



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES
ESPÍRITU SANTO**

FACULTAD DE POSTGRADO

**NT PRO PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL VERSUS
APACHE II COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN SHOCK
SÉPTICO**

**Trabajo de titulación presentada como requisito previo a
optar por el Grado Académico de Especialista en Medicina**

Crítica

AUTORA

AIDA LUCIA PALAGUACHI CALLE

TUTOR

DR. GONZALO SÁNCHEZ

GUAYAQUIL, FEBRERO 2017



Universidad de Especialidades Espíritu Santo
Facultad De Postgrado
Especialidad en Medicina Crítica.

Certificación del tutor

En mi calidad de tutor(a) del trabajo de investigación de tesis para optar el título de especialista en **Medicina Crítica** de la facultad de Postgrados de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo certifico que: he dirigido el trabajo de titulación presentado por la Doctora **Aida Palaguachi** con C.I. no. **0302030044** cuyo tema es “**NT PRO PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL VERSUS APACHE II COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN SHOCK SÉPTICO**” revisado y corregido se aprobó en su totalidad, lo certifico:

.....

Tutor

Dedicatoria

Dedico a mi familia por el apoyo, consejos, la fuerza y ayuda en los momentos difíciles. Y de manera especial a mis padres que me han formado para conseguir mis objetivos y vencer los obstáculos.

Agradecimiento

Agradezco a Dios por permitir culminar esta meta planteada. A la familia de la Unidad de cuidados intensivos del Hospital Luis Vernaza por haberme acogido estos años de posgrado, a mis tratantes y docentes que brindaron sus conocimientos y apoyo para seguir adelante.

Gracias a mis amigos y compañeros por los momentos compartidos durante esta etapa de mi vida de superación personal y profesional.

Índice de contenido

Portada	I
Certificación del tutor	II
Dedicatoria.....	III
Agradecimiento	IV
Índice de contenido.....	V
Índice de tablas.....	VIII
Índice de figuras.....	IX
Resumen	X
Abstract.....	XI
Introducción	1
Capítulo 1.....	2
1.1. Antecedentes.....	2
1.2. Descripción del problema	3
1.3. Delimitación del estudio	4
1.4. Objetivos generales y específicos	4
1.4.1. Objetivos generales.....	4
1.4.2. Objetivos específicos.	5
1.5. Justificación	5
1.6. Formulación de hipótesis o preguntas de investigación	6
Capítulo 2	7
2. Marco teórico o conceptual	7
2.1. Aspectos teóricos	7

2.1.1.	Shock séptico.....	7
2.1.1.1.	Epidemiología del shock séptico.....	7
2.1.1.2.	Características de shock séptico.	7
2.1.1.3.	Recomendaciones para la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) de la OMS y para definiciones para el público... 10	
2.1.2.	Péptido natriurético.	11
2.1.3.	Utilidad clínica de los PN.....	11
2.1.4.	Péptido natriurético cerebral.	12
2.2.	Aspectos conceptuales.....	12
2.2.1.	Falla multiorgánica.	12
2.2.2.	El colapso cardiocirculatorio.....	13
2.2.3.	Natriuresis.	13
2.2.4.	Diuresis.	14
2.2.5.	Diuresis Disfunción miocárdica.	14
2.2.6.	Isquemia global y disfunción miocárdica en la sepsis.....	14
2.2.8.	Depresión miocárdica en sepsis.....	15
2.3.	Aspectos legales.....	15
2.4.	Estudios referenciales.....	17
Capítulo 3	19
3.	Metodología.....	19
3.1.	Diseño de la investigación.....	19
3.1.1.	Tipos de investigación.....	19
3.1.2.	Alcance de la investigación.	20

3.1.3. Matriz de operacionalización de las variables.....	21
3.1.4. Lugar de la investigación.....	22
3.2. Población y muestra, criterios de inclusión, criterios de exclusión...	22
3.3. Descripción de los Instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación.....	22
3.4. Aspectos éticos.....	23
Capítulo 4	24
4. Análisis y discusión de resultados	24
4.1. Características demograficas de los partisipantes	24
4.2. Valor diagnostico de NT pro BNP para shock septico de acuerdo a edad.....	28
4.3. Determminar la mortalidad del shock septico a los 30 dias.....	25
4.4. Determinar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con shock séptico ingresados en la unidad de terapia intensiva	25
Capítulo 5	34
5. Conclusiones y recomendaciones	34
5.1. Conclusiones	34
5.2. Recomendaciones	35
Bibliografía.....	36

Índice de tablas

Tabla 1. Clasificación Internacional de Enfermedades; definiciones para sepsis y shock séptico.	10
Tabla 2. Variables.	21
Tabla 3. Características demográficas	25
Tabla 4. Mortalidad de shock séptico por género.	26
Tabla 5. Mortalidad de shock séptico por género	26
Tabla 6. Odds Ratio.	27
Tabla 7. Mortalidad de shock séptico a los 30 días	27
Tabla 8. Antecedentes patológicos o comorbilidades de pacientes con shock séptico.....	27
Tabla 9. Odds Ratio.	28
Tabla 10. Péptido natriurético y mortalidad.....	289
Tabla 11. Mortalidad a los 30 días por APACHE II	29
Tabla 12. APACHE y condición de egreso	31
Tabla 13. Pacientes fallecidos según niveles de APACHE II y péptido.	32

Índice de figuras

Mortalidad a los 30 días.....	1
--------------------------------------	----------

Resumen

El péptido natriurético cerebral (BNP) es una hormona peptídica, y el NT pro BNP es su parte biológicamente inactiva, se determina que es un marcador de estrés de la pared ventricular y es liberado por las células musculares de la aurícula cardíaca como respuesta natural al aumento de la presión arterial. El shock séptico es consecuencia de una infección generalizada del organismo, ocasionada por un patógeno o microorganismo al cual el organismo responde con una inflamación a causa del daño tisular generalizado en el organismo. Los niveles elevados de NT pro BNP se relacionan con el aumento de la mortalidad en pacientes diagnosticados con shock séptico, determinándose que las mediciones de esta hormona pueden compararse con los resultados obtenidos del score APACHE II para así analizar que método es más fiable. El estudio es de carácter prospectivo y descriptivo aplicado a los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Luis Vernaza analizando los valores elevados de NT pro BNP con relación al score APACHE II para determinar que método es más fiable como predictor de mortalidad en pacientes diagnosticados con shock séptico el total de sujetos de estudio fue de 58 pacientes, principalmente mujeres con una incidencia del 58.6% y una mortalidad de 52.9%, del total de pacientes estudiados la complicación más frecuente fue la hipertensión tanto para pacientes vivos y fallecidos. Se determinó que los pacientes con NT pro BNP mayor tuvieron una mayor mortalidad en relación al APACHE II principalmente en niveles entre 20-24. Determinando que NT pro BNP junto con el APACHE II funcionan como un indicador confiable de mortalidad.

Palabras clave: NT pro BNP, Shock séptico, infección, Péptido, APACHE II.

Abstract

Brain natriuretic peptide (PNA) is a peptide hormone, and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) which is determined to be a stress marker of the ventricular wall and is released by the muscle cells of the cardiac atrium as a natural response to increased blood pressure. Septic shock is a consequence of a generalized infection of the organism, caused by a pathogen or microorganism to which the organism responds with an inflammation because of the generalized tissue damage in the organism. Elevated levels of PNA are associated with increased mortality in patients diagnosed with septic shock, and measurements of this hormone can be compared with the results obtained from the APACHE II score in order to analyze which method is more reliable. The study is a prospective and descriptive study applied to patients admitted to the Intensive Care Unit of the Luis Vernaza Hospital by analyzing the elevated values of NT-proBNP relative to the APACHE II score to determine which method is more reliable as a predictor of Mortality in patients diagnosed with septic shock, the total number of study subjects was 58 patients, mainly women with an incidence of 58.6% and a mortality rate of 52.9%. Of the total number of patients studied, the most frequent complication was hypertension for both living and Deceased It was determined that patients with higher ANP had a higher mortality in relation to APACHE II mainly in levels between 20-24. Determining that NT-proBNP along with APACHE II function as a reliable indicator of mortality.

Key words: PNA, septic shock, infection, peptide, APACHE II.

