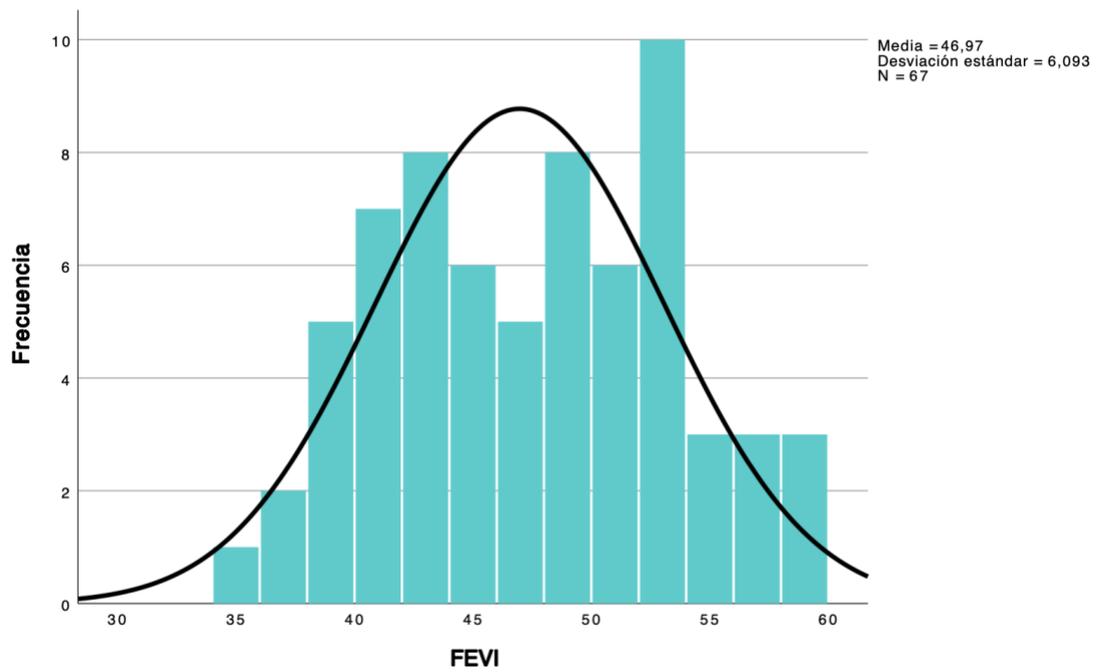
En la (fig. 12) se observa una distribución normal de datos con relación simétrica al Lactato de Ingreso.

Figura 12. Distribución: Lactato de ingreso.



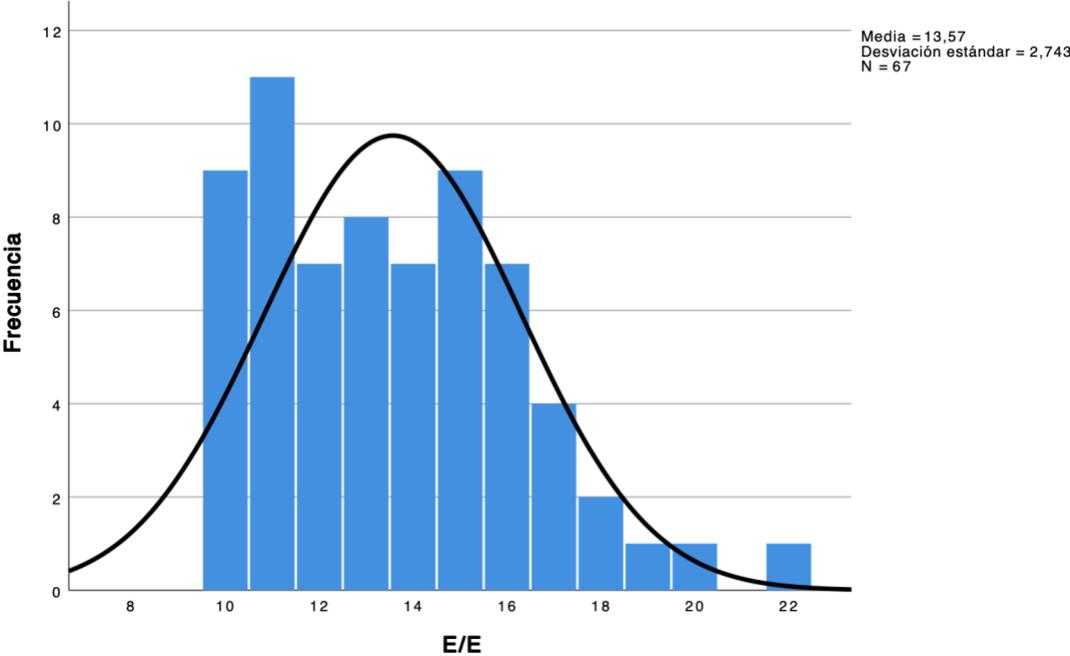
Los parámetros ecocardiográficos con DSVI Ingreso 66.7 ± 6.39 , E/é 13.09 ± 2.70 , E/A 0.69 ± 0.12 FEVI 46.2 ± 6.23 . Se observa en la (fig. 13) una distribución normal de datos con relación simétrica de la Fracclón de Eyección.

