



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**“Troponina T como predictor de mortalidad en
pacientes con diagnóstico de sepsis severa y shock
séptico hospitalizados en la unidad de cuidados
intensivos del Hospital III EsSalud José Cayetano
Heredia de Piura, febrero 2007 – enero 2009”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina Interna

AUTOR

Carlos Alberto VÁSQUEZ SARANGO

ASESOR

Dr. Javier Rubén TOVAR BRANDAN

Lima, Perú

2010



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Vásquez, C. Troponina T como predictor de mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia de Piura, febrero 2007 – enero 2009. [Trabajo de investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2010.

RESUMEN

“Troponina T como predictor de mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia de Piura, Febrero 2007 – Enero 2009”.

Antecedentes: La elevación de las troponinas cardíacas T e I, ha sido considerada controversialmente como índice de mortalidad en pacientes sépticos atendidos en las unidades de cuidados intensivos. El presente estudio tiene como objetivo determinar el valor predictivo de la prueba diagnóstica Troponina T sobre la mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico.

Método: estudio observacional, retrospectivo tipo caso control. Se revisó las historias clínicas seleccionadas entre los pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia durante el período referido. Se investigó la distribución según género y edad, foco infeccioso origen del cuadro séptico, estado evolutivo de la infección, necesidad de soporte ventilatorio, APACHE II, disfunción de órganos según la escala SOFA, estancia en la unidad de cuidados intensivos y condición de alta. El punto de corte para la prueba diagnóstica Troponina T fue de 0.1ng / ml.

Resultados: se incluyó al estudio a 58 pacientes cuya edad promedio fue de 49,9 ± 23,7 años, predominando el género masculino (52%). El foco infeccioso origen del cuadro séptico fue principalmente el gastrointestinal (43,1%), seguido del genitourinario (36,2%) y respiratorio (17,2%). En el 46,6% de los casos, la infección fue catalogada como sepsis severa y el 53,4% como shock séptico. El 84,5% de los casos requirió soporte ventilatorio. El APACHE II promedio fue de 25,3 ± 6,3; y el puntaje SOFA 10,8 ± 13,9. La estancia promedio fue de 9,12 ± 6,6 días. El 70,7% elevó el nivel de Troponina T y la mortalidad se ubicó en el 39,7%. La edad avanzada, la condición clínica de disfunción orgánica múltiple (SDMO) y la necesidad de soporte ventilatorio presentaron asociación estadísticamente significativa con la elevación del nivel de la Troponina T. No se encontró relación entre tal elevación y estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos, APACHE II, SOFA ni mortalidad.

Conclusión: la elevación en el nivel de Troponina T es un hallazgo frecuente entre pacientes con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico, sin embargo, no constituye un índice pronóstico de mortalidad.

Palabras Clave: Troponina, Sepsis – Shock Séptico, Mortalidad.

ÍNDICE

	Página
CAPÍTULO 1.	
Introducción	4
CAPÍTULO 2.	
Hipótesis	8
Objetivos	8
CAPÍTULO 3.	
Metodología	10
CAPÍTULO 4.	
Resultados	16
Tablas	20
CAPÍTULO 5.	
Discusión	32
Conclusiones	38
CAPÍTULO 6.	
Bibliografía	39
CAPÍTULO 7.	
Anexos	47

CAPITULO 1.

INTRODUCCION

La sepsis, sepsis severa y shock séptico,⁽¹⁻⁵⁾ constituyen un diagnóstico frecuente entre los pacientes atendidos en las unidades de cuidados intensivos.⁽⁶⁾ La sepsis es a menudo letal dado que fallece hasta el 50% de los pacientes severamente afectados;^(1-3, 7-9) siendo descrita además como la segunda causa de muerte en pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos no coronarias.^(7, 8, 10, 11) Aún más, entre los sobrevivientes, la calidad de vida es afectada considerablemente.⁽⁸⁾

La sepsis, proceso inflamatorio sistémico, ocasiona injuria celular a todo nivel y, consecuentemente, depresión miocárdica.^(9, 12-14) Este evento, muchas veces reversible,^(15, 16) se desarrolla dentro de las primeras 48 horas una vez iniciado el proceso séptico.^(6, 14, 15, 17)

La sobrevida del paciente séptico depende de la severidad de la disfunción de órganos, particularmente de la disfunción cardíaca.⁽¹³⁾ La causa específica de tal disfunción aún no está claramente definida,⁽¹³⁾ aunque se postula puede deberse a isquemia miocárdica,^(13, 16, 18) hipoperfusión por hipotensión,^(6, 17-19) disfunción de la microcirculación miocárdica,^(13, 16, 18, 20) fenómeno de isquemia - reperfusión,⁽²⁰⁾ o a una reacción de inmunomodulación.^(13, 15, 21, 22) Esto último generaría liberación de citoquinas proinflamatorias como la interleuquina 1- β ,^(6, 13, 14, 16, 18-21, 23) interleuquina 6,^(2, 13, 14, 17, 18, 22) así como el factor de necrosis tumoral

alfa TNF- α .^(2, 6, 14, 16, 18, 19, 21, 23, 24) Así, el efecto miocitotóxico y la consecuente depresión de la contractilidad miocárdica son inducidos por neutrófilos activados, macrófagos, células endoteliales,⁽¹³⁾ así como por el efecto directo de las propias endotoxinas bacterianas.^(16, 18-21) Sin embargo, el efecto inotrope negativo final estaría mediado finalmente por el óxido nítrico.^(2, 6, 13, 16, 19, 23)

Cerca de la mitad de los pacientes con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico tienen algún grado de disfunción miocárdica,^(6, 13, 14) definida clínicamente por la presencia de un gasto cardíaco insuficiente para mantener una presión arterial de perfusión adecuada, disminución progresiva de la resistencia vascular sistémica,^(1, 2, 6, 12, 14, 16) disminución de la fracción de eyección,^(2, 6, 16, 19) dilatación biventricular^(6, 16, 19) e inadecuada respuesta a la sobrecarga de volumen.^(6, 19)

La injuria celular ocasionada por la sepsis tiene como resultado la liberación a la circulación sistémica de las proteínas estructurales de la célula miocárdica denominadas troponinas cardíacas.^(6, 19, 13-15) Estas moléculas son los marcadores biológicos más sensibles y específicos de injuria miocárdica.^(13, 15-18, 20, 24-29)