Introducción

El presente estudio busca saber, que factor predictor de mortalidad es fiable en pacientes que fueron ingresados con diagnóstico de shock séptico; mediante la comparación de valores elevados del péptido natriurético cerebral versus score APACHE II, realizado en las áreas de Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital Luis Vernaza que manifiesten características concordantes a los criterios de inclusión y no sean afectadas por los criterios de exclusión preestablecidos con anterioridad.

El capítulo primero corresponde al planteamiento del problema se analizó los antecedentes de la patología clínica, se determinó el problema que origina este análisis y se estableció los objetivos para la elaboración de la investigación así como también la delimitación del estudio.

El capítulo segundo se enfoca en el marco teórico, parte de la investigación donde se almacena toda la información que origina el problema de estudio, tales como la revisión de las variables principales (shock séptico, péptido natriurético cerebral). Así como los factores que se consideran importantes para el análisis de los resultados posteriores. La información recolectada dentro de este capítulo es la directriz de todos los conocimientos y procedimiento científico aplicados durante la investigación.

El tercer capítulo abarca la metodología utilizada en el presente estudio, los criterios de inclusión y exclusión para elegir a los sujetos de investigación así como las variables que serían analizadas en los resultados. En lo referente al cuarto y quinto capítulo se llevó a cabo el análisis de los resultados encontrados en el estudio observacional; así como las respectivas conclusiones y recomendaciones de acuerdo a los objetivos establecidos en el desarrollo de la presente investigación.

Capítulo 1

1.1. Antecedentes

El péptido natriurético cerebral (BNP) inicialmente identificada en el cerebro, pero liberada en el corazón de manera principal por los ventrículos, el precursor pre-pro BNP consta de 134 aminoácidos, el mismo es fraccionado para convertirse en pro BNP de 108 amino ácidos, el cual es fraccionado por una proteasa de serina, dando origen a dos polipéptidos de importancia clínica, biológicamente inactiva de 76 aminoácidos N-terminal pro- péptido natriurético cerebral (NT-pro BNP) y la forma biológicamente activa formado por 32 aminoácidos (1).

En los años 50 establecieron que el corazón era un órgano tipo endocrino. En 1988 se identificó un compuesto en el cerebro de los cerdos que posteriormente se encontró en los ventrículos de paciente y animales sometidos a stress cardiaco (2). BNP es una neurohormona liberada por las células cardiacos en respuesta al aumento del estrés de la pared y de la disfunción ventricular izquierda (3). En el shock séptico se produce disfunción miocárdica con gasto cardiaco bajo (4) (5).

En el shock séptico se produce a nivel celular el síndrome de dificultad de la microcirculación y mitocondrial (MMDS). Se trata de la disfunción del endotelio con alteraciones de la coagulación y la apoptosis, lo que resulta en hipoxia tisular global (6).

A lo largo del tiempo se ha realizado consenso para shock séptico en la actualidad se considera, aquella situación en el que las anomalías de la circulación, celulares y del metabolismo subyacente son lo suficientemente graves como para aumentar la mortalidad. Se identifica clínicamente por la necesidad de vasopresores para mantener una tensión arterial media ≥ 65 mmHg y por presentar un láctato sérico ≥ 2 mmol/l (18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia (7), además el mismo es responsable de más fallecimientos que

el cáncer de mama, próstata o el infarto agudo de miocardio, cuya mortalidad fluctúa entre el 40 al 70 % (8).

1.2. Descripción del problema

Hay que establecer que el BNP se mantiene alto cuando los pacientes presentan falla de miocardio además es muy útil para detectar insuficiencia cardiaca, a mayor valor peor pronóstico. (9). En paciente con shock séptico, el BNP se ha propuesto como una herramienta valiosa de cribado para detectar disfunción cardiaca subyacente conocido como *cardiomiopatía séptica*. De esta manera los niveles elevados de BNP está asociado con mayor mortalidad, pero si los niveles de BNP han disminuido se puede relacionar este hecho a una mejoría tanto cardiovascular, renal y respiratoria por lo que el nivel de mortalidad sería menor. Además, estudios indican que el BNP es un marcador valioso no sólo para establecer el grado de mortalidad del paciente sino también para la detección de la disfunción miocárdica (10).

El shock séptico, se considera una patología con altos índices de mortalidad que generalmente tiene desenlaces como la falla multiorgánica, el colapso cardiocirculatorio y muerte. Los niveles de BNP pueden ayudar a diagnosticar la afección miocárdica en pacientes con shock séptico, además de determinar el nivel de importancia que se le debe dar a un paciente según el índice de mortalidad que posee. Uno de los problemas de los hospitales es el manejo de los pacientes que presentan este tipo de infecciones una vez ingresados, siendo cada hora vital para el paciente ya que mientras pasa el tiempo su riesgo de mortalidad incrementa, estudios revelan que la primera hora para aplicar el tratamiento es vital para esta enfermedad, habiendo el 80% de probabilidad de que sobreviva pero a partir de las 4 horas la probabilidad de cura es menos del 50% y a las 12 horas su probabilidad de vida se reduce entre un 15% a 20% (11).

En el Hospital Luis Vernaza de la ciudad de Guayaquil son altos los esfuerzos que realizan sus profesionales para brindar una atención adecuada a los pacientes con shock séptico, sin embargo es necesario evaluar la capacidad de respuesta del área y adoptar medidas que permitan mejorar dicha capacidad dentro de la unidad en beneficio de los ciudadanos.

Por lo mencionado se establece la necesidad de evaluar de mejor forma la evolución de los tratamientos aplicados a cada uno de los pacientes, esto mediante el péptido natriurético BNP como marcador que permitirá conocer medir el pronóstico y la mortalidad de pacientes que padecen shock séptico, canalizando de mejor forma los esfuerzos de la unidad. Cabe mencionar que para esto se empleará el score APACHE II como un sistema que permitirá cuantificar la gravedad del paciente y su evolución tanto positiva como negativa (12).

1.3. Delimitación del estudio

Este estudio se realizará en la ciudad de Guayaquil de Ecuador, específicamente en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital Luis Vernaza. Tomando como público objeto de estudio los pacientes que ingresan con diagnóstico de shock séptico. No se considerarán los pacientes que tengan antecedentes de insuficiencia cardiaca, al igual que infarto miocárdico agudo, y shock séptico post quirúrgicos de origen abdominal.

1.4. Objetivos generales y específicos

1.4.1. Objetivos generales.

Comparar el Péptido natriurético auricular versus APACHE II como predictor de mortalidad en shock séptico.

1.4.2. Objetivos específicos.

Determinar la mortalidad a los 30 días del shock séptico

Determinar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con shock séptico ingresados en la unidad de terapia intensiva.

Evaluar si el uso del péptido natriurético cerebral es fiable como marcador de pronóstico y mortalidad en shock séptico.

Establecer existencia de diferencias en variables demográficas y de morbilidades entre el Péptido natriurético auricular versus APACHE II en shock séptico.

1.5. Justificación

El shock séptico es una enfermedad considerada del alto riesgo debido a su alta tasa de mortalidad en los pacientes que la padecen. Todo el proceso que se lleva a cabo para el diagnóstico y tratamiento del paciente es vital por los altos niveles de mortalidad y morbilidad de estas infecciones.

Debido a ello la unidad debe dar una alta importancia a estos pacientes, brindándoles una rápida atención ya que por cada hora transcurrida incrementa el riesgo de mortalidad del paciente, además la sepsis puede evolucionar a un shock séptico en un lapso corto por lo que la eficiencia de la unidad es determinante. Existen marcadores de morbilidad y de pronóstico para este tipo de infecciones, siendo considerado uno de ellos el péptido natriurético ya que sus altos niveles en la sangre corresponderían a indicios de disfunción miocárdica que suele presentarse en estas infecciones de forma frecuente.

Es por ello que mediante este estudio se pretende canalizar de mejor forma los esfuerzos de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Luis

Vernaza midiendo la factibilidad del péptido natriurético cerebral como marcador para pronosticar y medir el grado de mortalidad de la sepsis y shock séptico, para así priorizar la atención a pacientes en estados de alto riesgo a través del Score APACHE II. Este estudio como tal está ligado a los objetivos del Plan Nacional del Buen Vivir ya que busca un mejor acceso a la salud, de forma responsable y con una atención óptima dirigida al paciente, utilizando nuevos métodos para priorizar los esfuerzos de los profesionales del área, siendo este el objetivo 3 correspondiente a “Mejorar la Calidad de Vida de la Población” (13).

