



---

# Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA, DERMATOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA.

TESIS DOCTORAL:

## INCIDENCIA Y REPERCUSIONES CLÍNICAS DE LA APARICIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES, EN PACIENTES CRÍTICOS EN VENTILACIÓN MECÁNICA, CON PROCESOS AGUDOS NO CORONARIOS.

Presentada por Maite Ortega Sáez para optar al grado de  
Doctora por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:  
Juan B. López Messa  
Jesús M<sup>a</sup> Andrés de Llano

VALLADOLID, 2015

## **CERTIFICADOS**



**Universidad de Valladolid**

**AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS**

(Art. 2.1. c de la Normativa para la presentación y defensa de la Tesis Doctoral en la UVA)

D. Juan Bautista López Messa, con D.N.I. 51059599J,  
como Director de la Tesis Doctoral titulada: *“Incidencia y repercusiones clínicas de la aparición de eventos cardiovasculares, en pacientes críticos en ventilación mecánica, con procesos agudos no coronarios”*,

presentada por Dña. Maite Ortega Sáez, alumna del programa:

*“Trasplante de órganos y tejidos. De la investigación a la clínica. Disfunción multiorgánica*

*– sepsis”*,

impartido por el departamento de *“Cirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología y Fisioterapia”*

autoriza la presentación de la misma, considerando que reúne las condiciones exigidas en los aspectos de la metodología científica para la presentación de este trabajo al trámite de Tesis Doctoral.

Valladolid, 30 de septiembre de 2015

El Director de la Tesis,

Fdo.: Juan B. López Messa

SRA. PRESIDENTA DE LA COMISIÓN DE DOCTORADO



---

**Universidad de Valladolid**

### AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

(Art. 2.1. c de la Normativa para la presentación y defensa de la Tesis Doctoral en la UVA)

D. Jesús M<sup>a</sup> Andrés de Llano, con D.N.I. 09250098G,

como Director de la Tesis Doctoral titulada: *“Incidencia y repercusiones clínicas de la aparición de eventos cardiovasculares, en pacientes críticos en ventilación mecánica, con procesos agudos no coronarios”*,

presentada por Dña..Maite Ortega Sáez, alumna del programa:

*“Trasplante de órganos y tejidos. De la investigación a la clínica. Disfunción multiorgánica – sepsis”*,

impartido por el departamento de *“Cirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología y Fisioterapia”*

autoriza la presentación de la misma, considerando que reúne las condiciones exigidas en los aspectos de la metodología científica para la presentación de este trabajo al trámite de Tesis Doctoral.

Valladolid, 30 de septiembre de 2015

El Director de la Tesis,

Fdo.: Jesús M<sup>a</sup> Andrés de Llano

SRA. PRESIDENTA DE LA COMISIÓN DE DOCTORADO

## TABLA DE CONTENIDOS

Agradecimientos.....	5
Abreviaturas.....	6
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>8</b>
<b>2. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES .....</b>	<b>10</b>
<b>3. EVENTOS CARDIOVASCULARES EN EL PACIENTE CRÍTICO .....</b>	<b>14</b>
<b>4. MÉTODOS DE VALORACIÓN DE LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES .....</b>	<b>23</b>
4.1. TROPONINA.....	23
4.1.1. Definición .....	23
4.1.2. Historia .....	24
4.1.3. Clasificación de la Troponina cardiaca según la sensibilidad de los ensayos .....	25
4.1.4. El paciente crítico y las alteraciones en la Troponina-c .....	27
4.1.5. La asociación de la Troponina en las diversas patologías .....	31
4.2. ALTERACIONES EN LA REPOLARIZACIÓN DEL ECG .....	49
4.3. ARRITMIAS.....	53
<b>5. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO .....</b>	<b>56</b>
<b>6. HIPÓTESIS.....</b>	<b>57</b>
<b>7. OBJETIVOS.....</b>	<b>58</b>
<b>8. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>59</b>
8.1. TIPO DE ESTUDIO.....	59
8.2. MEDIOS DISPONIBLES PARA LA REALIZACIÓN DEL PROYECTO .....	59
8.2.1. Determinación de Troponina-c I.....	61
8.2.2. Monitorización .....	62
8.2.3. Ecocardiograma .....	65
8.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	67
8.3.1. Criterios de Inclusión .....	67
8.3.2. Criterios de Exclusión .....	67
8.4. VARIABLES ANALIZADAS.....	67
8.4.1. Variables generales .....	68
8.4.2. Variables recogidas en cada caso .....	73
8.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	77
<b>9. RESULTADOS .....</b>	<b>80</b>
9.1. DESARROLLO DE LA RECOGIDA DE DATOS .....	80

9.2. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA ANALIZADA .....	80
9.3. ANALISIS COMPARATIVO ENTRE VARIABLES .....	85
9.3.1. Presentación de eventos cardiovasculares .....	85
9.3.2. Análisis de mortalidad al alta hospitalaria .....	88
9.3.3. Análisis de la mortalidad al año .....	90
9.3.4. Análisis de supervivencia .....	92
9.3.5. Análisis multivariante de regresión logística .....	92
9.3.6. Análisis multivariante mediante el análisis de la varianza de dos vías (MANOVA) ..	94
<b>10. TABLAS .....</b>	<b>95</b>
10.1. ANÁLISIS DE LAS DIVERSAS VARIABLES DEL ESTUDIO.....	95
10.2. PRESENTACIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES.....	102
10.3. ANÁLISIS DE MORTALIDAD.....	109
10.4. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA.....	118
10.5. MANOVA (Análisis de la varianza de dos vías).....	120
<b>11. FIGURAS .....</b>	<b>122</b>
11.1. Curvas de supervivencia de los eventos cardiovasculares (ECV) .....	124
11.2. MANOVA .....	125
<b>12. DISCUSIÓN .....</b>	<b>127</b>
12.1 CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA ANALIZADA: .....	127
12.2 CARACTERÍSTICAS RESPECTO A LOS DETERMINANTES DE ECV: .....	128
12.3 PRESENTACIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES: .....	131
12.3 ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD .....	134
<b>13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....</b>	<b>139</b>
<b>14. CONCLUSIONES.....</b>	<b>140</b>
<b>15. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>142</b>

## **AGRADECIMIENTO**

Me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en el presente proyecto, en especial a los Dres. Juan Bautista López Messa y Jesús M. Andrés de Llano, directores de esta Tesis, por la orientación, el seguimiento y la supervisión continua de la misma, pero sobre todo por su apoyo y confianza.

Asimismo, agradezco a mis compañeros de la Unidad de Medicina Intensiva del Complejo Asistencial Universitario de Palencia, sobre todo a los Dres. Susana Moradillo, Belén Román y Francisco Manuel, por su ayuda y sus cálidas manifestaciones de ánimo.

Al mismo tiempo, quisiera agradecer al personal que trabaja en nuestra Unidad, por su colaboración y ayuda en este trabajo, sin olvidar a Milagros Hernández Almazán.

Un agradecimiento muy especial merece la comprensión, paciencia y el ánimo recibidos de mi familia, en particular a mi marido e hijos.

A todos ellos, muchas gracias

## **ABREVIATURAS**

ACVA: Accidente cerebrovascular agudo

AHA: American Heart Association

BIOSHARE-EU: Biobank Standardization and Harmonization for Research Excellence in the European Union

DM: Diabetes Mellitus

ECG: Electrocardiograma

ECV: Eventos cardiovasculares

ELISA: Enzyme linked immunosorbent assay

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FEV1: Volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada

HTA: Hipertensión arterial

HTVI: Hipertrofia ventricular izquierda

IAM: Infarto agudo de miocardio

IC: Intervalo de Confianza

IRA: Insuficiencia respiratoria aguda

JACC: Journal American of Critical Care

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

NHLBI: National Heart, Lung and Blood Institute

NIHSS: National institutes of health stroke scale

QTc: Intervalo QT corregido

RCP: Reanimación cardio pulmonar

SAPS: Simplified acute physiology score 3

SCA: Síndrome coronario agudo

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

SOFA: Sepsis related organ failure assesment

TA: Tensión arterial

TAC: Topografía axial computerizada

TEP: Tromboembolismo pulmonar

TGI: Tracto gastrointestinal

Troponina-c: Troponina cardiaca

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VINO: Vitamins in Nitrous Oxide

VISION: The Vascular Events in Noncardiac Surgery patients Cohort Evaluation

## 1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad existe una elevada tasa de mortalidad atribuida a las enfermedades cardiovasculares, de hecho, es la primera causa de mortalidad en los mayores de 30 años de edad,<sup>1</sup> teniendo una gran repercusión en la población y un gran impacto económico en nuestra sociedad.<sup>2</sup> Entre las enfermedades cardiovasculares que mayor mortalidad y morbilidad presentan, debemos considerar el síndrome coronario agudo y los procesos cerebrovasculares, seguidos por la insuficiencia cardíaca.<sup>3</sup>

En la UCI son atendidos pacientes con diversas patologías, médicas, quirúrgicas y traumatológicas. Dichos pacientes pueden presentar a lo largo de su ingreso alteraciones cardíacas tanto isquémicas como no isquémicas, que dan lugar a distintos eventos cardiovasculares, que pueden manifestarse de diversas formas como son elevación de marcadores cardíacos (Troponina-c), alteraciones electrocardiográficas en el segmento ST y onda T y arritmias.

Frecuentemente los pacientes críticos pueden mostrar alteraciones en el nivel de conciencia, así como, encontrarse bajo los efectos de sedo-analgésia y sometidos a ventilación mecánica. Por tanto, expresar algún tipo de síntomas o disconfort puede resultar prácticamente imposible, dificultando la detección de dichos eventos cardiovasculares durante la estancia en la UCI. Por ello, la monitorización electrocardiográfica continua, analizando las alteraciones de la repolarización (segmento ST y onda T) y las arritmias, así como la determinación plasmática de los niveles de Troponina-c I, adquiere gran relevancia para la detección precoz de los eventos cardiovasculares que pudieran presentar este tipo de pacientes.

Existen numerosos estudios donde se reflejan que los pacientes críticos con algún tipo de evento cardiovascular durante su ingreso, sobre todo en los primeros días, presentan

peor pronóstico, con mayor estancia tanto en UCI, como hospitalaria, dando lugar a mayor morbi-mortalidad. Por todo ello consideramos que resultaría de gran utilidad conocer la incidencia en nuestro medio de eventos cardiovasculares en pacientes críticos, sin patología cardiológica aguda, sometidos a ventilación mecánica y analizar las repercusiones de dichas alteraciones.

Por último, cabe mencionar la utilidad de la ecocardiografía en el paciente crítico como herramienta en la evaluación y monitorización de la función cardiovascular, además de las anomalías estructurales. También, el estudio ecocardiográfico se convierte en una técnica indispensable en el paciente crítico por su inocuidad, fiabilidad, validez y aplicabilidad en la cabecera del enfermo.

## 2. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en la población española de más de 30 años. De ellas, la que más impacto presenta es la enfermedad coronaria,<sup>1</sup> cuya tasa de mortalidad en España ha ido disminuyendo de manera progresiva durante los últimos 40 años. Sin embargo, el número absoluto de muertes por enfermedad coronaria aumentó de 1980 a 2000 y se ha reducido de manera constante desde entonces. A pesar de ello, dicha patología sigue siendo la más frecuente causa individual de muerte para los varones y la segunda para las mujeres.<sup>2</sup>

Degáno et al publicaron un estudio en el 2013 donde hacían una estimación aproximada de la evolución del SCA en nuestro país en los próximos años. Sus resultados indican un aumento en el número de casos de SCA, siendo la causa más importante de este hallazgo el envejecimiento de la población, que supondrá hasta un 60% del total de casos al llegar al año 2049. Además predicen en la población menor de 75 años una estabilización del número de casos de enfermedad coronaria.<sup>2</sup>

Según los datos de las cohortes de 1980-2003 del Framingham heart study y NHLBI (National Health, Lung and Blood Institute), antes de los 75 años de edad, en los varones existe una mayor proporción de enfermedades cardiovasculares atribuibles a enfermedades cardíacas, y una mayor proporción de accidentes cerebrovasculares en mujeres.<sup>5</sup>

Las enfermedades cardiovasculares que producen mayor mortalidad en nuestro medio son el síndrome coronario agudo y las enfermedades cerebrovasculares. La tercera enfermedad cardiovascular más importante como causa de muerte es la insuficiencia cardíaca, aunque en ésta puede estar el impacto demográfico infraestimado, puesto que, suele ser el resultado final de varias enfermedades cardíacas.<sup>4</sup>

En Estados Unidos las tasas de mortalidad atribuibles a enfermedades cardiovasculares han disminuido. La tasa global de mortalidad atribuida a enfermedades cardiovasculares del 2011 fue de 229,6 por 100.000 habitantes, 275,7 para varones y 192,3 para las mujeres. Del 2001 al 2011, las tasas de mortalidad atribuibles a las enfermedades cardiovasculares disminuyeron un 30,8% y las tasas de accidente cerebrovascular un 35%. Sin embargo en el 2011, las enfermedades cardiovasculares todavía representaron el 31,3% de todas las muertes y el 25% eran menores de 65 años de edad. Esta disminución de la mortalidad sobre todo por accidente cerebrovascular en las últimas décadas es debida a una importante mejora en la salud de la población observada, así como el control de los factores de riesgo cardiovasculares. En cuanto a la enfermedad coronaria, sólo causó 1 de cada 7 muertes en el 2011.<sup>5</sup>

Las enfermedades cardiovasculares tienen un origen multifactorial, siendo clave en su etiopatogenia los factores de riesgo. Éstos pueden ser de dos tipos, los no modificables (sexo, edad y factores genéticos) y los modificables, entre los que podemos destacar tabaquismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y diabetes mellitus. Además de estos, existen factores predisponentes como son: el sedentarismo y la obesidad.<sup>3</sup>

Existe otro factor de riesgo cardiovascular, el síndrome metabólico, un poderoso predictor de morbimortalidad cardiovascular caracterizado por presentar alteración en el metabolismo hidrocarbonado, hipertensión arterial, alteraciones lipídicas y obesidad abdominal.<sup>6</sup> Se ha postulado recientemente, por la Federación Internacional de Diabetes, la NHLBI, la AHA y otros, una nueva definición del síndrome metabólico, según la cual se establece el diagnóstico cuando existen al menos 3 de los siguientes factores de riesgo:

- 1) Nivel de glucosa  $\geq$  100 mg/dL o en tratamiento hipoglucemiante.
- 2) Colesterol HDL  $<$  40mg/dL en varones o  $<$  50mg/dL en mujeres o en tratamiento hipolipemiante

- 3) Triglicéridos  $\geq$  150 mg/dL o en tratamiento hipolipemiante.
- 4) Un aumento del perímetro abdominal.
- 5) Tensión arterial sistólica  $\geq$  130 mmHg o tensión arterial diastólica  $>$  85 mmHg o tratamiento con hipotensores o historia clínica de tratamiento hipotensor en paciente hipertenso.

En Estados Unidos, en la base de datos del NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), se observa una disminución de la prevalencia del síndrome metabólico ajustada por edad. Entre 1999-2000 ésta fue del 25,54%, entre 2001 y 2002 del 27,27% y entre 2009-2010 del 22,90%. En el informe de BIOSHARE-EU (Biobank Standardization and Harmonization for Research Excellence in the European Union), la prevalencia del síndrome metabólico en obesos varió entre 24% a 65%, tanto en mujeres como en varones. Y en personas sin obesidad, entre un 7% a 28% en mujeres y entre un 2% al 19% en varones.<sup>5</sup>

Por último, cabe destacar la calidad de la dieta como otra causa principal de morbimortalidad cardiovascular, debido a que el hábito alimenticio afecta a múltiples factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, colesterol, obesidad, hipertensión) y otros como arritmias, disfunción endotelial, nivel de lipoproteínas y triglicéridos. A nivel mundial, se estima que 1,65 millones de muertes anuales por enfermedades cardiovasculares (IC 95%: 1,10; 2,22) son atribuibles a la ingesta de sodio  $>$  2,0 g / d, representando el 9,5% de toda la mortalidad global.<sup>5</sup>

En conclusión, el riesgo de mortalidad cardiovascular está disminuyendo por la mejora en los avances terapéuticos, sin embargo, la incidencia y el número de muertes por algunos eventos cardiovasculares están aumentando. Esto puede ser debido a varias razones, por un lado, al aumento progresivo de la población anciana y a que, aunque el control de los factores de riesgo cardiovascular ha aumentado con claridad en las últimas décadas, su

prevalencia sigue siendo elevada y aumenta en algunos casos (obesidad, diabetes mellitus), y su control sigue siendo relativamente bajo.<sup>4</sup>

### 3. EVENTOS CARDIOVASCULARES EN EL PACIENTE CRÍTICO

El enfermo crítico es cualquier paciente con patología grave, con disfunción actual o potencial de uno o varios órganos que representa una amenaza para la vida y que al mismo tiempo es susceptible de recuperación. Este tipo de pacientes requieren unas actuaciones eficaces y rápidas, así como una monitorización constante de los signos vitales y un soporte tanto hemodinámico como respiratorio.

Los pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica por causas diferentes a patología cardiovascular (shock séptico, sepsis, patología respiratoria, postoperados etc.) pueden sufrir un estrés fisiológico (hipertensión arterial, hipotensión, taquicardia, anemia, utilización de drogas vasoactivas, retirada de la ventilación mecánica, etc.) con un aumento tisular de las demandas metabólicas de oxígeno. Estos pacientes, son con mayor frecuencia de mayor edad y con más factores de riesgo cardiovascular, adquiriendo por tanto durante el ingreso mayor probabilidad de padecer enfermedades cardiovasculares, en especial isquemia miocárdica con lesión coronaria conocida o no.<sup>7</sup>

Según la última definición del infarto agudo de miocardio publicada por la American Heart Association y la Sociedad Europea de Cardiología en el 2012, los pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica pueden padecer tanto infarto de miocardio tipo I (ruptura, úlcera, erosión o disección de una placa aterosclerótica y producción de un trombo intraluminal coronario) como tipo II (desequilibrio entre las necesidades o demandas de oxígeno).<sup>8</sup> Por lo tanto, a lo largo de su ingreso en la UCI, estos pacientes pueden desarrollar procesos cardiológicos tanto isquémicos como no isquémicos, que dan lugar a ECV, como son, la aparición de arritmias, elevación plasmática de Troponina-c I y el desarrollo de alteraciones eléctricas-trastornos de la repolarización (desviación del segmento ST en el trazado continuo de monitorización del ECG).

La presentación de algún tipo de ECV implica un aumento de la morbi-mortalidad como viene reflejado en varios estudios.<sup>7,9</sup> Booker et al. publicaron un estudio donde se encontró que más del 10% de los pacientes críticos presentaban eventos isquémicos transitorios en las primeras 24-48h. Dichos eventos se reflejaban en la elevación de Troponina cardiaca y la presentación de alteraciones del segmento ST en la monitorización continúa de 12 derivaciones del ECG. También se objetivaron que los pacientes de edad avanzada, con factores de riesgo cardiovascular y antecedentes de enfermedad coronaria, mostraban mayor riesgo de desarrollar ECV y mayor morbimortalidad.<sup>7</sup>

Sander et al. mostraron en un estudio publicado en el año 2005, que los pacientes ingresados en una UCI por causas médicas o quirúrgicas no cardíacas, tenían mayor riesgo de desarrollar un aumento de la frecuencia cardíaca. Dicho evento cardiovascular era debido a diversos factores, como la administración de tratamiento arritmogénico, sedación inadecuada, mal control del dolor y aumento del tono simpático. Este aumento en la frecuencia cardíaca da lugar a una mayor demanda miocárdica de oxígeno, provocando junto a la presencia de algún grado de estenosis coronaria, una alteración en la distribución del flujo sanguíneo subendocárdico/epicardio con isquemia y disfunción miocárdica secundaria. También mostraron que los pacientes con una frecuencia cardíaca mayor de 95 latidos por minuto durante un periodo de 12 h presentaban mayor riesgo ECV (48.7%), y como consecuencia, mayor estancia en la UCI y mayor morbi-mortalidad. Los ECV que desarrollaban fueron elevación de los niveles de Troponina-c I, así como alteraciones en el segmento ST (elevación, descenso e inversión de onda T) y parada cardíaca.<sup>9</sup>

Ruiz Bailen describió en un estudio retrospectivo, 22 casos de pacientes críticos no coronarios ingresados en la UCI por diversas patologías, que presentaron disfunción miocárdica reversible asociada a cambios electrocardiográficos y elevación de marcadores cardíacos.<sup>10</sup>

El paciente crítico con *shock séptico o sepsis grave* puede presentar con mayor frecuencia ECV. De hecho, la sepsis es una de las causas más importante de morbi-mortalidad en la UCI.<sup>11</sup> Los ECV que se producen en los pacientes con sepsis grave o shock séptico son debidos a los cambios hemodinámicos, como son la hipovolemia, la disfunción de las resistencias vasculares periféricas, la hipotensión y la alteración en el flujo sanguíneo.<sup>12</sup> Todo esto es provocado por la respuesta inflamatoria sistémica originada por una infección. El comportamiento clínico que ocurre en la sepsis inicialmente se relaciona con la pérdida del tono vascular, una fase hiperdinámica con elevación del gasto cardiaco. Posteriormente hay una depresión del miocardio con alteración de la contractilidad, trastorno de la relajación, taquicardia y dilatación de cavidades cardíacas. Se altera el control autonómico de la función miocárdica, desarrollando un estado de cronotropismo incompetente que reduce la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Finalmente, la frecuencia cardíaca elevada aumenta el stress miocárdico y la demanda de oxígeno.<sup>13</sup>

Esta disfunción miocárdica que puede producirse se asocia significativamente a una mayor mortalidad (70%), comparado con los pacientes que no presentan deterioro cardiovascular (20%).<sup>11</sup> La disfunción miocárdica ocurre en un 40% de los pacientes con sepsis grave o shock séptico y es multifactorial, probablemente mediada por la gran cantidad de mediadores que se originan con la respuesta inflamatoria sistémica que ocurre durante la sepsis,<sup>14</sup> existiendo factores tanto extramiocárdicos como intramiocárdicos.<sup>11,15,16</sup>

- a) Factores Extramiocárdicos: Existe por un lado la liberación de factores de depresión miocárdica como son las interleuquinas, factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , endotelina 1, factor del complemento C5a y citoquinas. Y por otro lado, a pesar de un aumento en el flujo coronario, algunas áreas presentan déficit regional de oxígeno, siendo la alteración en el flujo capilar y en la homeostasis de la coagulación las bases de este

proceso. Por tanto, la disfunción miocárdica no puede atribuirse a un fenómeno de isquemia generalizada, ni a la aparición de necrosis miocárdica.<sup>13</sup>

b) Factores Intramiocárdicos:

- Óxido Nítrico: La elevación del óxido nítrico intracelular afecta adversamente a la función contráctil del miocardio dando lugar a disfunción miocárdica.
- Apoptosis: Puede ser debido a la citotoxicidad directa del óxido nítrico o por la activación de caspasas por citoquinas.
- Calcio intracelular: Se ha descrito una disminución de la sensibilidad de los miofilamentos al calcio durante la sepsis y esto se relaciona con la pérdida de la capacidad contráctil y con el aumento de la distensibilidad ventricular.
- Receptores  $\beta_1$ : En condiciones normales la activación de los receptores  $\beta_1$  conduce a la formación de monofosfato de adenosina cíclico (AMPC), dando lugar a la liberación de calcio desde el retículo sacorplásmico al citosol, y consecuentemente favoreciendo la contracción de las células del miocardio. Durante el shock séptico se ha observado una disminución en el número de receptores  $\beta_1$  y en la actividad de la adenilato ciclasa.<sup>12</sup>

En el estudio ECAIS se describe la incidencia de ECV adversos inadvertidos que ocurren en los pacientes con sepsis grave o shock séptico. No se demostró que la isquemia fuese la causa de la disfunción ventricular, pero sí se objetivó la pérdida de la variabilidad en la frecuencia cardíaca y la presencia de eventos arrítmicos, como principales causas de dichos eventos cardiovasculares inadvertidos, implicando una mayor mortalidad.<sup>13</sup>