Se ha descrito elevación en los niveles de Troponina T y Troponina I en pacientes críticos con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico quienes presentan además disfunción ventricular.^(12-16, 30) Esta asociación ha sido variable en los distintos reportes, dependiendo principalmente del método de valoración de

disfunción ventricular,^(6, 13, 14) la definición empleada para tal característica, así como el momento evolutivo de tal valoración.^(6, 9, 13, 14)

En el paciente crítico en general, la elevación en el nivel de las troponinas cardíacas, así como la intensidad de tal elevación, ha sido relacionado directamente con la edad del paciente,^(20, 31) grado de severidad de enfermedad en la escala APACHE II,^(13, 14, 18, 20, 24) intensidad y duración de la hipotensión o shock,^(6, 14, 18, 20) la máxima dosis requerida de vasopresores para la estabilización hemodinámica,^(6, 13, 14, 23, 27) la presencia de disfunción ventricular izquierda,^(6, 13, 24) arritmia,⁽³²⁾ la necesidad de soporte con ventilación mecánica,^(14, 23, 27) así como estancia prolongada tanto en las unidades de terapia intensiva⁽¹⁴⁾ como en salas de hospitalización general.⁽³³⁾

La elevación del nivel de troponinas cardíacas ha sido asociada también al incremento en la tasa de mortalidad en pacientes críticos en general,^(13, 15, 16, 18, 23, 25, 27, 34-36) así como en el subgrupo específico de pacientes sépticos.^(6, 13, 14, 16-18, 20, 23, 37) Sin embargo, algunos autores no encuentran tal asociación.^(21, 31, 38)

La elevación del nivel de troponina juega un rol importante en el diagnóstico y estimación pronóstica del síndrome isquémico coronario agudo.^(12, 14, 15, 17, 24-27, 29, 32) Sin embargo, en la actualidad no hay guías clínicas que contemplen a la elevación del nivel de la Troponina T como factor predictivo o no

de mortalidad en pacientes críticos con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico.^(13, 15, 37)

Es controvertido y poco lo que conocemos con respecto a la precisión diagnóstica y pronóstico de ésta prueba en éste grupo de pacientes. En ese sentido, se plantea determinar la asociación entre la elevación del nivel de Troponina T y mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia de Piura entre el 01 de Febrero de 2007 y el 31 de Enero del 2009.

CAPITULO 2.

2.1. Hipótesis

La elevación en el nivel de la Troponina T está asociada a mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia durante el período del 01 de febrero del 2007 al 31 de enero del 2009.

2.2. Objetivos de la Investigación

Entre los pacientes con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico, admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia durante el período comprendido entre el 01 de febrero del 2007 y el 31 de Enero del 2009, se plantearon los siguientes objetivos de investigación:

2.2.1. Objetivo General

- Determinar el valor predictivo de la elevación del nivel de la Troponina T sobre mortalidad por sepsis severa y shock séptico.

2.2.2. Objetivos Específicos

- Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico.

- Determinar asociación estadística entre la elevación del nivel de Troponina T y edad, género, foco infeccioso origen del cuadro séptico, estadio de la infección, necesidad de ventilación mecánica, severidad de enfermedad valorado en la escala APACHE II, disfunción de órganos valorado en la escala SOFA, número de órganos y sistemas disfuncionantes de acuerdo a la escala SOFA, condición del alta y estancia en la unidad de cuidados intensivos.

- Determinar el análisis multivariante entre el nivel de Troponina T y los factores asociados a mortalidad por sepsis severa y shock séptico.

CAPITULO 3.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio.

El presente es un estudio observacional, retrospectivo. Corresponde a un estudio analítico o comparativo tipo caso control.⁽³⁹⁾

Población y muestra de estudio

La población estuvo constituida por los pacientes con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos General del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia de Piura entre el 01 de Febrero del 2007 y el 31 de Enero del 2009. La muestra de estudio estuvo constituida por los pacientes quienes reunieron los criterios de selección.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

Todo paciente adulto mayor de 18 años con problemas de salud infeccioso médico o quirúrgico, catalogado según criterios diagnósticos,⁽¹⁻⁵⁾ como sepsis severa o shock séptico al momento de su admisión a la unidad de cuidados intensivos.

Criterios de exclusión

Se excluyó del estudio a aquellos pacientes quienes presentaron el diagnóstico y/o antecedente de síndrome isquémico coronario agudo y sus variantes, arritmia cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva avanzada, procedimiento o cirugía cardíaca recientes, trauma torácico, embolia pulmonar. También fueron excluidos aquellos pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal avanzada o con necesidad de soporte dialítico agudo o crónico, accidente cerebro vascular, hemorragia subaracnoidea, así como aquellos con alguna condición clínica que se conoce pueden incrementar los niveles de troponina cardíaca.^(13, 15, 17, 18, 20, 23, 24, 30, 32)

La Inmunosupresión, la estancia en la unidad de cuidados intensivos menor a 24 horas, la condición de alta voluntaria o transferencia a otro servicio para tratamiento complementario antes de la resolución del cuadro séptico motivo de ingreso, la presencia de patologías con estancia prolongada conocida y la historia clínica con información incompleta fueron también criterios de exclusión.

Método y técnica de trabajo.

Se revisó el libro de ingresos y egresos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital III José Cayetano Heredia de Piura – Perú, seleccionando y registrando a aquellos pacientes admitidos con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico durante el período comprendido entre el 01 de Febrero del 2007 y el 31 de Enero del 2009.

Una vez recuperadas del archivo, se revisó las historias clínicas seleccionadas verificándose los criterios de inclusión y exclusión, así como la existencia de la totalidad de los datos clínicos y de laboratorio requeridos para su inclusión en la investigación. Además, se verificó que las pruebas de laboratorio necesarias para el protocolo hayan sido tomadas dentro de las primeras 24 horas posteriores a la admisión a la unidad de cuidados intensivos. Haciendo uso de la Ficha de Recolección de Datos (ver Anexo), se registró la información requerida de cada paciente, información que posteriormente fue vertida a una base de datos electrónica para su análisis estadístico.

Debe aclararse que, de acuerdo a reportes previamente revisados en reuniones académicas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia de Piura, la medición del nivel de Troponina T se realiza rutinariamente como parte del protocolo de atención del paciente crítico, como indicador de severidad de enfermedad.