1.6. Formulación de hipótesis o preguntas de investigación

El incremento de los niveles de péptido natriurético en pacientes con shock séptico está asociado a niveles altos de mortalidad pudiendo ser utilizado como un marcador pronóstico en las unidades de cuidados intensivos.

Capítulo 2

2. Marco teórico o conceptual

2.1. Aspectos teóricos

2.1.1. Shock séptico.

A lo largo del tiempo se han realizado varios consensos para definir a la sepsis y shock séptico el último se dio en el año 2016; en donde definen al shock séptico como una subcategoría de la sepsis en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente graves como para aumentar considerablemente la mortalidad (7) Sepsis síndrome de alteraciones fisiológicas, patológicas y bioquímicas provocadas por una infección causada por hongo, bacteria y rara vez un virus; esta puede originarse a nivel respiratorio, en las vías urinarias, en la piel, tejidos entre otros (14).

El grupo de trabajo acordó exclusivamente que el concepto de shock séptico debía reflejar enfermedad más grave con mayor probabilidad de muerte que la sepsis sola.

2.1.1.1. *Epidemiología del shock séptico.*

El shock séptico, afecta al 10 % y el 30 % de todos los pacientes ingresados en UCI y su incidencia va en aumento. Cuya mortalidad se estima que esta entre el 45 y 63 % en los estudios observacionales. En un estudio multicéntrico Francés en las UCI se observó una incidencia de 13,5 %, y las tasas de mortalidad de 39,5 %, 42 % y 48,7% al alta en la UCI, a los 38 días y al alta hospitalaria, respectivamente (15).

2.1.1.2. *Características de shock séptico.*

El grupo de especialistas para establecer los criterios clínicos de shock

séptico efectuaron revisiones sistemáticas, que evaluó como hacer operativa las definiciones actuales. Esto sirvió de apoyo a un proceso Delphi para determinar la definición actualizada y los criterios clínicos de shock séptico. El proceso Delphi evaluó los acuerdos en las descripciones de los diferentes términos para incluirlos en los nuevos criterios clínicos. La mayoría (n = 14/17; 82,4%) de los miembros del grupo de trabajo acordó que hipotensión era una presión arterial media menor de 65mm Hg, según la decisión pragmática de que ésta era la presión más frecuente en la base de datos de pacientes con sepsis (7).

Se identificaron por procesos Delphi de consenso, tres variables (hipotensión, aumento del ácido láctico y necesidad sostenida de tratamiento vasopresor) para explorar en estudios de cohortes, examinando distintas combinaciones y diferentes umbrales de lactato.

La primera base de datos consultada fue el registro multicéntrico internacional de la Surviving Sepsis Campaign, con 28 150 pacientes infectados, 2 criterios por lo menos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y por lo menos un criterio de disfunción orgánica. Se identificaron 18840 pacientes con tratamiento vasopresor, hipotensión (presión arterial media <65 mm Hg, o aumento del ácido láctico >2 mmol/ tras la reanimación con líquidos.

Los pacientes con hipotensión que no respondieron a los líquidos, que necesitaron vasopresores y con hiperlactatemia, fueron utilizados como grupo de referencia para comparar las diferencias entre en el odds ratio ajustado por riesgo para la mortalidad.

La mortalidad intrahospitalaria ajustada según el riesgo fue significativamente mayor ($P < 0,001$ en relación con el grupo de referencia) en los pacientes con hipotensión que no respondieron a los líquidos con necesidad de vasopresores y con aumento del lactato (42,3% y 49,7% a

umbrales para el ácido láctico > 2 mmol/l [18 mg/dl] o >4 mmol/l [36 mg/dl], respectivamente) en relación con el aumento del ácido láctico solo (25,7% y 29,9% de mortalidad para aquellos con lactato >2 mmol/l [18 mg/d] y >4 mmol/l [36 mg/dl], respectivamente) o con hipotensión resistente a líquidos y q requieren vasopresores, pero con lactato de 2 mmol/l (18mg/dl) o menos (30,1%).

Con las mismas 3 variables y clasificación similar, la mortalidad no ajustada en pacientes infectados en 2 grandes bases de datos electrónicas no relacionadas (University of Pittsburgh Medical Center [12 hospitales; 2010-2012; n = 5984] y Kaiser Permanente Northern California [20 hospitales; 2009-2013; n = 54135]) mostraron resultados reproducibles.

La asociación de hipotensión, empleo de vasopresores y lactato >2 mmol/l (18 mg/dl) identificó a pacientes con tasas de mortalidad del 54% en el University of Pittsburgh Medical Center (n = 315) y del 35% en el Kaiser Permanente Northern California (n = 8051).

Estas tasas de mortalidad fueron mayores que las del 25,2% (n = 147) y 18,8% (n = 3094) en pacientes con hipotensión sola, 17,9% (n = 1978) y 6,8% (n = 30209) en pacientes con ácido láctico >2 mmol/l (18 mg/dl) solo y del 20% (n = 5984) and 8% (n = 54135) en pacientes con sepsis en el University of Pittsburgh Medical Center y Kaiser Permanente Northern California, respectivamente.

El grupo reconoció que el ácido láctico no se puede medir en todos los hospitales, pero no obstante los criterios clínicos para el shock séptico se crearon con hipotensión y aumento del ácido láctico porque la asociación de ambos abarca tanto la disfunción celular como el compromiso cardiovascular y se asocia con una mortalidad ajustada para el riesgo significativamente mayor.

2.1.1.3. Recomendaciones para la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) de la OMS y para definiciones para el público

Tabla 1.

Clasificación Internacional de Enfermedades; definición para sepsis y shock séptico.

Recomendaciones actuales y terminología	Sepsis	Shock séptico
Consensos de 1991 y 2001 sobre terminología	Sepsis grave. Hipotensión inducida por sepsis	Shock séptico
Definición del 2015	La sepsis es una disfunción multiorganica potentemente mortal causada por una respuesta anormal del huésped a la infección.	El shock séptico es un subgrupo de la sepsis en el cual las alteraciones circulatorias, celulares y metabólicas subyacentes son lo suficientemente graves como para incrementar la mortalidad.
Criterios clínicos 2015	Infección presunta o comprobada y aumento agudo de ≥ 2 puntos del SOFA.	Tratamiento para la sepsis y vasopresores para aumentar la presión arterial media $> 0 = 65$ mmHg y lactato > 2 mmol/l a pesar de la reanimación.
Códigos CIE recomendados		
CIE 9	995.92	785.52
CIE 10	R65.20	RGS 21
Marco para implementar la codificación y la investigación		Investigar la infección sospechosa mediante hemocultivos y antibióticos durante un periodo específico. Durante los periodos específicos identificar la sepsis empleando criterios clínicos para disfunción multiorganica. Determinar criterio de shock utilizando TAM < 65 mmHg y lactato > 18 mg/dl (16)

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). CIE, Clasificación Internacional de Enfermedades; SOFA, Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment.

2.1.2. Péptido natriurético.

La utilidad de los biomarcadores en los últimos años es incuestionable en particular de los péptidos natriuréticos ya que cada vez tiene mayor utilidad. Los biomarcadores aplicados en el shock séptico son de utilidad para determinar el pronóstico. BNP es una hormona liberada por las células cardiacas en respuesta al aumento de la tensión parietal y disfunción ventricular izquierda (17), su efecto es natriurético, diurético, vasodilatador arterial (3) (18) (19). El aumento de los niveles de BNP ha demostrado ser valiosos predictores a corto y largo plazo de riesgos de disfunción cardíaca y la muerte en muchos entornos de cuidados críticos (17)

BNP es biológicamente activa la vida media es de 20 min y su producto biológicamente inactiva N-terminal fragmento (NT-pro BNP) este es más estable para medir en el laboratorio, su vida media es de 1-2 horas (1) (20)

2.1.3. Utilidad clínica de los PN.

Los PN o péptidos natriuréticos se han vuelto una herramienta importante y de gran utilidad para el diagnóstico, pronósticos y tratamiento de patologías cardiacas y no cardiacas, no sólo en las salas de urgencias sino también en consultas, laboratorios, entre otras áreas. Los factores fisiológicos que pueden afectar a las concentraciones de los péptidos natriuréticos, como el ritmo circadiano, la edad, el sexo, el ejercicio y la postura corporal, y también algunos fármacos, como los diuréticos, los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), los agonistas adrenérgicos, las hormonas tiroideas, los esteroides y la ingesta de sodio, así como una gran variedad de condiciones clínicas (21)

2.1.4. Péptido natriurético cerebral.

Se ha observado que el BNP o NT pro BNP son marcadores útiles en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (22). Además, BNP son predictores de mortalidad y eventos cardiovasculares adversos en pacientes con enfermedad coronaria estable, síndromes coronarios agudos y la embolia pulmonar, y los que se someten a cirugía no cardíaca. Varios estudios prospectivos se han realizado para investigar el papel BNP para predecir la mortalidad en pacientes sépticos (20).