Werdan et al. realizaron una revisión sobre la función cardíaca en la respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), la sepsis y el fallo multiorgánico, observando que sólo el 40%

de los pacientes con fracaso multiorgánico presentaban una función cardíaca normal, mientras que otro 40% mostraba disfunción ventricular moderada y el 20% restante disfunción ventricular severa. En la sepsis y en el SIRS no sólo ocurre una depresión miocárdica, sino también una alteración de la regulación de la función cardíaca debido a la disfunción en el sistema nervioso autónomo. Las causas de estas alteraciones son múltiples. Además de la alteración de la contractilidad cardíaca, también se produce una incompetencia cronotrópica, manifestada por un trastorno en la variabilidad normal del ritmo cardíaco, y su presencia se relaciona con un mal pronóstico. Una de las causas que se describen en este trabajo son las endotoxinas producidas por una infección. Estas contribuyen a deteriorar la función autónoma miocárdica, no sólo como resultado directo de una disfunción en el sistema autonómico, sino también por un deterioro de las señales de transmisión y de los canales iónicos que median respuestas nerviosas autonómicas en el miocardio.<sup>17</sup>

La presencia de infección bacteriana de cualquier origen en el paciente crítico, aún sin llegar al desarrollo de sepsis o shock séptico, supone también un factor de riesgo para desarrollar eventos cardiovasculares, como infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico. Existen varios mecanismos que explican las razones por las que pueden aparecer dichos eventos. En primer lugar, las infecciones graves provocan hipotensión, produciendo alteración del equilibrio entre la oferta y la demanda metabólica del miocardio, causando isquemia. En segundo lugar, las toxinas bacterianas pueden alterar la función miocárdica, producir disfunción endotelial y activación de la coagulación y plaquetas.<sup>18</sup> En el estudio de cohortes publicado por Dalager-Pedersen et al se comparó la incidencia de infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico en los 12 meses siguientes a la bacteriemia adquirida en la comunidad, con cultivos positivos al ingreso. Se observó que los pacientes con bacteriemia presentaban mayor riesgo de ECV, así como mayor mortalidad. Aproximadamente el 80% mostraron algún tipo de ECV, sobre

todo en los primeros 30 días. El 1,7% presentó infarto agudo de miocardio, el 2,1% accidente cerebrovascular isquémico y el 3,6% ambos. La mortalidad a los 30 días era del 15,7% y al año del 29,7%. La bacteriemia adquirida en la comunidad supuso 2 veces más riesgo de tener un ECV en comparación con el grupo control hospitalario y 30 veces más en comparación al control poblacional.<sup>18</sup> Smeeth L. et al observaron que los pacientes con infección aguda, sobre todo, respiratoria y del tracto urinario, asociaban 1,2 veces más incidencia de ECV dentro de los 29-90 días después de la infección.<sup>19</sup>

Los ECV también se observan en los pacientes sometidos a *cirugía no cardíaca*. En estos pacientes, en su conjunto de edad avanzada y con factores de riesgo cardiovascular, las complicaciones vasculares mayores (infarto miocardio, parada cardíaca y accidente cerebrovascular) son la principal causa de morbi-mortalidad, siendo el síndrome coronario agudo la más frecuente, con una incidencia elevada del 5,7%, y en su mayoría de presencia silente, debido a que los pacientes se encuentran bajos los efectos de sedoanalgesia y en ventilación mecánica, no pudiendo expresar ningún tipo de discomfort.<sup>20,21</sup> La mortalidad de estas complicaciones es del 12% al 25%, en comparación al 2% que presenta la población sometida a cirugía no cardíaca sin complicaciones. El estrés quirúrgico y la lesión tisular que sufren estos pacientes, inducen un estado de hipercoagulabilidad y un estado inflamatorio, dando como resultado un aumento de la demanda miocárdica de oxígeno. Además, la hipotensión, la anemia, la hipoxia o la hipovolemia que pueden aparecer durante la intervención, disminuyen el aporte de oxígeno a las células miocárdicas, dando lugar a isquemia.<sup>20,21</sup> Por tanto, el infarto de miocardio que ocurre en el periodo perioperatorio puede ser debido a diversas causas: a) Por la isquemia regional atribuible a enfermedad coronaria preexistente. b) Por una ruptura de la placa ateromatosa con trombosis. c) Como consecuencia de un desequilibrio entre la oferta y la demanda miocárdica de oxígeno

causada por estenosis coronaria preexistente o por factores no coronarios como anemia o inestabilidad hemodinámica.<sup>22</sup>

Como se ha comentado previamente, en tales circunstancias el diagnóstico en estos pacientes del síndrome coronario agudo es difícil, puesto que reciben tratamiento analgésico potente (opiáceos), o se encuentran bajo el efecto de sedación y en conexión a ventilación mecánica, no pudiendo expresar sintomatología.<sup>22</sup> En cambio, suelen mostrar elevación de biomarcadores cardiacos (Troponina-c) y alteraciones en la repolarización (segmento ST y onda T). Por lo tanto, puede ser de gran utilidad en estos pacientes la monitorización de ECG continua con 12 derivaciones y la determinación seriada de niveles plasmáticos de Troponina-c.

Devereaux et al publicaron un estudio de cohortes de participantes del estudio POISE. Analizaron más de 8000 pacientes sometidos a cirugía no cardiaca, observándose como complicación perioperatoria más frecuente el infarto agudo de miocardio, produciéndose en las primeras 48h tras la cirugía. La mayoría de los pacientes (65,3%) no presentaron síntomas de isquemia y el 8,3% mostraron elevación de biomarcadores cardiacos (Troponina-c). Los pacientes que presentaban un infarto agudo de miocardio en el perioperatorio tenían mayor riesgo de desarrollar ECV y mayor mortalidad a los 30 días (11,6%).<sup>23</sup>

Dado que el infarto de miocardio perioperatorio presenta muy mal pronóstico y tiene una elevada frecuencia, el documento de la tercera definición universal del infarto agudo de miocardio, recomienda en todos los pacientes de alto riesgo cardiovascular sometidos a una cirugía no cardiaca, la determinación de Troponina-c plasmática antes de la cirugía y en las primeras 24-72h.<sup>8</sup>

Sin embargo, no sólo ocurre isquemia silente en pacientes con sepsis grave, shock séptico o sometidos a cirugía no cardíaca, sino también en aquellos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos por otras patologías. Landesberg et al publicaron un estudio prospectivo observacional en el que analizaron la incidencia y asociación de isquemia miocárdica con la elevación de Troponina-c y la supervivencia en 101 pacientes con factores de riesgo cardiovasculares, ingresados en la UCI por diversas causas. Para ello realizaron una monitorización ECG continua de 12 derivaciones y determinación plasmática de Troponina-c. Observaron que el 21% de los pacientes presentaban alteraciones en el segmento ST, concretamente infradesnivelación en su mayoría. También objetivaron que la isquemia silente se asocia fuertemente a la elevación de Troponina-c, prediciendo la mortalidad tanto a corto como a largo plazo.<sup>24</sup>

La enfermedad crítica es un potente estimulador del sistema nervioso simpático, causando un aumento en la producción de catecolaminas endógenas. Inicialmente esta respuesta es beneficiosa, sin embargo cuando la enfermedad crítica produce una estimulación excesiva y prolongada del sistema nervioso simpático pueden aparecer efectos adversos no deseados, sobre todo en pacientes de edad avanzada y con enfermedades crónicas o preexistentes, debido a la disfunción autonómica que se produce, resultando finalmente una alteración en el sistema cardiovascular. Los trastornos de la regulación térmica y la inadecuada sedo-analgésia también aumentan la concentración de catecolaminas endógenas.<sup>25</sup>

Uno de los órganos más susceptible a la sobreestimulación adrenérgica es el corazón. La estimulación del sistema nervioso simpático produce un aumento del inotropismo, cronotropismo y dromotropismo, dando lugar a taquicardia, taquiarritmias, alteración de la función diastólica e isquemia miocárdica. El aumento de la frecuencia cardíaca produce un aumento en la demanda miocárdica de oxígeno, adquiriendo este hecho mayor relevancia en

pacientes con estenosis coronaria y/o lesión miocárdica previa, debido a la reducción de flujo sanguíneo coronario que supone el acortamiento de la fase diastólica. Además de la lesión miocárdica inducida por la taquiarritmia, existen efectos perjudiciales directos del estrés adrenérgico a nivel cardiaco. Se han descrito cambios morfológicos en el ventrículo izquierdo que pueden objetivarse ecocardiográficamente, como la discinesia apical o hipercinesia basal, y pueden dar lugar a ECV (elevación plasmática de Troponina cardiaca y alteraciones en el segmento ST). Estos efectos deletéreos de las catecolaminas se han descrito también a nivel pulmonar, causando edema pulmonar e hipertensión pulmonar, con la consecuencia de insuficiencia cardiaca derecha.<sup>25</sup>

La estimulación del sistema nervioso simpático no sólo ocurre debido al aumento endógeno de catecolaminas, sino que también se produce por la administración exógena de drogas vasoactivas en pacientes con inestabilidad hemodinámica. Su uso en los pacientes críticos conlleva a desarrollar mayores efectos adversos, causando una mayor mortalidad hospitalaria.<sup>26</sup> Uno de los efectos que pueden aparecer es la presencia de isquemia miocárdica por la vasoconstricción coronaria, el aumento de la postcarga inducida por la vasoconstricción sistémica y el aumento de la demanda miocárdica de oxígeno.<sup>27</sup> En el estudio realizado por Schmittinger et al se observó una incidencia de 48,2% de eventos adversos en pacientes con inestabilidad hemodinámica durante el uso de vasopresores. Aquellos que precisaron mayores dosis y mayor duración del tratamiento mostraban un aumento en la aparición de efectos adversos, acompañado de mayor morbi-mortalidad. El efecto adverso que más frecuentemente se objetivó fue la presencia de taquiarritmias.<sup>26</sup>

## 4. MÉTODOS DE VALORACIÓN DE LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES

Existen diversos métodos para poder valorar los distintos ECV en el paciente crítico, como son los niveles plasmáticos de Troponina cardiaca, las alteraciones en el segmento ST mediante la monitorización continua con 12 derivaciones y la detección de arritmias.

### 4.1. TROPONINA

#### 4.1.1. Definición

La Troponina es una proteína globular de gran tamaño (aproximadamente 70.000 daltons) que regula la contracción del músculo cardíaco mediante el control de la interacción mediada por calcio entre la actina-miosina.<sup>28</sup> Contiene tres subunidades polipeptídicas:<sup>29</sup> Troponina C (fijadora de calcio.), Troponina I (inhibidora de la interacción actina-miosina) y Troponina T (fijadora de tropomiosina.). La Troponina T fue la primera en ser aislada. Posee un peso molecular de 33 kDa, mientras que la Troponina I tiene un peso molecular de 23 kDa y la Troponina C de 18 kDa.<sup>30</sup> Cada una de estas tres subunidades, que conforman la Troponina, existen en tres isoformas diferentes que son específicas del tipo de fibra muscular de la que proceden, tanto la Troponina T como I poseen isoformas encontradas en fibras musculares rápidas, fibras musculares lentas y corazón, esta última isoforma llamada Troponina cardiaca T e I.<sup>31</sup>

Las isoformas cardíacas de Troponina I (TnI) y T (TnT) tienen unas secuencias aminoterminales específicas que las diferencian de las isoformas del músculo esquelético. Este hecho permite detectar específicamente mínimas concentraciones de Troponina-c, aumentando la sensibilidad diagnóstica y reduciendo el tiempo transcurrido hasta el diagnóstico.

Estas proteínas están codificadas por genes específicos, con la peculiaridad de ser potencialmente únicas del tejido cardiaco. Diversos estudios han demostrado que la Troponina-c I durante el desarrollo neonatal no se expresa fuera del tejido cardiaco. Sin embargo, la Troponina-c T sí puede expresarse en el musculo esquelético.<sup>32</sup>

El genoma humano posee tres pares de genes de Troponina T e I, localizados en los cromosomas 1,11 y 19. La Troponina cardiaca I (TNNT3) se encuentra en el cromosoma 19 junto a la Troponina T de fibras musculares lentas y la Troponina cardiaca T (TNNT2) está codificada por el cromosoma 1 junto a la Troponina I de fibras musculares lentas. La mutación en alguno de estos genes implica la patogénesis de la hipertrofia, dilatación y la miocardiopatía restrictiva.<sup>33</sup>

Por otro lado, el aclaramiento de la Troponina-c depende de la función renal del paciente. Se ha observado que en pacientes con insuficiencia renal este aclaramiento disminuye en aproximadamente un 50 %. Dicho efecto se muestra más pronunciado con la Troponina-c T. Lippi y Cervellin demostraron en un estudio que la concentración de Troponina-c T puede ser mayor en los pacientes con insuficiencia renal sin isquemia miocárdica.<sup>34</sup>

#### **4.1.2. Historia**

En 1965 Ebashi et al descubrieron un nuevo factor proteico que se encontraba agregado a la tropomiosina, la Troponina.<sup>35</sup>

Hartshorne y Mueller en 1968 demostraron que la Troponina era un complejo de al menos dos factores proteicos distintos: un factor sensible al calcio y un factor que inhibía la actividad ATPas.<sup>36</sup>

Posteriormente, en 1973, se acuñaron las denominaciones de Troponina C (TnC), Troponina I (TnI), y Troponina T (TnT), para los tres constituyentes del complejo Troponina, en base a sus propiedades funcionales: "C" para la que une calcio; "I" para la inhibitoria y "T" para la que se une a la tropomiosina.<sup>37</sup>

El primer ensayo con Troponina I (radioinmunoensayo) fue descrito por Cummins et al en 1987,<sup>38,33</sup> y dos años después fue descrito por Katus et al la Troponina T (inmunoensayo ELISA).<sup>39,33</sup>

En 1995, Missov et al describieron por primera vez la asociación entre Troponina-c I y fallo cardíaco en 11 pacientes, utilizando un punto de corte de 0,1 ng/mL. Dos de ellos mostraron niveles aumentados, lo cual llevó a los autores a concluir que esto podría reflejar destrucción miofibrilar.<sup>40</sup>

#### **4.1.3. Clasificación de la Troponina cardiaca según la sensibilidad de los ensayos**

Se han propuesto diferentes formas de clasificar los ensayos de la Troponina-c, algunas basadas en la disponibilidad clínica y las diferentes generaciones de Troponina-c y otras según el uso recomendado por las guías de práctica clínica. Sin embargo, ninguna de estas clasificaciones son ideales.

Una manera sencilla de catalogar la Troponina-c es aquella que las divide en tres grandes grupos, baja, media o alta sensibilidad, dejando un cuarto grupo para aquella Troponina-c que supera los requerimientos de los ensayos de la de alta sensibilidad, llamada ultrasensible.<sup>33</sup>

1. Ensayos de baja sensibilidad:

Éstos se refieren a la Troponina-c más antigua, la de primera generación. Actualmente obsoleta, ya que estos ensayos no son capaces de detectar pequeñas elevaciones de la misma.<sup>33</sup>

2. Ensayos de sensibilidad media:

Detectan concentraciones de Troponina-c que superan el percentil 99 de una población sana de referencia, pero sólo cuantifican la Troponina-c en una pequeña fracción de los sujetos sanos. Tienen un coeficiente de variación (CV) del 10% para el valor correspondiente al percentil 99 de la población de referencia.<sup>33</sup>

3. Ensayos de alta sensibilidad:

Para catalogar a la Troponina-c como de alta sensibilidad, ésta tiene que presentar un  $CV < 10\%$  para el valor correspondiente al percentil 99 de la población de referencia y debe ser detectada en más del 50% de los sujetos sanos, preferiblemente en más del 95%.<sup>41</sup>

Hay dos tipos de Troponina-c de alta sensibilidad, el ensayo de Roche<sup>®</sup> (Troponina-c T) y el ensayo de Abbott<sup>®</sup> (Troponina-c I).<sup>33</sup>

4. Ensayos Ultrasensibles:

Estos ensayos son capaces de cuantificar la Troponina-c en todos los individuos, incluso en concentraciones más bajas que las halladas en los sujetos sanos. Se trata de una Troponina-c con un  $CV < 10\%$  del valor correspondiente al percentil 99 de la población de referencia y detectable en el 95% o más de los sujetos sanos. Actualmente se están desarrollando tres ensayos: El ensayo Singulex<sup>®</sup> cTnI, el ensayo Nanosphere<sup>®</sup> cTnI y el ensayo Quanterix<sup>®</sup> cTnI.<sup>33</sup>

El constante aumento de la sensibilidad y una mayor precisión de los nuevos ensayos de la Troponina-c expuestos anteriormente, permiten una reducción en los intervalos del tiempo entre el inicio de la sintomatología y la detección analítica de los biomarcadores de daño cardiaco.<sup>33</sup>

#### **4.1.4. El paciente crítico y las alteraciones en la Troponina-c**

El Síndrome Coronario Agudo (SCA) es una de las causas más importantes de morbi-mortalidad a nivel mundial. Implica una necrosis o daño de las células miocárdicas, liberándose al torrente sanguíneo una proteína característica, la Troponina, en su isoforma T e I. Por ello, es una herramienta esencial en el estudio diagnóstico y manejo del síndrome coronario agudo. Aunque la elevación plasmática de Troponina-c implica necrosis a nivel miocárdico, no indica necesariamente que la causa sea una lesión cardiaca primaria. Por lo tanto, una elevación en los niveles séricos de esta proteína en el paciente crítico puede observarse tanto en patología cardiológica como no cardiológica. De hecho, en este tipo de pacientes existe una alta incidencia de elevación plasmática de Troponina-c (12-85%).<sup>42</sup> Mahajan y Jarolim publicaron un estudio en 2011 en el que hacen referencia a la Troponina-c ultrasensible (de última generación), explicando que dicha Troponina-c presenta una mejor sensibilidad, tanto clínica como analítica, en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio, aunque con una reducción de la especificidad. Los autores indican que la Troponina-c T e I puede elevarse no sólo secundariamente a una obstrucción permanente en el flujo coronario, sino también en la lesión miocárdica isquémica transitoria o inflamatoria. Así pues, la elevación de Troponina-c se puede manifestar en otras patologías distintas al Síndrome Coronario Agudo como son: tromboembolismo pulmonar, hipertensión pulmonar, sepsis, insuficiencia renal, ACV isquémicos y hemorrágicos, quemaduras, ejercicio intenso, fármacos cardiotóxicos, etc.<sup>43</sup>

En el estudio publicado por Ammann et al se analizó un tamaño muestral de 58 pacientes ingresados en la UCI, sin patología coronaria, con elevación plasmática de Troponina-c, no demostrándose en la ecocardiografía de stress o necropsia postmortem, enfermedad arterial coronaria en el 70% de los casos. Por otro lado, sin embargo, un 63% de los pacientes con sepsis, respuesta inflamatoria sistémica o shock séptico, presentaban Troponina-c plasmática positiva asociada a una disfunción ventricular izquierda. Por último, encontraron una mayor mortalidad en los pacientes con elevación de Troponina-c sin patología coronaria demostrada.<sup>44</sup>

Bardají et al realizaron un estudio retrospectivo de 1032 pacientes, cuyo objetivo fue determinar las características clínicas y el pronóstico en pacientes con elevación de Troponina-c no diagnosticados de SCA. En dicho estudio se analizaron pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias con dolor torácico no traumático o con otros síntomas que obligaba a realizar el diagnóstico diferencial con el SCA, realizándoles ECG a la llegada, así como, determinación de Troponina-c inicial y a las 8 h del dolor. Los pacientes fueron distribuidos en tres grupos: 681 con Troponina positiva sin SCA, 139 con SCA y por último, 212 con Troponina-c positiva sin SCA. Observaron que el grupo con Troponina-c positiva sin SCA eran pacientes de edad avanzada y con mayores comorbilidades, el síntoma que más frecuentemente presentaban era la disnea, el estado hemodinámico era significativamente peor y en el ECG mostraban con mayor frecuencia trastornos en la conducción interventricular y fibrilación auricular, y con menor frecuencia alteraciones sugestivas de isquemia. También presentaban una alta prevalencia de los diagnósticos de insuficiencia cardíaca y EPOC reagudizado, así como infección respiratoria. En cuanto a la mortalidad hospitalaria los pacientes con Troponina-c positiva sin SCA fue significativamente mayor, así como los reingresos por insuficiencia cardíaca y la mortalidad a los 12 meses.<sup>45</sup>

Los pacientes críticos muestran mayor riesgo de desarrollar daño miocárdico, por un lado, debido a la posible presencia de arterioesclerosis en la circulación coronaria y por otro por el stress fisiológico que suponen determinadas situaciones como son: la anemia, la ventilación mecánica, la sepsis, la inestabilidad hemodinámica y el aumento de la demanda de oxígeno en los tejidos. En estos pacientes existe una alta incidencia de daño miocárdico inesperado, evaluado por el aumento sérico de Troponina-c, aunque este aumento se observa principalmente en el SCA o cuando existe una patología que produce una disfunción ventricular. Quenot et. al realizaron un estudio de cohortes prospectivo cuyo objetivo fue relacionar la asociación entre el daño miocárdico y la elevación de Troponina-c en pacientes críticos sin SCA ni disfunción miocárdica. Se incluyeron 217 pacientes, observándose una incidencia de daño miocárdico del 32%, detectada mediante la elevación de Troponina-c ( $> 0,10$  ng/ml). La mortalidad global fue de un 27% y en los pacientes con lesión miocárdica de un 51%. El estudio encontró que la presencia de taquicardia, hipotensión, la administración de drogas vasoactivas y las arritmias se asociaban a mayor aumento de la Troponina-c. Los autores finalmente concluyeron que la lesión miocárdica es un determinante independiente de mortalidad hospitalaria, afirmando que la determinación temprana de los niveles de Troponina-c puede tener utilidad para la identificación de los pacientes con mayor riesgo de mortalidad.<sup>46</sup>

Existen múltiples estudios en donde se hace referencia a la asociación entre la elevación de Troponina-c, mortalidad y estancia en UCI. En la mayoría de dichos estudios se observa que el aumento plasmático de la Troponina-c supone un aumento de la estancia en UCI y de la morbi-mortalidad. El estudio publicado por Ammann et al observó que los pacientes con patología no coronaria que presentaban elevación de Troponina-c, mostraban significativamente mayor mortalidad. Por lo cual, se planteó la utilidad de la Troponina-c como un predictor precoz de mortalidad en la sepsis, insuficiencia renal, accidente

cerebrovascular y tromboembolismo pulmonar.<sup>44</sup> El estudio retrospectivo publicado por Lim et al. demostró la importancia pronóstica de la Troponina-c, ya que la elevación de esta proteína asoció una mayor mortalidad hospitalaria y una mayor estancia y mortalidad en la UCI.<sup>47</sup> También el estudio retrospectivo de Babuin et al determinó la asociación entre la elevación de Troponina-c T y la mortalidad a largo (2 años) y corto (30 días) plazo. En 929 pacientes mostraron que aquellos que presentaban elevación de Troponina-c T tenían menor supervivencia tanto a corto como a largo plazo, independientemente de los factores de riesgo cardiovasculares.<sup>48</sup> Por otro lado, Stein et al en un estudio retrospectivo de 12 meses de duración, con 240 pacientes sin SCA ingresados en la UCI y con el objetivo de determinar la implicación pronóstica de los valores séricos intermedios (0,10 ng/ml a 1,49 ng/ml) de Troponina-c, observaron que estos niveles se correlacionaban con una mayor mortalidad hospitalaria y estancia en la UCI.<sup>49</sup>

Por último, Ostermann et al realizaron un estudio prospectivo observacional cuyo objetivo fue determinar la epidemiología de los niveles de Troponina-c y las alteraciones ECG sugestivos de infarto agudo de miocardio en los pacientes ingresados en UCI por causas no cardíacas. Se dividieron los pacientes en cuatro grupos: a) IAM (Troponina-c > 15 ng/L y cambios en el ECG de IAM); b) Posible IAM (Troponina-c > 15ng/L y alteraciones isquémicas en el ECG); c) Sólo aumento de Troponina-c y d) Normal. Se analizaron 144 pacientes, de los cuales un 84% presentaron elevación de Troponina-c, un 14 % tuvieron alteraciones en el ECG sugestivas de IAM, un 27% cambios en el ECG compatibles con posible IAM y un 43% presentaron elevación de Troponina-c sin alteraciones en el ECG. Los pacientes que mostraron elevaciones importantes de Troponina-c fueron los que mayor gravedad presentaban, siendo en un 70% sépticos y en un 58% pacientes que habían recibido vasopresores. La mortalidad tanto en UCI como hospitalaria fue mayor en aquellos pacientes

con elevación de Troponina-c, tanto a corto como largo plazo, de hecho se observó una menor supervivencia hasta 180 días tras el alta hospitalaria.<sup>50</sup>

#### **4.1.5. La asociación de la Troponina en las diversas patologías**

Existen múltiples estudios donde se hace referencia a las diversas patologías del paciente crítico que se pueden acompañar de niveles plasmáticos elevados de Troponina-c.