Figura 13. Distribución: FEVI



Se observa en la (fig. 14) una distribución normal de datos con relación simétrica del índice E/e

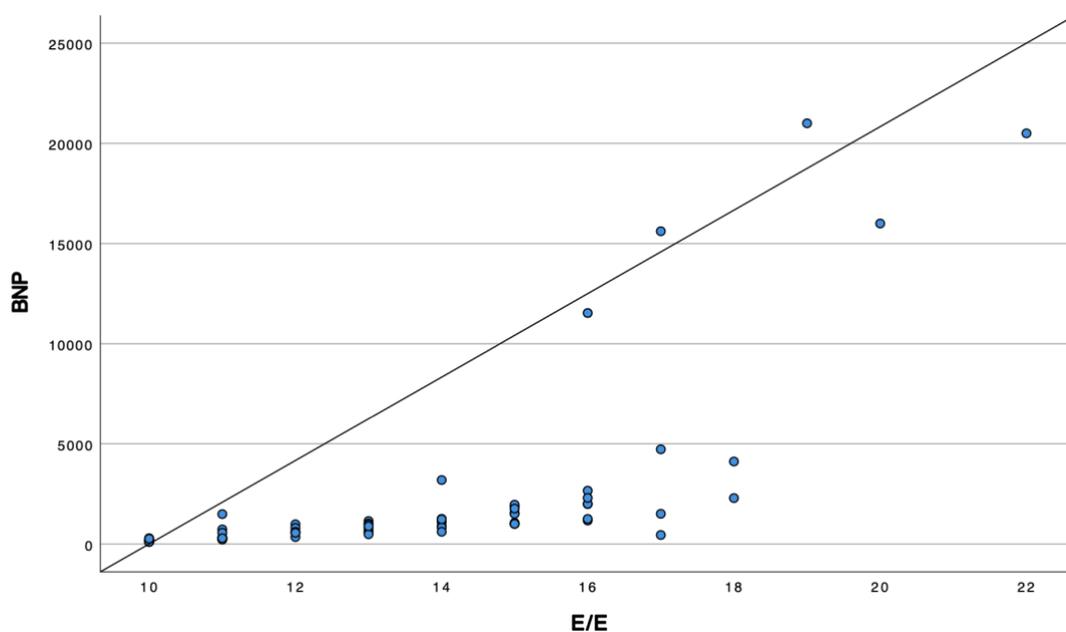
Figura 14. Distribución: Índice E/e



Posteriormente debido a que se realizó un estudio paramétrico se obtuvieron las siguientes correlaciones de Pearson estadísticamente significativas:

A nivel de la precarga se encontró una correlación directa de Pearson entre el BNP y el Índice E/e con una $r=0.681$ y $p<0.001$ IC 0.527-0.792 indicando que el nivel de BNP aumenta directamente en relación con el Índice E/e, sugiriendo la correlación entre estas dos como un parámetro de disfunción ventricular derecha (fig. 15, cuadro 1)

Figura 15. Gráfica de Dispersión BNP-Índice E/e



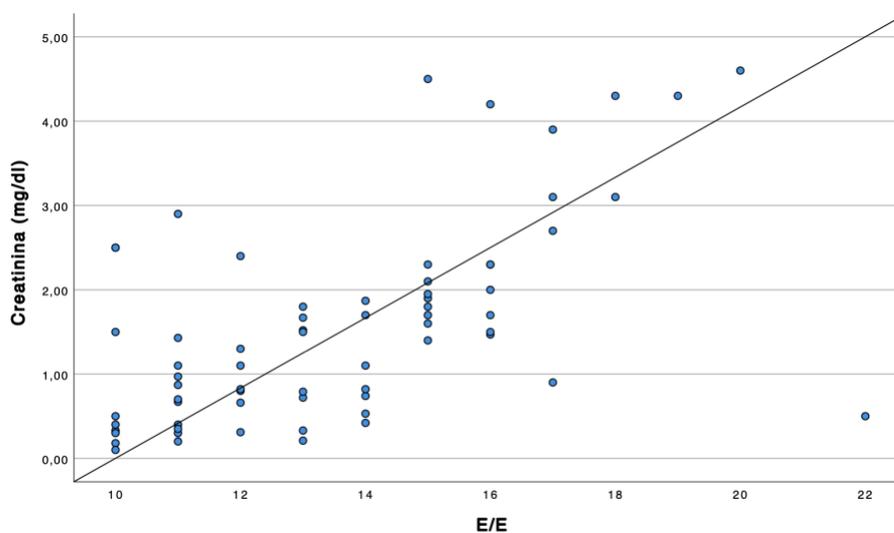
Cuadro 1. Correlación BNP-Índice E/e

		BNP	E/E
BNP	Correlación de Pearson	1	0,681 **
	Sig. (bilateral)		<0,001
	Suma de cuadrados y productos vectoriales	1283815677	543673,463
	Covarianza	19451752,7	8237,477
	N	67	67
E/E	Correlación de Pearson	0,681 **	1
	Sig. (bilateral)	<0,001	
	Suma de cuadrados y productos vectoriales	543673,463	496,448
	Covarianza	8237,477	7,522
	N	67	67

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

A nivel de la precarga se encontró una correlación inversa de Pearson entre el Índice E/e y la Creatinina Sérica con $r=-0.581$, $p<0.01$ e IC 0.39-0.72 indicando que el Índice E/e aumenta inversamente en relación con la Creatinina Sérica sugiriendo dicha asociación como un parámetro de congestión derecha (fig. 16, cuadro 2).