En personas sanas, el BNP tiene una concentración en la sangre no mayor al 20% en relación a la PNA, sin embargo cuando se producen disfunción cardíacas aguda las concentraciones del BNP, superan a las del ANP por lo que son más factibles para la evaluación de aquellos pacientes que presentan complicaciones de tipo cardíacas (23).

Los niveles de BNP varían según la edad y el sexo del paciente, aumentando con la edad, las mujeres tienden a tener más elevado, mientras que en las personas obesas, hipotiroidismo suelen tener valores bajos (21). El profesional como tal podrá solicitar el análisis de los niveles de NT pro BNP en pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca, o cuando presenta una patología que puede causar insuficiencia cardíaca.

2.2. Aspectos conceptuales

2.2.1. Falla multiorgánica.

También conocida como síndrome de disfunción orgánica múltiple, se define como la disminución, que puede ser reversible, de la función de uno o más órganos. Este proceso se da de forma progresiva, lo que sumado a su mortalidad hace que la atención para revertir este síndrome en pacientes sea

prioritaria especialmente en unidades de cuidados intensivos (24).

Este síndrome puede ser causado por enfermedades infecciosas tales como la neumonía, celulitis, la meningitis, apendicitis o la peritonitis, incluso puede producirse por lesiones, accidentes y complicaciones de tipo quirúrgicas. La falla multiorgánica se produce dependiendo del equilibrio del paciente entre la infección y la respuesta inflamatoria del mismo (25).

Cuando el paciente posee un sistema inmunológico normal la infección se localiza en un solo punto pero cuando el sistema inmunológico es pobre la infección se prolifera ocasionando la sepsis y luego el fallo orgánico múltiple. Existen casos en los que el paciente tiene una respuesta inflamatoria exagerada lo cual puede producir un cuadro de inflamación sistémica para posteriormente ocasionar un fallo orgánico independiente de que la causa, es decir la infección, se encuentre controlada.

2.2.2. El colapso cardiocirculatorio.

Cuando el sistema circulatorio no es capaz de aportar suficiente riego al organismo, se produce el colapso circulatorio o estado de choque circulatorio. El choque circulatorio se caracteriza por la tensión arterial baja. Esto que puede llegar a producir el fracaso multiorgánico y finalmente la muerte. El choque circulatorio puede tener lugar por un fallo en cualquiera de los elementos que componen el sistema circulatorio: los vasos sanguíneos, el corazón o el contenido del sistema circulatorio. (26).

2.2.3. Natriuresis.

Se define como la concentración de sodio en la orina. Cabe indicar que es el sodio el que regula la hidratación del organismo, siendo los niveles de sodio elevados en caso de deshidratación. En sí la medida adecuada de natriuresis es de 140 milimoles por cada litro de orina (27).

2.2.4. Diuresis.

La diuresis es aquella que indica la cantidad de orina que el cuerpo secreta y a su vez el análisis cualitativa de la misma. Esta se encarga de estudiar lo que la orina contiene, es decir los iones, los compuestos orgánicos, el agua, las bacterias, entre otros. En sí la diuresis estudia todo el aparato urinario (28).

2.2.5. Diuresis Disfunción miocárdica.

En sí es aquella que se asocia a la sepsis grave e incluido al shock séptico, siendo la disfunción cardiaca que se presenta como una dilatación en los ventrículos y como reducción de la fracción de eyección. Cabe indicar que el miocardio es un tejido muscular del corazón cuya función es realizar las contracciones cardiacas para el bombeo de la sangre a todo el sistema circulatorio (29).

2.2.6. Isquemia global y disfunción miocárdica en la sepsis

La sepsis y el shock séptico se caracterizan por alteraciones circulatorias, que están relacionadas con depleción de volumen intravascular y vasodilatación. Dando lugar a un desequilibrio entre oferta y demanda de oxígeno en los diversos órganos, y el gasto cardiaco es probable que disminuya esto se atribuye a una isquemia global (30).

Pero Cunnion et al, en un estudio en pacientes sépticos de seno coronario observaron que el flujo coronario era el mismo o mayor en paciente con shock séptico en comparación con individuos normales. A pesar de todos estos hallazgos reflejan cambios importantes en el flujo coronario y el metabolismo del miocardio, y espejo de los efectos en la circulación periférica durante la sepsis, la evidencia no apoya la noción de que la isquemia global es una causa subyacente de la disfunción miocárdica en la sepsis.

El flujo sanguíneo coronario se incrementa en pacientes con shock séptico establecido, pero la microcirculación cardíaca sufre cambios importantes durante la sepsis interrupción del flujo sanguíneo endotelial y la mala perfusión. Estos hallazgos indicaron que los cambios en la distribución del flujo se localizaron en áreas de isquemia y que esto podría explicar la aparición ocasional de niveles elevados de troponina asociados con la gravedad de la disfunción cardíaca y podría reflejar un miocardio hibernado (31).

2.2.7. Depresión miocárdica en sepsis.

Un mecanismo importante de la depresión cardíaca directa en la sepsis es la atenuación de la respuesta adrenérgica en el nivel de las células cardíacas, debido a la baja regulación de los receptores beta-adrenérgicos y la depresión de vías de señalización post-receptor. Estos cambios parecen estar mediados por muchas sustancias, como las citocinas y óxido nítrico. Otro mecanismo de la depresión cardíaca directa en la sepsis es la lesión de los cardiomiocitos o la muerte, que puede ser inducida por toxinas, complemento, y depresores del miocardio aun no identificados.

2.2.8. APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II)

Este es aplicado dentro de las 24 horas de admisión del paciente a una UCI: un valor entero de **0 a 71** es calculado basado en varias medidas; A mayores scores o puntuación, le corresponden enfermedades más severas y un mayor riesgo de muerte.

2.3. Aspectos legales

Si bien es cierto lo que se busca mediante este estudio es medir la factibilidad del uso del NT pro BNP o el péptido natri urético cerebral como marcador de mortalidad en pacientes con shock séptico, con una alta tasa de

mortalidad o internaciones prolongadas.

En sí los profesionales de la medicina deben esforzarse por salvar la vida del paciente, a su vez es necesaria la adopción y promoción de buenas prácticas dentro de las unidades de cuidados intensivo, como un aporte a la población, salvaguardando su vida, reduciendo el riesgo de muerte e incrementando la capacidad de respuesta ante emergencias.

Cabe indicar que la constitución ecuatoriana en su artículo 32 establece que el estado deberá garantizar la salud de los habitantes mediante programas, acciones y servicio de salud oportunos basados en los principios de equidad, universalidad, interculturalidad, solidaridad, eficiencia, calidad, bioética y precaución. Por ende es deber de los hospitales ayudar al cumplimiento de dicho objetivo no sólo para evitar sanciones sino también para cumplir con el código de ética propio del desarrollo de su profesión (32).

En el artículo 358 por otro lado se menciona que el sistema de salud del país tendrá como objetivo el desarrollo, protección y recuperación de las capacidades al igual que las potencialidades de los pacientes para una vida saludable e integral, lo cual también se logra con métodos de prevención y diagnósticos eficientes.