##### ***a) Tromboembolismo pulmonar (TEP):***

La Troponina-c en el TEP puede ser un predictor significativo de mortalidad. Se han publicado múltiples estudios donde se hace referencia a la asociación entre los niveles plasmáticos elevados de Troponina-c y el pronóstico y mortalidad en los pacientes con TEP. En las últimas guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el diagnóstico y manejo del TEP, se describe una relación entre la gravedad del TEP y la elevación sérica de Troponina-c.<sup>51,52</sup> En el estudio prospectivo publicado por Konstantinides et al se muestra que la elevación sérica de Troponina-c T e I se asocia significativamente con los hallazgos electrocardiográficos de isquemia ventricular y ecocardiográficos de disfunción ventricular, existiendo mayores complicaciones intrahospitalarias, y una mayor recurrencia y mortalidad del TEP en los pacientes con elevación de Troponina-c, siendo tales hallazgos más frecuentes cuanto mayor sea dicha elevación. En conclusión, los resultados de este estudio demuestran el valor pronóstico de la elevación de la Troponina-c en el TEP.<sup>53</sup> Douketis et al publicaron un estudio de cohortes prospectivo con un tamaño muestral de 458 pacientes con TEP submasivo. Mostraron que un 13,5% de los casos presentaban elevación de Troponina-c I dentro de las primeras 24 h, asociando un riesgo de mortalidad por cualquier causa 3,5 veces mayor a los 3 meses de seguimiento, sin mayor riesgo de tromboembolismo venoso recurrente.<sup>54</sup> Un tercer estudio, realizado por Margato et. al, ponía de manifiesto que aquellos pacientes con Troponina-c I elevada en las primeras

24 h presentaban datos de sobrecarga ventricular derecha en el ECG, así como mayor mortalidad, complicaciones clínicas y más necesidad de drogas vasoactivas.<sup>55</sup> Por último, en un meta-análisis publicado en el año 2007, donde se evaluaba el valor pronóstico de los niveles elevados de Troponina-c, la mortalidad a corto plazo y los eventos adversos (shock, necesidad de trombolisis, intubación traqueal, administración de drogas vasoactivas, RCP o embolismos recurrentes) en pacientes con TEP, se observó una mayor mortalidad y mayor tasa de eventos adversos en aquellos casos con Troponina-c elevada, tanto en pacientes con tromboembolismo de alto riesgo como en aquellos hemodinámicamente estables.<sup>56</sup>

La elevación plasmática de Troponina-c también se ha puesto de manifiesto en pacientes con TEP hemodinámicamente estables. En un estudio prospectivo publicado por Golpe et al en 2011 se estudiaron 103 pacientes con TEP y TA  $\geq$  90mmHg, observándose que los niveles más elevados de Troponina-c I predecían la existencia de una embolia pulmonar más grave, debido a la presentación más frecuente de síncope, S1Q3T3 en el ECG, un valor medio más elevado del gradiente alvéolo-arterial de oxígeno, datos radiológicos y ecográficos de disfunción ventricular izquierda, un grado de obstrucción vascular más severo y mayor tendencia a presentar embolismos en las arterias principales. Los resultados de este estudio demuestran una enfermedad más grave, con mayor riesgo de disfunción de ventrículo derecho y de hipertensión pulmonar, en aquellos pacientes con tromboembolismo pulmonar sin hipotensión sistémica que presentan niveles aumentados de Troponina-c I. Por lo tanto, la elevación de dicha proteína en este tipo de paciente hemodinámicamente estable se asocia a mayor mortalidad y peor pronóstico.<sup>57</sup>

En aquellos TEP con obstrucción proximal y un alto índice de obstrucción en la arteria pulmonar, existe un mal pronóstico a corto plazo. Shokoohi et al realizaron un estudio retrospectivo de 104 pacientes diagnosticados de embolismo pulmonar, a los que se les realizó un AngioTAC y una determinación de los niveles de Troponina-c I. Un mayor

grado de obstrucción de la arteria pulmonar y de localización más proximal se objetivó en aquellos con elevación de Troponina-c I. En conclusión, se demostró que existe una correlación entre el grado de obstrucción de la arteria pulmonar y los niveles de Troponina-c cardiaca. Estos pacientes fueron ingresados en la UCI por presentar mayor riesgo de desarrollar complicaciones.<sup>58</sup>

Se cree que el aumento de Troponina-c se debe a la obstrucción vascular pulmonar y la vasoconstricción que se produce, con un aumento brusco secundario de la resistencia vascular pulmonar, la presión arterial pulmonar y la postcarga del ventrículo derecho, dando lugar a una dilatación e hipocinesia del mismo, asociándose a su vez a mayor mortalidad.<sup>59</sup> La presencia de signos ecocardiográficos de disfunción ventricular derecha se asocia significativamente con la elevación plasmática de Troponina-c, como viene reflejado en el estudio prospectivo de Meyer et al. Demostraron también que a medida que existe mayor hipertensión pulmonar, a causa del tromboembolismo pulmonar, ocurre mayor daño miocárdico y, por lo tanto mayor elevación de Troponina-c I. Estos datos demuestran que la Troponina-c I es altamente sensible para la detección precoz de la lesión miocárdica en el TEP, secundaria a la disfunción de ventrículo derecho.<sup>59</sup>

En un meta-análisis publicado en 2007, en el que se analizan 20 estudios que tratan sobre la asociación de la Troponina-c y el TEP, se concluye que la elevación de dicha proteína se asocia con mayor mortalidad a corto plazo y mayores eventos adversos intrahospitalarios.<sup>60</sup>

Por todo lo anteriormente descrito, se puede afirmar que la Troponina-c toma relevancia para ser un biomarcador precoz y fiable para la detección de disfunción del ventrículo derecho. A diferencia del ecocardiograma, la prueba de Troponina-c se puede efectuar rápidamente y es menos dificultosa. Debido a ello, podría plantearse como una

herramienta útil para identificar a los pacientes con TEP con un mayor riesgo de mortalidad que pueden beneficiarse del tratamiento intensivo.

***b) Sepsis y shock séptico:***

En el SRIS, la sepsis y el shock séptico, es relativamente común encontrar una elevación sérica de Troponina-c. Varios estudios reflejan la asociación entre dicha elevación y la gravedad de la enfermedad.<sup>61</sup>

La sepsis y otros procesos inflamatorios sistémicos pueden conducir a la lesión y disfunción miocárdica, ya que aproximadamente el 50% de los pacientes sépticos sufren un deterioro de la función ventricular. Los mecanismos que explican el aumento plasmático de Troponina-c son: la isquemia focal que se origina y el efecto miocitotóxico causado por las citoquinas, endotoxinas o radicales libres de oxígeno. Además, la activación de varias vías metabólicas intracelulares puede causar la degradación de la Troponina-c libre en fragmentos de menor peso molecular, que son liberados a la circulación sistémica debido al aumento de la permeabilidad de la membrana celular.

También la sepsis puede inducir alteraciones en el flujo sanguíneo coronario regional y en la circulación microvascular, lo que conduce a isquemia miocárdica. Existen diversas sustancias, factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) e interleuquinas (IL-6, IL-1 $\beta$ ), que producen, por diferentes mecanismos depresión miocárdica, disfunción de las células cardiacas y consecuentemente liberación de Troponina-c al torrente sanguíneo. Existe además un aumento de la demanda de oxígeno en las células miocárdicas, originado por un mayor trabajo, gasto y frecuencia cardíaca.<sup>62</sup> Debido a todo esto, se puede apuntar, que la elevación plasmática de la Troponina-c en la sepsis puede estar relacionada con la aparición de la disfunción miocárdica. Y por lo tanto, los niveles elevados de Troponina-c parecen ser un marcador potencial para la disfunción ventricular en el paciente séptico.

Se han publicado varios estudios que reflejan la disfunción miocárdica en la sepsis y el shock séptico, así como la relación que presenta dicha disfunción con la concentración sérica de la Troponina-c, la gravedad de la enfermedad y la mortalidad. Landesberg et al publicaron un estudio prospectivo de 106 pacientes con sepsis y shock séptico, examinando si la disfunción diastólica ventricular izquierda y la dilatación del ventrículo derecho, observadas mediante ecocardiografía, podría ser una de las causas de la elevación de Troponina-c en la sepsis y su relación con la mortalidad. Determinaron una correlación positiva entre tales hallazgos ecocardiográficos y la elevación plasmática de Troponina-c.<sup>63</sup> En un segundo estudio publicado por Mehta et al se demostró que la lesión miocárdica puede determinarse por la concentración plasmática de Troponina-c. Para ello se estudiaron 37 pacientes con shock séptico, poniéndose de manifiesto en un 43% de los casos Troponina-c elevada. Estos pacientes mostraban mayor disfunción del ventrículo izquierdo, mayor gravedad y mortalidad, así como mayor estancia en la UCI.<sup>64</sup>

En un tercer estudio realizado por Landesberg et al mostraron que la disfunción diastólica era más común que la sistólica y mejor predictor de mortalidad en pacientes con sepsis severa y shock séptico. A diferencia de los biomarcadores cardiacos (Troponina-c T) ninguna de las citoquinas inflamatorias se correlacionó con la disfunción sistólica o diastólica.<sup>65</sup>

John et al apoyan lo descrito en los estudios previamente comentados, ya que en su análisis observaron mayor gravedad y mortalidad, junto con una mayor estancia en la UCI, en pacientes con Troponina-c elevada.<sup>66</sup> Vasile et al publicaron así mismo un estudio en el que se observó que el 70% de los pacientes sépticos presentaban Troponina-c T elevada, asociándose a una mortalidad del 31%, incluso después de ajustarlos por la gravedad de la enfermedad, sobre todo a corto plazo (30 días).<sup>67</sup> Un meta-análisis publicado en el 2013, que revisó 13 estudios, halló una prevalencia de elevación de Troponina-c de un 61%. Ocho de

los estudios incluidos en el meta-análisis muestran una asociación significativa entre la mortalidad y la elevación de Troponina-c en los pacientes sépticos, independientemente de la utilización de Troponina-c T e I como biomarcador. En dicho meta-análisis también se apunta que los pacientes con Troponina-c plasmática elevada tienen mayor probabilidad de tendencia a la hipotensión, disfunción sistólica, necesidad de inotropos y de ventilación mecánica.<sup>68</sup> Para finalizar, un último meta-análisis realizado por Sheyin et al en el que se revisaron 17 estudios, 15 prospectivos y 2 retrospectivos, determinó una prevalencia de Troponina-c elevada de un 60.5%. Estos pacientes presentaban dos veces más riesgo de mortalidad, siendo ésta del 39%.<sup>69</sup>

Para concluir, se podría afirmar que la Troponina-c en la sepsis es un indicador de lesión miocárdica que está potencialmente asociado tanto a la depresión miocárdica, como a un peor pronóstico. De hecho, puede ser utilizada para identificar a los pacientes sépticos de alto riesgo en los primeros días de ingreso.<sup>70</sup>

***c) Insuficiencia respiratoria aguda y EPOC:***

La IRA es una de las patologías más frecuentes atendidas en las UCI, requiriendo generalmente el apoyo ventilatorio mediante ventilación mecánica. Muchos de estos casos de IRA son pacientes que sufren reagudización en su enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

La EPOC es una de las causas principales de morbi-mortalidad a nivel mundial. Se caracteriza por presentar una limitación del flujo aéreo irreversible y progresivo, y se suele asociar con frecuencia a enfermedades cardiovasculares, de hecho, los factores de riesgo de estos pacientes son similares a los de los pacientes con enfermedad coronaria, coexistiendo conjuntamente dichas enfermedades frecuentemente. Debido a ello, en dichos pacientes podemos encontrar elevación plasmática de Troponina-c.

En un estudio publicado por Jun et al se compararon pacientes con EPOC en fase estable, en fase de reagudización y pacientes sanos (sin EPOC). Demostraron que aquellos con insuficiencia respiratoria crónica, tanto estables como reagudizada, presentaban niveles de Troponina-c elevada en comparación con los pacientes sanos. Asimismo, la Troponina-c elevada se asociaba a la gravedad de la enfermedad.<sup>71</sup>

Durante la reagudización del EPOC se produce un empeoramiento agudo de los síntomas, producido por diversas causas. En tales exacerbaciones se ha demostrado también una elevación plasmática de Troponina-c debido a diversos mecanismos:

a) Las exacerbaciones producen una sobrecarga en la circulación pulmonar que conduce al aumento de la postcarga del ventrículo derecho, y esto causa un daño en los miocitos.

b) El paciente con EPOC puede presentar de forma asociada enfermedad coronaria, con riesgo de sufrir un infarto tipo 1 durante la descompensación de la enfermedad respiratoria.

c) Las exacerbaciones causan mayor hipoxia alveolar, por el aumento del daño ventilatorio y taquicardia, produciendo un desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno en las células miocárdicas y contribuyendo a un infarto de miocardio tipo 2.

d) Existe un aumento de la concentración de IL-6 y la presencia de ondas Q patológicas en el ECG, que reflejan una mayor actividad inflamatoria a nivel bronquial.<sup>71</sup> Neukamm et al publicaron en 2012 un estudio transversal diseñado de manera prospectiva, observando la asociación que existía entre los niveles elevados de Troponina-c con la elevación IL-6 y la presencia de ondas Q patológicas en el ECG.<sup>72</sup>

Existen varios estudios en los que se analiza la asociación entre la elevación de Troponina-c en las exacerbaciones del EPOC con la severidad de la enfermedad y la mortalidad. Soyseth et al compararon los niveles de Troponina-c en pacientes con EPOC en fase estable y pacientes con exacerbaciones. Encontraron que en las reagudizaciones había una elevación de Troponina-c que se relacionaba con una mayor severidad de la enfermedad, reflejado por una hipertrofia ventricular izquierda, ondas Q en el ECG, disminución del FEV1 y la necesidad de oxigenoterapia a largo plazo.<sup>73</sup> Brekke et al investigaron también el valor pronóstico de los niveles elevados de Troponina-c durante la exacerbación del EPOC. Observaron que los pacientes durante la reagudización presentaban un aumento de la Troponina-c y con ello un aumento de la mortalidad tras el alta hospitalaria. Los pacientes con cardiomegalia, peor función respiratoria (FEV1) y menor saturación de oxígeno, presentaban mayores niveles de Troponina-c y mayor riesgo de mortalidad.<sup>74</sup> Otro estudio retrospectivo realizado por Martins et al mostró en un 70% de los pacientes con EPOC reagudizado una elevación de Troponina-c, asociándose a mayores complicaciones, mayor necesidad de ventilación no invasiva, y por consiguiente mayor estancia hospitalaria y mortalidad.<sup>75</sup>

En cuanto a los pacientes ingresados en la UCI que presentan una insuficiencia respiratoria aguda, hay que destacar la posibilidad de presentar una elevación plasmática de Troponina-c. Vasile et al demostraron que los pacientes ingresados en la UCI con enfermedad respiratoria aguda, en un 47% de los casos elevaron Troponina-c. Posteriormente evaluaron en dichos pacientes la supervivencia a corto (< 30 días) y largo plazo (3 años), observando una menor supervivencia en ambos casos, así como una mayor mortalidad.<sup>76</sup>

En conclusión, los pacientes con enfermedad respiratoria tanto aguda como crónica, pueden mostrar un aumento plasmático de Troponina-c. Dicha elevación en la insuficiencia

respiratoria aguda, se encuentra asociada a una menor supervivencia, y en las reagudizaciones del EPOC, es un potencial marcador de la severidad de la enfermedad.

***d) Hemorragia subaracnoidea (HSA):***

Entre un 13% y un 68% de los pacientes con HSA presentan elevación de Troponina-c, siendo ésta poco significativa y con valores menores de los observados en el SCA. Los cambios que aparecen en el electrocardiograma incluyen anomalías de la onda P, prolongación del intervalo QTc, alteración del ST o de la onda T, que ocurren hasta en casi un 50% de los pacientes. Durante la fase aguda de la HSA entre el 50 y el 100% de los pacientes pueden presentar alteraciones en el ritmo cardíaco. La mayoría de estas anomalías son benignas, siendo la taquicardia sinusal, la bradicardia sinusal y los latidos auriculares o ventriculares prematuros, los eventos arrítmicos más frecuentemente observados. Sin embargo, del 1 al 4% de los pacientes se han descrito arritmias graves, tales como taquicardia ventricular o taquiarritmias auriculares.<sup>77</sup> Frontera et al demostraron en un estudio prospectivo la presencia de arritmias en la HSA, y la asociación significativa de éstas con la mortalidad. Se observó en un 4,3% de los pacientes algún tipo de arritmias, siendo la más frecuente la fibrilación/flutter auricular en un 76% de los casos y sólo un 16% arritmias ventriculares.<sup>77</sup>

En la HSA se produce una excesiva estimulación simpática con gran liberación de noradrenalina, pudiendo causar una disfunción cardíaca de tipo neurogénico con la existencia secundaria de un síndrome de miocardio aturdido, que se caracteriza por la presencia de disfunción ventricular reversible, shock cardiogénico y edema pulmonar.<sup>78,79</sup> Esta disfunción ventricular ocurre aproximadamente en un 10% de los casos.<sup>80</sup> Se han propuesto otros mecanismos de daño como vasoespasmo coronario, alteraciones en el consumo y aporte miocárdico de oxígeno e hipertensión y taquicardia secundarios a este estado hiperadrenérgico. Además, la isquemia miocárdica se ha postulado como una de las

causas responsables de las anomalías cardíacas después de la HSA, sin embargo los patrones de hipocinesia regional del ventrículo izquierdo no se correlacionan con la distribución de perfusión de las arterias coronarias.<sup>78</sup>

La elevación de Troponina-c está relacionada con la gravedad de la HSA y presenta implicación pronóstica. Esto se evaluó en el estudio de cohortes realizado por Naidech et al. Observaron que el 68% de los pacientes con HSA mostraban elevación de Troponina-c, y aquellos que presentaban mayores niveles plasmáticos eran los casos con mayor grado de puntuación en la escala de Hunt-Hess, hemorragia intraventricular, edema cerebral, edema pulmonar, mayor disfunción ventricular y mayor hipotensión con necesidad de inotrópicos. Además, la morbi-mortalidad fue mayor en los pacientes con esta elevación de Troponina-c.<sup>79</sup> Existen otros estudios en los que también se muestra una asociación entre la elevación de Troponina-c y la gravedad de la HSA, así como una relación con una mayor puntuación en la escala de Hunt-Hess, alteraciones en el ECG y alteraciones en el ecocardiografía, como demuestran los estudios de Parekh et al.<sup>81</sup> y Tung et al.<sup>80</sup>

Todos los hallazgos anteriormente descritos apoyan una causa neurocardiogénica como responsable de la lesión cardíaca y posterior disfunción miocárdica que puede aparecer en esta patología, así como su relación con la presentación de concentraciones elevadas de Troponina-c.

***e) Enfermedad cerebrovascular aguda isquémica (ACV):***

La presencia de elevación de Troponina-c en la fase aguda del ictus isquémico fue por primera vez documentada en el año 1970.<sup>82</sup> De un 5 a un 34% de los pacientes con ACV isquémico presentan elevación enzimática de marcadores cardíacos. La causa de esta elevación es incierta aunque se barajan diversas teorías. Una de ellas postula la oclusión trombótica de un vaso coronario como explicación, ya que los pacientes con ACV isquémico

presentan factores de riesgo cardiovascular, existiendo por tanto una elevada prevalencia de enfermedad arterial aguda. Una segunda teoría propone el daño cardíaco neurogénico como causa de la elevación de Troponina-c. Esta lesión cardíaca podría ser el resultado de una disfunción autonómica producida por la afectación de determinadas áreas corticales, como por ejemplo la corteza insular, que controlan en condiciones normales la correcta funcionalidad del sistema nervioso autónomo. Posteriormente ocurriría un aumento de la secreción de catecolaminas, induciéndose una disfunción global secundaria del ventrículo izquierdo, con discinesia apical en la ventriculografía.<sup>83</sup>

Existen varios estudios en los que se ha demostrado la relación entre la elevación sérica de Troponina-c y un aumento de la morbi-mortalidad de las enfermedades cerebrovasculares. Chalela et al realizaron un estudio retrospectivo en el que observaron que el 6% de los pacientes con ACV isquémico presentaban Troponina-c elevada, existiendo una mayor puntuación en la escala NIHSS (escala de gravedad de ictus isquémico) en aquellos con mayores niveles del marcador cardíaco.<sup>84</sup> En el estudio de Di Angelantonio et al se observó en un 16,6% elevación en los niveles de Troponina-c con un riesgo de mortalidad asociado 2,5 veces superior. Estos pacientes mostraban hipertrofia ventricular izquierda, alteraciones en el electrocardiograma (descenso ST y T negativas) y mayor intensidad del daño neurológico, demostrándose por tanto la asociación entre la elevación de Troponina-c y un peor pronóstico en los pacientes con ACV isquémico.<sup>82</sup> El estudio publicado por Faiz et al avala los resultados publicados por Di Angelantonio et al, ya que pone nuevamente de manifiesto que los pacientes con elevación de Troponina-c presentan hipertrofia ventricular izquierda, descenso del segmento ST, inversión de la onda T y fibrilación/flutter auricular con mayor frecuencia. La edad más avanzada, los antecedentes de enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca congestiva, la presencia de diabetes mellitus y la disfunción renal fueron variables independientes asociadas significativamente con la elevación de Troponina-

c. Así mismo, los cambios dinámicos en los niveles de Troponina-c parecen estar relacionados con un mal pronóstico a corto plazo.<sup>85</sup>

***f) Hemorragia digestiva:***

Cuando ocurre una hemorragia digestiva masiva, que precisa ingreso en la UCI, de manera simultánea puede desencadenarse un síndrome coronario agudo. Como consecuencia del shock hipovolémico, existe un compromiso en la perfusión miocárdica, un aumento de la frecuencia cardiaca y a su vez, un aumento del consumo de oxígeno en el músculo cardiaco. Por otro lado, la administración de terlipresina y vasopresina pueden producir daño miocárdico debido a la vasoconstricción coronaria que producen.<sup>86</sup>

Durante el episodio de hemorragia digestiva, la Troponina-c ha demostrado ser un eficiente marcador biológico de lesión miocárdica oculta.<sup>86</sup> También el aumento plasmático de Troponina-c puede responder a causas no cardiológicas, sin que se conozca con precisión las razones del mismo. Vasile et al publicaron un estudio retrospectivo donde se analizó la asociación entre la elevación sérica de Troponina-c y la mortalidad a corto (30 días) y largo (> 30 días) plazo en pacientes ingresados por hemorragia digestiva en la UCI. En este estudio se observó que los pacientes que presentaban aumento de Troponina-c mostraban mayor mortalidad a largo plazo pero, sin embargo, a corto plazo no se asociaba a una menor supervivencia.<sup>87</sup>

En conclusión, en la hemorragia digestiva aguda, el principal objetivo de tratamiento debe centrarse en la causa que origina dicho cuadro. Aunque es esencial la monitorización de la Troponina-c, ya que su aumento implica un peor pronóstico a largo plazo y una probable afectación miocárdica asociada.

***g) Pacientes postoperatorios de cirugía no cardíaca:***

Los eventos adversos perioperatorios son la principal causa de morbi-mortalidad después de la cirugía no cardíaca, con una alta incidencia postoperatoria (5%) de infarto de miocardio. Dado que los síntomas del SCA en los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca se enmascaran con facilidad por el uso de analgesia postoperatoria, el curso clínico del infarto de miocardio suele ser silente y sólo puede ser diagnosticado por la elevación plasmática de Troponina-c o las alteraciones en la monitorización continua del ECG. Según la declaración de consenso de la tercera definición universal del infarto agudo de miocardio, en estos pacientes puede corresponder tanto al tipo I como tipo II de la clasificación.<sup>8,88</sup>

La determinación plasmática de Troponina-c en el perioperatorio es importante para la detección de los pacientes de alto riesgo, ya que su elevación, aunque sea leve, durante este periodo se asocia con un aumento de la mortalidad tanto a corto como a largo plazo, incluso en aquellos pacientes sin criterios de IAM.<sup>20,61</sup>

Existen múltiples estudios en los que se hace referencia a la asociación entre la elevación de Troponina-c y la mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca.