Figura 16. Gráfica de Dispersión Creatinina sérica-Índice E/e



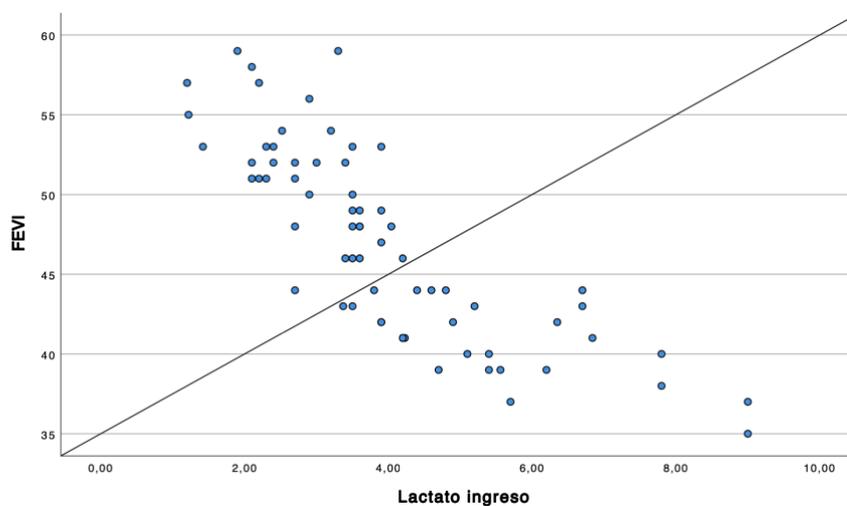
Cuadro 2. Correlación Creatinina sérica -Índice E/e

		E/E	Creatinina (mg/dl)
E/E	Correlación de Pearson	1	0,581 **
	Sig. (bilateral)		<0,001
	Suma de cuadrados y productos vectoriales	496,448	123,228
	Covarianza	7,522	1,867
	N	67	67
Creatinina (mg/dl)	Correlación de Pearson	0,581 **	1
	Sig. (bilateral)	<0,001	
	Suma de cuadrados y productos vectoriales	123,228	90,564
	Covarianza	1,867	1,372
	N	67	67

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

A nivel de la poscarga se encontró una correlación inversa de Pearson entre la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo y el Lactato de Ingreso con $r=-0.808$, $p<0.01$ e IC -0.878 a -0.704 indicando que cuando aumenta la FEVI disminuye el lactato a las 24 hr de ingreso, sugiriendo la correlación entre estas dos como un parámetro de disfunción ventricular derecha (fig. 17, cuadro 3).

Figura 17. Gráfica de Dispersión FEVI-Lactato al ingreso.



Cuadro 3. Correlación FEVI - FEVI-Lactato deal ingreso.

		FEVI	Lactato ingreso
FEVI	Correlación de Pearson	1	-0,808 **
	Sig. (bilateral)		<0,001
	Suma de cuadrados y productos vectoriales	2449,940	-562,719
	Covarianza	37,120	-8,526
	N	67	67
Lactato ingreso	Correlación de Pearson	-0,808 **	1
	Sig. (bilateral)	<0,001	
	Suma de cuadrados y productos vectoriales	-562,719	198,068
	Covarianza	-8,526	3,001
	N	67	67

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

DISCUSION

Péptido Natriuretico Auricular (BNP)

De entre los biomarcadores utilizados en la falla cardiaca los péptidos natriuréticos son los mejores estudiados y validados constituyendo un patrón de referencia.

La utilidad del péptido natriurético tipo B (BNP) y de su forma inactiva, la fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B (NT-proBNP) se refleja en su incorporación a las guías de la American College of Cardiology y la American Heart Association. (36)

Los valores para descartar Insuficiencia Cardiaca Aguda Descompensada (ICAD) con $<30-50$ pg/ml y para identificar ICAD son <100 pg/ml, zona gris de 50 años <450 pg/ml y <900 pg/ml en caso de 50-75 años. En nuestro estudio un BNP 488.7 ± 4377.3 con una media de edad 39.7 ± 17.68 años con lo cual podemos establecer que tiene una correlación directa con la literatura actual al encontrarnos en el grupo etario correcto. Existen factores que reducen el BNP como es el caso de la obesidad sin embargo en nuestro estudio la media de peso es 68.6 ± 15.17 kg, talla 163.2 ± 7.37 cm, IMC 25.7 ± 5.7 , por lo cual este no fue un factor que altere el nivel del BNP. Sin embargo existe un factores que aumenta la cifra de BNP, la disfunción ventricular derecha con un Índice de E/e' 13.09 ± 2.70 .(37)

Índice E/e.

La importancia radica en la determinación de la presión en la aurícula y ventrículo izquierdos. Una relajación precoz, lenta del ventrículo se acompañará de velocidad E tisular disminuida, de esta manera puede “corregir” la velocidad de la onda E mitral de la influencia de la relajación ventricular. A menor relación E/e (<8) una menor presión (<10 mm Hg) y contrariamente a mayor relación E/e (>15) una mayor presión (>15 mm Hg). El doppler tisular puede aplicarse a cualquier paciente y en la mayoría de las patologías cardiacas, con algunas limitaciones a tomar cuenta que se incrementa con la edad debido a la disminución significativa de la onda E tisular de los ancianos. (38)

La disfunción diastólica se puede clasificar de acuerdo a los patrones de flujo. La disfunción diastólica tipo I o leve: cuando la relajación miocárdica esta disminuida al inicio de la diástole, se reduce el gradiente transvalvular con disminución de la onda E.