Se describen las principales características clínico epidemiológicas de la población estudio tal como distribución de los casos según edad y género, foco infeccioso origen del cuadro séptico (gastrointestinal, genital – urinario, respiratorio, tejido conectivo y músculo esquelético), estadio clínico evolutivo de la infección al momento de la admisión (sepsis severa o shock séptico), necesidad o no de soporte con ventilación mecánica, severidad de enfermedad valorada

según la escala APACHE II (0 a 71 puntos)⁽⁴⁰⁻⁴²⁾, disfunción de órganos según la escala SOFA (0 a 24 puntos)⁽⁴¹⁻⁴³⁾, número de órganos y sistemas disfuncionantes de acuerdo a la escala SOFA, tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos, condición de alta (recuperado o fallecido) y elevación o no del nivel de Troponina T sérica.

La valoración del nivel de Troponina T se realizó en el laboratorio clínico del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia de Piura mediante electroquimioluminiscencia utilizando el analizador automatizado de inmunoensayos Random modelo ELECSYS 2010 de ROCHE®, de acuerdo a las especificaciones técnicas recomendadas por el fabricante. El punto de corte para considerar elevación en el nivel de la Troponina T fue de 0.1 ng / ml.

Se buscó determinar asociación entre el nivel de la Troponina T y mortalidad así como la posible asociación entre el nivel de Troponina T y cada una de las características clínicas y epidemiológicas de la población en estudio.

El presente estudio no constituyó investigación en seres humanos dado que sólo se trabajó con resultados de pruebas diagnósticas de laboratorio y no con los propios pacientes; en ese sentido, éticamente, no requirió de consentimiento informado dado que no se afectó la historia natural de la enfermedad.

Procesamiento y análisis de datos.

Para lograr un mejor procesamiento y adecuado análisis de los datos recogidos, se realizó estratificación de las variables cuantitativas. Para la variable edad se utilizó como base la Resolución Ministerial N° 538-2009/MINSA – Perú, distribuyéndose a los estudiados en tres grupos, de 18 a 30, 31 a 59 y mayores de 60 años respectivamente.

Según el puntaje APACHE II obtenido, los pacientes fueron estratificados en nivel bajo (0 – 14 puntos), intermedio (15 – 24 puntos) o alto (≥ 25 puntos). Del mismo modo, de acuerdo al puntaje SOFA calculado, los pacientes fueron estratificados en nivel bajo ($\text{SOFA} \leq 10$), o alto ($\text{SOFA} > 10$). En el caso de la variable número de órganos disfuncionantes según la escala SOFA, la estratificación planteada fue en 2 grupos; de 1 a 3 y de 4 a 6 respectivamente. Se consideró síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) cuando el paciente presentó 2 ó más órganos disfuncionantes en la escala SOFA. Finalmente, el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue catalogada como prolongada, en concordancia otros estudios, cuando ésta fue mayor a 14 días.

Para efecto del análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico STATA[™] versión 10 (*Statacorp, Texas, USA*). Previo al análisis de datos se avaluó la normalidad de las variables numéricas del estudio con el *test de Kolmogorov-Smirnov* considerando como paramétrica o de distribución normal si el valor de $p \geq 0.05$ y no paramétrica si el valor de $p < 0.05$. De acuerdo a éste

análisis se resumió las variables de distribución normal de acuerdo a su media y desviación estándar; y las de distribución anormal de acuerdo a su mediana y rango intercuartílico, con sus respectivos valores máximo y mínimo. Para el análisis bivariado, se usaron las pruebas de hipótesis paramétricas o no paramétricas según correspondió. Se determinó la asociación entre los niveles de Troponina T y los factores asociados a mortalidad por sepsis severa o shock séptico con regresión logística acompañadas por el Odds Ratio y su respectivo criterio de significancia (valor de p), considerándose un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Finalmente, cada uno de los criterios diagnósticos estadísticamente significativos fue analizado para determinar su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

CAPITULO 4

RESULTADOS

Durante el período comprendido entre el 01 de Febrero del 2007 y el 31 de Enero del 2009 (24 meses), fueron admitidos 623 pacientes a la Unidad de Cuidados Intensivos General del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia de Piura - Perú. A su ingreso, 145 pacientes fueron catalogados con el diagnóstico de Sepsis Severa o Shock Séptico. De éste último grupo, 58 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión planteados conformando así la muestra del presente estudio.

Al evaluar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes ingresados al estudio, se observa que la edad promedio es de $49,97 \pm 23,7$ años, con un rango que varió entre 18 y 98 años de edad mínima y máxima respectivamente. Se observa que el 15 (25,9%) fueron pacientes de entre 18 y 29 años; 17 (29,3%) fueron pacientes de entre 30 y 59 años; y 26 (44,8%) fueron pacientes mayores de 60 años de edad. (Tabla 1)

El género masculino (30 pacientes, 52%), predominó sobre el femenino. El foco infeccioso origen del cuadro séptico fue el gastrointestinal (43,1%), seguido del sistema genitourinario (36,2%), respiratorio (17,2%), y tejido conectivo - músculo esquelético (3,4%). Al momento de ser admitidos a la unidad de cuidados intensivos, 27 (46,6%) pacientes fueron catalogados como sepsis severa mientras que 31 (53,4%) fueron catalogados como shock séptico, según el estadio clínico evolutivo de la infección. La mayor parte de los pacientes ingresados al

estudio, 49 pacientes (84,5%), requirieron de soporte con ventilación mecánica. El puntaje APACHE II promedio obtenido fue de $25,3 \pm 6,36$, mientras que el puntaje SOFA promedio obtenido fue de $10,8 \pm 13,92$. La estancia promedio de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos fue de $9,12 \pm 6,68$ días y la mortalidad registrada en éste grupo de pacientes fue del 39,7%. Finalmente, 41 pacientes (70,7%) presentaron elevación en el nivel de la Troponina T. (Tabla 2)

Al buscar asociación entre las variables de interés y la elevación del nivel de la Troponina T en los pacientes ingresados a la investigación, se observa que la edad avanzada, la condición clínica de disfunción orgánica múltiple (SDMO) y la necesidad de soporte con ventilación mecánica son variables que presentan diferencias estadísticamente significativas con la característica nivel elevado de Troponina T, siendo probable que exista asociación entre ellas, principalmente con la presencia del SDMO. De otro lado, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el foco infeccioso desencadenante del cuadro séptico, la condición de alta, el tiempo de estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos, el puntaje APACHE II y puntaje SOFA con el nivel de Troponina T. (Tablas 3A – 3C).