Cabe indicar que la capacidad de respuesta de los profesionales de la unidad médica no sólo debe ser rápida sino también eficiente, es decir que debe de estar enfocada en un criterio adecuado en beneficio del paciente, a su recuperación óptima sin poner en riesgo la vida del mismo. Se debe mencionar que los médicos también se arriesgan a sanciones si no toman en cuenta procedimientos adecuados para tratar a pacientes dentro de las unidades hospitalarias, por administrar un mal tratamiento o realizar acciones que ocasionen el fallecimiento de la persona bajo sus cuidados (33).

En el artículo 146 del nuevo código integral penal se menciona que se

sancionará con pena de privación de la libertad de entre tres a cinco años si el paciente muere por acciones innecesarias, peligrosas e ilegítimas. Es necesario establecer que la muerte del paciente no significa que un profesional médico haya incumplido con su deber, considerándose que hay ocasiones en que los esfuerzos no son suficientes para evitar que alguien muera en un hospital, pero si el fallecimiento se produjere por incumplir con estándares básicos de seguridad en el cuidado del mismo, por la no administración de un tratamiento o por falta de la infraestructura necesaria para su cuidado la responsabilidad recae en el profesional médico o la unidad médica a cargo del paciente.

2.4. Estudios referenciales

El estudio realizado por Ortega, Membreño, Poblano, Aguirre, & Martínez en el año 2008 en El Centro Médico ABC de la ciudad de México presento las siguientes conclusiones: Se estudió a 37 pacientes que ingresaron con shock séptico a la unidad médica de este numero 23 fueron hombres y 14 mujeres, ambos grupos tienen una edad promedio entre los 27 y 81 años aproximadamente. En base a los análisis realizados se dividió al grupo en dos: el grupo A con BNP<500 ng/dl tuvo una tasa de mortalidad del 26% pero un mayor número de días hospitalizados, mientras que el grupo B con BNP>500 ng/dl presento una mortalidad del 38% con un número menor de días hospitalizados. Aunque en esta muestra se relaciona la mortalidad a mayor presencia de BNP no es estadísticamente significativa (10).

"Péptido natriurético tipo B como marcador de shock séptico inducida por la depresión del miocardio en pacientes de cuidados intensivos" estudio realizado por Weilemann, Messow, Sinning & Munzel en el año 2008 recogió los siguientes resultados: Fueron evaluados 93 pacientes que presentaron shock séptico, separándolos en dos grupos el primero tenía su función ventricular normal, el segundo presentaba desmejora en su función

ventricular izquierda.

Entre los días 3 y 5 de su tratamiento se les realizaron exámenes para determinar los valores de BNP en su organismo mencionando que en el día 5 en el segundo grupo se encontró 699 pg/nl contra un 86 pg/nl del primer grupo. Las concentraciones de BNP pueden convertirse en un dato fiable para la detección del shock séptico, además las muestras tomadas en los pacientes el día 5 pueden ayudar a pronosticar y evitar algún resultado negativo (9).

El estudio "Disfunción miocárdica en el shock séptico. Utilidad de la ecocardiografía y los biomarcadores" realizado en el año 2015 por Fraile se determinó que estos son importantes para determinar las manifestaciones de los procesos infecciosos, aunque este no debe presentarse como único referente a la hora de dar un diagnóstico. Se estudió a 94 pacientes, en los cuales se realizaron exámenes para determinar los valores de BNP los días 1,3 y 7 de ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

De la totalidad de los pacientes el 50% presento fallo en su función miocárdicas y en sus exámenes los valores de BNP estaban elevados. Este estudio fue realizado durante 22 meses en la UCI del Hospital Universitario Rio Ortega de Valladolid y expone que el BNP es útil para establecer diagnósticos acertados en relación a la sepsis y el shock séptico (34).

Capítulo 3

3. Metodología

3.1. Diseño de la investigación

3.1.1. Tipos de investigación.

El diseño de la presente investigación contará con un enfoque mixto tomando en consideración que se medirán variables tanto cuantitativas y cualitativas dando importancia a la correlación entre las mismas para la comprobación de la hipótesis, mediante el análisis de gráficos estadísticos realizados en el software de Excel y SPSS lo que permitirá encontrar los resultados de la presente investigación.

Referente a los tipos de investigación que se aplicarán se establece al tipo observacional siendo prospectivo y descriptivo aplicados a los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Luis Vernaza con diagnóstico de shock séptico y su relación a valores elevados de NT pro BNP en el plasma al ingreso.

Se define como un estudio observacional en los que el método de estudio no es de control del investigador, este se limita solo a observar, calibrar y analizar variables precisas en los sujetos. El investigador no influye en los sucesos solo toma datos de la manera natural de cómo se van desarrollando los hechos (35). El estudio será observacional-prospectivo, considerando que los hechos iniciaron antes del comienzo de la presente investigación, de manera que la información se recolecta a medida de que se van desarrollando los hechos estudiados (35).

La presente investigación se realizó desde el enfoque del estudio observacional-descriptivo, teniendo en consideración que para la realización exitosa de la investigación se requiere la descripción total y veraz de los hechos a estudiarse, logrando así obtener una idea completa y real de los sucesos investigados (36). En la investigación se procedió a realizar un estudio de campo, que ayudó al investigador a conocer de manera directa, personal y real los hechos a estudiarse, mediante la utilización de notas personales y los registros oficiales que se asientan en la historia clínica de los pacientes, al culminar el estudio el investigador pudo extraer de manera exacta sus conclusiones y recomendaciones (35). Además de estos tipos de estudio se implementó una investigación de casos y controles fueron seleccionados rigurosamente en el desarrollo de la investigación, mediante el cual se precisa encontrar la población de estudio en base a los sujetos de investigación que presenten la enfermedad, los factores de riesgos, los tratamientos otorgados, y la evolución de su cuadro clínico.

3.1.2. Alcance de la investigación.

La presente investigación se limitó a la observación de los sucesos, síntomas, complicaciones y características que puedan aparecer en los pacientes investigados que presentan shock séptico y la relación de valores elevados de NT pro BNP con el grado de mortalidad según el score de APACHE II durante el tiempo del estudio, se agruparán todos los hechos registrados y luego de este periodo se desarrollara la investigación, el análisis de la información obtenida y se procederá a extraer los resultados del estudio. El alcance del mismo se manifiesta específicamente en el análisis de las variables establecidas para conseguir los resultados en la aplicación de la investigación clínica siendo de mayor importancia estudiar rango de edades, factores de riesgo, sexo de los pacientes y complicaciones que tiendan a presentarse para instaurar la correlación de las variables analizadas.

3.1.3. Matriz de operacionalización de las variables.

Tabla 2.
Variables.

VARIABLES	DEFINICION	DIMENSIONES	TIPO ESCALA	INDICADORES
Género	Se refiere a las características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer	Sexo biológico	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Tiempo en años	Continua, nominal cuantitativa	18- 40 40-60 60-80 >80
Péptido natriurético	Biomarcador	Pg/ml	Cuantitativo	<500 Improbable 500 – 1000 menor probabilidad de ic >1000 alta probabilidad de icc
APACHE II	Sistema de valoración pronóstica de mortalidad	Score	Cuantitativo	0-4: 4% de mora 5-9: 8% de morta 10-14:15% de mort 15-19: 24% mort 20-24: 40% mort 25-29:55% mort 30-34:73% morta >35: 85% mort

Dentro de la operacionalización de las variables se encuentran de tipo cuantitativo como cualitativo, además unas son dicotómicas pues consisten en dos alternativas establecidas, finalmente unas son discretas y otras continuas siendo importante esta información para el respectivo análisis de los datos.

3.1.4. Lugar de la investigación.

El estudio se ejecutó en las unidades de cuidados intensivos del Hospital Luis Vernaza ubicado en Loja No. 700 y Escobedo, a los pacientes con diagnóstico de shock séptico para comparar la relación del péptido natriurético cerebral con el score APACHE II como marcador de mortalidad.

3.2. Población y muestra, criterios de inclusión, criterios de exclusión

El universo de este estudio serán los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Luis Vernaza, que sean diagnosticados con shock séptico, en los cuales se procederá a comparar la relación del péptido natri urético auricular con el score APACHE II como marcador de mortalidad en pacientes shock séptico.

Criterios de Inclusión

- Mujeres y hombres mayores de 18 años.
- Paciente con diagnóstico shock séptico.

Criterios de exclusión

- Paciente con antecedentes patológicos de insuficiencia cardiaca.
- Paciente con infarto miocárdico agudo.