Levy et al publicaron los resultados de una revisión sistemática y meta-análisis de estudios sobre el valor pronóstico de la medición postoperatoria de la Troponina-c, después de una cirugía no cardíaca. Este meta-análisis señaló que un aumento postoperatorio de Troponina-c resultó ser un predictor independiente de mortalidad, en particular durante el primer año después de la cirugía.<sup>89</sup>

En 2012, la American Medical Association publicó el estudio VISION (The Vascular Events In Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation), un estudio internacional prospectivo, de cohortes, realizado en 15133 pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca y reclutados entre los años 2007 a 2011, cuyo primer objetivo fue analizar la asociación entre

los niveles postoperatorios de Troponina-c T, medidos en los primeros 3 días postcirugía y la mortalidad a 30 días. Ésta fue del 1,9% y se demostró que valores pico de Troponina-c T de al menos 0,02 ng/mL sucedieron en el 11,6% de los pacientes, estando asociados con una mortalidad más alta a 30 días comparado con el grupo control (pico Troponina-c  $\leq$  0,01 ng/mL). El análisis multivariante demostró que un valor umbral pico de 0,02 ng/mL, 0,03 ng/mL y de 0,30 ng/mL fueron predictores independientes de mortalidad a 30 días, por lo que la monitorización de valores Troponina-c T en los primeros tres días postcirugía mejora sustancialmente la estratificación del riesgo de muerte. Finalmente, este estudio ha sugerido que valores de Troponina-c T inferiores al habitualmente utilizado como umbral de 0,04 ng/mL están, en el contexto de la cirugía no cardíaca, fuertemente asociados con la mortalidad a 30 días.<sup>90</sup>

En 2013 se ha publicado el estudio de Van Waes et al en el que observaron que un 19% de los pacientes postoperados de cirugía no cardíaca presentaban elevación de Troponina-c, siendo dicha elevación un predictor independiente de mortalidad a los 30 días. Esta asociación era dependiente del grado de elevación de los niveles de Troponina-c, sin embargo era independiente de los factores preoperatorios conocidos. En este estudio se demostró que los pacientes con elevación de Troponina-c mostraban alteraciones en el electrocardiograma sugestivas de isquemia miocárdica en un 9,5%, y sólo clínica de dolor torácico en un 3,2% del total. La elevación leve-moderada de Troponina-c sugiere en dichos pacientes un daño miocárdico menor, aun así implica un aumento de la mortalidad.<sup>22</sup>

Otro estudio también de 2013, publicado por Nagele et al, donde se incluyeron los pacientes del estudio VINO (Vitamins In Nitrous Oxide), que se caracterizan por presentar factores de riesgo y antecedentes cardiovasculares, analizó los niveles de Troponina-c antes y después de la intervención quirúrgica. Se observó que un 98,5% de los pacientes presentaban elevación de Troponina-c preoperatoria ( $\geq$  5ng/L), padeciendo posteriormente

un mayor riesgo de SCA y mortalidad en el postoperatorio, siendo éste directamente proporcional al aumento de los niveles de Troponina-c. El infarto agudo de miocardio que más frecuentemente aparecía era el tipo II (infarto agudo de miocardio secundario a desequilibrio isquémico), con una frecuencia del 87%. En conclusión, los resultados del estudio mostraron una asociación estadísticamente significativa entre la elevación preoperatoria de Troponina-c y la presencia de IAM y mayor mortalidad tras la cirugía no cardíaca.<sup>91</sup>

Weber et al también llevaron a cabo un estudio prospectivo para demostrar la utilidad de la medición de la Troponina-c en el preoperatorio de cirugía no cardíaca. Se observó que los pacientes con elevación de esta proteína presentaban mayor estancia hospitalaria, mayor mortalidad y mayor necesidad de ingreso en cuidados intensivos.<sup>92</sup>

En 2014 Botto et al, del grupo de investigadores del estudio VISION, han publicado un trabajo que deriva de los propios datos obtenidos en el desarrollo del citado estudio, en el que presentan el concepto de lesión miocárdica después de la cirugía no cardíaca, definido como aquella lesión miocárdica debida a isquemia (que puede o no resultar en necrosis), que ocurre durante el periodo intraoperatorio o en los 30 días que suceden a la cirugía no cardíaca, y que tiene trascendencia pronóstica. Los autores determinaron que el criterio diagnóstico óptimo de lesión miocárdica después de una cirugía no cardíaca era un valor pico de Troponina-c  $T \geq 0,03$  ng/mL, una vez descartada la etiología no isquémica. El 8% de los pacientes cumplieron los criterios diagnósticos de lesión miocárdica, que se asoció con aumento de la mortalidad y complicaciones cardiovasculares a 30 días, sugiriendo que esta lesión explica el 34% la mortalidad que ocurre durante los primeros 30 días después de una cirugía no cardíaca. Tan sólo el 15,8% de los pacientes que presentaban criterios de lesión miocárdica experimentaron una manifestación (clínica o ECG) de isquemia; por lo tanto, el

84,2% restante probablemente no habría sido detectado sin la monitorización de Troponina tras la cirugía.<sup>93</sup>

Se ha observado por los diversos estudios, que la elevación plasmática de Troponina en el perioperatorio, sobre todo en los pacientes con antecedentes y factores cardiovasculares, se encuentra asociado a un aumento de la mortalidad y de la incidencia de infarto agudo de miocardio. De hecho, los niveles séricos de Troponina, se han convertido en un marcador inespecífico de riesgo. Por ello, los autores de la tercera definición de infarto agudo de miocardio, publicado en 2012, recomiendan un control rutinario de los biomarcadores cardíacos (Troponina-c) en pacientes de alto riesgo, tanto antes como a las 48-72 h después de una cirugía, ya que la mayoría de los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca no presentan síntomas isquémicos, y así poder intervenir y administrar tratamientos para reducir los eventos adversos perioperatorios.<sup>94,95</sup>

De acuerdo con todo lo expuesto anteriormente, se puede afirmar que la medición de los valores séricos de la Troponina-c ha demostrado utilidad no solo en el diagnóstico postoperatorio del IAM, sino también en la predicción de la mortalidad cardiovascular en el periodo perioperatorio.

#### ***h) Insuficiencia renal crónica:***

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica, pudiéndose presentar frecuentemente de manera temprana. La manifestación más frecuente suele ser la hipertrofia ventricular izquierda (HTVI), que se produce secundariamente a la anemia e HTA que presentan estos pacientes y se comporta como un potente predictor independiente de mortalidad cardiovascular.<sup>96</sup>

También, dichos pacientes pueden presentar elevación sérica de Troponina-c, aunque no está clara la interpretación que debe realizarse de este hallazgo analítico ni los factores

responsables. De hecho, el aumento de este marcador cardiaco se observa con frecuencia en los pacientes con enfermedad renal crónica, sobre todo en aquellos en programa de hemodiálisis, aun cuando la sospecha de isquemia activa es relativamente baja. Se desconoce si la uremia puede alterar la detección, liberación o separación de las distintas subunidades de la Troponina-c en el suero.<sup>97</sup> Existen diversas teorías que intentan explicar la causa de la elevación plasmática de Troponina-c en los pacientes con insuficiencia renal crónica. En 1990, surgió una hipótesis en la que se hacía referencia a la expresión fetal del músculo esquelético como causa de la elevación plasmática de Troponina-c, descartándose posteriormente dicha teoría. Posteriormente, se ha sugerido la acumulación de fragmentos inmunorreactivos de Troponina-c como causa de tal elevación, debido a la disminución del aclaramiento renal o a la liberación continua de tales fragmentos desde pequeñas áreas de necrosis miocárdica silente.<sup>98</sup> Diris et al mostraron en un estudio la degradación de la Troponina-c en fragmentos más pequeños, detectados por el ensayo de inmunoprecipitación altamente sensible, que aísla y concentra dichos fragmentos. En condiciones normales, presentan un tamaño lo suficientemente pequeño para poder ser eliminados vía renal, sin embargo en los pacientes con insuficiencia renal crónica, sobre todo en fase terminal, tales fragmentos se acumulan, produciendo una elevación de Troponina-c en el torrente sanguíneo.<sup>98</sup> Existen controversias respecto a esta teoría, ya que la Troponina-c es una molécula grande y por lo tanto difícil de eliminar solamente por vía renal.<sup>70</sup> Otras hipótesis posibles son la re-expresión de isoformas de Troponina-c T en las fibras de músculo esquelético durante miopatía esquelética inducida por la uremia, el aumento en el índice de masa ventricular izquierda y la pérdida de integridad de la membrana de las células de los miocitos.<sup>97</sup>

Hay diversos estudios publicados sobre la asociación entre la mortalidad y los ECV con el nivel plasmático de Troponina-c en los pacientes con enfermedad renal crónica, sobre

todo en aquellos que reciben hemodiálisis. Abbas et al realizaron un estudio de 222 pacientes con insuficiencia renal crónica, excluyendo aquellos en diálisis y con trasplante renal. Dichos pacientes se dividieron en tres grupos, dependiendo del filtrado glomerular. En dicho estudio se observó que la elevación de Troponina-c se asociaba a hipertrofia ventricular izquierda y a la disminución del filtrado glomerular. En un 43% de los pacientes con elevación de Troponina-c T y un 18% con aumento de Troponina-c I se mostró peor supervivencia.<sup>96</sup> Goicoechea et al observaron que los pacientes con insuficiencia renal crónica y elevación de Troponina-c presentan mayor riesgo de ECV, siendo más prevalente la insuficiencia cardíaca congestiva, la hipertrofia ventricular izquierda, la anemia y la afectación del filtrado glomerular.<sup>99</sup>

Existen dos meta-análisis sobre este tema. El primero de ellos, publicado por Lauer, observó tras analizar 28 estudios (3931 pacientes), que la elevación plasmática de Troponina-c en los pacientes con enfermedad renal crónica los identifica como un grupo de alto riesgo de mortalidad.<sup>100</sup> En el segundo meta-análisis realizado por Khan et al, se mostró que el aumento de este marcador cardiaco se asociaba significativamente con la mortalidad por causas cardiovasculares a largo plazo. Ocho de los estudios confirmaron la relación que existe entre la elevación de Troponina-c y la mortalidad debida a cualquier causa en la enfermedad renal crónica.<sup>101</sup>

Parece existir, por lo anteriormente expuesto, un peor pronóstico, una mayor morbimortalidad y mayor estancia tanto hospitalaria como en la UCI, en la enfermedad renal crónica que se acompaña de una elevación de los niveles de Troponina-c. Por ello, puede ser razonable la utilización de los valores de Troponina-c en la predicción de la mortalidad, estimación de la supervivencia e identificación de pacientes con mayor riesgo.

#### 4.2. ALTERACIONES EN LA REPOLARIZACIÓN DEL ECG

El ECG continúa siendo, a pesar del tiempo transcurrido, una prueba complementaria fundamental en el estudio y monitorización del funcionamiento cardiaco. Por otro lado, la monitorización continua del ECG en las unidades de críticos forma parte de la rutina habitual y básica con los pacientes.

La repolarización eléctrica de las células miocárdicas refleja diferentes alteraciones del funcionamiento miocárdico, y se valora a través de las alteraciones de la onda T y del segmento ST. De forma rutinaria, y salvo en unidades específicas de atención a pacientes con procesos coronarios, no es habitual la monitorización específica del segmento ST del trazado electrocardiográfico. Así mismo, se requiere de una tecnología específica para una monitorización continua de dicha forma en el ECG que aparece en los monitores de cabecera de las unidades de críticos.

En los pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica, por diferentes razones pueden producirse alteraciones isquémicas miocárdicas, no detectables clínicamente y solamente se podrían ver reflejadas por la monitorización continua de posibles cambios en el segmento ST y la onda T. Así mismo, en estos pacientes pueden aparecer una serie de problemas miocárdicos no isquémicos que pueden conducir a la modificación del trazado del segmento ST, incluyendo la hipertrofia ventricular izquierda, el bloqueo de rama izquierda, la pericarditis aguda, el TEP, la hiperpotasemia y los procesos intratorácicos como neumotórax y atelectasia.

Además, el paciente crítico ingresado en la UCI por diversas patologías puede presentar distintas alteraciones electrolíticas (hiperpotasemia, hiponatremia, hipercalcemia, etc) responsables de trastornos en la repolarización cardiaca y, como consecuencia, detectarse en el ECG.<sup>102</sup> Por ejemplo, en la hiperpotasemia pueden aparecer elevación del

segmento ST, ensanchamiento del complejo QRS, ondas T picudas y alteraciones en la onda P.<sup>103</sup>

Los pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica pueden presentar distintos procesos intratorácicos no cardiacos, causando alteraciones en el segmento ST. En la atelectasia se han descrito alteraciones en el ECG secundarias a distintos mecanismos. Por un lado, puede causar una desviación del corazón, dilatación del ventrículo derecho e “isquemia miocárdica”, con aparición de elevación del segmento ST. Por otro lado, puede producir una vasoconstricción de la circulación pulmonar, originando una hipertensión pulmonar y sobrecarga ventricular derecha, dando lugar a alteraciones en el ECG.<sup>102</sup>

En cuanto al neumotórax, pueden aparecer diversas alteraciones electrocardiográficas, desde elevación del ST hasta disminución de la amplitud de la onda R en derivaciones precordiales e inversión de onda T. Todas estas alteraciones que ocurren tanto en la atelectasia como en el neumotórax, son reversibles con la desaparición del cuadro.<sup>104</sup>

También, en dichos pacientes, el uso de sedación con la administración de diversos fármacos como el propofol, puede dar lugar a alteraciones electrocardiográficas. En el síndrome de infusión del propofol se pueden producir alteraciones en el segmento ST con mayor riesgo de muerte súbita. En un subestudio prospectivo realizado por Vernooij et al observaron el desarrollo de elevación en el segmento ST en el ECG similar al Síndrome de Brugada. Dichas alteraciones eran el primer indicador de inestabilidad eléctrica y de alto riesgo de muerte súbita.<sup>105</sup>

Por otro lado, las distintas patologías por las que ingresan los pacientes críticos en la UCI (pancreatitis, sepsis, TEP, pacientes postoperados, HSA, edema cerebral, hepatitis

aguda fulminante, etc.), pueden dar lugar a alteraciones en el segmento ST, no sólo secundarias a patología cardíaca directa sino también a causas no cardiológicas.<sup>106</sup>

Las enfermedades cerebrovasculares como la HSA y el ACV isquémico, pueden dar lugar a alteraciones electrocardiográficas. La hemorragia subaracnoidea (HSA) se acompaña con frecuencia de alteraciones electrocardiográficas que pueden ser muy variadas, y en ocasiones similares a las de la isquemia miocárdica. Dichas alteraciones son transitorias y se atribuyen a la acción local en la circulación miocárdica de sustancias neurohumorales, liberadas como consecuencia de la estimulación isquémica de determinadas áreas cerebrales. Además, se han descrito otros posibles mecanismos que justifican las alteraciones electrocardiográficas. En primer lugar, puede presentarse simultáneamente una enfermedad neurológica con enfermedad coronaria. En segundo lugar, puede existir una isquemia miocárdica difusa, sin enfermedad arterial coronaria, por exposición local a catecolaminas liberadas en la enfermedad neurológica. Y por último, cambios en la repolarización ventricular por activación del sistema nervioso simpático, sin existir isquemia ni infarto agudo de miocárdico. Parekh et al describieron en un 59% de los pacientes con HSA alteraciones en el ECG<sup>81</sup> y Naidech et al observaron prolongación del intervalo QTc, alteración del ST o en la onda T hasta casi en el 50% de los pacientes con HSA.<sup>79</sup>

En cuanto a la enfermedad cerebrovascular isquémica, ocurre una disfunción global del ventrículo izquierdo producido por el desequilibrio autonómico, secundario a la afectación de la corteza. Dicha alteración miocárdica puede provocar alteraciones electrocardiográficas, como descensos del segmento ST y onda T negativa, descritos en los estudios de Di Angelantonio et al<sup>82</sup> y Faiz et al.<sup>85</sup>

También se encuentran alteraciones en el electrocardiograma en el TEP. En dicha patología, se puede observar elevación en el segmento ST, así como ondas T invertidas,

bloqueo de rama derecha y patrón S1Q3T3. Todo ello producido por la sobrecarga, dilatación e isquemia del ventrículo derecho, secundario a la embolia pulmonar.<sup>54</sup>

Existen varios estudios en los que se hace referencia a las alteraciones en el segmento ST en los pacientes con sepsis y shock séptico. Mehta et al en un subestudio prospectivo de 121 pacientes con shock séptico, observaron que el 48% tuvieron posibles o probables alteraciones en el ECG compatibles con isquemia.<sup>27</sup> Landesberg et al en la monitorización continua de 12 derivaciones de 101 pacientes, objetivaron en un 21% de aquellos con factores de riesgo y antecedentes de enfermedad coronaria, descenso del segmento ST.<sup>24</sup>

En la pancreatitis están descritas alteraciones en el segmento ST e inversión en la onda T. Existen varias hipótesis sobre este tema. La pancreatitis suele ir acompañada de alteraciones metabólicas tales como hipocalcemia, hiponatremia, hipopotasemia, hipomagnesemia e hipoglucemia inducida por la insulina, que pueden afectar a la repolarización del miocardio y causar alteraciones electrocardiográficas. Otra hipótesis, plantea la existencia de un reflejo cardio-biliar que puede causar daño cardíaco por acción directa sobre el miocardio o mediante la alteración del flujo sanguíneo coronario. Y por último, otros posibles mecanismos pueden ser el vasoespasma coronario, la exacerbación de la enfermedad de la arteria coronaria subyacente, o la formación de trombo coronario secundario a un aumento de la adhesión plaquetaria o coagulopatía inducida por las enzimas del páncreas.<sup>107</sup>

Por último, cabe mencionar las alteraciones electrocardiográficas en los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, originadas por el estrés quirúrgico, dando lugar a discinesia apical transitoria o síndromes coronarios (infarto agudo de miocardio tipo II), con la posible alteración del segmento ST.<sup>9,7</sup>

### 4.3. ARRITMIAS

La arritmia es un ECV muy común en el paciente crítico, con una incidencia del 12%, siendo en un 8% arritmias supraventriculares (la más frecuente la fibrilación auricular). Generalmente, las arritmias aparecen más frecuentemente en pacientes que presentan patología cardíaca estructural, así como en pacientes con edad avanzada. Distintos factores promueven la aparición de estos eventos, como hipoxia, infección, isquemia cardíaca, aumento de catecolaminas endógenas o exógenas, alteraciones electrolíticas, etc.<sup>108</sup>

El paciente crítico y sometido a cirugía no cardíaca puede presentar tanto bradiarritmias como taquiarritmias. Las bradiarritmias (frecuencia cardíaca < 60 latidos por minuto) pueden producir una disminución del gasto cardíaco, y como consecuencia causar una alteración del nivel de conciencia debido a la hipoperfusión cerebral. Sin embargo, las taquiarritmias (frecuencia cardíaca > 100 latidos por minuto) dan lugar a una disminución del tiempo y llenado diastólico, y una disminución del gasto cardíaco, así como un aumento del consumo de oxígeno, produciendo hipotensión e isquemia miocárdica.<sup>109</sup>

Reinelt et al realizaron un estudio prospectivo donde observaron una incidencia de arritmias del 20% en el paciente crítico, siendo las arritmias más frecuentes la fibrilación auricular y la taquicardia ventricular. En este estudio se mostró que los pacientes con arritmias presentaban mayor estancia en la UCI y mayor mortalidad.<sup>110</sup>

Annane et al, en un estudio prospectivo de 1341 pacientes ingresados en UCI, mostraron que el 12% presentaban arritmias, sobre todo aquellos con antecedentes de patología cardiovascular, pulmonar y trastornos endocrinos, así como en los de mayor edad. Dichas arritmias aparecían en las primeras 48h del ingreso. De todos los pacientes el 8% presentaban arritmias supraventriculares, de las cuales la más frecuente era la fibrilación auricular, con la existencia en un 2% de arritmias ventriculares (la más frecuente la

taquicardia ventricular) y alteraciones en la conducción. La tasa de mortalidad en pacientes sin arritmias era del 17%. En aquellos que sí presentaban arritmias, la tasa de mortalidad fue de un 29% en la taquicardia supraventricular, de un 73% en arritmias ventriculares y de un 60% en las alteraciones inespecíficas de la conducción.<sup>111</sup>

En otro estudio prospectivo realizado por Meierhenrich et al se demostró un aumento en la incidencia de aparición de fibrilación auricular en los pacientes con shock séptico, presentándose este tipo de arritmia hasta en el 46%. La aparición de fibrilación auricular se asociaba a mayor gravedad de la enfermedad, mayor estancia en la UCI y mortalidad. Los mecanismos por los que se desarrolla esta arritmia en los pacientes sépticos son desconocidos, aunque se cree que puede ser debido a la inflamación sistémica, ya que en este estudio, se observó que los pacientes sépticos que presentaban fibrilación auricular tenían un aumento de la PCR.<sup>112</sup> Walkey et al también, en su estudio retrospectivo, pusieron de manifiesto que la aparición de fibrilación auricular es muy frecuente en los pacientes con shock séptico y se asocia con mayor mortalidad y estancia hospitalaria. Además, los pacientes de edad avanzada, con antecedentes de insuficiencia cardiaca, obesidad y fibrilación auricular previa, presentan mayor riesgo de aparición de dicha arritmia.<sup>113</sup> Este estudio, al igual que el desarrollado por Meierhenrich et al,<sup>112</sup> observó que la fibrilación auricular implicaba mayor riesgo de desarrollar enfermedades cerebrovasculares, sobre todo accidentes cerebrales isquémicos.

Shaver et al realizaron un estudio prospectivo observacional de cohortes, cuyo objetivo fue demostrar el desarrollo de la fibrilación auricular durante la enfermedad crítica y su asociación con la mortalidad. Para ello, comparaban los pacientes que habían desarrollado fibrilación auricular durante los primeros 4 días de ingreso frente a los que no. Además, compararon la fibrilación auricular de reciente comienzo, definida como aquella que se presenta en pacientes sin antecedentes previos de la misma, con la fibrilación

auricular recurrente, aquella que aparece en pacientes con antecedentes de fibrilación auricular, sin diferenciar entre persistente o paroxística. Observaron que los pacientes con fibrilación auricular eran aquellos con mayor edad, mayor gravedad, mayor estancia tanto en UCI como hospitalaria, mayor mortalidad (independientemente de las comorbilidades o la gravedad de la enfermedad), así como mayores necesidades de drogas vasoactivas, siendo la noradrenalina más frecuentemente utilizada en la fibrilación auricular de reciente comienzo. Por otro lado, el 84% de los pacientes con antecedentes de la fibrilación auricular desarrollaban dicha arritmia en los primeros dos días de ingreso, persistiendo en el 52% de los casos durante los 4 días del estudio. Sin embargo, la mayoría de los episodios de fibrilación auricular de reciente comienzo (65%) se revertía en menos de 48 h. Desde el punto de vista ecocardiográfico, mostraron que los pacientes con fibrilación auricular, ya sea de reciente aparición como recurrente, presentaban un mayor tamaño de aurícula frente a los que no desarrollaban dicha arritmia.<sup>114</sup>

En conclusión, los pacientes críticos con diversas patologías y a través de diferentes mecanismos presentan mayor probabilidad de desarrollar arritmias, fundamentalmente fibrilación auricular. Y ésta puede ser considerada como un marcador de gravedad de la enfermedad y de mortalidad.

## 5. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Como viene claramente reflejado en la literatura revisada, en los pacientes críticos ingresados en la UCI es muy frecuente la aparición de ECV diversos, que van desde la hipotensión o la hipertensión, a la pérdida de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, la insuficiencia cardiaca, las enfermedades cerebrovasculares, así como el desarrollo de distintos trastornos del ritmo.

También, esos cambios pueden manifestarse por signos analíticos de daño miocárdico como la elevación plasmática de Troponina-c, bien por alteraciones isquémicas o de otro tipo y que en pacientes en ventilación mecánica bajo los efectos de sedo-analgésia, pueden por tanto, expresarse con sintomatología concreta.