Al considerar la elevación del nivel de Troponina T como prueba diagnóstica para mortalidad en pacientes con sepsis severa y shock séptico, se observa que en tal caso dicha prueba tiene una sensibilidad del 78,2% (IC 95% 59,3-97,3), una especificidad del 34,3% (IC 95% 17.13 – 51.44), un valor predictivo positivo (VPP) de 43.90%, y un valor predictivo negativo (VPN) de

70,59%; éste último se relaciona de manera directa con la sensibilidad e indirectamente con la especificidad. (Tabla 4)

Al analizar la variable nivel de Troponina T entre los grupos resultantes de la estratificación de acuerdo al puntaje APACHE II, se observa que el 33% de los pacientes con APACHE II bajo elevan el nivel de Troponina T mientras que en los grupos APACHE II intermedio y alto tal elevación ocurre en el 65,21% y 78,12% de los casos respectivamente. En relación al puntaje SOFA estratificado, se encuentra que elevaron el nivel de Troponina T el 72,97% de los pacientes con puntaje SOFA bajo y el 66,6% de aquellos pacientes con puntaje SOFA alto. Así, en ambos casos, de acuerdo al valor de la p, no se logra demostrar asociación estadísticamente significativa. (Tabla 5A y .5B)

El promedio de órganos disfuncionantes fue de 4,12, 3,70 y 4,29 para el grupo general, para el grupo Troponina T dentro de rangos normales y para el grupo de pacientes quienes elevaron el nivel de Troponina T respectivamente. Al valorar la elevación del nivel de Troponina T de acuerdo al número de órganos disfuncionantes, se observa predominancia de tal característica en aquellos pacientes quienes presentaron progresivamente mayor número de disfunciones (Tabla 6A). Sin embargo, al buscar asociación entre la elevación de la Troponina T y el número de órganos disfuncionantes estratificado, no se logró significancia estadística (Tabla 6B).

Al analizar la mortalidad según los grupos estratificados de APACHE II, encontramos que la mortalidad es del 33,3% y 30,4% para los grupos APACHE II

bajo e intermedio respectivamente. De otro lado, la tasa de mortalidad en el grupo APACHE II alto fue de 46,8%. Así mismo, la condición clínica de SDMO tiene también una alta tasa de mortalidad (41,8%). Sin embargo, tanto en el grupo APACHE II alto y en aquellos con SDMO no existen diferencias estadísticamente significativas con respecto a mortalidad (Tabla 7).

Al someter las variables al análisis multivariable de regresión logística entre los niveles de Troponina T, como variable dependiente, y las variables independientes edad, ventilación mecánica, puntaje SOFA, puntaje APACHE II y SDMO, se observa que dentro de las variables de estudio evaluadas, el nivel de Troponina T elevado se asocian con SDMO (Tabla 7).

TABLAS

Tabla 1.

Distribución según Grupos de Edad

Edad (años)	Nº pacientes	%
18 – 29	15	25,9
30 – 59	17	29,3
> 60	26	44,8
TOTAL	58	100,0

Fuente: ficha de recolección de datos.

$\bar{X} = 49,97$, $DS \pm 23,78$. Edad mínima: 18 años, Edad máxima: 98 años

Tabla 2.**Características Clínicas y Epidemiológicas.**

Variable	N°	%
Edad (años)	$\bar{X} = 49,97$	$DS \pm 23,78$
Género		
Masculino	30	51,7
Femenino	28	48,3
Foco Infeccioso Origen de la Sepsis		
Gastrointestinal	25	43,1
Genital - Urinario	21	36,2
Respiratorio	10	17,2
Tejido conectivo y músculo esquelético	2	3,4
Estadio de infección		
Sepsis severa	27	46,6
Shock séptico	31	53,4
Necesidad de Ventilación Mecánica		
Si	49	84,5
No	9	15,5
APACHE II	$\bar{X} = 25,33$	$DS \pm 6,36$
SOFA	$\bar{X} = 10,86$	$DS \pm 13,92$
Nivel de Troponina T		
Normal	17	29,3
Elevado	41	70,7
Condición de Alta		
Recuperado	35	60,3
Fallecido	23	39,7
Estancia en UCI (días)	$\bar{X} = 9,12$	$DS \pm 6,68$

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

\bar{X} : Valor promedio. DS : Desviación estándar.

Tabla 3A.**Asociación entre Variables de Estudio y Nivel de Troponina T.**

	Troponina T Normal (17)	Troponina T Elevada (41)	p	OR IC 95%
Foco Infecciosos Origen de la Sepsis				
Gastrointestinal (Si/No)	9/8	16/25	0,4	1,7 [0,5 – 5,4]
Genital – Urinario (Si/No)	2/15	8/33	0,4	1,8 [0,3 – 9,6]
Respiratorio (Si/No)	5/12	16/25	0,15	1,5 [0,4 – 5,1]
Conectivo - Musculo Esquelético (Si/No)	1/16	1/40	0,8	0,4 [0,02 - 6,7]
Estadio de la Infección				
(Sepsis severa / Shock Séptico)	8/9	19/22	0.5	1 [0.3-3]
Ventilación Mecánica				
(Si/No)	12/5	37/4	0,05	3,8 [1 - 15,7]
SDMO				
(Si/No)	14/3	41/0	0,02	20 [1 - 411]
Condición de Alta				
(Fallecido / Recuperado)	5/12	18/23	0,3	1,8 [0,5 – 6]

p: Nivel de significancia. OR: Odds Ratio. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

SDMO: Síndrome de Disfunción Múltiple de Órganos

Tabla 3B.

Asociación entre Variables de Estudio y Nivel de Troponina T.

	Troponina T Normal (17)	Troponina T Elevada (41)	P
Edad	40,1± 19,1	54±24	0,02
APACHE II	23,1±6,6	26,4±6	NS
SOFA	8,6±4,2	11,7±16,3	NS
Días de estancia en UCI	9,1±6	9,1±7	NS

p: Nivel de significancia. NS: No significativo.

Tabla 3C.

Asociación entre Grupos de Edad y Nivel de Troponina T.

Grupo de edad (años)	Troponina T Normal (17)	Troponina T Elevado (41)	p	OR IC 95%
18 – 29	7	8	NS	1 [0.3 - 2.1]
30 – 59	6	11	NS	1 [0.3 – 6.6]
> 60	4	22	<0.05	4.8 [1.1 – 20.9]

NS: No Significativo.