La consecuencia es la disminución en el vaciamiento auricular siendo la contracción auricular mas vigorosa.(39)

La disfunción diastólica tipo II o moderada: si hay un aumento de la presión en el ventrículo izquierdo, la presión de la aurícula izquierda se eleva par tratar de mantener el gradiente de presión transvalvular durante la diástole.

La disfunción diastólica tipo III o grave: cuando la presión diastólica del ventrículo es suficientemente alta como para restringir el flujo transvalvular durante la contracción auricular, se presenta un flujo diastólico inicial corto de alta velocidad y se reduce la velocidad de flujo al final de la diástole. Cursa con síntomas y suelen mejorar con la maniobra de Valsalva.(40)

A nivel de la precarga se encontró una correlación directa de Pearson entre el BNP y el Índice E/e con una $r=0.681$ y $p<0.001$ IC 0.527-0.792 indicando que el nivel de BNP aumenta directamente en relación al Índice E/e, sugiriendo la correlación entre estas dos como un parámetro de disfunción ventricular (41)

Creatinina Sérica.

En México, la importancia renal crónica está debidamente demostrada no solo con base en el gran número de pacientes que lo padecen o el alto costo de su tratamiento que se general al sistema nacional de salud, sino también en la marcada disminución de la calidad de vida de los pacientes. La enfermedad renal está claramente ligada a la enfermedad cardiovascular, hasta en 30% de los pacientes con insuficiencia cardiaca tienen daño renal. El empeoramiento de la función renal en el riesgo de muerte y de hospitalización se encontró que 25% de los pacientes padeció deterioro de la función renal.(42)

La descripción de la disfunción diastólica en pacientes con nefropatía ha aumentado su interés exponencialmente en los últimos años. En terapia intensiva y nefrología la noción de IRA se relaciona con una disfunción orgánica grave. Para ello debe de favorecerse la perfusión tisular renal y evitarse la necrosis tubular.

A nivel de la precarga se encontró una correlación inversa de Pearson entre el Índice E/e y la Creatinina Sérica con $r=-0.581$, $p<001$ e IC 0.39-0.72 indicando que el Índice E/e aumenta inversamente relación a la Creatinina Sérica sugiriendo dicha asociación como un parámetro de congestión ventricular. (43)

Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo

La fracción de eyección es el porcentaje de sangre que se expulsa con cada latido de la cámara principal de bombeo, el ventrículo izquierdo. La FEVI se puede evaluar fácilmente mediante ecocardiografía. Cuando la FEVI se reduce debido a la lesión del miocardio como ocurre después de un infarto de miocardio, la contracción de este es mas débil y a capacidad de bombeo se reduce.

El vaciado insuficiente del ventrículo izquierdo que es la cámara principal de bombeo, hace que se acumule líquido en los pulmones (congestión) y por consiguiente dificulta la respiración debido a la incapacidad del corazón para vaciarse adecuadamente.

Existen otras causas de insuficiencia/reducción de la función cardiaca por ejemplo en anomalías de la relajación del ventrículo a pesar de que la FEVI sea normal. Los signos y síntomas de insuficiencia cardiaca debidos a una FEVI reducida se denomina ICFEr o Insuficiencia Cardiaca con FEVI reducida. Sin embargo cuando un paciente tiene síntomas y signos similares a los de la ICFEr pero tienen una FEVI normal se utiliza el termino ICFEp (insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada. (44)

Cuando los síntomas o signos de insuficiencia cardiaca ocurre con una FEVI preservada, se utiliza el termino ICFEp con 70-50% mientras que una ICFEr se determina con $<50\%$ de la FEVI. En nuestro estudio la FEVI 46.2 ± 6.23 por lo cual la FEVI se considera levemente reducida.

La evaluación de la FEVI se ha utilizado en ensayos con fármacos durante las últimas décadas principalmente en pacientes con ICFEr. En las recientes guías se ha encontrado que es mayor la frecuencia de los síntomas de la insuficiencia cardiaca debido a la relajación deficiente del miocardio, ICFEp en comparación con la contracción reducida ICFEr. (45)

La FEVI medida a la presentación aguda probablemente sea lábil y puede no reflejar el estado cardíaco real de un paciente con afección crónica. Además la correlación de la FEVI con las medidas hemodinámicas clínicas y neurohormonales es escasa. Existe literatura que indica que la FEVI sea un probablemente mal indicador no solo de hemodinamia sino también de la función sistólica de la fase aguda en un amplio intervalo de valores. (46)

Lactato.

El mantenimiento de la presión media y las presiones de perfusión ha demostrado disminuir los desenlaces adversos en los pacientes críticos tanto de forma individual como dentro de una estrategia global y escalonada de tratamiento.