Así mismo, los ECV pueden asociarse a una mayor morbimortalidad, así como, un aumento tanto de la estancia en la UCI como la hospitalaria.

Conocer la realidad de los ECV descritos en una población variada y heterogénea de pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica, mediante el análisis de los trastornos del ritmo, la monitorización de los trastornos eléctricos de la repolarización y la determinación sérica de Troponina-c, puede ser de utilidad para conocer la incidencia y sus repercusiones sobre la mortalidad hospitalaria y las estancias en la UCI y en el hospital.

Finalmente, en caso de obtenerse resultados significativos podrán orientar a la necesidad de utilizar estas herramientas en todos los pacientes críticos sometidos a sedación y ventilación mecánica.

## 6. HIPÓTESIS

En los apartados del análisis de la literatura, relativa a epidemiología, ECV en el paciente crítico y en métodos de valoración de los mismos, se ha realizado una revisión sistemática de los puntos fundamentales del tema de estudio. Ésta se ha elaborado desde una vertiente epidemiológica.

Desde el punto de vista epidemiológico la hipótesis conceptual es la existencia de ECV en el paciente crítico con procesos agudos no coronarios. Como hipótesis operativa se definirá a través de:

- Hipótesis nula: La incidencia de ECV en el paciente crítico no es superior a la referida en la literatura.
- Hipótesis alternativa: La incidencia de ECV en el paciente crítico es superior a la referida en la literatura.
- Como hipótesis complementaria definimos que:

La aparición de ECV en los pacientes críticos con procesos agudos no coronarios, se asocia a un incremento en la morbimortalidad, y se presentan con una frecuencia relevante.

## **7. OBJETIVOS**

Con el fin de verificar las hipótesis establecidas se diseñó un estudio con los siguientes objetivos:

1. Conocer la incidencia de la aparición de uno o más eventos cardiovasculares y su relación con la mortalidad, estancia hospitalaria, estancia en la UCI y duración de la ventilación mecánica.
2. Conocer la incidencia de la elevación plasmática de Troponina-c I, ajustada por diversos niveles, y la repercusión sobre la mortalidad, estancia hospitalaria, estancia en la UCI y duración de la ventilación mecánica.
3. Conocer la incidencia de arritmias cardíacas, tanto supraventriculares como ventriculares, y su relación con la mortalidad, estancia hospitalaria, estancia en la UCI y duración de la ventilación mecánica.
4. Conocer la incidencia de los trastornos de la repolarización (segmento ST y onda T), y su relación con la mortalidad, estancia en la UCI, estancia hospitalaria y duración de la ventilación mecánica.

## **8. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS**

### **8.1. TIPO DE ESTUDIO**

Estudio de cohortes observacional prospectivo, de ECV en los pacientes críticos en ventilación mecánica con procesos no coronarios agudos.

Se realizó un cálculo del tamaño muestral según recomendaciones de Pita Fernández<sup>115</sup>, tomando como base los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) donde se desarrolló el estudio y sometidos a ventilación mecánica durante los dos años previos, y estableciéndose un nivel confianza o seguridad del 95% con una precisión del 3%, estimándose una proporción de presentar un ECV del 50%. Todo ello arrojó un tamaño muestral correspondiente a 311 pacientes.<sup>115</sup>

### **8.2. MEDIOS DISPONIBLES PARA LA REALIZACIÓN DEL PROYECTO**

El proyecto fue realizado en la UCI del Complejo Asistencial Universitario de Palencia (CAUPA). Se trata de una UCI polivalente y coronaria de 14 camas, con un promedio de 800 ingresos anuales de pacientes tanto médicos, como quirúrgicos y traumatológicos.

Para la realización del estudio, se elaboró una hoja de recogida de datos, donde se registraron las diversas variables, como, el índice de gravedad mediante la escala SAPS 3 (Simplified Acute Physiology Score)<sup>125,126</sup> y el índice de disfunción multiorgánica mediante la escala SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)<sup>127</sup>, así como, datos de filiación (edad, sexo), datos demográficos (tipo de patología (médico, quirúrgico o trauma), motivo de ingreso, diagnóstico al alta), antecedentes personales (factores de riesgo cardiovasculares, EPOC, fibrilación auricular, insuficiencia renal), aparición de eventos cardiovasculares, aparición de modificaciones en los valores normales de creatinín-fosfo-kinasa sérica (CPK>300 UI/L), necesidad de drogas vasoactivas, duración de ventilación mecánica,

estancia tanto hospitalaria como en la UCI y mortalidad hospitalaria. Dichas variables se registraron desde la instauración de la ventilación mecánica, hasta un máximo de 72 horas después de la misma. Así mismo, se realizó un seguimiento de todos los pacientes hasta un año después de su alta de la UCI.

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS			
<p style="text-align: right;">- Nº Historia:</p> <p>- <b>DATOS DE FILIACIÓN:</b> - Sexo: V Varón; M mujer</p> <p style="text-align: right;">- Edad:</p>			
<p>- <b>DATOS DEMOGRAFICOS:</b></p>			
Fecha ingreso hospitalario	__/__/__	Fecha ingreso UCI	__/__/__
Fecha alta UCI	__/__/__	Fecha alta hospitalaria	__/__/__
Procedencia: Urgencias <input type="checkbox"/> Quirófano <input type="checkbox"/> REA <input type="checkbox"/> Planta <input type="checkbox"/> Otros:			
Tipo de pacientes : Médico <input type="checkbox"/> Quirúrgico <input type="checkbox"/> Trauma <input type="checkbox"/>			
Diagnóstico al ingreso:			
Diagnóstico al alta:			
Exitus: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Fecha del exitus	__/__/__	Lugar del exitus: UCI <input type="checkbox"/> Planta <input type="checkbox"/>
<p>- <b>ANTECEDENTES PERSONALES:</b></p>			
Fumador	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Diabetes	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
HTA	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Dislipemia	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Obesidad	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Patología cardiovascular	Cardiopatía isquémica <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ACTP <input type="checkbox"/> Stent: Nº ____ Lugar: _____ <input type="checkbox"/> Enfermedad coronaria: 1    2    3 <input type="checkbox"/> By-pass		
	Valvulopatía <input type="checkbox"/>	Mitral <input type="checkbox"/>	Aórtica <input type="checkbox"/>
	AC X FA <input type="checkbox"/>	Anticoagulación: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
	Miocardiopatía <input type="checkbox"/>		
	Insuficiencia cardíaca <input type="checkbox"/>		
Marcapasos <input type="checkbox"/>	DAI <input type="checkbox"/>		
Insuficiencia renal <input type="checkbox"/>	Díalisis	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
EPOC <input type="checkbox"/>			
<p>- <b>DATOS DE LA UCI (INGRESO, 1<sup>er</sup>, 2<sup>o</sup> Y 3<sup>er</sup> DÍA):</b></p>			
SAP III ingreso		SOFA ingreso	
ECG al ingreso	Ritmo sinusal <input type="checkbox"/> AC X FA <input type="checkbox"/> FC    lpm		
<p>- <b>Niveles analíticos:</b> Troponina I, CPK, sodio (Na<sup>+</sup>), potasio (k<sup>+</sup>), Ph, creatinina, urea, filtrado glomerular, hemoglobina, plaquetas, leucocitos y tiempo de trombina.</p>			
Drogas vasoactivas	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Noradrenalina <input type="checkbox"/> Dopamina <input type="checkbox"/> Dobutamina <input type="checkbox"/>	
Levosimendan	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Necesidad de diálisis	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Ventilación mecánica	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	FIO2 : ____ PEEP: ____	
Arritmias	AC X FA <input type="checkbox"/>	TV <input type="checkbox"/>	FV <input type="checkbox"/> Extrasístoles <input type="checkbox"/>
	Torsade de puntas <input type="checkbox"/>		Asistolia <input type="checkbox"/> Ninguna <input type="checkbox"/>
Alteraciones electrocardiográficas	Descenso ST <input type="checkbox"/>	I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> aVL <input type="checkbox"/> aVF <input type="checkbox"/>	
	Elevación ST <input type="checkbox"/>	V1 <input type="checkbox"/> V2 <input type="checkbox"/> V3 <input type="checkbox"/> V4 <input type="checkbox"/> V5 <input type="checkbox"/> V6 <input type="checkbox"/>	
	mm ____ Hora: __/__	Ninguna <input type="checkbox"/>	

La aparición de ECV se definió como la aparición de uno o más de las siguientes alteraciones: elevación plasmática de Troponina-c I ( $\geq 45$  pg/ml), arritmias cardíacas y/o alteraciones eléctricas del segmento ST registradas mediante el sistema de monitorización continua (EASI).

En caso de presentar alguno de estos ECV, se realizó un nuevo electrocardiograma y un ecocardiograma transtorácico (ver apartado correspondiente), para valorar si dichos eventos estaban asociados a patología cardíaca aguda.

### **8.2.1. Determinación de Troponina-c I**

A los pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica, ingresados en la UCI por diversas patologías no cardíológicas, se realizó la determinación de Troponina-c I el día del ingreso y hasta en tres determinaciones en las 72 horas posteriores.

La Troponina-c I utilizada fue la Troponina de alta sensibilidad SIEMENS DIMENSIONS VISTA CTNI<sup>®</sup> (Coeficiente de variación del 10% con una concentración  $< 0,04$  ng/ml, la tasa de valores detectables en sujetos sanos de referencia  $< 50\%$ ). Para dicha medición se utiliza el método Troponina-c I, que es un inmunoensayo quimioluminiscente “sandwich” homogéneo basado en la tecnología LOCI<sup>®</sup>. Los reactivos LOCI incluyen dos reactivos de sintética en forma de bolas y un fragmento de anticuerpos monoclonal antitroponina I cardíaca biotinilado. El primer reactivo en forma de bolas (Sensibeads) está recubierto de estreptavidina y contiene un tinte fotosensibilizador. El segundo reactivo en forma de bolas (Chemibeads) está recubierto de un segundo anticuerpo monoclonal antitroponina I cardíaca y contiene un tinte quimioluminiscente. La muestra se incubaba con el reactivo Chemibeads y el anticuerpo biotinilado para formar un complejo “sándwich” compuesto por bola, troponina I cardíaca y anticuerpo biotinilado. A continuación, se añade el reactivo Sensibeads, que se liga a la biotina para formar inmunocomplejos compuestos

por un par de bolas. La iluminación del complejo a 680 nm genera oxígeno singlete a partir del reactivo Sensibeads que se difunde al reactivo Chemibeads, provocando una reacción quimioluminiscente. La señal resultante se mide a 612 nm y es una función directa de la concentración de Troponina I cardíaca en la muestra.<sup>116,117,118</sup>

Dada la sensibilidad del tipo de Troponina-c I utilizada en este estudio, se consideró como punto de corte un valor  $\geq 45$  pg/ml. Posteriormente los niveles hallados se clasificaron en tres grupos: hasta 45 pg/ml, 46-200 pg/ml y  $> 200$  pg/ml.

### **8.2.2. Monitorización**

Los signos vitales son aquellos parámetros que indican el estado hemodinámico y respiratorio del paciente. Mediante la monitorización básica se pueden medir dichos signos, así como valorar el estado actual, la evolución y la repercusión del tratamiento en el paciente. Por ello, la monitorización permite controlar los signos vitales e implicar la necesidad de un control riguroso.

Existen diversos tipos de monitorización, por un lado, la monitorización cardíaca, donde se muestra la frecuencia cardíaca, el ritmo cardíaco y el electrocardiograma continuo, así como la tensión arterial, que se puede medir de manera intermitente mediante un manguito neumático (TA no invasiva) o de forma continua mediante catéteres arteriales (TA invasiva), aportando la presión arterial sistólica, diastólica y media. Y por otro lado, la monitorización respiratoria, donde se refleja la frecuencia respiratoria y la saturación arterial de oxígeno por pulsioximetría.

El paciente crítico se encuentra a menudo en una situación clínica y fisiológica variable, por lo que, es de gran utilidad la utilización de la monitorización de constantes vitales y el seguimiento estricto del estado clínico del paciente, debido a que la misma, recoge, muestra y almacena todos los signos vitales.

Como ya se ha mencionado anteriormente, la monitorización cardíaca con el ECG continuo en los pacientes ingresados en la UCI se realiza mediante electrodos cutáneos, detectando impulsos cardíacos que posteriormente serán transmitidos como señal eléctrica a una pantalla en la que se mostrará la señal convertida en el trazado electrocardiográfico. Esta monitorización continua se puede realizar por 3 o 5 electrodos. Esta va a detectar, la frecuencia cardíaca y el ritmo cardíaco, siendo de gran utilidad en el paciente crítico, y así conocer la respuesta hemodinámica y detectar los distintos eventos cardíacos y poder llevar a cabo un tratamiento lo más precoz posible.

Para la monitorización de los pacientes en el estudio se emplearon los monitores de la familia Intellivue de Philips. Mediante la combinación de la gestión de datos y la vigilancia del paciente, permite realizar mediciones multiparamétricas enlazando módulos independientes con la comodidad “plug-and-play”. El monitor guarda los datos en las bases de tendencias, sucesos y cálculos. Pueden visualizar tendencias tabulares (signos vitales) y documentarlas en una impresora remota o local. Permite observar gráficos de tendencias, con hasta tres mediciones combinadas en cada gráfico, con el fin de ayudar a identificar los cambios en las condiciones fisiológicas del paciente. Los monitores de cabecera utilizados fueron IntelliVue MP40, que en la pantalla muestran hasta seis ondas y en la pantalla de ECG de 12 derivaciones se pueden mostrar 12 trazas del mismo. Se puede medir en dichos monitores: presión sanguínea invasiva, temperatura, saturación de oxígeno de sangre arterial, gasto cardíaco y gasto cardíaco continuo, EEG (electroencefalograma) e índice bispectral (BIS).<sup>119</sup>

Por otro lado, también se utilizó la monitorización continua mediante 5 electrodos con el sistema de monitorización EASI. El sistema EASI Mechantenn (software específico (PHILIPS®)) proporciona un método de monitorización para establecer las tendencias de los cambios del segmento ST como indicador precoz de isquemia. El monitor realiza el análisis

del segmento ST sobre los latidos estimulados auriculares y normales, y calcula las elevaciones y depresiones del segmento ST. Esta información se puede visualizar como segmentos y valores numéricos del ST en el monitor. Con el sistema EASI utilizamos 5 electrodos, aportando con ello la posibilidad de obtener hasta 12 derivaciones del electrocardiograma estándar simultánea y continuamente en la cabecera del paciente. Por otro lado, se puede obtener una imagen vertical multieje del análisis ST para ayudar a detectar cambios en los valores de éste.<sup>119</sup>

Durante el análisis de las arritmias proporciona información acerca de la frecuencia cardiaca, la frecuencia de las extrasístoles y el ritmo. Optimiza la calidad de señal del electrocardiograma, filtra constantemente la señal del mismo, eliminando la desviación de la línea de base, los artefactos musculares, las irregularidades de la señal y en los pacientes portadores de marcapasos, filtra los impulsos del marcapasos para evitar su procesamiento como latidos QRS. Además, mide las características de la señal como la altura, la anchura y el intervalo de la onda R.<sup>119</sup>

La monitorización de los sucesos (cambios en el segmento ST y arritmias) mejora la documentación y revisión de éstos mediante la detección automática y el almacenamiento de hasta 50 episodios clínicos definidos por el usuario durante un periodo de 24 h.<sup>119</sup>

Cuando en nuestro estudio, se observaba una elevación o descenso del segmento del ST ( $> 2$  mm) en la monitorización EASI o muestra algún tipo de arritmia, queda registrado en los monitores centrales durante 24 h, siendo considerado como evento cardiovascular. Si esto tenía lugar al paciente se realizaba un ECG y un ecocardiograma, observando si dicha alteración era fruto de patología cardiaca.

El equipo de electrocardiograma utilizado en nuestro estudio ha sido el Electrocardiógrafo Philips PageWriter TC70.

### 8.2.3. Ecocardiograma

La ecocardiografía es una técnica incruenta que utiliza el ultrasonido para proporcionar datos acerca de la anatomía cardíaca, de la función ventricular y del estado hemodinámico del paciente crítico, con fines diagnósticos y terapéuticos,<sup>120</sup> aportando de manera no invasiva información sobre la mecánica y estructuras cardíacas (precarga, función del ventrículo izquierdo, disfunción diastólica, postcarga), pudiendo ayudar a determinar la causa de las anomalías cardiovasculares y su manejo.<sup>121</sup>

El estudio de la función biventricular es una de las indicaciones más importantes para la realización de un estudio ecocardiográfico, sobretodo en pacientes que hayan sufrido algún evento cardiovascular.<sup>121</sup>

Este tipo de paciente, presenta una serie de particularidades clínicas donde el estudio ecocardiográfico, morfológico y funcional se convierte en una herramienta indispensable por su inocuidad, fiabilidad, validez y aplicabilidad a la cabecera del enfermo.<sup>120</sup>

También tiene gran utilidad, debido a que se puede realizar en tiempo real, con el fin de obtener registros dinámicos que puedan ser relacionados de forma inmediata con la clínica y los hallazgos de la exploración física y además ser repetida ante cualquier cambio en la situación del paciente o ante modificaciones del tratamiento.

Las características del ecógrafo utilizado en este estudio fue el sistema de ultrasonidos PHILLIPS HD 11 XE. Este instrumento incluye dichas características estándar:<sup>122</sup>

- Optimización inteligente iSCAN
- Análisis doppler automático mediante High Q

- SonoCT en tiempo real, tratamiento de imágenes compuestas
- XRES, procesamiento de imágenes adaptativas
- Modo M anatómico
- Unidad de CD-RW para múltiples sesiones
- Capacidad de técnica 3D a mano alzada con imágenes multiplanales reformateadas (MPR) para transductores lineales y de disposición convexa.
- Informes de pacientes incorporado con imágenes incrustadas
- Soporte para hasta tres periféricos incorporados

El sistema de ultrasonido permite realizar diferentes estudios (abdominal, cardiaco, ginecológico, intraoperatorio, musculo esquelético, craneal, etc). El estudio cardiaco puede detectar anomalías en la anatomía cardiaca y en el flujo sanguíneo, determinar las pautas y velocidades del flujo sanguíneo en el corazón y vasos asociados y manipular las imágenes y medir os parámetros anatómicos del corazón y vasos.<sup>122</sup>

Los componentes del ecógrafo comprenden un monitor, un panel de control de sistemas y una plataforma rodante, así como una impresora y un panel de conexión de los transductores.<sup>122</sup>

La sonda de ultrasonidos empleada fue el transductor sectorial S3-1 modelo 21711A.<sup>122</sup>

El nivel de competencia de los profesionales que realizaron dicha exploración corresponde al nivel IIa, que supone reconocer y diagnosticar la mayor parte de las alteraciones cardiovasculares en UCI. Su objetivo es poder realizar un diagnóstico de

certeza, interpretar los hallazgos correlacionándolos con la clínica y tomar decisiones que permitan una actitud terapéutica posterior.<sup>120</sup>

### 8.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se incluyeron 310 pacientes que se ajustaron según los criterios que se especifican a continuación.

#### 8.3.1. Criterios de Inclusión

Se incluyeron los pacientes con edad  $\geq 18$  años, ingresados en la UCI durante el periodo de estudio, que cumplieron las siguientes características:

- Necesidad de intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica.
- Pacientes que se preveía una estancia en la UCI mayor de un día.

#### 8.3.2. Criterios de Exclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes ingresados en la UCI debido a una patología cardíaca y/o coronaria aguda.
- Pacientes con estancia en la UCI menor de un día.

### 8.4. VARIABLES ANALIZADAS

Las variables recogidas en las distintas hojas de datos, fueron estructuradas en base a la literatura actual sobre el tema y tras ser revisada, se consideraron los aspectos más controvertidos de la misma, para recoger las consideradas de mayor interés.

### 8.4.1. Variables generales

Se recogieron las siguientes variables en los pacientes ingresados, sin procesos coronarios agudos, sometidos a ventilación mecánica, en la UCI durante el periodo de estudio (en el momento del ingreso hasta los tres primeros días de estancia):

- Edad: Se recoge la edad en años de los pacientes polivalentes ingresados en la UCI.
- Sexo: Se codifica varón o mujer.
- Fechas: Se registran la fechas de ingreso y alta, de la UCI y hospitalaria.
- Estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos: Definida por la duración desde la fecha de ingreso en la UCI hasta la fecha de alta de la misma o su fallecimiento.
- Estancia Hospitalaria: Definida por la duración desde la fecha de ingreso hospitalario hasta la fecha de alta hospitalaria o su fallecimiento.
- Procedencia del paciente ingresado en la UCI (Servicio de Urgencias, Reanimación, Plantas médicas o quirúrgicas y otro Hospital): Lugar donde el paciente es ingresado inicialmente debido a su patología aguda, antes de ser ingresado en la UCI.
- Tipo de proceso que motivó el ingreso en la UCI:
  - \* *Médico*: Paciente con patología médica que requiere tratamiento médico procedente del Servicio de Urgencias o de las plantas de hospitalización.
  - \* *Quirúrgico*: Paciente con patología que ha requerido tratamiento quirúrgico, procedente del quirófano o sala de Reanimación Postoperatoria.
  - \* *Traumatológico*: Se incluyen pacientes traumatizados, intoxicaciones tanto accidentales como voluntarias o lesiones por agente externos.

- Diagnóstico al ingreso en la UCI: Teniendo en cuenta la patología más frecuente atendida en nuestra unidad, se decidió anotar los diagnósticos más relevantes.

- \* *Sepsis*: Cualquier infección, independientemente del foco que presente, que da lugar, a un shock séptico o una sepsis grave que precise ingreso en la UCI.

- \* *Postoperado*: Paciente sometido a cirugía de cualquier tipo y causa, que precise ingreso en la UCI.

- \* *Hemorragia digestiva*: Cualquier hemorragia, ya sea por presencia de hematemesis y/o rectorragias que sugiera un sangrado intenso activo capaz de precisar ingreso en la UCI.

- \* *Insuficiencia respiratoria*: Cualquier patología respiratoria (EPOC, neumonía, asma bronquial, etc.) que da lugar a una insuficiencia respiratoria aguda, precisando ingreso en la UCI.

- \* *Accidente cerebrovascular*: Patología cerebrovascular, tanto hemorrágica como isquémica que precise ingreso en la UCI.

- \* *Traumatizado*: Todo paciente politraumatizado o con trauma grave, que precise ingreso en la UCI.

- \* *Intoxicaciones*: Aquellos pacientes con sobredosis farmacológica, que precise ingreso en la UCI.

- \* *Otros*: Patología anteriormente no descrita, como neoplasias de cualquier tipo, que precise ingreso en la UCI.