Tabla 4.

Valores Predictivos entre Nivel de Troponina T y Condición de Alta.

Nivel de Troponina T	Condición de Alta		Total
	Fallecido	Recuperado	
Elevado	18	23	41
Normal	5	12	17
Total	23	35	58

Prueba de Diagnóstico	%	IC 95%
Sensibilidad	78,26	59.23 – 97.3
Especificidad	34.29	17.13 – 51.44
Índice de validez	51.72	38.00 - 65.45
Valor predictivo Positivo	43.90	27.49 - 60.31
Valor predictivo Negativo	70.59	46 – 95.2
Prevalencia	39.6	26.2 – 53.11

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

Tabla 5A.

**Nivel de Troponina T comparado con Grupos de Riesgo
según puntaje APACHE II.**

APACHE II	Nivel de Troponina T		Total	P
	Normal	Elevado		
Bajo (≤ 14)	2	1	3	NS
Intermedio (15 - 24)	8	15	23	NS
Alto (≥ 25)	7	25	32	NS

p: Nivel de Significancia. NS: No significativo

Tabla 5B.

Nivel de Troponina T comparado con Grupos de Riesgo según puntaje SOFA.

SOFA	Nivel de Troponina T		Total	P
	Normal	Elevado		
Bajo (≤ 10)	10	27	37	NS
Alto (> 10)	7	14	21	NS

NS: No significativo

Tabla 6A.

Nivel de Troponina T según Número de Órganos Disfuncionantes.

Número de Órganos Disfuncionantes	Troponina T Normal		Troponina T Elevada		TOTAL	
	n	%	N	%	N	%
1	3	5,17	0	-	3	5,17
2	0	-	1	1,72	1	1,72
3	2	3,44	10	17,24	12	20,68
4	6	10,34	11	18,96	17	29,31
5	6	10,34	14	24,13	20	34,48
6	0	-	5	8,62	5	8,62
TOTAL	17	29,31	41	70,68	58	100,00

\bar{X} General: 4,12. \bar{X} Troponina T Normal: 3,70; \bar{X} Troponina T elevada: 4,29

Tabla 6B.

Nivel de Troponina T comparado con Número de Órganos Disfuncionantes.

Número de Órganos Disfuncionantes	Nivel de Troponina T		Total
	Normal	Elevado	
1 – 3	5	11	16
4 – 6	12	30	42

$p > 0.5$. OR IC 95% 1 [0.3 - 3]

Tabla 7.

Tasa de mortalidad comparada con Grupos de Riesgo según APACHE II estratificado y Síndrome de Disfunción Múltiple de Órganos (SDMO)

APACHE II	Condición de alta		Total	Tasa de mortalidad (%)	P
	Fallecido	Recuperado			
Bajo (≤ 14)	1	2	3	33,3	NS
Intermedio (15-24)	7	16	23	30,4	NS
Alto (≥ 25)	15	17	32	46,8	NS
SDMO	23	32	55	41,8	NS

SDMO: Síndrome de Disfunción Múltiple de Órganos. NS: No significativo

Tabla 8.

Análisis Multivariable según nivel de Troponina T.

Variables	B		E.T.		Wald		Sig.		Exp(B)		I.C. 95.0% para EXP(B)	
	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Edad	.031	.016	3.826		.050	1.031	1.000	1.063				
Ventilación Mecánica	-.230	.989	.054		.816	.794	.114	5.523				
SDMO	21.570	22300.915	.000		.999	2331429637.286	.000	.				
APACHE II	.469	.573	.669		.414	1.598	.520	4.911				
SOFA	-.002	.030	.007		.935	.998	.940	1.059				
Constante	-44.468	44601.829	.000		.999	.000						

SDMO: Síndrome de Disfunción Múltiple de Órganos.

CAPITULO 5.

DISCUSION

El hallazgo más importante de la presente investigación es el haber encontrado una prevalencia del 70,68% en la positividad del nivel de la Troponina T entre los pacientes con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico estudiados. Esta frecuencia se ubica dentro del rango reportado por otras investigaciones que incluyeron tanto a pacientes críticos en general,^(33, 34, 38, 44-49) así como aquellas que incluyeron específicamente a pacientes sépticos.^(11, 50-56)

Otro hallazgo derivado de la presente investigación es que no se encontró asociación estadística entre la elevación del nivel de Troponina T y la mortalidad registrada entre nuestros pacientes. Estos resultados son comparables con los de Gurkan et al.⁽⁵⁶⁾ quienes en una serie de 28 pacientes pediátricos con diagnóstico de shock séptico reportaron elevación del nivel de Troponina I y mortalidad similares a las nuestras (75% y 29% respectivamente); estadísticamente, tampoco encontraron diferencia significativa para mortalidad entre los grupos Troponina I elevada y no elevada. Así mismo, Fenton et al.,⁽⁵⁵⁾ en un estudio observacional prospectivo que incluyó una muestra constituida por 23 pacientes pediátricos, demostraron relación directa entre el nivel pico de la Troponina I con el hallazgo ecocardiográfico de injuria miocárdica y con la severidad de enfermedad valorada con la escala Pediatric Risk of Mortality III (PRISM III); sin embargo, tampoco reportan asociación entre el nivel pico de la Troponina I y mortalidad.

Contrario a nuestros hallazgos, las investigaciones realizadas en pacientes críticos en general reportan asociación estadística entre la positivización del nivel de troponina cardíaca T o I y mortalidad.^(33, 34, 38, 44-49) Tal asociación es reportada como débil cuando se utiliza el mínimo valor sérico detectable para la prueba diagnóstica.⁽³⁸⁾ Sin embargo, otros autores encuentran relación directa y significativa entre ambas variables al elevar el punto de corte para considerar positiva la elevación de la troponina cardíaca^(33, 44, 46, 49). Aún más, se describe un incremento hasta el doble en la tasa de mortalidad al aumentar diez veces, comparativamente, el valor de nivel de la troponina cardíaca sérica medido.⁽⁴⁶⁾

Debe remarcarse, sin embargo, que algunas de éstas investigaciones incluyeron poblaciones comparativamente longevas mientras que otras no excluyeron dentro de sus grupos de estudio tanto a pacientes con enfermedad arterial coronaria así como a pacientes portadores de otras enfermedades tanto agudas como crónicas degenerativas las que se conoce elevan el nivel de la troponina cardíaca por mecanismos fisiopatológicos diferentes a la isquemia miocárdica.