En los modelos de choque programado y controlado quirúrgicos se han encontrado densas diferencias en mortalidad con diferentes estrategias. En nuestro estudio encontramos una Presión Arterial Sistólica 87.7 ± 14.2 mm Hg, Presión Arterial Diastólica 59.8 ± 9.9 mm Hg con dosis de Norepinefrina 0.21 ± 0.28 mcg/kg/min para mantenimiento de 70-80 mm Hg de metas perfusorias sin implicaciones directas sobre el índice urinario el cual se encontraba en 0.75 ± 0.65 ml/kg/hr. (47)

La presencia de hiperdinamia subjetiva ventricular izquierda, refleja un incremento del trabajo ventricular izquierdo, en respuesta compensatoria al estado circulatorio característico del choque distributivo, con respuesta vasopresora inadecuada intrínseca y vasodilatación inapropiada arteriolar y venular.

Puede verse en la presencia de choque distributivo o hipovolémico usualmente un gasto cardíaco efectivo incrementado. Siendo un indicio de la capacidad de compensación ventricular al estado de perfusión, cuando no se encuentra afectada basalmente la función ventricular izquierda; sin embargo los pacientes con choque séptico tardío presentan una alta incidencia de cardiomiopatía séptica y depresión ventricular de origen inflamatorio, lo que hace multifactorial al choque en esta instancia. La evaluación del área telediastólica ventricular izquierda de forma cuantitativa permite la evaluación de la respuesta a volumen, si bien se ha determinado que no se correlaciona en los valores intermedios con un incremento significativo en el Gasto

Cardíaco tras la administración de expansores de volumen plasmático, los valores extremos o su variabilidad con las estrategias terapéuticas tienen un moderado desempeño para predecir la respuesta a fluidos. En el caso de nuestro estudio el valor telediástolico ventricular izquierdo fue de DSVI Ingreso 66.7 ± 6.39 mm, lo cual corresponde a un valor adecuado de llenado ventricular izquierdo. (48)

El organismo produce de forma normal aproximadamente 1500 mmol/día de lactato. En términos generales el músculo estriado es el principal productor orgánico de lactato, el metabolismo del mismo se realiza en el hígado y los riñones principalmente. La cifra normal de lactato se considera 1 mEq/L sin embargo en nuestro estudio podemos observar una media de Lactato de Ingreso 3.3 ± 1.88 por lo cual los pacientes evaluados ya se encontraban con problemas subclínicos de hipoperfusión grave.

El rango de producción de lactato por día en condiciones normales varía entre 0.9 y 1 mmol/kg/día. El aclaramiento de lactato por día alcanza 800-1800 ml/min y se elimina entre 60-120 mmol/h. El lactato se forma a partir del piruvato durante la glucólisis mediante la acción de la deshidrogenasa láctica. De tal forma que cualquier situación que incremente las concentraciones de piruvato aumentará las de lactato. Cada órgano en el cuerpo es capaz de producir lactato, el músculo y los eritrocitos son la mayor fuente fisiológica de producción de lactato. A diario el cuerpo produce 1500 mmol de lactato. El hígado (60%) y los riñones (30%) son los principales órganos encargados de la eliminación de lactato.

La eliminación de lactato se da por dos vías principales: mediante la producción de glucosa a partir de lactato (ciclo de Cori) que se lleva a cabo en el hígado y los riñones por una vía de oxidación vía piruvato y ciclo de Krebs. Durante el estado de reposo, la remoción de lactato sigue esta segunda vía en 50% y se incrementa hasta en 70-80% durante el ejercicio, lo que sugiere que el lactato cumple una función energética.

En las primeras 24 horas de iniciado el choque séptico la actividad de piruvato deshidrogenasa está aumentada, pero posteriormente disminuye esta función de forma progresiva. En nuestro estudio encontramos el lactato de ingreso 3.3 ± 1.88 , el lactato a las 24 hr 2.07 ± 1.47 y el lactato a las 48 h 1.88 ± 1.73 mmol/L.

Las dos teorías que intentan explicar el comportamiento del lactato se basan en dos puntos de vista. El primero, que representa a la teoría clásica se basa en la disoxia/hipoxia/hipoperfusión tisular con base en la glucólisis anaerobia. La segunda

se basa en la respuesta adrenérgica/metabólica para optimización energética. Por eso los indicadores en nuestro estudio siguen el comportamiento de la 1ª y 2ª teoría: escalas SAPS-3 63.16 ± 14.03 , Bruselas Ingreso 5.2 ± 3.37 , Bruselas 24 hr 5.39 ± 3.19 , Bruselas a las 48 h con 5.45 ± 17.6 . En el caso del SOFA ingreso 7.4 ± 3.37 , SOFA a las 24 h 6.42 ± 3.4 y SOFA 48 h 6.5 ± 4.0 . (49)

A nivel de la poscarga se encontró una correlación inversa de Pearson entre la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo y el Lactato de Ingreso con $r = -0.808$, $p < 0.01$ e IC -0.878 a -0.704 indicando que cuando aumenta la FEVI disminuye el lactato a las 24 hr de ingreso, sugiriendo la correlación entre estas dos como un parámetro de disfunción ventricular. El lactato debe de evaluarse a la luz del estado clínico del paciente y no conceptualizarlo como una meta terapéutica. Debe considerar las concentraciones de lactato como un marcador de reserva energética y considerar las pautas actuales terapéuticas, no solo como producto de desecho sino como una fuente de energía y valorarlo como un indicador de reserva orgánica junto con el estado clínico en general del paciente. (50)

CONCLUSION

En el presente estudio se describen y grafican las diferentes alteraciones sugerentes de disfunción miocárdica endotelial a nivel sérico como son el BNP y la Creatinina sérica.