3.3. Descripción de los Instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación

El análisis documental fue una de las técnicas a utilizadas en este estudio con el fin de discurrir otras investigaciones que tengan relación con la presente investigación, constituyéndose de gran importancia para cotejar los resultados entre estudios (37). El instrumento de mayor utilización es la Historia Clínica del paciente registro donde encontramos el histórico de patologías desarrolladas por el paciente, sus antecedentes familiares, análisis bioquímicos anteriores al estudio, datos que permiten seleccionar que personas cumplen con los criterios de inclusión para participar de la investigación, y a cuales no incluir por diferentes particularidades expresadas

en los criterios de exclusión. Además, se necesitará establecer una base de datos de todos los sucesos acontecidos al paciente, otorgando mayor importancia a los que permitan medir las variables en el desarrollo del cuadro clínico y el tiempo de estadía de la persona en las áreas designadas para el estudio.

Con el fin de efectuar el análisis de datos como herramienta de la investigación se registró, clasificó, y tabuló los datos obtenidos en cada una de las variables del presente estudio, que a posterior se utilizarán para la elaboración de gráficos estadísticos utilizando el software de Excel, los gráficos estadísticos fueron sometidos a análisis y cotejamiento entre el resultado de las variables y comparación con otros estudios a fin de obtener los resultados y encontrar las conclusiones y recomendaciones de la presente investigación.

3.4. Aspectos éticos

Los aspectos éticos de la investigación a presentarse se reflejaron en la veracidad de los resultados; mediante la observación y el registro veraz y completo de los hechos, con el fin de que el estudio cumpla con todas las características necesarias para la presentación del mismo. Además, se cuenta con la autorización del Comité de Ética de la unidad médica en la que se realizará la investigación el hospital Luis Vernaza de la ciudad de Guayaquil, entidad que asignará a un supervisor para el desarrollo del estudio observacional a los pacientes que presenten shock séptico en la unidad de cuidados intensivos y la relación de valores elevados de péptido natriurético cerebral con la tasa de mortalidad.

Capítulo 4

4. Análisis y discusión de resultados

4.1. Características demográficas de los participantes del estudio, (n=58)

Las características demográficas se exponen en la Tabla 3. El promedio de edad fue de 68 años (DE 13) años, 34 (59%) fueron mujeres, 18 (31%) tuvieron hipertensión arterial (HTA), 3 diabetes mellitus tipo 2 (5,2%) HTA + DMT2, 14 (24,2%), OTRAS 10 (17,2%), 13 (22,4) no presentaron patologías asociadas, el APACHE 23,3 (DE 7).

Tabla 3.
Características demográficas

Edad, años, promedio (DE)	68	(13)
Sexo femenino, n (%)	34	(59)
Comorbilidades, n (%)		
Hipertensión arterial	18	(31)
Diabetes mellitus tipo 2	3	(5,2)
HTA,DMT2	14	(24,1)
NINGUNO	13	(22,4)
OTROS (cirrosis, hipotiroidismo, etc.)	10	(17,2)
APACHE II, promedio (DE)	23,3	7

4.2. Valor diagnóstico de NT-pro BNP para shock séptico de acuerdo con la edad

En 57 (98.2%) pacientes se recolectaron datos de NT pro BNP al ingreso, la mediana fue de 4106 pcg/mL) Q1: < 2748, Q2: 2749 - 9015, Q3: 9016 a 34491 Q4: >35000 pcg/ml).

4.3. Determinar la mortalidad del shock séptico a los 30 días de hospitalización en UCI.

Hubo un total de 58 pacientes con shock séptico, de los cuales 34 (58,6%) fueron mujeres y 24 (41,4 %) hombres. En cuanto a las defunciones, mujeres fallecidas 18 (62,1%).

Tabla 4.
Género y estado de egreso del paciente.

Estado		Recuento	Género		Total
			Mujer	Hombre	
Muerto	Recuento		18	11	29
	% dentro de Estado		62,1%	37,9%	100,0%
Vivo	Recuento		16	13	29
	% dentro de Estado		55,2%	44,8%	100,0%
Total	Recuento		34	24	58
	% dentro de Estado		58,6%	41,4%	100,0%

Mortalidad de acuerdo a género en las mujeres este fue del 52,9% mientras que en los hombres este fue del 45,8%.

Tabla 5.
Mortalidad de shock séptico por género.

Estado	Muerto	Recuento	Género		Total
			Mujer	Hombre	
			18	11	29
		% dentro de Estado	52,9%	45,8%	50,0%
	Vivo	Recuento	16	13	29
		% dentro de Estado	47,1%	54,2%	50,0%
Total		Recuento	34	24	58
		% dentro de Estado	100%	100,0%	100,0%

Referente al cálculo del Odds ratio en los análisis en las tablas 2x2 en donde es posible calcular se tomará el siguiente modelo:

Tabla 6.
Modelo para cálculo de odds ratio (OR).

a	c
b	d

En el caso de la TABLA 5 en la que se calculará el OR el valor de “a” es igual 18, el valor de “b” es igual a 16, el valor de “c” igual a 11 y el valor de “d” es igual a 13 calculándose el OR a continuación:

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

$$OR = \frac{18 \times 13}{16 \times 11} = \frac{234}{176} = 1,33$$

$$\text{La probabilidad} = \frac{OR}{OR+1}$$

El OR es de 1,33 veces más probable que una mujer fallezca por shock

séptico, al traducir a probabilidad se obtiene 0,570, entonces la probabilidad que fallecer mujeres con shock séptico es el 57 %.

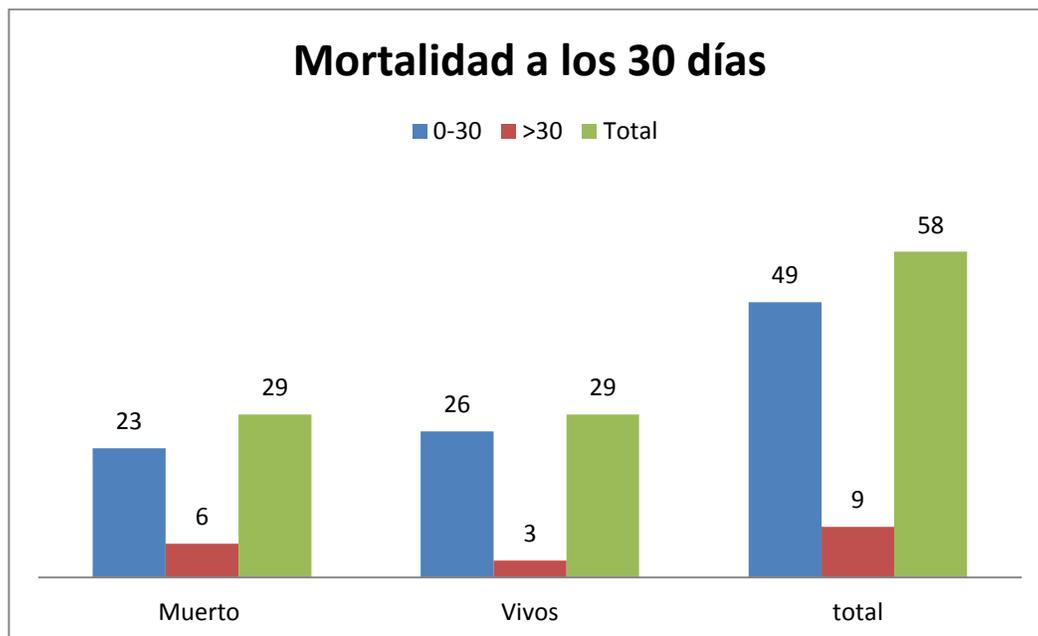
La mortalidad de shock séptico a los 30 días, fue de 23 pacientes que corresponde al 40%, de un total de población de 58.

Tabla 7.

Mortalidad de shock séptico a los 30 días.

Mortalidad en los 30 días			
Días	Muerto	Vivos	total
0-30	23	26	49
>30	6	3	9
Total	29	29	58

FIG 1. Mortalidad a los 30 días.



4.4. Determinar las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con shock séptico ingresados en la unidad de terapia intensiva.

Mortalidad estuvo relacionada a la hipertensión siendo 10 (55,6) de los 29. El riesgo del 50% de muerte si el paciente presenta uno de los antecedentes listados.