Específicamente, las investigaciones que incluyeron sólo a pacientes con estado clínico de sepsis, sepsis severa y shock séptico^(11, 50-55, 57) reportan asociación significativa entre la elevación sérica del nivel de las troponinas cardíacas T o I medidas con disfunción ventricular izquierda,^(50-54, 55, 57) mortalidad en la unidad de cuidados intensivos,^(11, 51-54) así como con mortalidad

hospitalaria.^(50, 54, 57) Tal como ocurre en los pacientes críticos en general, entre los pacientes sépticos estudiados, la mortalidad ha sido relacionada directamente con el nivel pico de troponina cardíaca alcanzado y con el incremento en el punto de corte para la prueba diagnóstica.^(11, 51)

A semejanza de lo observado en las investigaciones que incluyeron a pacientes críticos en general y a pesar de un puntaje promedio de severidad de enfermedad, valorado con los sistemas APACHE II, APACHE III y SAPS II, comparable al de nuestros pacientes, las características poblacionales tales como edad avanzada,^(11, 52, 57) coexistencia de enfermedades crónico degenerativas⁽⁵⁴⁾ y la presencia de enfermedad arterial coronaria^(53, 54, 57) pueden ser considerados como sesgo al intentar establecer asociación entre las variables mortalidad y elevación en el nivel de la troponina cardíaca.

Consecuentemente, se hace predecible en el paciente longevo una mayor susceptibilidad a la injuria celular miocárdica de etiología tóxica, hemodinámica, hipóxica e inflamatoria descritas en los cuadros sépticos. Del mismo modo, la tasa de recuperación de una enfermedad crítica y severa suele ser comparativamente menor en pacientes de edad avanzada. De otro lado, cabe mencionar que algunos de los estudios citados descartaron la presencia de enfermedad arterial coronaria mediante angiografía, ecocardiografía de estrés, así como por estudio anatomopatológico al momento del deceso. Sin embargo, la validez de tales evaluaciones puede ser cuestionada en cuanto a la pertinencia del momento de su

realización, en cuanto a la metodología empleada, así como a la precisión diagnóstica de cada examen. Aún más, debe reconocerse la incapacidad de éstas pruebas empleadas para valorar la patencia de la microcirculación miocárdica.^(11, 50, 51)

Otro hallazgo resultante del presente estudio fueron los valores predictivos encontrados para la prueba diagnóstica Troponina T sobre mortalidad. Nuevamente, Gurkan et al.⁽⁵⁶⁾ reportan resultados comparables a los nuestros cuando entre los pacientes pediátricos estudiados consideran positiva la elevación en el nivel de Troponina T utilizando el mínimo valor detectable para la prueba diagnóstica, reportan así una sensibilidad del 93%, especificidad del 46,2%, valor predictivo positivo (VPP) del 66,7% y valor predictivo negativo (VPN) del 85,7%. Wong et al.⁽⁴⁷⁾ encontraron también en pacientes adultos valores predictivos semejantes. Sin embargo, cuando Gurkan et al.,⁽⁵⁶⁾ incrementaron a más de tres veces el valor de corte para la prueba diagnóstica, la sensibilidad y el VPN fueron menores (86,7% y 76,9% respectivamente), mientras que la especificidad y VPP resultaron ser mayores (81,3% y 83,3% respectivamente).

Las troponinas cardiacas son marcadores biológicos que tienen una alta sensibilidad y especificidad como prueba diagnóstica y pronóstica en el síndrome isquémico coronario agudo, patología en la que el compromiso cardíaco es primario y directo. Sin embargo, la alta sensibilidad y la baja especificidad encontrada para la Troponina T como prueba pronóstica de mortalidad en cuadros

sépticos nos permitiría inferir que tal refleja el compromiso miocárdico secundario al proceso inflamatorio sistémico debido a la infección. Aún más, los valores predictivos resultantes al elevar el punto de corte para el nivel de troponina cardíaca, implicaría la identificación de aquellos pacientes con mayor injuria miocárdica secundaria a una mayor y más intensa respuesta inflamatoria sistémica y, como consecuencia, mayores índices de mortalidad. Esto explicaría la asociación directa descrita entre las variables mortalidad y elevación de la troponina cardíaca, al incrementar para ésta última, el punto de corte de positividad.^(11, 33, 44, 46, 49, 51)

De otro lado, en concordancia con otras investigaciones tanto en pacientes críticos en general así como específicamente entre pacientes sépticos, encontramos asociación estadística entre la elevación del nivel de la Troponina T y edad avanzada,^(34, 44, 56) necesidad de soporte con ventilación mecánica,^(34, 45, 48) así como con la condición clínica de disfunción orgánica múltiple.

No se encontró asociación entre la elevación de la Troponina T y la severidad de enfermedad valorada con la escala APACHE II así como tampoco con el puntaje SOFA obtenido. La asociación entre la prueba diagnóstica troponina cardíaca y el nivel de severidad de enfermedad reportada en estudios similares ha sido tanto reconocida,^(34, 44, 49, 52, 55, 57) como rechazada.^(38, 51)

Tampoco se encontró asociación estadística entre la elevación de la Troponina T con el género, estadio evolutivo de la infección, el foco infeccioso origen del cuadro séptico, así como tampoco con el tiempo de estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos. Esto último resulta contradictorio con la mayoría de estudios que estudian ésta variable.^(33, 44, 45, 48, 52)

Una limitación a puntualizar en nuestra investigación es que a pesar de que obtuvimos un promedio de edad inferior al resto de investigaciones, debe evitarse aún más el sesgo que implica incluir a pacientes de edad avanzada debido a que estos son frecuentemente portadores de enfermedades crónico degenerativas, así como específicamente de la enfermedad arterial coronaria subclínica, condición que con cierta frecuencia no es identificable con los métodos de diagnóstico habitualmente disponibles.

Finalmente, consideramos conveniente evaluar la tendencia del valor de la Troponina T en el tiempo mediante mediciones seriadas, emplear el valor pico alcanzado y/o, de otra forma, elevar el punto de corte para la prueba diagnóstica antes de analizar ésta variable frente a mortalidad.