- Motivo de ingreso: Se ha recogido siguiendo el sistema de clasificación de la base de datos de la Fundación para la Investigación de Medicina Intensiva en Europa (FRICE) para

el estudio ERICUS III, que divide los motivos de ingreso en la UCI en 50 categorías (Tabla 1).<sup>123</sup>

**Tabla 1- Motivos de ingreso en UCI según el Sistema FRICE**

1 – Asma – alergia	30 – Traumatismo múltiples intervenido (incluye reconstrucciones raquídeas sin compromiso espinal)
2 – BNCO	31 – Intervención sobre alteraciones cardiovasculares crónicas (revascularización...)
3 – Edemas pulmonares no cardiogénico – Síndrome de distress respiratorio agudo	32 – Intervencionismo (quirúrgico o radiológico) sobre enfermedad vascular periférica
4 – Situación post paro respiratorio	33 – Cirugía cardíaca valvular
5 – Insuficiencia respiratoria aguda por asfixia / inhalación / envenenamiento (ahogados, humo)	34 – Craneotomía por neoplasia
6 – Embolismo pulmonar	35 – Cirugía por neoplasia nefrourológica
7 – Infección respiratoria	36 – Trasplante renal
8 – Neoplasia pulmonar no intervenida	37 – Trauma craneal intervenido
9 – Hipertensión arterial y crisis hipertensiva	38 – Cirugía torácica por neoplasia
10 – Trastornos del ritmo cardíaco	39 – Cirugía secundaria a hemorragia cerebral(incluye clipajes y exéresis)
11 – Insuficiencia cardíaca (todos los tipos, incluido edema agudo de pulmón)	40 – Laminectomía y otra cirugía raquídea con compromiso espinal
12 – Shock hipovolémico – Shock hemorrágico	41 – Cirugía en shock hemorrágico (cualquier causa)
13 – Cardiopatía isquémica	42 – Cirugía por hemorragia gastrointestinal (sin shock hemorrágico)
14 – Sepsis y shock séptico (de cualquier origen). Incluye infección urinaria grave	43 – Cirugía por neoplasia gastrointestinal (cualquier localización)
15 – Situación post parada cardiorrespiratoria	44 – Insuficiencia respiratoria postanestésica (cualquier tipo y causa, incluyendo manipulación de la vía aérea)
16 – Aneurisma y aneurisma disecante de aorta (no intervenidos) de cualquier localización	45 – Cirugía por perforación / obstrucción gastrointestinal (con y sin contaminación cavidad peritoneal)
17 – Shock cardiogénico	46 – Cirugía por otras causas neurológicas no especificadas
18 – Traumatismo múltiple, sin traumatismo craneoencefálico (TCE)	47 – Cirugía por otras causas cardiovasculares
19 – TCE con o sin traumatismo múltiple asociado	48 – Cirugía por otras causas respiratorias
20 – Convulsiones y status epiléptico	49 – Cirugía por otras causas gastrointestinales
21 – Hemorragia cerebral no intervenida al ingreso	50 – Cirugía por otras causas metabólicas, endocrinas y renales.
22 – Intoxicación sistémica, sobredosis, farmacológica o no	
23 – Cetoacidosis diabética y situaciones hiperosmolares diabéticas	
24 – Hemorragia gastrointestinal (sin shock hemorrágico)	
25 – Otras alteraciones metabólicas y endocrinas	
26 – Otras alteraciones respiratorias no incluidas	
27 – Otras alteraciones neurológicas no descritas	
28 – Otras alteraciones cardiovasculares no descritas	
29 – Otras alteraciones gastrointestinales no incluidas	

- Diagnóstico al alta: Cada diagnóstico fue codificado según la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión, Modificación Clínica (CIE-9-MC).<sup>124</sup>

- Categorías diagnósticas: Correspondiente a la agrupación de códigos previamente estructurados en la UCI. Se compone de las siguientes categorías:

1. Sistema Cardiovascular

2. Aparato Digestivo

3. Hematológico

4. Infecciones

5. Medicina Interna

6. Neurológico

7. Renal

8. Postoperatorios

9. Respiratorio

10. Shock

11. Traumatismos

12. Vascular

- Lugar del exitus: Se recogieron los pacientes fallecidos durante su ingreso, tanto en las distintas plantas de hospitalización como en la UCI.

- Fecha de exitus: Se registra la fecha del fallecimiento del paciente.

- Exitus al año: Se recogieron los pacientes fallecidos durante el primer año de seguimiento.

- Días de Ventilación Mecánica: Número de días que precisaron ventilación mecánica durante su ingreso en la UCI.

- Índices de gravedad:

1. Escala SAPS 3 (Simplified Acute Physiology Store 3)<sup>125,126</sup> mide la gravedad del paciente y la probabilidad de muerte al ingreso.

<b>SAPS 3</b>															
Moreno R.P., et al. Intensive Care Med 2005; 31: 1345-55															
<b>Box I</b>															
Variable/Valor	0	3	6	9	7	8	9	11	13	15	18				
Edad	< 40		40 - 59				60 - 69		70 - 74	75 - 79	≥ 80				
Comorbilidad		Tratamiento por Cáncer		I. Cardíaca IV / Cáncer Hematológico			Cirrosis SIDA	Cáncer metastásico							
Estancia hospital pre/ile	< 14			14-27		≥ 28									
Procedencia	Domicilio / Quir. Programada		Urgencias / Quirófano Urgencias			Otra UCI	Planta								
Antes ingreso UCI		D. Vasocoactivos													
<b>Box II</b>															
Variable/Valor		0	3	4	5	6	8								
Tipo Ingreso		Programado		Urgente											
Motivo Ingreso en UCI	Ver Box IV														
Tipo de Paciente			Cirugía Programada				No Cirugía / Médico	Cirugía Urgente							
Lugar Anatómico Cirugía	Ver Box IV														
Infección Aguda al Ingreso en UCI		No infección				Nosocomial (cualquier origen)	Respiratoria (Comunitaria o Nosocomial)								
<b>Box III</b>															
Variable/Valor	16	13	11	10	8	7	6	5	2	0	2	4	5	7	8
Escala Glasgow	3-4			5		6			7-12	≥ 13					
Bilirrubina mg/dl										< 2		2 - 5.9	≥ 6		
Temperatura						< 35				≥ 35					
Creatinina mg/dl										< 1.2	1.2 - 1.9			2 - 3.4	≥ 3.5
Razo. Cardíaca, lpm										< 120			120 - 159	≥ 160	
Leucocitos x10 <sup>9</sup>										< 15	≥ 15				
pH								< 7.26		≥ 7.26					
Plaquetas x10 <sup>4</sup>	< 20			20 - 49		50 - 99				≥ 100					
T.A. Sistólica		< 40		40 - 69			70 - 120			≥ 120					
Oxigenación			PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> < 100 y VM		PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> ≥ 100 y VM	PaO <sub>2</sub> < 60 y no VM				PaO <sub>2</sub> ≥ 60 y no VM					
<b>Box IV</b>															
Cualquier ingreso en UCI						+16									
Motivo Ingreso en UCI:											Pancreatitis severa			+8	
Antmia											Efecto masa intracranial			+10	
Convulsiones											Otro motivo de ingreso			0	
Shock hipovolémico/hemorrágico											Lugar Anatómico Cirugía:				
Abdomen agudo u otra causa digestiva											Tox. abdomen, extremidades (Trauma o no trauma)			-8	
Coma, Estupor, Delirio, Agitación etc.											Otra cirugía			0	
Shock séptico, anafiláctico o no definido															
Fallo hepático															
Déficit neurológico focal															

2. Escala SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment o Sequential Organ Failure Assessment), incluye la valoración de 6 órganos, con puntuaciones para cada uno de ellos de 0 a 4. Se valoran el órgano respiratorio, renal, hepático, cardiovascular, hematológico y neurológico.<sup>127</sup>

<b>Puntuación SOFA</b>					
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>Respiratorio:</b> Po <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200*	≤ 100*
<b>Renal:</b> Creatinina/Diuresis	< 1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 3,4	3,5 - 4,9 < 500 ml/día	≥ 5 < 200 ml/día
<b>Hepático:</b> Bilirrubina	< 1,2	1,2 - 1,9	2,0 - 5,9	6,0 - 11,9	≥ 12
<b>Cardiovascular</b> PAM o Fármacos	No hipotensión	PAM < 70	Dopa ≤ 5 ó Dobutamina	Dopa > 5 ó NA ≤ 0,1	Dopa > 15 ó NA > 0.1
<b>Hematológico:</b> Plaquetas	> 150.000	≤ 150.000	≤ 100.000	≤ 50.000	≤ 20.000
<b>Neurológico:</b> GCS	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6

Respiratorio: pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en mmHg. Puntos 3-4 solo se valoran si precisa ventilación mecánica.  
 Renal: Creatinina en mg/dl. Puntos 3-4 en caso de fracaso renal funcional u oligoanuria.  
 Hepático: Bilirrubina en mg/dl.  
 Cardiovascular: PAM (presión arterial media) en mmHg. Fármacos vasoactivos administrados durante más de 1 hora. Dopa = Dopamina. NA = Noradrenalina o Adrenalina (dosis en mcg/kg/min).  
 Neurológico: GCS = Glasgow Coma Score

#### 8.4.2. Variables recogidas en cada caso

- Antecedentes personales: Se recogieron los diversos factores de riesgo cardiovasculares (Tabaquismo, HTA, Diabetes Mellitus, Dislipemia, Obesidad), los antecedentes de patología cardiovascular (cardiopatía isquémica, Fibrilación auricular, portador de marcapasos y valvulopatías), insuficiencia renal, si el paciente se encuentra en diálisis, otros antecedentes (definidos por la presencia fundamentalmente de algún tipo de neoplasia) y finalmente EPOC.

- Datos analíticos: Se recogieron a cada paciente distintos datos analíticos, bioquímicos, gasométricos, hemograma y coagulación del día del ingreso y los tres días posteriores al ingreso (día 1, día 2 y día 3). Los distintos datos analíticos analizados fueron:

- \* CPK: Se recogieron los valores en UI/L.
  - \* Iones: Potasio ( $K^+$ ) y sodio ( $Na^+$ ) en mmol/L
  - \*Función renal: Creatinina y urea en mg/dl, y el filtrado glomerular en ml/min/1,73m<sup>2</sup>.
  - \* Gasometría venosa: pH, calcio iónico y bicarbonato en mmol/L.
  - \* Hemoglobina: Se recogieron en gr/dl.
  - \* Plaquetas: Se recogieron en  $\times 10^9/L$
  - \* Leucocitos: Se recogieron en  $\times 10^9/L$ .
  - \* Coagulación: Solamente se recogieron los valores de la actividad de protrombina, en %.
- Ventilación mecánica: Anotando la necesidad de FiO<sub>2</sub> y PEEP, así como los niveles de FiO<sub>2</sub> y PEEP.
  - Necesidad de drogas vasoactivas: (Noradrenalina, dopamina o dobutamina): Se recoge el tipo de drogas vasoactivas utilizada durante el día del ingreso, primer, segundo y tercer día de estancia en la UCI.
  - Necesidad de diálisis: Se recoge la necesidad de diálisis el día del ingreso, primero, segundo y tercer día de estancia en la UCI.
  - Aparición de Arritmias: Se recogen la aparición de las distintas arritmias, al ingreso, primero, segundo y tercer día del ingreso en la UCI. Las distintas arritmias valoradas fueron: Fibrilación auricular, Taquicardia Ventricular, Fibrilación Ventricular, Extrasistolia auricular y ventricular.

Se valoró también un ECV en aquellos pacientes con antecedentes de fibrilación auricular crónica que precisaron la administración de noradrenalina y/o presentaban frecuencia cardíaca  $\geq 95$  lpm.

Se consideró su aparición subdividiéndose en varias variables: Arritmias general, al ingreso, 1er, 2º y 3er día de ingreso.

▪ Troponina-c I:(ver apartado correspondiente). Dada la sensibilidad del tipo de Troponina-c I utilizada en este estudio, se consideró como punto de corte un valor  $\geq 45$  pg/ml. Posteriormente los niveles hallados se clasificaron en tres grupos: hasta 45 pg/ml, 46-200 pg/ml y  $> 200$  pg/ml. Se recogieron los valores analíticos en en pg/ml.

▪ Aparición de alteraciones en el segmento ST: Se analizó diariamente la aparición de descensos o elevaciones en el segmento ST, registrado con electrocardiograma continuo mediante la monitorización EASI. Se consideraron cambios del segmento ST valores  $\geq 2$  mm, anotando las distintas derivaciones donde aparecen dichos cambios y el valor del segmento ST.

Se consideró su aparición subdividiéndose en varias variables:

- Cambios ST general: cualquier cambio producido en cualquier tiempo del estudio.
- Cambios ST al ingreso, 1er, 2º y 3er día: Cualquier cambio producido en el día del ingreso, 1er, 2º ó 3er día.

▪ Eventos Cardiovasculares (ECV): Se registró esta variable en los pacientes que presentaron una o más de las alteraciones descritas: elevación plasmática de Troponina-c I ( $\geq 45$ pg/ml), alteraciones en el segmento ST ( $> 2$ mm) monitorizado mediante el sistema EASI o presencia de arritmias.

Anotando los ECV sucedidos en los cuatro tiempos:

- ECV ingreso: Los ECV sucedidos el día del ingreso.
- ECV 1: Los ECV sucedidos el primer día de estancia en la UCI.
- ECV 2: Los ECV sucedidos el segundo día de estancia en la UCI.
- ECV 3: Los ECV sucedidos el tercer día de estancia en la UCI.

▪ Ecocardiograma (ver apartado correspondiente): Se realizó en todos los pacientes en que fue posible, por disponibilidad de un observador con experiencia, cuando el paciente mostró algún tipo de ECV (elevación de Troponina-c I, alteraciones en el segmento ST y/o arritmias). Se registraron los siguientes datos ecocardiográficos:

- Fecha de la realización del ecocardiograma.
- Motivo para la realización del ecocardiograma: elevación de Troponina-c I, alteraciones en el segmento ST y/o arritmias.
- Fracción de eyección (FE): Es el índice de función sistólica global utilizado con mayor frecuencia. Se calcula dividiendo el volumen latido (VL) por el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (VTDVI).

$$FE (\%) = (VTDVI - VTSVI) / VTDVI \times 100$$

La fracción de eyección normal es mayor de 50%. El volumen del ventrículo izquierdo puede calcularse utilizando cualquiera de estos dos métodos: Método Teicholz (modo M) y el método Simpson (ecocardiografía bidimensional).<sup>128</sup> La disfunción ventricular (FE < 50%) se puede clasificar en leve (FE < 50% - >40%), moderada (FE < 40% - > 30%) o severa (< 30%).<sup>129</sup>

- Alteraciones segmentarias de la contractilidad: se anota si se observa algún tipo de hipocinesia miocárdica.

- Disfunción diastólica: La función diastólica viene definida como la cantidad de sangre eyectada por el corazón durante la sístole, depende además de la función sistólica del ventrículo correspondiente.<sup>128</sup> Se realiza a partir del registro del llenado mitral, flujo venas pulmonares, velocidad de propagación del modo M color y doppler tisular. En nuestro estudio se valoró la función diastólica mediante el análisis de los flujos del doppler color pulsado a nivel de la válvula mitral, valorando la onda E y la onda A de llenado mitral.

- Si existían o no valvulopatías en general (mitral, aórtica y tricúspide).

-Otros hallazgos: Definidos por la presencia de alteraciones en el ecocardiograma no descritas anteriormente, como hipertensión pulmonar, derrame pericárdico, dilatación de cavidades cardiacas, etc.

▪ Electrocardiograma (ver apartado correspondiente): Se realizó un ECG a todo paciente con algún tipo de ECV. Se registraron la fecha y la causa de la realización del ECG: Elevación de la Troponina-c I, arritmias, alteraciones en el segmento ST, ó más de uno de ellos. Se registraron el ritmo cardiaco (ritmo sinusal o fibrilación auricular), alteraciones en la repolarización (onda T y segmento ST) y si existía o no alteraciones de la conducción.

## 8.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el desarrollo analítico de los datos se realizó la siguiente secuencia:

### *Estadística descriptiva*

En las variables categóricas o cualitativas se utilizó la distribución de frecuencias. En las continuas se comprobó inicialmente la bondad de ajuste para la distribución normal mediante el test de Shapiro-Wilks y Kolmogorov-Smirnov. En el caso de las variables que

seguían una distribución normal se utilizó la media con su intervalo de confianza al 95% y la desviación estándar. En el caso de las variables sin distribución normal, se utilizó la mediana y la amplitud intercuartil.

#### *Estadística inferencial*

Para la comparación de variables categóricas se realizaron tablas de contingencia y se utilizaron los test de chi-cuadrado de Pearson y la prueba exacta de Fisher cuando fue preciso. Para la comparación entre dos grupos de variables continuas que seguían distribución normal se utilizó el test de la t de Student para muestras independientes. En el caso que no siguieran distribución normal se utilizó el test de Mann-Whitney.

La comparación entre tres o más grupos de variables continuas que seguían distribución normal se realizó con el test del Análisis de la Varianza (ANOVA). El correspondiente test de Kruskal-Wallis fue utilizado en los casos en que no existía distribución normal. En los cálculos para las comparaciones múltiples se utilizó la corrección de Bonferroni.

#### *Análisis multivariante*

Para la valoración y comparaciones de las determinaciones realizadas en cuatro momentos distintos del ingreso, de parámetros analíticos que siguen una distribución de probabilidad continua respecto a las variables mortalidad y eventos cardiovasculares se utilizó el análisis de la varianza factorial para medidas repetidas.

La relación entre la variable dependiente mortalidad y diversas variables independientes predictoras han permitido la creación de modelos matemáticos mediante el empleo de la regresión logística binaria. Estos modelos han permitido conocer como el conjunto de las variables predictoras explican una parte significativa de la variable repuesta así como evaluar el efecto independiente (controlando el efecto de la confusión) de las

mismas sobre la mortalidad midiendo la evaluación del efecto través del cálculo de la odds ratio ajustada y su intervalo de confianza.

Además, se realizaron un análisis multivariante mediante análisis de la varianza de dos vías (MANOVA).

Se realizó un análisis inferencial de todas las variables respecto a la aparición de ECV durante el periodo de monitorización. Así mismo, diferenciando si los referidos ECV se habían presentado al ingreso, primer, segundo y tercer día (ECV I, ECV 1, ECV 2 y ECV3).

También se llevó a cabo en análisis inferencial de todos las variables respecto a la aparición de cada una de las alteraciones estudiadas (Troponina-c I, Arritmias y alteraciones ST) y su aparición en algunos de los hasta cuatro momentos registrados (Ingreso, primero, segundo y tercer día), así como las variables conjuntas por su aparición en cualquier de los cuatro momentos.

Por otro lado, se realizó un análisis inferencial de todas las variables, incluidas ECV, Troponina-c I, Arritmias y alteraciones ST, respecto al estado final al alta hospitalaria en todos los pacientes (vivo/exitus).

Finalmente, se lleva a cabo un análisis de supervivencia al año comparando los pacientes que habían mostrado algún ECV y cada uno de los tres tipos analizados, mediante el test de Kaplan-Meyer.

En todos los test estadísticos aplicados el nivel de significación estadística utilizado fue de 0,05.

## 9. RESULTADOS

Para alcanzar los objetivos establecidos con el fin de verificar las hipótesis propuestas se ha procesado la información disponible según se ha explicado en el apartado de material y métodos. Los resultados que se presentan a continuación se han dividido en tres apartados para facilitar su distribución y comprensión.

### 9.1. DESARROLLO DE LA RECOGIDA DE DATOS

El periodo de estudio estuvo comprendido desde el 1 de Febrero del 2012 al 15 de Marzo del 2014. Durante este periodo hubo 1713 pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del CAUPA. Inicialmente 879 pacientes fueron descartados por presentar patología cardíaca. De los 834 pacientes restantes, 294 fueron excluidos al no precisar ventilación mecánica, siendo posteriormente eliminados 36 pacientes de los 540 restantes. Se perdieron 194 pacientes durante el seguimiento debido a una insuficiente recogida de datos, quedando un tamaño muestral final de 310 pacientes. (Figura 1)

Los 310 pacientes se analizaron al ingreso, el 1º, 2º y 3er día del ingreso, en caso de permanecer ingresados.

### 9.2. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA ANALIZADA

#### ❖ Datos demográficos de las variables categóricas:

En la Tablas 1 y 1A se describen las características de los datos demográficos de la muestra. De los 310 pacientes incluidos, 197 (63,5%) eran varones y 113 (36,5%) mujeres. El 33,5% de los pacientes ingresó con diagnóstico de sepsis, el 20,3% fueron postoperados, el 20% con insuficiencia respiratoria aguda y el 16,1% otros diagnósticos.

Según la codificación CIE-9-MC el diagnóstico principal al alta fue en un 26,8% shock séptico, en un 16,8% postoperados de cirugía abdominal, en un 9% neumonía, en un 5,5% insuficiencia respiratoria, en un 5,2% ACVA, en un 3,2% reagudización del EPOC y en un 2,6 % pancreatitis. Respecto al motivo de ingreso según el sistema FRICE se observó que el 28,7% fueron por sepsis y shock séptico, el 11,3 % por otras causas respiratorias, el 7,1% tanto por infecciones respiratorias como por cirugía por neoplasia del tracto gastrointestinal, el 6,5% por cirugía por perforación/ obstrucción del tracto gastrointestinal y por último el 5,5% por cirugía por otras causas del tracto gastrointestinal. De los diagnósticos mayores cabe destacar que el 29,4% presentaban diagnóstico mayor de Shock, el 22,6% de respiratorio y el 18,7% de postoperatorio. La mayoría de los pacientes ingresados en la UCI procedían en un 35,8% del Servicio de Urgencias, seguido de Quirófano y Plantas de hospitalización en un 31% y 28,4% de los casos respectivamente, siendo en menor frecuencia la procedencia de otros hospitales en un 0,6%. En cuanto al tipo de paciente el 55,2% fueron pacientes médicos, 41,6% quirúrgicos y finalmente 3,2 % traumatológico-tóxico.

❖ Antecedentes personales:

En la [Tabla 2](#) se reflejan los antecedentes personales de los pacientes. Entre los factores de riesgo cardiovasculares predominó la hipertensión arterial con un 52,6 %, seguida de diabetes mellitus con un 27,4%, obesidad 24,5%, tabaquismo 23,9% y dislipemia 23,5%. Respecto a los antecedentes cardiológicos, presentaban fibrilación auricular un 10%, y cardiopatía isquémica crónica un 7,7%. Habían sido sometidos a intervencionismo coronario ACTP y/o colocación de stent un 2,6%. Tenían antecedentes de insuficiencia cardiaca el 4,2% y valvulopatías mitral o aortica el 5,5% y el 5,8% respectivamente. Antecedentes de insuficiencia renal crónica tenían el 12,9% y un 2,3% se encontraban en diálisis. El 16,1%

tenían antecedentes de EPOC y en un 32,6% otros antecedentes sin relación a procesos cardiovasculares, destacando las neoplasias.

❖ Variables generales:

La [Tabla 3](#) muestra las variables generales del estudio. La edad media de los pacientes estudiados fueron de  $66,9 \pm 15,3$  años. La duración media de la ventilación mecánica fue de  $10,9 \pm 11,4$  días. Las estancias tanto en la UCI como hospitalaria fueron de  $13,5 \pm 12,9$  y  $27,6 \pm 22,9$  días respectivamente. En cuanto a las escalas de gravedad estudiadas, presentaban un SOFA medio de  $7,33 \pm 3,37$  y un SAPS 3 medio de  $61,4 \pm 15,7$ . La frecuencia cardiaca media al ingreso fue de  $95,2 \pm 23,7$  lpm.

❖ Mortalidad:

La mortalidad hospitalaria total del estudio fue del 31,3 %, siendo el lugar más frecuente la UCI en un 26,8 % seguida de las plantas de hospitalización en un 4,5%. Tras un seguimiento exhaustivo de un año, se observó una mortalidad al año del 44,8%, siendo el tiempo medio del seguimiento tras el alta hospitalaria de  $102,24 \pm 189,68$  días. ([Tablas 3 y 4](#)).

❖ Eventos cardiovasculares:

Aparecieron ECV de cualquier tipo en 260 pacientes (83,9%), siendo más frecuente la detección al ingreso y el primer día de ingreso en un 69% y 70.6% respectivamente. ([Tabla 5](#))

Los diversos eventos cardiovasculares (cambios en el segmento ST, arritmias, y Troponina-c I) detectados vienen reflejados desde la [Tabla 6 a la 13](#). El 9% de los pacientes presentaban cambios en el segmento ST, el 56,1% arritmias y el 42,3% valores de Troponina-c I  $> 200$  ng/ml.

Respecto a los cambios en el segmento ST definidos en material y métodos, el 9% de los pacientes mostraron cambios del segmento ST en general, observándose más frecuentemente cambios al ingreso, en un 4,8%, seguido de 4,2%, 3,2 % y 2,3 % el 1er, 2º y 3er día del ingreso respectivamente. La alteración más frecuente detectada fue el descenso del ST en un 3,2%, 2,6%, 1,9% y 1,3%, al ingreso, 1er, 2º y 3er día respectivamente, respecto al ascenso del segmento ST, en un 2,6%, 1,9% 1,3% y 1% respectivamente (Tabla 6).

En cuanto a los cambios en el segmento ST y la estancia en UCI, se observó que los pacientes que presentaban dichas alteraciones en el ECG mostraban una mayor estancia en UCI ( $17,68 \pm 13,45$  días), con una  $p=0,036$ , sin embargo no hubo resultados estadísticamente significativos respecto a la estancia hospitalaria y en los días de ventilación mecánica ( $p= 0,07$  y  $p= 0,24$ ) (Tabla 7).