Tabla 8. Antecedentes patológicos o comorbilidades de pacientes con Shock séptico y estado de egreso.

Factores Riesgo			Estado		Total	
			Muerto	Vivo		
Hipertensión arterial - (HTA)	Recuento		10	8	18	
	%		55,6%	44,4%	100,0%	
	Diabetes Mellitus Tipo 2 - (DMT2)	Recuento		1	2	3
		%		33,3%	66,7%	100,0%
	Ninguno	Recuento		6	7	13
		%		46,2%	53,8%	100,0%
Otros	Recuento		4	5	9	
	%		44,4%	55,6%	100,0%	
HTA, DMT2	Recuento		8	7	15	
	%		50,0%	50,0%	100,0%	
Total	Recuento		29	29	58	
	%		50,0%	50,0%	100,0%	

Modelo para cálculo de odds ratio (OR) comorbilidades.

Tabla 9.

a	c
b	d

En el caso de la TABLA 9 en la que se calculará el OR el valor de “a” es igual 10, el valor de “b” es igual a 19, el valor de “c” igual a 8 y el valor de “d” es igual a 21 calculándose el OR a continuación:

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

$$OR = \frac{10 \times 21}{19 \times 8} = \frac{201}{152} = 1,32$$

$$\text{La probabilidad} = \frac{OR}{OR+1}$$

La probabilidad es 56 %

Tabla 10. Péptido natriurético cerebral y mortalidad en shock séptico

Péptido natriurético cerebral en relación a la mortalidad del shock séptico. Se obtuvo un n=57, 1 persona no tenía valores de BNP porque falleció antes de las 24 h.

(Q1: < 2748, Q2: 2749 - 9015, Q3: 9016 a 34491 Q4: >35000 pcg/ml).

		PéptidoNatriuretico (Agrupada)				Total	
		0 - 2748	2749- 9015	4016 - 34491	>35000		
Estado	Muerto	Recuento	6	8	7	8	29
	Vivo	Recuento	8	6	6	8	28
Total		Recuento	14	14	13	16	57

Se puede observar que entre los pacientes fallecidos, en el cuartil 2 y 4 de péptido natriurético cerebral siendo n= 8 (14 %) del total de fallecidos registrados.

4.4.1. Edad y mortalidad a los 30 días paciente por shock séptico por APACHE II.

Este tipo de diagnóstico es más frecuente en pacientes con edades comprendidas entre 75 a 84 años (31%) siendo 18 pacientes los que presentaron shock séptico. Cabe indicar que en los rangos de edad comprendidos entre 55 a 84 años se presentaron mayores frecuencias de pacientes que en las demás edades por lo que se puede considerar que a mayor edad existe un mayor riesgo de sufrir shock séptico. Por otra parte la mayor cantidad de fallecidos en los rangos de edad evidenciados corresponde a aquellos entre 65 a 74 años, representando el 31% (n=9) de los pacientes fallecidos con shock en el estudio.

Tabla 11.

Mortalidad a los 30 días según APACHE II

Edad (Agrupada)		Estado		Total
		Muerto	Vivo	
25 - 34	Recuento	0	1	1
	% dentro de Estado	0,0%	3,4%	1,7%
35 - 44	Recuento	1	1	2
	% dentro de Estado	3,4%	3,4%	3,4%
45 - 54	Recuento	3	3	6
	% dentro de Estado	10,3%	10,3%	10,3%
55 - 64	Recuento	7	6	13
	% dentro de Estado	24,1%	20,7%	22,4%
65 - 74	Recuento	9	5	14
	% dentro de Estado	31,0%	17,2%	24,1%
75 - 84	Recuento	6	12	18
	% dentro de Estado	20,7%	41,4%	31,0%
> 84	Recuento	3	1	4
	% dentro de Estado	10,3%	3,4%	6,9%
Total	Recuento	29	29	58
	% dentro de Estado	100,0%	100,0%	100,0%

4.4.2. Niveles de APACHE II y condición de egreso del paciente por shock séptico.

En pacientes con shock séptico el nivel de APACHE II es frecuentemente

alto, especialmente entre 20-24 que fue el rango en donde se ubicaron 15 pacientes (25,86%) seguido de niveles mayores a 29 que correspondieron a 13 pacientes (22,41%). Cabe indicar los niveles mencionados son los que más aportan al total de defunciones de pacientes en este estudio, los mismos que corresponden a un APACHE II entre 20-24 que son 10 defunciones (34,48%) y mayor a 29 con 8 defunciones (27,59%).

Tabla 12.

APACHEII y condición de egreso del paciente- frecuencia.

			Estado		Total
			Muerto	Vivo	
APACHE II (Agrupada)	5 – 9	Recuento	1	0	1
		%	3,45%	0,00%	1,72%
	10 - 14	Recuento	2	4	6
		%	6,90%	13,79%	10,34%
	15 – 19	Recuento	3	8	11
		%	10,34%	27,59%	18,97%
	20 - 24	Recuento	10	5	15
		%	34,48%	17,24%	25,86%
	25 - 29	Recuento	5	7	12
		%	17,24%	24,14%	20,69%
	> 29	Recuento	8	5	13
		%	27,59%	17,24%	22,41%
	Total	Recuento	29	29	58
		%	100,00%	100,00%	100,00%

4.4.3. Niveles de péptido de pacientes fallecidos por shock séptico en comparación con APACHE II.

Tabla 13.

Pacientes fallecidos según niveles de APACHE II y péptido.

Estado	Péptido	APACHE II		APACHE II						Total
				5 - 9	10 - 14	15 - 19	20 - 24	25 - 29	> 29	
Muer to	Péptido Natriuretico (Agrupada)	0 - 5000	Recuento	1	0	2	1	4	4	12
			%	8,3%	0,0%	16,7%	8,3%	33,3%	33,3%	100,0%
		5001 -	Recuento	0	0	1	1	0	0	2
		10000	%	0,0%	0,0%	50,0%	50,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		10001 -	Recuento	0	0	0	1	0	1	2
		15000	%	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	100,0%
		15001 -	Recuento	0	0	0	0	0	1	1
		20000	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
		20001 -	Recuento	0	0	0	1	0	0	1
		25000	%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		25001 -	Recuento	0	0	0	1	0	0	1
		30000	%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		30001 -	Recuento	0	0	0	1	0	1	2
		35000	%	0,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	100,0%
		>=	Recuento	0	2	0	3	1	1	7
35000	%	0,0%	28,6%	0,0%	42,9%	14,3%	14,3%	100,0%		
Total	Recuento	1	2	3	9	5	8	28		
	%	3,6%	7,1%	10,7%	32,1%	17,9%	28,6%	100,0%		

Como ya se mencionó existen más pacientes fallecidos entre niveles de 0 a 5.000 de péptido, analizando este rango se puede indicar que el mayor riesgo de mortalidad está en un APACHE II entre 25 a 29 y mayores a 29 con un 33,3% en ambos casos. Analizando los pacientes con un nivel de péptido igual o mayor a 35.000 se puede evidenciar un mayor riesgo de mortalidad en un APACHE II entre 20 a 24 con un 42,9%. De esta forma se establece que existe una relación de mortalidad comparando el péptido con el APACHE II del paciente ya que de forma generalizada sin contar los niveles de

péptido, la mayor cantidad de fallecidos están en niveles altos de APACHE II principalmente entre 20 a 24 y mayores a 29 de calificación.

Capítulo 5

5. Conclusiones y recomendaciones

5.1. Conclusiones

El shock séptico es un estado grave que se presenta principalmente en las mujeres con una incidencia del 58,6%, además de ello la mortalidad es elevada en este género en donde asciende al 52,9% concluyendo que la morbimortalidad del shock séptico presenta mayor incidencia en mujeres. La mortalidad de shock séptico asciende en pacientes que presentan edades avanzadas, siendo específicamente a partir de los 55 años por lo que se concluye que el shock séptico además de ser de mayor riesgo para mujeres, este incrementa a mayor edad.