En el presente estudio se describen y grafican las diferentes alteraciones sugerentes de disfunción miocárdica endotelial a nivel ecocardiográfico como son la FEVI y el Índice E/e.

Por lo tanto, las correlaciones estadísticamente significativas encontradas fueron:

1. Se encontró una asociación directa entre BNP y el Índice E/e
2. Se encontró una asociación inversa entre índice E/e y la Creatinina Sérica
3. Se encontró una asociación inversa entre la FEVI y el Lactato de Ingreso.

Las clasificaciones SAPS-3, Bruselas y SOFA. Estas clasificaciones guardan relación entre ellas con respecto al tiempo de evolución del paciente a las 24 y 48h.

Por lo tanto la pronta identificación del paciente con sepsis y encontrar la asociación con respecto a la disfunción endotelial nos permitira impactar en la morbilidad y pronostico del paciente que ingresa a la terapia intensiva.

Se requieren de estudios prospectivos como ensayos clínicos aleatorizados controlados que corroboren la importancia clínica de las asociaciones antes mencionadas tanto a nivel de disfunción miocárdica endotelial como a nivel de insuficiencia cardiaca con FEVI reducida.

Referencias Bibliográficas

1. Aird WC. Endothelium as an organ system.. Crit Care Med, 32 (2004), pp. S271-9
2. Cines DB, Pollak ES, Buck CA, Loscalzo J, Zimmerman GA, McEver RP, et al. Endotelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. Blood, 91 (1998), pp. 3527-61
3. Vallet B. Endothelial cell dysfunction and abnormal tissue perfusion. Crit Care Med, 30 (2002), pp. S229-34
4. Landry DW, Olivier JA. The pathogenesis of vasodilatory shock. N Engl J Med, 345 (2001), pp. 588-95
5. Pinsky MR. Sepsis: a pro- and anti-inflammatory disequilibrium syndrome. Contrib Nephrol, 132 (2001), pp. 354-66
6. Iba T, Kidokoro A, Yagi Y. The role of the endothelium in changes in procoagulant activity in sepsis. J Am Coll Surg, 187 (1998), pp. 321-9
7. Lorente JA, García-Frade LJ, Landín L, de Pablo R, Torrado C, Renes E, et al. Time course of hemostatic abnormalities in sepsis and its relation to outcome. Chest, 103 (1993), pp. 1536-42
8. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. Am J Respir Crit Care Med. 2015;193:259-72
9. Peters K, Unger RE, Brunner J, Kirkpatrick J.. Molecular basis of endothelial dysfunction in sepsis. Cardiovascular Research, 60 (2003), pp. 49-57

10. Aird WC. The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. *Blood*, 101 (2003), pp. 3765-77
11. Neira RAQ, Hamacher S, Japiassú AM. Epidemiology of sepsis in Brazil: Incidence, lethality, costs, and other indicators for Brazilian Unified Health System hospitalizations from 2006 to 2015
12. Academia Nacional de Medicina: Sepsis de las bases moleculares a la campaña para incrementar la supervivencia. Documento de postura Disponible en https://www.anmm.org.mx/publicaciones/CAnivANM150/L31_ANM_SEPSIS.pdf
13. Carrillo R, Carrillo JR, Carrillo LD. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Ciruj*. 2009;77:301–8.
14. Flierl MA, Rittirsch D, Huber-Lang MS, Sarma JV, Ward PA. Molecular events in the cardiomyopathy of sepsis. *Mol Med*. 2008;14(5-6):327-336.
15. Hochstadt A, Meroz Y, Landesberg G. Myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock: more questions than answers? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25(3):526-535.
16. Rudiger A, Singer M. Mechanisms of sepsis-induced cardiac dysfunction. *Crit Care Med*. 2007;35(6):1599–608.
17. Celes MR, Torres-Duenas D, Malvestio LM, Blefari V, Campos EC, Ramos SG, Prado CM, Cunha FQ, Rossi MA. Disruption of sarcolemmal dystrophin and beta-dystroglycan may be a potential mechanism for myocardial dysfunction in severe sepsis. *Lab Investig*. 2010;90(4):531–42.
18. Sato R, Nasu M. A review of sepsis-induced cardiomyopathy. *J Intensive Care*. 2015;3:48.

19. Siddiqui Y, Crouser ED, Raman SV. Nonischemic myocardial changes detected by cardiac magnetic resonance in critical care patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(8):1037–9.
20. Levy RJ, Piel DA, Acton PD, Zhou R, Ferrari VA, Karp JS, Deutschman CS. Evidence of myocardial hibernation in the septic heart. *Crit Care Med.* 2005; 33(12):2752–6.
21. Ma IWY, Caplin JD, Azad A, Wilson C, Fifer MA, Bagchi A, Liteplo AS, Noble VE. Correlation of carotid blood flow and corrected carotid flow time with invasive cardiac output measurements. *Crit Ultrasound J.* 2017;9(1):10.
22. 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.
23. Bouhemad B, Nicolas-Robin A, Arbelot C, Arthaud M, Feger F, Rouby JJ. Isolated and reversible impairment of ventricular relaxation in patients with septic shock. *Crit Care Med.* 2008; 36(3):766-774.
24. Maeder M, Fehr T, Rickli H, Ammann P. Sepsis-associated myocardial dysfunction: diagnostic and prognostic impact of cardiac troponins and natriuretic peptides. *Chest.* 2006;129(5):1349–66.
25. Bouhemad B, Nicolas-Robin A, Arbelot C, Arthaud M, Feger F, Rouby JJ. Isolated and reversible impairment of ventricular relaxation in patients with septic shock. *Crit Care Med.* 2008; 36(3):766-774
26. Wu AH. Increased troponin in patients with sepsis and septic shock: myocardial necrosis or reversible myocardial depression? *Intensive Care Med.* 2001;27(6):959-61.