De los eventos arrítmicos, 38,7% y 38,1% mostraban arritmias al ingreso y el primer día, siendo la arritmia más frecuente los extrasístoles tanto auriculares como ventriculares seguida de la fibrilación auricular. Tres pacientes (19) presentaron fibrilación ventricular al ingreso, precisando maniobras de RCP y todos ellos sobrevivieron a este evento (Tablas 8 y 9). No se observaron diferencias estadísticamente significativas, en cuanto a la presencia de arritmias con los días de ventilación mecánica, ni con la estancia tanto en UCI como hospitalaria ( $p=0,8$ ,  $p=0,9$  y  $p=0,6$  respectivamente) (Tabla 10).

En 31 pacientes se observó antecedente de fibrilación auricular crónica, de los cuales 16 presentaron un ECV, entendido como elevación plasmática de Troponina-c I (12 pacientes) o cambios en el segmento ST (4 pacientes). En este grupo de 31 pacientes fue necesaria la administración de noradrenalina en 23 de ellos. De los 8 pacientes restantes, 3 presentaron una  $FC \geq 95$  lpm. La mortalidad en estos pacientes con antecedentes de fibrilación auricular crónica fue del 29% (9 pacientes). Además, 11 pacientes presentaron

fibrilación auricular de reciente aparición, sumando por tanto un total de 42 pacientes con dicha arritmia.

En cuanto a los niveles séricos de Troponina-c I, el 42,3% de los casos presentaban Troponina-c I > 200 ng/ml, objetivándose una media de Troponina-c I máxima de  $2091,7 \pm 9027,1$ . El nivel medio de Troponina-c I más elevada fue el 1er día del ingreso  $1544 \pm 7693,1$  (Tabla 11 y 12). En la Tabla 13 se muestra los diversos niveles de Troponina-c I en relación a los días de ventilación mecánica y la estancia tanto en UCI como hospitalaria, observándose que los pacientes con Troponina-c I positiva (valores entre 46-200 pg/ml y > 200pg/ml) presentan un aumento en los días de ventilación mecánica y mayores días de estancia tanto en UCI como hospitalarias, siendo estos resultados estadísticamente no significativos ( $p= 0,09$ ,  $p=0,1$  y  $p=0,4$  respectivamente).

❖ Ecocardiografía:

Se realizó un estudio ecocardiográfico al 41,3% de los pacientes que habían presentado evento cardiovascular, siendo lo más frecuente por la elevación de Troponina-c I (23,2%). En un 30,6% se observó una fracción de eyección normal. Todos hallazgos ecocardiográficos se muestran en la Tabla 14.

❖ Drogas vasoactivas:

Respecto a la utilización de drogas vasoactivas cabe destacar que la droga vasoactivas más empleada fue la noradrenalina, y hasta en un 68,7% de los casos, siendo más frecuentemente el 1er día de ingreso. Al ingreso precisaron noradrenalina un 64,8%, el 2º día un 58,1% y el 3er día un 48,4% (Tabla 15). La utilización de otras drogas vasoactivas fue anecdótica.

❖ Valores analíticos:

En la [Tabla 16](#) se muestran los valores medios de la función renal (creatinina, urea y filtrado glomerular), iones [(sodio (Na<sup>+</sup>), potasio (K<sup>+</sup>), calcio (Ca<sup>++</sup>), magnesio (Mg<sup>+</sup>), bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)], pH, actividad de protrombina (TP), hemoglobina, recuento de plaquetas y recuento de leucocitos.

### 9.3. ANALISIS COMPARATIVO ENTRE VARIABLES

#### 9.3.1. Presentación de eventos cardiovasculares

❖ Datos demográficos:

De la [Tabla 17](#) a la [18](#) se presenta el análisis comparativo de los datos demográficos y los antecedentes patológicos de los pacientes en relación a la presentación o no de eventos cardiovasculares generales. Las variables que presentaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la aparición de eventos cardiovasculares fueron las siguientes:

- *Diagnóstico al ingreso:* En un 73% de los pacientes postoperados.

- *Factores de riesgo:* En un 91,8% de los pacientes con diabetes mellitus y en un 94,5% con dislipemia.

- *Antecedentes personales:* En un 96,8% de los pacientes con fibrilación auricular, en un 100% de los pacientes con insuficiencia cardiaca y en un 95% de los pacientes con insuficiencia renal.

- *Motivo de ingreso (FRICE):* Los pacientes con infección respiratoria en un 100% de los casos, seguidos de aquellos con otras causas respiratorias (insuficiencia respiratoria aguda) en un 91,4%, sepsis y shock séptico en un 89,9%, cirugía por perforación gastrointestinal en un 75%, cirugía por neoplasia gastrointestinal en un 68,2% y otras causas gastrointestinales en un 64,7%.

- *Procedencia*: En el 92% de los procedentes de la Planta de Hospitalización, en el 87,4% de los procedentes del Servicio de Urgencias, 76,9% de los procedentes de Reanimación, 74% de los procedentes del Quirófano y por último en el 50% de los procedentes de otros Hospitales.

❖ *Variables generales*:

En cuanto a las variables generales (Tablas 20 a 24), se observó de forma global que los pacientes que habían presentado algún evento cardiovascular tenían mayor edad ( $p=0,008$ ) y mayor índice de gravedad SAPS 3 ( $p=0,002$ ).

Al ingreso las variables generales relacionadas con la aparición de algún evento cardiovascular, con diferencias estadísticamente significativas, fueron también la edad media ( $p=0,001$ ) y el SAPS 3 ( $p=0,044$ ) (Tabla 21).

El 1er día de ingreso presentaron eventos cardiovasculares con mayor frecuencia aquellos pacientes con mayor edad ( $p=0,035$ ), mayor índice de gravedad SAPS 3 ( $p<0,001$ ) y SOFA ( $p=0,021$ ) y mayor frecuencia cardíaca ( $p=0,003$ ). La presencia de ECV en el primer día de ingreso se asoció con una mayor tasa de mortalidad tras el alta hospitalaria ( $p=0,238$ ) (Tabla 22).

En la Tabla 23 se muestran los ECV en el 2º día de ingreso, observándose una mayor presencia de éstos en aquellos pacientes sometidos a más días de ventilación mecánica ( $p=0,005$ ) y con mayor estancia hospitalaria ( $p=0,028$ ).

Al 3er día de ingreso mostraron más eventos cardiovasculares los pacientes que precisaron más días de ventilación mecánica ( $p=0,001$ ), así como mayor estancia tanto en UCI ( $p=0,003$ ) como hospitalaria ( $p=0,002$ ) (Tabla 24).

❖ Drogas vasoactivas

Los pacientes en los que fue preciso administrar noradrenalina durante los cuatro momentos de observación (al ingreso, 1er, 2º y 3er día) presentaron con mayor frecuencia eventos cardiovasculares ( $p < 0,001$ ) (Tabla 25).

❖ Troponina-c I

Respecto a los valores de Troponina-c I, cabe destacar que los pacientes que presentaron algún evento cardiovascular mostraron niveles más elevados el 1er, 2º y 3er día de ingreso ( $p = 0,001$ ,  $p < 0,001$  y  $p = 0,001$ ) (Tabla 26).

❖ Mortalidad:

En la Tabla 27 se muestra que de los pacientes que habían fallecido un 91.8% presentaron algún ECV ( $p = 0.007$ ). Por otro lado, se observó que los pacientes con algún tipo de ECV al ingreso y en el primer día, mostraban una mayor mortalidad al alta hospitalaria ( $p = 0.007$  y  $p = 0.041$  respectivamente).

❖ Valores analíticos:

En la Tabla 28 se muestra los valores de los distintos niveles de analíticas realizadas (iones, gasometría, función renal, hemograma y coagulación), destacando que únicamente las cifras de urea y filtrado glomerular fueron más elevadas con diferencias estadísticamente significativas en los casos que presentaron eventos cardiovasculares, en los cuatro momento. También se observó en estos pacientes valores de creatinina más elevadas al ingreso y el 1er día ( $p = 0,005$  y  $p = 0,002$  respectivamente).

### 9.3.2. Análisis de mortalidad al alta hospitalaria.

#### ❖ Datos demográficos y antecedentes personales:

En las Tablas 29 a 30 se presentan los datos demográficos y los antecedentes patológicos en relación a la mortalidad al alta. Las variables que presentaron diferencias estadísticamente significativas, respecto a mayor mortalidad, fueron las siguientes:

- *Diagnóstico al ingreso*: Hemorragia digestiva (58,3%) y ACV (93,8%).

- *Factores de riesgo*: La hipertensión arterial (36,2%) y otros antecedentes no cardiovasculares (42,6%).

- *Diagnóstico principal* (CIE-9-MC): Shock séptico (100%) y ACVA (100%), postoperados de cirugía abdominal (28,8%), pancreatitis aguda (25%), neumonía (25%), insuficiencia respiratoria aguda (23,5%) y reagudización del EPOC (10%).

- *Motivo de ingreso* (FRICE): Otras causas neurológicas (53,3%), infecciones respiratorias (36,4%), sepsis y shock séptico (28,1%), otras causas respiratorias (25,7%) y cirugía por neoplasia gastrointestinal (11,8%).

- *Categorías diagnósticas*: Neurológico (64,3%), respiratorio (28,6%), shock (28,6%) y postoperados (27,6%) son las categorías diagnósticas con mayor mortalidad hospitalaria.

#### ❖ Variables generales:

En la Tabla 31 se presentan las variables generales del estudio en relación a la mortalidad al alta. Presentaron diferencias estadísticamente significativas mayor edad ( $p=0,002$ ), mayor de la estancia en UCI ( $p=0,002$ ), mayor estancia hospitalaria ( $p=0,001$ ) y mayor índice de gravedad SAPS 3 ( $p=0,005$ ).

❖ Drogas vasoactivas:

En la [Tabla 32](#) se muestra que la administración o no de noradrenalina no se asoció a una mayor mortalidad.

❖ Arritmias:

Respecto a los eventos arrítmicos, la presencia de arritmias presentaba una mortalidad de un 36,8% con un valor estadísticamente significativo ( $p= 0,018$ ). Los pacientes que presentaron arritmias el 2º y 3er día de ingreso mostraron una mortalidad del 35,3% y del 39,4% respectivamente, con valores estadísticamente significativos ( $p=0,009$  y  $p= 0,001$  respectivamente) ([Tabla 33](#)). En cuanto al tipo de arritmias, la presencia de fibrilación auricular se asoció a mayor mortalidad el 3er día de ingreso ( $p=0,038$ ), también se observó mayor mortalidad el 2º día de ingreso en los pacientes que habían sufrido extrasístoles tanto auriculares como ventriculares ( $p= 0,033$ ) ([Tabla 34](#)).

❖ Troponina-c I:

La [Tabla 35](#) muestra los niveles de Troponina-c I en los cuatro momentos, no observándose diferencias estadísticamente significativas.

En relación a los niveles de Troponina-c I, los pacientes con nivel de Troponina-c I elevados tuvieron mayor supervivencia, con resultados estadísticamente significativos ( $p=0.039$ ). En cuanto a las cifras de Troponina-c I, se observó una mortalidad del 21,9% en los pacientes con niveles  $< 45\text{pg/ml}$ , respecto al 38,6% en los pacientes con cifras entre 46-200  $\text{pg/ml}$  y al 33,6% en aquellos con  $> 200\text{pg/ml}$ , por lo tanto presenta mayor mortalidad en los pacientes con niveles de Troponina-c entre 46-200  $\text{pg/ml}$  ([Tabla 36](#)).

En la [Tabla 37](#) se mostró que los pacientes con mayor mediana (160) en los valores máximos de Troponina-c I presentaban una elevación de la mortalidad al alta, con valores estadísticamente significativos ( $p=0,03$ ).

❖ Cambios en el segmento ST:

En cuanto a la mortalidad al alta no se observó resultados estadísticamente significativos ( $p=0.9$ ) en los pacientes con cambios en el segmento ST ([Tabla 38](#)).

❖ Valores analíticos:

En la [Tabla 39](#) se muestra se observan los diferentes valores analíticos medios (iones, función renal, gasometría, hemograma y coagulación) de los pacientes que fallecieron. Observando una mayor mortalidad en los pacientes con mayores cifras de urea, peor filtrado glomerular, menores cifras de bicarbonato y peores valores de la actividad de protrombina. También se muestra una menor supervivencia al 2º y 3er día de ingreso en aquellos pacientes con mejores valores de pH.

### **9.3.3. Análisis de la mortalidad al año**

Tras el alta hospitalaria se realizó un seguimiento durante un periodo de un año. Las variables que presentaron diferencias estadísticamente significativas, en relación a la mortalidad al año, fueron las siguientes:

❖ Datos demográficos:

- *Diagnóstico al ingreso:* En un 100 % ACVA ( $p<0,001$ ), seguido en un 83,3% de hemorragia digestiva ( $p=0,005$ ) y en un 33,7% de sepsis ( $p=0,005$ ), fallecieron al año, sin embargo los pacientes con trauma sobrevivieron en un 100% ( $p=0,004$ ) ([Tabla 29](#)).

- *Factores de riesgo*: Hipertensión arterial (53,4%), otros antecedentes no cardiológicos (56,4%) y diálisis (58,7%) (Tabla 29).

- *Diagnóstico principal (CIE 9-MC)*: Fallecieron al año un 100 % de los pacientes con shock séptico, seguido de un 93,8% con ACVA, un 53,8% postoperados de cirugía abdominal, un 52,9% con insuficiencia respiratoria aguda, un 50% con pancreatitis aguda, un 40% con reagudización de EPOC y un 28,6% con neumonía. ( $p < 0,001$ ) (Tabla 30).

- *Motivo de ingreso (FRICE)*: En un 53,3% otras causas neurológicas, en un 41,2% cirugía por neoplasia del TGI, en un 40,9% infección respiratoria y en un 36% otras causas respiratorias y sepsis y shock séptico. ( $p = 0,000$ ) (Tabla 30).

- *Categorías diagnósticas*: Los que más frecuentemente fallecieron fueron en un 60,7% neurológico, seguido en un 50% postoperados, en un 44,3% respiratorio y en un 36,3% Shock ( $p = 0,041$ ) (Tabla 30).

❖ Tipo de Arritmias:

De los pacientes que presentaron algún tipo de arritmias el 2º día de ingreso, en un 42,4% fallecieron al año ( $p = 0,027$ ) (Tabla 34).

❖ Troponina-c I:

En la Tabla 36 se muestra los niveles de Troponina-c I, observándose un aumento de la mortalidad al año en los pacientes con niveles plasmáticos de Troponina-c I elevados, con resultados estadísticamente no significativos ( $p = 0,114$ ).

❖ Cambios en el segmento ST:

En la Tabla 38 se muestra que los pacientes con cambios en el segmento ST presentaron mayor mortalidad tras el alta (50%), con una  $p = 0,5$ .

❖ Variables generales:

Respecto a las variables generales del estudio se observó una mayor mortalidad al año en los pacientes con mayor edad ( $p < 0,001$ ), mayor índice de SAPS 3 ( $p = 0,043$ ) y menor estancia hospitalaria ( $p = 0,010$ ) (Tabla 40).

❖ Valores analíticos:

En la Tabla 42, se expone los parámetros analíticos medios en relación a la mortalidad al año.

#### **9.3.4. Análisis de supervivencia**

Como se muestran en las figura 2 se observa una diferencia estadísticamente significativa en la evolución de la mortalidad al año en los pacientes que habían presentado o no un evento cardiovascular en general ( $p = 0,013$ ).

En cuanto a la diferenciación de la presentación del ECV en el momento del ingreso y el 1er día de ingreso se vio que los pacientes con eventos cardiovasculares mostraban menor supervivencia al año, con una  $p = 0,08$  y  $p = 0,032$  respectivamente. (Figuras 3 y 4) Sin embargo, no había diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia en cuanto a la presentación del ECV al 2º y 3er día de ingreso ( $p = 0,663$  y  $p = 0,344$ ) (Figuras 5 y 6).

#### **9.3.5. Análisis multivariante de regresión logística**

Se llevó a cabo un análisis multivariante mediante modelos de regresión logística a la búsqueda de factores independientes asociados a eventos cardiovasculares en relación a, mortalidad, al alta hospitalaria y al año. Los modelos resultantes que mejor se adaptaron son los que se muestran en las Tablas 43, 44, 45 y 46.

La administración de noradrenalina y la dislipemia fueron factores independientes asociados a la aparición de eventos cardiovasculares con una Odds Ratio (OR) de 3,05 (IC 95%: 1,43; 6,05) y de 4,30 (IC 95%: 1,36; 13,55) respectivamente. En cambio, el bicarbonato y el ingreso procedente del Servicio de Urgencias fueron factores independientes asociados a menor aparición a eventos cardiovasculares (OR 0,93 (IC 95% 0,87; 0,99) y OR 0,23 (IC 95%: 0,09; 0,57) (Tabla 43).

Se realizaron dos modelos de regresión logística de factores independientes asociados a la mortalidad al alta hospitalaria. En primer lugar, se realizó un análisis con las variables: edad, la aparición de eventos cardiovasculares, otros antecedentes no cardiovasculares (neoplasias), los niveles de urea al ingreso y la estancia en UCI. En este modelo de regresión logística se observó que la edad, la aparición de ECV, los niveles de urea al ingreso y otros antecedentes no cardiovasculares (neoplasias) se asociaban como factores independientes a la mortalidad al alta hospitalaria (OR 1,02 (IC 95%:1,00; 1,04), OR 2,61 (IC 95%: 1,12; 6,09), OR 1: IC 95%:1; 1,01) y OR 2,55 (IC 95%: 1,47; 4,42) respectivamente. Sin embargo, la estancia en UCI se comportó como factor independiente asociado a menor mortalidad al alta hospitalaria, con una OR 0,96 (IC 95%: 0,93; 0,98) (Tabla 44). En segundo lugar, se realizó otro análisis de regresión logística con las variables de edad, sexo, arritmias, otros antecedentes (neoplasia), la urea al ingreso, la estancia en UCI y la hemorragia digestiva como diagnóstico principal. En este modelo mostramos que la edad, las arritmias y otros antecedentes no cardiovasculares (neoplasias) se asociaban como factores independientes a mayor mortalidad al alta hospitalaria (OR 1,02 (IC 95%: 1; 1,04), OR 1,87 (IC 95%: 1,07; 3,29) y OR 2,54 (IC 95%: 1,45; 4,44) respectivamente). La estancia en UCI fue un factor independiente asociado a mayor supervivencia (OR 0,95 IC 95%: 0,93; 0,98) (Tabla 45).

Los factores independientes asociados a la mortalidad al año fueron la edad, la hemorragia digestiva como motivo de ingreso y los antecedentes personales de diálisis y otros no cardiovasculares. Por el contrario, fueron factores independientes asociados a menor mortalidad al año, la estancia hospitalaria y la sepsis como motivo de ingreso respectivamente (Tabla 46).

### **9.3.6. Análisis multivariante mediante el análisis de la varianza de dos vías**

#### **(MANOVA)**

Las Figuras 7 y 8 representan el análisis de Manova con valores estadísticamente significativos mediante un diagrama de cajas y bigotes. En la Figura 7 se analiza la asociación entre los eventos cardiovasculares y los niveles de potasio en los diferentes momentos del estudio realizado, observándose mayores niveles plasmáticos de potasio en los pacientes con eventos cardiovasculares. La relación de la mortalidad con los niveles de bicarbonato se muestra en la Figura 8, objetivándose que los pacientes con niveles de bicarbonato más bajos son aquellos con mayor mortalidad, en cualquiera de los cuatro momentos analizados.

## 10. TABLAS

### 10.1. ANÁLISIS DE LAS DIVERSAS VARIABLES DEL ESTUDIO

**Tabla 1. Datos demográficos I de las Variables categóricas**

Variables Generales	Nº de Pacientes	Porcentajes (%)
<b>- Sexo:</b>		
- Varón	197	63,5
- Mujer	113	36,5
<b>- Diagnóstico al Ingreso:</b>		
- Sepsis	104	33,5
- Insuficiencia respiratoria aguda	62	20
- Traumatismo	7	2,3
- Accidente cerebrovascular	16	5,2
- Intoxicaciones	10	3,2
- Postoperados	63	20,3
- Hemorragia digestiva	12	3,9
- Otros diagnósticos	50	16,1
<b>- Diagnóstico principal: (CIE-9-MC)</b>		
- Shock séptico (785.59)	83	26,8
- Postoperados abdominales (V66.0A)	52	16,8
- Neumonía (480)	28	9
- Insuficiencia respiratoria aguda (960)	17	5,5
- ACVA (436)	16	5,2
- Reagudización del EPOC (491.21)	10	3,2
- Pancreatitis aguda (577.0)	8	2,6
<b>- Categorías diagnósticas:</b>		
- Shock (10)	91	29,4
- Respiratorio (9)	70	22,6
- Postoperados (8)	58	18,7
- Neurológico (6)	28	9
- Aparato digestivo (2)	24	7,7
- Medicina Interna (5)	10	3,2
- Traumatismos (11)	10	3,2
- Sistema Cardiovascular (1)	9	2,9
- Infecciones (4)	7	2,3
- Renal (7)	3	1
<b>- Motivo de ingreso (FRICE)</b>		
- Sepsis y Shock séptico (14)	89	28,7
- Otras causas respiratorias (26)	35	11,3
- Infecciones respiratorias (7)	22	7,1
- Cirugía por neoplasia del TGI (43)	22	7,1
- Cirugía por perforación/obstrucción del TGI (45)	20	6,5
- Cirugía por otras causas del TGI (49)	17	5,5

\* ACVA: Accidente cerebrovascular agudo. EPOC: Enfermedad obstructiva pulmonar crónica. TGI: Tracto gastrointestinal.

**Tabla 1A. Datos demográficos II de las Variables categóricas**

Variables Generales	Nº de Pacientes	Porcentajes (%)
<b>- Procedencia:</b>		
- Urgencias	111	35,8
- Quirófano	96	31
- Reanimación	13	4,2
- Plantas de hospitalización	88	28,4
- Otro Hospital	2	0,6
<b>- Tipo de Paciente</b>		
- Médico	171	55,2
- Quirúrgico	129	41,6

**Tabla 2. Antecedentes personales**

Variables	Nº de Pacientes	Porcentaje
<b>- Factores de Riesgo</b>		
- Tabaquismo	74	23,9
- Hipertensión arterial	163	52,6
- Obesidad	76	24,5
- Diabetes Mellitus	85	27,4
- Dislipemia	73	23,5
<b>- Antecedentes Cardiológicos</b>		
- Cardiopatía isquémica	24	7,7
- Valvulopatía:		
a) Mitral	17	5,5
b) Aórtica	18	5,8
- Fibrilación auricular	31	10
- Miocardiopatía	7	2,3
- Insuficiencia cardiaca	13	4,2
- Portador de Marcapasos	7	2,3
- Tratamiento con anticoagulación	31	10
<b>- Antecedentes de patología renal</b>		
- Insuficiencia renal crónica	40	12,9
- Diálisis	7	2,3
- EPOC	50	16,1
- Otro antecedentes no CV <sup>1</sup>	101	32,6

\* EPOC: Enfermedad obstructiva pulmonar crónica. 1: Fundamentalmente definido por neoplasias.