CONCLUSIONES

- Los hallazgos sugieren que la elevación en el nivel de Troponina T es un hallazgo frecuente en pacientes con estado clínico de sepsis severa y shock séptico; sin embargo, no constituye un índice pronóstico de mortalidad.
- Las variables edad avanzada, necesidad de soporte con ventilación mecánica y la condición clínica de síndrome de disfunción orgánica múltiple se asocian con la elevación del nivel de la Troponina T en pacientes con sepsis severa y shock séptico.
- No encontramos asociación entre la elevación del nivel de la Troponina T y severidad de enfermedad valorado con el puntaje obtenido en la escala APACHE II ni con la escala de valoración de disfunción de órganos SOFA; tampoco hubo asociación con estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos.

CAPITULO 6.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Bang E. Sepsis Treatment in the Emergency Department: An Evidence-Based Review. Encontrado en <http://cme.medscape.com/viewarticle/587247>
2. Russell JA. Management of Sepsis. N Engl J Med 2006;355:1699-1713.
3. Lever A, Mackenzie I. Sepsis: definition, epidemiology and diagnosis. BMJ 2007;335;879-883.
4. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest 1992; 101:1664-1655.
5. Levy NM, Fine MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM / ESICM / ACCP / ATS / SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 2003; 31:1250-1256.
6. González A, Boncompte M, Vergara JF, Andresen M. Revisión clínica: depresión miocárdica en sepsis y shock séptico. Revista Chilena de Medicina Intensiva 2007; Vol 22(1): 27-34.
7. Bochud P-Y, Calandra T. Pathogenesis of sepsis: new concepts and implications for future treatment. BMJ 2003;326:262-266.
8. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med 2003;348:1546-1554.

9. Mansfield ND, Forni LG. Recently published papers: Treating sepsis, measuring troponin and managing the obese. [Comentario]. *Critical Care* 2005, 9: 535-537.
10. Hotchkiss RS, Karl IE. The Pathophysiology and Treatment of Sepsis. *N Engl J Med* 2003;348:138-150.
11. Spies C, Haude V, Overbeck M, Schaffartzik W, Schröder K, Fitzner R, Runkel N. Serum Cardiac Troponin T as a Prognostic Marker in Early Sepsis. *Chest* 1998;113:1055-1063.
12. Dellinger RP. Cardiovascular management of septic shock. *Crit Care Med* 2003;31:946-952.
13. Favory R, Neviere R. Bench-to-bedside review: significance and interpretation of elevated troponin in septic patients. *Critical Care* 2006;10:224-229.
14. Maeder M, Fehr T, Rickli H, Ammann P. Sepsis-Associated Myocardial Dysfunction: Diagnostic and Prognostic Impact of Cardiac Troponins and Natriuretic Peptides. *Chest* 2006;129:1349-1366.
15. Lazzeri C, Bonizzoli M, Cianchi G, Gensini GF, Peris A. Troponin I in the intensive care unit setting: from the heart to the heart. *Intern Emerg Med* (2008) 3:9-16.
16. Hunter JD, Doddi M. Sepsis and the heart. *Br J Anaesth* 2010; 104: 3-11.

17. Jeremías A, Gibson M. Narrative Review: Alternative Causes for Elevated Cardiac Troponin Levels when Acute Coronary Syndromes Are Excluded. *Ann Intern Med.* 2005;142:786-791.
18. Korff S, Katus HA, Giannitsis E. Differential diagnosis of elevated troponins. *Heart* 2006;92;987-993.
19. Kumar A, Osman J. [Editorial] Septic myocardial depression: No “no” to NO? *Crit Care Med* 2001;29:202-203.
20. Roongsritong C, Warraich I, Bradley C. Common causes of troponin elevations in the absence of acute myocardial infarction. Incidence and clinical significance. *CHEST* 2004; 125:1877-1884.
21. van Bockel EAP, Tulleken JE, Ligtenberg JJM, Zijlstra JG, Roongsritong C, Bradley C, Warraich I. Troponin in Septic and Critically Ill Patients. *Chest* 2005;127;687-688.
22. Périer C, Morel J, Granouillet R, Jospe R, Mahul P, Chamson A, Auboyer C. Évolution comparée des indicateurs biologiques cardiaques et infectieux lors du choc septique: à propos d’une observation originale *Ann Biol Clin* 2005; 63(5):541-542.
23. Famularo G, Minisola G, De Simone C, Delogu G. [Correspondencia] Troponin and septic shock: A reminder. *Journal of Critical Care* (2006) 21, 339-341.

24. Babuin L, Jaffe AS. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *CMAJ* 2005; 173 (10):1191-1202.
25. Pierpont GL, McFalls EO. Interpreting troponin elevations: do we need multiple diagnoses? *European Heart Journal* (2009) 30, 135-138.
26. Antman E. Decision making with Cardiac Troponin Tests. *N Engl J Med* 2002, Vol 346, N° 26, 2079-2082.
27. Bardaji A. El papel de las Troponinas en el diagnóstico y el pronóstico de los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol* 2005; 5: 19-25
28. Kemp M, Donovan J, Higham H, Hooper J. Biochemical markers of myocardial injury. *Br J Anaesth* 2004;93:63-73.
29. Maynard SJ, Menown IBA, Adgey AAJ. Troponin T or Troponin I as cardiac markers in ischaemic heart disease. *Heart* 2000; 83:371-373.
30. Burness CE, Beacock D, Channer KS. Pitfalls and problems of relying on serum troponina. *Q J Med* 2005; 98:365-371.
31. Brivet FG, Jacobs FM, Colin P, Prat D, Grigoriu B. [Carta al Editor] Cardiac troponin level is not an independent predictor of mortality in septic patients requiring medical intensive care unit admission *Critical Care* 2006, 10:404.
32. Makaryus AN, Makaryus MN, Hassid B. Falsely elevated cardiac troponina levels. *Clin. Cardiol.* 30, 92-94 (2007).