27. Rosjo H, Varpula M, Hagve TA, Karlsson S, Ruokonen E, Pettila V, Omland T. Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: distribution, associated factors, and relation to outcome. *Intensive Care Med.* 2011;37(1):77–85.
28. Masson S, Caironi P, Fanizza C, Carrer S, Caricato A, Fassini P, Vago T, Romero M, Tognoni G, Gattinoni L, et al. Sequential N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and high-sensitivity cardiac troponin measurements during albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *Crit Care Med.* 2016;44(4):707–16.
29. Sturgess DJ, Marwick TH, Joyce C, et al. Prediction of hospital outcome in septic shock: a prospective comparison of tissue Doppler and cardiac biomarkers. *Crit Care.* 2010; 14(2):R44.
30. Varpula M, Pulkki K, Karlsson S, Ruokonen E, Pettila V. Predictive value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2007;35(5):1277–83.
31. Pulido JN, Afessa B, Masaki M, Yuasa T, Gillespie S, Herasevich V, et al. Clinical Spectrum, Frequency, and Significance of Myocardial Dysfunction in Severe Sepsis and Septic Shock. *Mayo Clin Proc.* 2012;87:620-8.
32. Karimova A, Pinsky DJ.. The endothelial response to oxygen deprivation: biology and clinical implications.. *Intensive Care Med,* 27 (2001), pp. 19-31
33. Ehrman RR, Sullivan AN, Favot MJ, Sherwin RL, Reynolds CA, Abidov A, et al. Pathophysiology, echocardiographic evaluation, biomarker findings, and prognostic implications of septic cardiomyopathy: a review of the literature. *Crit Care.* 2018;22:112.
34. Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, Georgieva M, Levin PD, Goodman S, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur Heart J.* 2012;33:895-903.

35. Sanfilippo F, Corredor C, Fletcher N, Landesberg G, Benedetto U, Foex P, et al. Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2015;41:1004-13.
36. Caballero L, Kou S, Dulgheru R, Gonjilashvili N, Athanassopoulos GD, Barone D, et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015; 16:1031–1041.
37. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016; 29:277-314
38. Singh A, Addetia K, Maffessanti F, Mor-Avi V, Lang RM. LA Strain for Categorization of LV Diastolic Dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017; 10:735–74
39. Henein MY, Gronlund C, Tossavainen E, Soderberg S, Gonzalez M, Lindqvist P. Right and left heart dysfunction predict mortality in pulmonary hypertension. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2017;37(1):45–51.
40. Rasad SB, Holland DJ, Atherton JJ. Diastolic stress echocardiography: from basic principles to clinical applications. *Heart.* 2018;104(21):1739–1748
41. Silbiger JJ. Pathophysiology and echocardiographic diagnosis of left ventricular diastolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;32(2):216–232.
42. Bajraktari G, Bytyci I, Henein MY. Left atrial structure and function predictors of recurrent fibrillation after catheter ablation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2020;40(1):1–13.

43. Henein MY, Lindqvist P. Diastolic function assessment by echocardiography: A practical manual for clinical use and future applications. *Echocardiography*. 2020;37:1908–1918.
44. Almeida JG, Fontes-Carvalho R, Sampaio F, et al: Impact of the 2016 ASE/EACVI recommendations on the prevalence of diastolic dysfunction in the general population. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:380–386.
45. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet* 2018;392(10141):75–87. doi:10.1016/S0140-6736(18)30696-2
46. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345(19):1368–77.
47. Jouffroy R, Saade A, Tourtier JP, Gueye P, Bloch-Laine E, Ecollan P, et al. Skin mottling score and capillary refill time to assess mortality of septic shock since pre-hospital setting. *Am Emerg Med* 2019;37(4):664–71
48. Messina A, Greco M, Cecconi M. What should I use next if clinical evaluation and echocardiographic haemodynamic assessment is not enough. *Curr Opin Crit Care* 2019;25(3):259–65.
49. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med* 2017;45(3):486–552.
50. Hernandez G, Bellomo R, Bakker J. The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. *Intensive Care Med* 2019;45(1):82–5. doi:10.1007/s00134-018-5213-x

Anexos

Anexo A.

Diagrama de flujo del enrolamiento de pacientes.