Los profesionales médicos deben tener en cuenta que las comorbilidades más frecuente es la hipertensión arterial en los pacientes con shock séptico concluyendo que es más común en este grupo con un 31% asociada a una mortalidad del 55,6%, siendo este un indicador que ayudaría a medir la mortalidad de pacientes que padecen shock séptico. Referente a los niveles de péptido natriurético en pacientes con shock séptico, existe mayor frecuencia de pacientes con niveles de PN entre la media es de 9402, sin embargo se concluye que a pesar de que existen niveles de PNB altos no existe mayor diferencia entre la cantidad de pacientes sobrevivientes en los rangos.

5.2. Recomendaciones

- Se recomienda que en el hospital Luis Vernaza se tomen en consideración los resultados obtenidos como un referente del riesgo de mortalidad en pacientes con shock séptico siendo determinante el uso de métodos que permitan un correcto diagnóstico de esta enfermedad, la misma que posee altos niveles de mortalidad especialmente en mujeres y en personas de edad superior a los 55 años. Se recomienda realizar dicho estudio con muestra más grande
- Mediante el estudio se pudo determinar las principales comorbilidades que presentan las personas con shock séptico, además del género y edad que presentan mayor riesgo de mortalidad, se recomienda correlacionar el BNP y realizar ecocardiograma para relacionar disfunción miocárdica .
- Se recomienda que el estudio se amplíe con mayor muestra, en más tiempo y que incluyan todos los pacientes con shock séptico, por las limitaciones fue la cantidad de muestra, la falta de valoración de BNP en paciente post operatorios con shock séptico.

Bibliografía

1. Colucci , Chen. Natriuretic peptide measurement in heart failure. Uptodate. 2016 Mar.
2. Saldarriaga C, Jiménez C, Ramírez J, Cardona M. Péptido Natriurético Cerebral: Utilidad Clínica. [Online].; 2011 [cited 2016 Diciembre 8. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl113-4c.pdf>.
3. Kandil E, Burack J, Sawas A. B-Type Natriuretic Peptide a biomarker for the diagnosis and risk stratification of patients with septic shock. [Online].; 2008 [cited 2017 Enero 31.
4. Colucci W, Chen H. Natriuretic peptide measurement in heart failure. [Online].; 2016 [cited 2017. Available from: http://www.uptodate.com/contents/natriuretic-peptide-measurement-in-heart-failure?source=search_result&search=ANP&selectedTitle=1~67.
5. Romero-Bermejo F, Ruiz-Bailen M. Sepsis induced Cardiomyopathy. 2011 Agosto.
6. Lipinska-Gediga M, Mierzchala M, Durek G. Pro-atrial natriuretic peptide (pro-ANP) level in patients with severe sepsis and septic shock: prognostic and diagnostic significance. Springer. 2012 Junio;; p. 303-309.
7. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy , Seymour CW. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). Jama. 2016 Febrero.
8. Schmidt G, Mandel J. Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults. [Online].; 2017 [cited 2017. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of->

[suspected-sepsis-and-septic-shock-in-adults?source=search_result&search=ANP+and+sepsis&selectedTitle=21~150.](#)

9. Post F, Weilemann LS L, et col. B-type natriuretic peptide as a marker for sepsis-induced myocardial depression in intensive care patients. Critical care. 2008.
10. Ortega A, Membreño J, Poblano MAJ, Martínez J. ¿Es útil el BNP como factor pronóstico en pacientes sépticos? [Online].; 2008 [cited 2016 Diciembre 8].
11. [Online].
12. Howell M, Davis A. Management of Sepsis and Septic Shock. [Online].; 2017 [cited 2017. Available from: [http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2598892?resultClick=1.](http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2598892?resultClick=1)
13. SENPLADES. Secretaría Nacional de Planificación y Desarrollo. [Online].; 2013 [cited 2016 Diciembre. Available from: [http://documentos.senplades.gob.ec/Plan%20Nacional%20Buen%20Vivir%202013-2017.pdf.](http://documentos.senplades.gob.ec/Plan%20Nacional%20Buen%20Vivir%202013-2017.pdf)
14. Medline Plus. Shock séptico. [Online].; 2016 [cited 2016 Diciembre 8].
15. Pierre Quenot J, Binquet. The epidemiology of sepsis shock in French intensive care units: The prospective multicenter cohort EPISS study. Critical care. 2013 Abril 25.
16. Dellinger RP R, Levy MM M, Rhodes A , et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee Including the Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2012. Crit Care Med. 2013.

17. de Lemos J, McGuire DK. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lacet*. 2013.
18. Federación Argentina de Cardiología. Péptidos natriuréticos y obesidad. Un acercamiento a un tópico de interés. [Online].; 2013 [cited 2016 Diciembre].
19. Papanikolaou J, Makris , Mpaka , Pall E, Zygoulis , Epaminond Z. New insights into the mechanisms involved in B-type natriuretic peptide elevation and its prognostic value in septic patients. *Critical Care*. 2014 Jan.
20. Wang F, Wu , Tang L, Zhu W, Chenl , et col. Brain natriuretic peptide for prediction of mortality in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Critical care*. 2012 May.
21. Almenar Bonet L, Martínez-Dolz. Péptidos natriuréticos en insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006 Jan.
22. Tang WHW, Francis GS, Morrow DA, et col. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical Utilization of Cardiac Biomarker Testing in Heart Failure. *Circulation* is available at. 2007 Jul.
23. Tian Y, Mambetsariev I, Sarich N, Meng F, Birukova , Anna. Role of microtubules in attenuation of PepG-induced vascular endothelial dysfunction by atrial natriuretic peptide. [Online].; 2014 [cited 2017 Enero 31].
24. Fowler V, Allen K, Moreira E. Effect of an Investigational Vaccine for Preventing *Staphylococcus aureus* Infections After Cardiothoracic Surgery. [Online].; 2013 [cited 2017 Enero 31].
25. Hassan M, Stubbs J, Gandhi M, Wang A, Paul A, Erwin P, et al. The

- effect of plasma transfusion on morbidity and mortality: a systematic review and meta-analysis. [Online].; 2010 [cited 2017 Enero. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0030941/>].
26. García Rubira JC. Fisiología cardíaca. In Médico adjunto del Servicio de Cardiología. Instituto Cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos,. Madrid; 2016. p. 41-47.
 27. Sterns R. Diagnostic evaluation of adults with hyponatremia. [Online].; 2015 [cited 2017 Enero. Available from: http://www.uptodate.com/contents/diagnostic-evaluation-of-adults-with-hyponatremia?source=search_result&search=sodio+en+orina&selectedTitle=1~150].
 28. McVary K, Saini R. Lower urinary tract symptoms in men. [Online].; 2015 [cited 2017 Enero. Available from: http://www.uptodate.com/contents/lower-urinary-tract-symptoms-in-men?source=search_result&search=orina&selectedTitle=1~150].
 29. Wilcox J, Yancy C. Heart Failure—A New Phenotype Emerges. [Online].; 2016 [cited 2017 Enero 31. Available from: <http://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2532049?resultClick=1>].
 30. Hotchkiss RS R, Karl I. Reevaluation of the role of cellular hypoxia and bioenergetic failure in sepsis. JAMA. 1992.
 31. Kakihana Y, Ito. Sepsis-induced myocardial dysfunction: Sepsis-induced myocardial dysfunction. Journal of Intensive Care. 2016 Nov.
 32. Asamblea Nacional. Constitución del Ecuador. [Online].; 2008 [cited 2016 Diciembre 17. Available from: <http://www.asambleanacional.gob.ec/sites/default/files/documents/old/co>

[nstitucion de bolsillo.pdf](#).

33. Ministerio de Salud Pública. MSP explica el art 146 del COIP. [Online].; 2014 [cited 2016 Diciembre 17].
34. Fraile V. "Disfunción miocárdica en la Sepsis. Utilidad de la ecocardiografía y los biomarcadores" realizado en el año 2015 por Fraile se determino que los biomarcadores son importantes para determinar las manifestaciones de los procesos infecciosos ta. [Online].; 2015 [cited 2016 Diciembre 20].
35. Argimon J, Jimenez J. Metodo de investigación clínica y epidemiológica. 4th ed. Elsevier , editor. Barcelona: Elsevier; 2013.
36. Ospino J. Metodología de la investigación en ciencias de la salud. 1st ed. Colombia Ucd, editor. Bogotá: Universidad cooperativa de Colombia; 2004.
37. Arias F. El proyecto de investigación. 6th ed. Madrid: Editorial Episteme; 2012.