33. Relos RP, Hasinoff IK, Beilman G. Moderately elevated serum troponina concentrations are associated with increased morbidity and mortality rates in surgical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003;31:2598-2603.
34. King DA, Codish S, Novack V, Barski L, Almog Y. The role of cardiac troponina I as a prognosticator in critically ill medical patients: a prospective observational cohort study. *Critical Care* 2005;9:R390-R395.
35. Landesberg G, Vesselov Y, Einav S, Goodman S, Sprung CL, Weissman C. Myocardial ischemia, cardiac troponin, and long-term survival of high-cardiac risk critically ill intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2005; 33:1281-1287.
36. Mullenix MM, Belzberg H, Rhee P, Salim ADD. Troponin increases in the Critically Injured Patient: Mechanical Trauma or Physiologic Stress? *J Trauma* 2005; 59; 1086-1091.
37. Marshall JC, Vincent JL, Fink MP, Cook DJ, Rubenfeld G, Foster D, et al. Measures, markers, and mediators: Toward a staging system for clinical sepsis. A Report of the Fifth Toronto Sepsis Roundtable, Toronto, Ontario, Canada, October 25–26, 2000.
38. Minkin R, Cotiga D, Noack S, Dobresu A, Homel P, Shapiro J. Use of Admission Troponin in Critically ill Medical Patients. *Intensive Care Med.* 2005;20:286-290.
39. Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, Hernández-Avila M. Estudios epidemiológicos de casos y controles. Fundamentos teóricos, variantes y aplicaciones. *Salud pública de Mexico* vol 43 N° 2, marzo-abril 2001.

40. Knaus WA et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829.
41. Afessa B, Gajic O, Keegan M. Severity of illness and organ failure assessment in adult intensive care units. *Crit Care Clin* 23 (2007) 639-658.
42. Mbongo CL, Monedero P, Guillen-Grima F, Yepes M, Vives M, Echarri G. Performance of SAPS3, compared with APACHE II and SOFA, to predict hospital mortality in a general ICU in Southern Europe. *European Journal of Anaesthesiology* 2009, 26:000-000.
43. Vincent JL et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction / failure. *Intensive Care Med.* 1996; 22: 707-710.
44. Quenot JP, Le Teuff G, Quantin C, Doise JM, Abrahamowicz M, Masson D, et al. Myocardial Injury in Critically Ill Patients: Relation to Increased Cardiac Troponin I and Hospital Mortality. *Chest* 2005;128:2758-2764.
45. Guest TM, Ramanathan AV, Tuteur PG, Schechtman KB, Ladenson JH, Jaffe AS. Myocardial injury in critically ill patients. A frequently unrecognized complication. *JAMA* 1995 jun 28; 273(24): 1945-9.
46. Waxman DA, Hecht S, Schappert J, Husk G. A model for Troponin I as a quantitative predictor of in-hospital mortality. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1755-62.

47. Wong P, Murray S, Ramsewak A, Robinson A, van Heyningen C, Rodrigues E. Raised cardiac troponin T levels in patients without acute coronary syndrome. *Postgrad Med J* 2007; 83:200-205.
48. Lim W, Qushmaq I, Devereaux PJ, Heels-Ansdell D, Lauzier F, Ismaila AS, et al. Elevated cardiac troponin measurements in critically ill patients. *Arch Intern Med.* 2006; 166:2446-2454.
49. Lim W, Cook DJ, Griffith LE, Crowther MA, Devereaux PJ. Elevated cardiac troponin levels in critically ill patients: prevalence, incidence, and outcomes. *American Journal of Critical Care* 2006; 15:280-289.
50. Ammann P, Fehr T, Minder EI, Gunter C, Bertel O. Elevation of troponin I in sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* (2001)27:965-969.
51. Ammann P, Maggiorini M, Bertel O, Haenseler E, Joller-Jemelka HI, Oechslin E, et al. Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:2004-9.
52. Mehta NJ, Khan IA, Gupta V, Jani K, Gowda RM, Smith PR. Cardiac troponin I predicts myocardial dysfunction and adverse outcome in septic shock. *Int J Cardiol* 2004 May, 95(1):13-17.
53. Arlati S, Brenna S, Prencipe L, Marocci A, Casella GP, Lanzani M, Gandini C. Myocardial necrosis in ICU patients with acute non-cardiac disease: a prospective study. *Intensive Care Med* 2000; 26:31-37.

54. Kang EW, Na HJ, Hong SM, Shin SK, Kang S-W, Choi KH, et al. Prognostic value of elevated cardiac troponin I in ESRD patients with sepsis. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2009 24(5): 1568-1573.
55. Fenton KE, Sable CA, Bell MJ, Patel KM, Berger JT. Increases in serum levels of troponin I are associated with cardiac dysfunction and disease severity in pediatric patients with septic shock. *Pediatr Crit Care Med* 2004 Nov;5(6):533-8.
56. Gurkan F, Alkayaa A, Ecea A, Haspolata K, Bosnaka M, Bilicia M, et al. Cardiac troponin-I as a marker of myocardial dysfunction in children with septic shock. *Swiss Med Wkly* 2004;134:593-596.
57. ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN, Garbar C, Huyghens LP, Gorus FK. Cardiac Troponins I and T Are Biological Markers of Left Ventricular Dysfunction in Septic Shock. *Clinical Chemistry* 46;5:650-657.

CAPITULO 7.

ANEXO

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

1. Código del Paciente	<input type="text"/>	
2. Genero	<input type="checkbox"/> Masculino	<input type="checkbox"/> Femenino
3. Edad	<input type="text"/>	
4. Fecha de ingreso a la UCI	<input type="text"/>	
5. Condición de ingreso a la UCI	<input type="checkbox"/> Sepsis severa	<input type="checkbox"/> Shock séptico
6. Ventilación Mecánica	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
7. Sistema primariamente comprometido		
<input type="checkbox"/> Sangre y Linfáticos		
<input type="checkbox"/> Cardiovascular		
<input type="checkbox"/> Gastrointestinal		
<input type="checkbox"/> Neurológico		
<input type="checkbox"/> Genito-Urinario		
<input type="checkbox"/> Respiratorio		
<input type="checkbox"/> Endocrino y Metabólico		
<input type="checkbox"/> Tejido conectivo y músculo esquelético		
8. Fecha de alta de la UCI	<input type="text"/>	
9. Días de estancia en UCI	<input type="text"/>	
10. Condición de alta	<input type="checkbox"/> Fallecido	<input type="checkbox"/> Recuperado
11. Nivel de Troponina T	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Elevada
12. Score APACHE II	<input type="text"/>	
13. Score SOFA	<input type="text"/>	
<input type="checkbox"/> Respiratorio		
<input type="checkbox"/> Coagulación sanguínea	<input type="checkbox"/> Renal	
<input type="checkbox"/> Cardiovascular	<input type="checkbox"/> Neurológico	
<input type="checkbox"/> Hepático		
<input type="checkbox"/> Número de sistemas disfuncionantes		