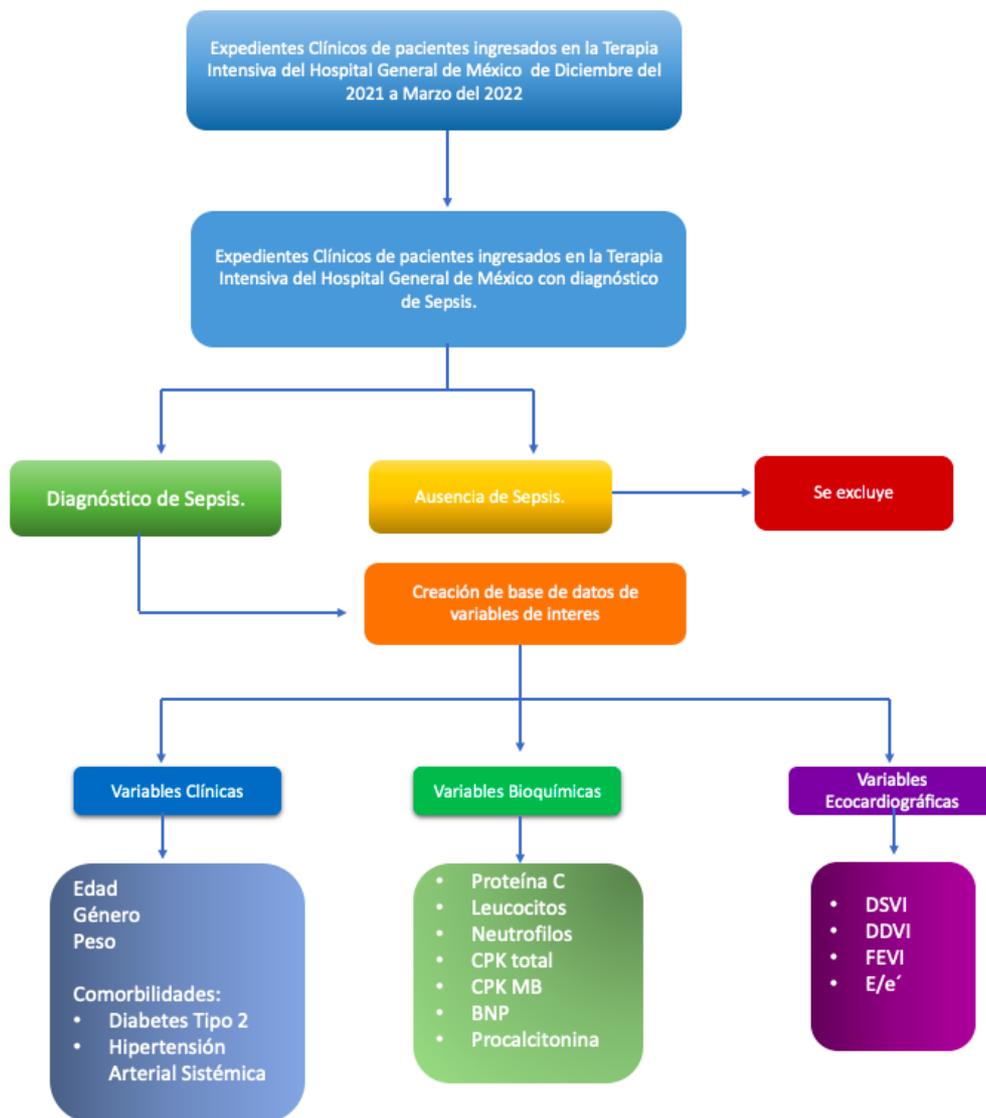


Diagrama de flujo del enrolamiento de pacientes. **CPK-TOTAL**: Creatinin-fosfocinasa Total, **CK MB**: Creatinin-fosfocinasa isoforma MB, **BNP**: Péptido Natriurético Cerebral; **DSVI**: Diámetro sistólico ventrículo izquierdo; **DDVI**: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; **FEVI**: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; **E/e'**: E: velocidad E máxima por Doppler de onda pulsada; e': velocidad por imagen de Doppler tisular.

Anexo B.

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PROTOCOLO TITULADO:
“CORRELACIÓN ENTRE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y MIOCÁRDICA EN
PACIENTES CON SEPSIS”**

Instrucciones: Anotar dentro de cada celda las variables clínicas correspondientes a cada paciente con Sepsis que presento disfunción Miocárdica y endotelial. En el periodo comprendido de Diciembre del 2021 a Marzo del 2022

i. VARIABLES CLÍNICAS

ECU: _____ FECHA: _____

Características	Valor
Edad (años)	
Genero (1:Masculino, 2:Femenino)	
Peso (kg)	
Comorbilidades:	
Diabetes Tipo 2	
Hipertensión Arterial Sistémica	

II. VARIABLES BIOQUÍMICAS

Anotar dentro de cada celda la concentración en sangre del perfil bioquímico de cada paciente con Sepsis que presento disfunción Endotelial y Miocárdica.

Biomarcadores en sangre	Valor
Proteína C (mg/dl)	
Leucocitos (x10e3/uL)	
Neutrófilos (x10e3/uL)	
Procalcitonina (ng/ml)	
CPK Total (UI/L)	
CPK MB (UI/L)	
BNP (Ng/ml)	

III. VARIABLES ECOCARDIOGRAFICAS

Escriba dentro de cada casilla el valor reportado en el expediente clínico de las variables Ecocardiograficas del paciente con Sepsis que presento disfunción Endotelial y Miocárdica.

Características Ecocardiográficas	Valor
DSVI (mm)	
DDVI(mm)	
FEVI (%)	
E/e'	