**Tabla 3. Datos de las Variables Continuas**

Variables generales	Media $\pm$ Desviación estándar
Edad (años)	66,9 $\pm$ 15,3
Días de ventilación mecánica	10,93 $\pm$ 11,46
Estancia en la UCI (días)	13,50 $\pm$ 12,97
Estancia Hospitalaria (días)	27,68 $\pm$ 22,96
SAPS 3	61,48 $\pm$ 15,70
SOFA	7,33 $\pm$ 3,37
Frecuencia Cardiaca al ingreso (lpm)	95,27 $\pm$ 23,77
Días Seguimiento tras alta hospitalaria	102,24 $\pm$ 189,68

**Tabla 4. Mortalidad**

	Nº de Pacientes	Porcentajes
<b>- Mortalidad Total Hospitalaria</b>	<b>97</b>	<b>31,3</b>
<b>- Lugar del Exitus</b>		
- Unidad de Cuidados Intensivos	83	26,8
- Planta de Hospitalización	14	4,5
<b>- Mortalidad total al año</b>	<b>139</b>	<b>44,8</b>

**Tabla 5. Eventos Cardiovasculares globales**

Eventos Cardiovasculares	Nº de Pacientes	Porcentajes (%)
Al ingreso	<b>214</b>	<b>69</b>
1er día	<b>219</b>	<b>70,6</b>
2º día	196	63,2
3er día	171	55,2
Totales (En cualquier momento)	260	83,9

**Tabla 6. Cambios en el segmento ST**

Segmento ST		Nº de pacientes	Porcentaje
<b>General</b>		28	9
<b>Cambios del ST</b>	Día del Ingreso	15	4,8
	1 <sup>er</sup> día	13	4,2
	2º día	10	3,2
	3 <sup>er</sup> día	7	2,3
<b>Elevación ST</b>	Día del Ingreso	8	2,6
	1 <sup>er</sup> día	6	1,9
	2º día	4	1,3
	3 <sup>er</sup> día	3	1
<b>Descenso ST</b>	Día del Ingreso	10	3,2
	1 <sup>er</sup> día	8	2,6
	2º día	6	1,9
	3 <sup>er</sup> día	4	1,3

**Tabla 7. Cambios en el segmento ST general vs variables generales**

Media ± Desviación estándar	Cambios en el segmento ST		p
	Si (n= 28)	No (n=280)	
Días de ventilación mecánica	13,36 ± 10,97	10,70 ± 11,52	0,24
Estancia en UCI (días)	17,68 ± 13,45	13,12 ± 12,91	0,07
Estancia en el hospital (días)	36,39 ± 27,05	26,83 ± 22,45	<b>0,03</b>

**Tabla 8. Arritmias**

Arritmias		Nº de Pacientes	Porcentaje
Arritmias General	Día del Ingreso	120	38,7
	1 <sup>er</sup> día	118	38,1
	2 <sup>o</sup> día	94	30,3
	3 <sup>er</sup> día	85	27,4
Arritmias Totales		174	56,1

**Tabla 9. Tipo de Arritmias**

Tipo de arritmias		Nº de Pacientes	Porcentajes (%)
Fibrilación auricular	Día del Ingreso	40	12,9
	1 <sup>er</sup> día	40	12,9
	2 <sup>o</sup> día	33	10,6
	3 <sup>er</sup> día	32	10,3
Taquicardia Ventricular	Día del Ingreso	21	6,8
	1 <sup>er</sup> día	14	4,5
	2 <sup>o</sup> día	14	4,5
	3 <sup>er</sup> día	8	2,6
Extrasístolia Auricular y Ventricular	Día del Ingreso	66	21,3
	1 <sup>er</sup> día	62	20
	2 <sup>o</sup> día	57	18,4
	3 <sup>er</sup> día	49	15,8
Fibrilación Ventricular	Día del Ingreso	3	1
	1 <sup>er</sup> día	0	0
	2 <sup>o</sup> día	0	0
	3 <sup>er</sup> día	0	0
Torsada de puntas	Día del Ingreso	2	0,6
	1 <sup>er</sup> día	1	0,3
	2 <sup>o</sup> día	0	0
	3 <sup>er</sup> día	0	0

**Tabla 10. Arritmias vs Variables generales**

Media ± Desviación estándar	Arritmias		p
	Si (n= 174)	No (n= 136)	
Días de ventilación mecánica	10,82 ± 10,03	11,06 ± 13,10	0,8
Estancia en UCI (días)	13,54 ± 11,95	13,46 ± 14,22	0,9
Estancia en el hospital (días)	27,10 ± 21,60	28,42 ± 24,66	0,6

**Tabla 11. Niveles de Troponina-c I**

Variables		Nº de Pacientes	Porcentajes
Troponina (pg/ml)	Hasta 45	96	31
	46-200	83	26,8
	>200	<b>131</b>	<b>42,3</b>

**Tabla 12. Valores de Troponina-c I**

Troponina-c I (pg/ml)	Media ± Desviación estándar
El día del ingreso	850.8 ± 6663.1
1er día	1544.4 ± 7693.1
2º día	852.9 ± 3284.1
3er día	776.7 ± 3678.4
Nivel máximo de Troponina	2091.7 ± 9027.1

**Tabla 13. Niveles de Troponina-c I vs Variables generales**

Troponina-c I (pg/ml)		Media ± Desviación estándar	p
Días de Ventilación mecánica	Hasta 45 (n= 96)	9,07 ± 9,77	0,09
	46-200 (n= 83)	12,98 ± 14,42	
	> 200 (n= 131)	10,98 ± 10,28	
Estancia en UCI	Hasta 45 (n= 96)	11,45 ± 11,53	0,1
	46-200 (n= 83)	15,49 ± 15,57	
	> 200 (n= 131)	13,75 ± 12	
Estancia en el hospital	Hasta 45 (n= 96)	25 ± 17,17	0,4
	46-200 (n= 83)	28,42 ± 24,61	
	> 200 (n= 131)	29,18 ± 25,44	

Tabla 14. Ecocardiografía

Variables		Nº de Pacientes	Porcentajes (%)
<b>- Ecocardiografía realizada</b>		128	41,3
<b>- Indicaciones de realización de Ecocardiografía</b>	Elevación troponina	72	23,2
	Alteraciones del segmento ST	9	2,9
	Arritmias	8	2,6
	Otras causas	25	8,1
	Más de una causa	16	5,2
<b>- FE</b>	Normal	95	30,6
	Levemente deprimida	21	6,8
	Moderadamente deprimida	9	2,9
	Severamente deprimida	5	1,6
<b>- Disfunción diastólica</b>		26	8,4
<b>- Alteraciones de la contractilidad segmentarias</b>		28	9
<b>- Valvulopatías</b>		50	16,1
<b>- Otros Hallazgos</b>		64	20,6

\* FE: Fracción de eyección del VI

Tabla 15. Drogas vasoactivas (Noradrenalina)

Drogas vasoactivas		Nº de Pacientes	Porcentaje
<b>Noradrenalina</b>	Día del Ingreso	201	64,8
	1 <sup>er</sup> día	213	68,7
	2 <sup>o</sup> día	180	58,1
	3 <sup>er</sup> día	150	48,4

Tabla 16. Valores analíticos

Función renal		Media ± Desviación estándar
<b>- Creatinina (cr.) (mg/dL)</b>	El día del ingreso	1,4 ± 1,3
	1er día	1,4 ± 1,2
	2 <sup>o</sup> día	1,6 ± 4,0
	3er día	1,4 ± 5,3
<b>- Urea (mg/dL)</b>	El día del ingreso	66,1 ± 46,1
	1er día	62,0 ± 42,6
	2 <sup>o</sup> día	58,0 ± 41,0
	3er día	53,7 ± 39,1
<b>- Filtrado glomerular (ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</b>	El día del ingreso	48,5 ± 16,1
	1er día	48,5 ± 15,7
	2 <sup>o</sup> día	50,5 ± 15,4
	3er día	52,6 ± 13,8

Iones		Media ± Desviación estándar
- Sodio (Na <sup>+</sup> )(mmol/L)	El día del ingreso	141,0 ± 9,0
	1er día	141,5 ± 7,3
	2º día	141,7 ± 4,2
	3er día	142,1 ± 5,2
- Potasio (K <sup>+</sup> )(mmol/L)	El día del ingreso	4,7 ± 8,1
	1er día	4,2 ± 0,6
	2º día	4,3 ± 2,0
	3er día	4,1 ± 0,5
- Calcio (Ca <sup>++</sup> )(mmol/L)	El día del ingreso	1,4 ± 6,2
	1er día	1,0 ± 0,9
	2º día	1,8 ± 9,5
	3er día	1,0 ± 0,1
- Magnesio (Mg <sup>+</sup> ) (mmol/L)	El día del ingreso	1,8 ± 0,4

Gasometría (Equilibrio ácido base)		Media ± Desviación estándar
- pH	El día del ingreso	7,26 ± 0,13
	1er día	7,32 ± 0,96
	2º día	7,33 ± 0,09
	3er día	7,35 ± 0,07
- Bicarbonato (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ) (mmol/L)	El día del ingreso	21,6 ± 6,1
	1er día	21,9 ± 5,3
	2º día	22,3 ± 5,1
	3er día	23,8 ± 5,1

Coagulación		Media ± Desviación estándar
- Actividad de Protrombina (TP) (%)	El día del ingreso	92,4 ± 479,5
	1er día	65,9 ± 17,9
	2º día	69,4 ± 17,9
	3er día	75,1 ± 15,4

Hemograma		Media ± Desviación estándar
- Hemoglobina (gr/dl)	El día del ingreso	11,2 ± 3,9
	1er día	11,3 ± 6,6
	2º día	10,5 ± 1,9
	3er día	10,7 ± 6,8
- Plaquetas (x 10 <sup>9</sup> /L)	El día del ingreso	201114 ± 114820
	1er día	220094 ± 198389
	2º día	204647 ± 120554
	3er día	188240 ± 110369
- Leucocitos (x 10 <sup>9</sup> /L)	El día del ingreso	15925 ± 25862
	1er día	14944 ± 12318
	2º día	15593 ± 20390
	3er día	13969 ± 17874

## 10.2. PRESENTACIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES

Tabla 17. Datos demográficos I vs Eventos cardiovasculares

	Eventos cardiovasculares (ECV)														
	General			Día de Ingreso			1er día			2º día			3er día		
	Si	No	P	Si	No	p	Si	No	p	Si	No	p	Si	No	p
	%	%		%	%		%	%		%	%		%	%	
<b>*Sexo:</b>															
- Hombres: (n= 197)	84,8	15,2	0,57	67	33	0,31	72,1	27,9	0,47	65	35	0,4	55,8	44,2	0,75
- Mujeres: (n= 113)	82,3	17,7		72,6	27,4		68,1	31,9		60,2	39,8		54	46	
<b>* Diagnóstico al Ingreso: si/no</b>															
- Sepsis (n=104)	89,4	10,6	0,052	75	25	0,10	76,9	23,1	0,081	69,2	30,8	0,12	62,5	37,5	0,064
- IRA (n=59)	90,3	9,7	0,10	79	21	0,05	69,4	30,6	0,80	67,7	32,3	0,41	58,1	41,9	0,61
- Traumatismo (n=7)	85,7	14,3	0,89	71,4	28,6	0,89	71,4	28,6	0,96	71,4	28,6	0,65	42,9	57,1	0,51
- ACVA (n=15)	81,3	18,8	0,56	62,5	37,5	0,57	68,8	31,3	0,86	37,5	62,5	0,032	31,3	68,8	0,048
- Intoxicaciones (n=5)	70	30	0,26	60	40	0,54	60	40	0,46	60	40	0,83	50	50	0,74
- Postoperados (n=61)	73	27	0,013	57,1	42,9	0,025	61,9	38,1	0,094	52,4	47,6	0,048	39,7	60,3	0,006
- HDA (n=12)	91,7	8,3	0,41	83,3	16,7	0,25	83,3	16,7	0,29	83,3	16,7	0,118	91,7	8,3	0,005
- Otros diagnósticos (n=47)	78	22	0,23	60	40	0,14	68	32	0,65	58	42	0,41	48	52	0,27
<b>* Factores de Riesgo</b>															
- Tabaquismo (n=74)	82,4	17,6	0,71	59,5	40,5	0,047	68,9	31,1	0,72	59,5	40,5	0,46	54,1	45,9	0,85
- HTA (n=163)	87,7	12,3	0,11	71,8	28,2	0,36	74,8	25,2	0,15	69,9	30,1	0,020	60,7	39,3	0,056
- Obesidad (n=76)	84,2	15,8	0,16	68,4	31,6	0,30	72,4	27,6	0,27	63,2	36,8	0,37	52,6	47,4	0,39
- DM (n=85)	91,8	8,2	0,014	74,1	25,9	0,22	80	20	0,023	75,3	24,7	0,006	64,7	35,3	0,037
- DLP (n=59)	94,5	5,5	0,006	80,8	19,2	0,024	86,3	13,7	0,001	76,6	23,3	0,012	67,1	32,9	0,031
* Otros antecedentes no CV! (n=83)	82,2	17,8	0,57	71,3	28,7	0,54	67,3	32,7	0,375	58,4	41,6	0,22	48,5	51,5	0,10
<b>* Antecedentes cardiológicos</b>															
- Valvulopatías															
- Mitral (n=15)	88,2	11,8	0,60	76,5	23,5	0,48	76,5	23,5	0,6	70,6	29,4	0,51	64,7	35,3	0,41
- Aortica (n=16)	88,9	11,1	0,53	83,3	16,7	0,15	83,3	16,7	0,20	66,7	33,3	0,75	44,4	55,6	0,35
- FA (n=28)	96,8	3,2	0,016	90,3	9,7	0,003	83,9	16,1	0,073	87,1	12,9	0,002	80,9	19,4	<0,001
- Miocardiopatías (n=7)	100	0	0,11	100	0	0,022	100	0	0,002	71,4	22,6	0,64	42,9	57,1	0,51
- IC (n=13)	100	0	0,030	92,3	7,7	0,037	84,6	15,4	0,23	76,9	23,1	0,28	69,2	30,8	0,29
- Portador MCP (n=6)	85,7	14,3	0,89	85,7	14,3	0,30	85,7	14,3	0,34	71,4	28,6	0,64	71,4	28,6	0,371
- Tto anticoagulante (n=29)	93,5	6,5	0,088	87,1	12,9	0,014	80,6	19,4	0,18	77,4	22,6	0,074	77,4	22,6	0,007
<b>* Patología Renal</b>															
- Insuficiencia renal crónica (n=34)	95	5	0,024	85	15	0,014	85	15	0,026	77,5	22,5	0,041	72,5	27,5	0,017
- Diálisis (n=7)	100	0	0,11	100	0	0,022	85,7	14,3	0,34	71,4	28,6	0,64	71,4	28,6	0,37
* EPOC (n=50)	84	16	0,9	76	24	0,23	72	28	0,8	66	34	0,66	54	46	0,8

\* IRA: Insuficiencia respiratoria aguda. ACVA: Accidente cerebrovascular agudo. HD: Hemorragia digestiva. HTA: Hipertensión arterial. DM: Diabetes Mellitus. DLP: Dislipemia. FA: Fibrilación auricular. IC: Insuficiencia cardíaca. MCP: Marcapasos. Tto: Tratamiento. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. CV: Cardiovascular. 1: Fundamentalmente definido por neoplasias. \* n: número de casos respecto a la aparición de ECV en general.

**Tabla 18. Datos demográficos II vs Eventos cardiovasculares**

	Eventos cardiovasculares (ECV)														
	General			Día de Ingreso			1er día			2º día			3er día		
	Si	No	P	Si	No	p	Si	No	p	Si	No	p	Si	No	p
	%	%		%	%		%	%		%	%		%	%	
<b>* Diagnóstico principal (CIE-9-MC)</b>															
- Shock séptico (785.59) (n=84)	90,4	9,6	0,9	74,7	25,3	0,053	77,1	22,9	0,3	65,1	34,9	0,469	62,7	37,3	0,034
- PO abdominal (V66.0A) (n=52)	71,2	28,8		55,8	44,2		57,7	42,3		57,7	42,3		40,4	59,6	
- Neumonía (480) (n=28)	89,3	10,7		75	25		50	50		64,3	35,7		57,1	42,9	
- IRA (960) (n=17)	82,4	17,6		76,5	23,5		70,6	29,4		70,6	29,4		52,9	47,1	
- ACVA (436) (n=16)	81,3	18,8		68,8	31,3		68,8	31,3		37,5	62,5		31,3	68,8	
- Reagudización del EPOC (491.21) (n=10)	90	10		90	10		90	10		80	20		70	30	
- Pancreatitis aguda (577.0) (n=8)	62,5	37,5		37,5	62,5		50	50		62,5	37,5		50	50	
<b>* Motivo de Ingreso (FRICE)</b>															
- Sepsis y Shock séptico (14) (n=89)	89,9	10,1	0,016	75,3	24,7	0,001	76,4	23,6	0,144	68,5	31,5	0,009	64	36	0,002
- Infección respiratoria (7) (n=22)	100	0		81,8	18,		68,2	31,8		77,3	22,7		63,6	36,4	
- Otras causas respiratorias (26) (n=35)	91,4	8,6		85,7	14,3		74,3	25,7		65,7	34,3		68,6	31,4	
- Cirugía por neoplasia TGI (43) (n=22)	68,2	31,8		50	50		59,1	40,9		54,5	45,5		27,3	72,7	
- Cirugía por perforación/ obstrucción TGI (45) (n=20)	75	25		65	35		60	40		40	60		45	55	
- Cirugía por otras causas TGI (49) (n=17)	64,7	35,3		47,1	52,9		47,1	52,9		64,7	35,3		52,9	47,1	
<b>* Categorías Diagnósticas</b>															
- Shock (10) (n=91)	91,2	8,8	0,053	75,8	24,2	0,011	79,1	20,9	0,4	67	33	0,249	62,6	37,4	0,007
- Respiratorio (9) (n=70)	87,1	12,9		78,6	21,4		70	30		65,7	34,3		58,6	41,4	
- Postoperados (8) (n=58)	70,7	29,3		55,2	44,8		58,6	41,4		58,6	41,4		41,4	58,6	
- Neurológico (6) (n=28)	78,6	21,4		53,6	46,4		67,9	32,1		39,3	60,7		28,6	71,4	
<b>* Procedencia</b>															
- Urgencias (n=111)	87,4	12,6	0,007	73,9	26,1	0,12	74,8	25,2	0,013	65,8	34,2	0,115	59,5	40,5	0,005
- Quirófano (n=96)	74	26		59,4	40,6		60,4	39,6		56,3	43,8		43,8	56,3	
- Planta de Hospitalización (n=88)	92	8		75	25		77,3	22,7		68,2	31,8		65,9	34,1	
- Reanimación (n=13)	76,9	23,1		61,5	38,5		76,9	23,1		69,2	30,8		38,5	61,5	
- Otro Hospital (n=2)	50	50		50	50		0	100		0	100		0	100	
<b>* Tipo de Paciente</b>															
- Médico (n=171)	87,7	12,3	0,08	72,5	27,5	0,32	73,1	26,9	0,4	64,9	35,1	0,659	60,8	39,2	0,063
- Quirúrgico (n=129)	78,3	21,7		64,3	35,7		66,7	33,3		60,5	39,5		47,3	52,7	
- Traumatológico (n=10)	90	10		70	30		80	20		70	30		60	40	

\* IRA: Insuficiencia respiratoria aguda. ACVA: Accidente cerebrovascular agudo. PO: Postoperado. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. TGI: Tracto gastrointestinal. \* n: número de casos respecto a la aparición de ECV en general.

**Tabla 19. Antecedentes de Cardiopatía isquémica vs Eventos cardiovasculares**

	Eventos cardiovasculares (ECV)														
	General			Día de Ingreso			1er día			2º día			3er día		
	Si	No	P	Si	No	P	Si	No	p	Si	No	p	Si	No	p
	%	%		%	%		%	%		%	%		%	%	
* Cardiopatía isquémica (n=24)	83,3	16,7	0,94	75	25	0,50	83,3	16,7	0,14	66,7	33,3	0,71	50	50	0,59
* ACTP (n=8)	87,5	12,5	0,77	62,5	37,5	0,69	87,5	12,5	0,25	75	25	0,24	75	25	0,47
* Stent (n=8)	87,5	12,5	0,77	62,5	37,5	0,69	87,5	12,5	0,25	75	25	0,47	75	25	0,24

\* ACTP: Angioplastia coronaria transluminal percutánea. \* n: número de casos respecto a la aparición de ECV en general.

**Tabla 20. Variables generales vs Eventos cardiovasculares**

Variables Generales	Eventos cardiovasculares		
	Sí (Media ±DE) (n=260)	NO (Media ±DE) (n=50)	p
* Edad	67,9 ± 15,2	61,6 ± 14,7	<b>0,008</b>
* Días de VM	11,2 ± 11,5	9,3 ± 11,2	0,28
* Estancia en la UCI	13,9 ± 12,9	11,4 ± 12,8	0,29
* Estancia en el Hospital	27,9 ± 23,8	26,3 ± 18	0,21
* SAPS 3	62,6 ± 15,4	55,2 ± 15,6	<b>0,002</b>
* SOFA	7,4 ± 3,4	6,5 ± 3,1	0,057
* Frecuencia cardíaca	96,2 ± 24,3	90,5 ± 20,3	0,13

**Tabla 21. Variables generales vs Eventos cardiovasculares al ingreso**

Variables Generales	Eventos cardiovasculares al ingreso		
	Sí (Media ±DE) (n=214)	NO (Media ±DE) (n=96)	p
* Edad	69,2 ± 15,0	61,6 ± 14,6	<b>&lt;0,001</b>
* Días de VM	10,3 ± 9,5	12,2 ± 14,8	0,25
* Estancia en la UCI	13,1 ± 11,3	14,4 ± 16,0	0,45
* Estancia en el Hospital	27,5 ± 23,6	27,96 ± 23,6	0,88
* SAPS 3	62,6 ± 15,5	58,7 ± 15,7	<b>0,044</b>
* SOFA	7,5 ± 3,3	6,9 ± 3,4	0,18
* Frecuencia cardíaca	96,9 ± 24,1	91,4 ± 22,6	0,058

**Tabla 22. Variables generales vs Eventos cardiovasculares el 1er día**

Variables Generales	Eventos cardiovasculares 1 er día		
	SÍ (Media ±DE) (n=219)	NO (Media ±DE) (n=91)	p
* Edad (años)	68,0 ± 15,2	64,0 ± 15,1	<b>0,035</b>
* Días de VM	11,1 ± 11,7	10,4 ± 10,7	0,64
* Estancia en la UCI (días)	13,8 ± 13,3	12,6 ± 12,0	0,45
* Estancia en el Hospital (días)	28,2 ± 24,7	26,2 ± 17,9	0,41
* SAPS 3	63,6 ± 16,0	56,3 ± 13,6	<b>&lt;0,001</b>
* SOFA	7,6 ± 3,4	6,6 ± 3,1	<b>0,021</b>
* Frecuencia cardiaca (lpm)	97,8 ± 24,0	89,0 ± 21,8	<b>0,003</b>

**Tabla 23. Variables generales vs Eventos cardiovasculares el 2º día**

Variables Generales	Eventos cardiovasculares 2º día		
	SÍ (Media ±DE) (n=196)	NO (Media ±DE) (n=114)	p
* Edad (edad)	67,9±15,6	65,1±14,5	0,12
* Días de VM	12,3±12,2	8,5±9,5	<b>0,005</b>
* Estancia en la UCI (días)	14,8±13,5	11,1±11,6	<b>0,016</b>
* Estancia en el Hospital (días)	29,7±24,1	24,0±20,3	<b>0,028</b>
* SAPS 3	61,9±15,6	60,6±15,8	0,45
* SOFA	7,5±3,5	7,1±3,02	0,18
* Frecuencia cardiaca (plm)	95,8±24,1	94,3±23,1	0,61

**Tabla 24. Variables generales vs Eventos cardiovasculares el 3er día**

Variables Generales	Eventos cardiovasculares 3 er día		
	SÍ (Media ±DE) (n=171)	NO (Media ±DE) (n=139)	P
* Edad (años)	67,8±15,6	65,6±14,8	0,21
* Días de VM	12,8±12,3	88,5±9,8	<b>0,001</b>
* Estancia en la UCI (días)	15,4±13,3	11,0±12,1	<b>0,003</b>
* Estancia en el Hospital (días)	31,3±23,7	23,1±21,1	<b>0,002</b>
* SAPS 3	62,1±15,9	60,7±15,4	0,43
* SOFA	7,4±3,4	7,2±3,3	0,63
* Frecuencia cardiaca (lpm)	96,0±24,6	94,3±22,7	0,54

**Tabla 25. Noradrenalina vs Eventos cardiovasculares**

	Eventos cardiovasculares (ECV)														
	General			Día de Ingreso			1er día			2º día			3er día		
	Si	No	P	Si	No	p	Si	No	p	Si	No	p	Si	No	p
	%	%		%	%		%	%		%	%		%	%	
<b>* Noradrenalina</b>															
- Día ingreso (n=201)	90	10	<0,001	75,6	24,4	0,001	78,1	21,9	<0,001	70,1	29,9	0,001	60,2	39,8	0,016
- 1er día (n=192)	90,1	9,9	<0,001	77	23	<0,001	76,1	23,9	0,011	68,1	31,9	0,03	59,6	40,4	0,044
- 2º día (n=180)	90,6	9,4	<0,001	76,1	23,9	<0,001	77,2	22,8	0,003	75	25	0,001	66,7	33,3	0,001
- 3er día (n=134)	89,3	10,7	0,017	74,7	25,3	0,050	77,3	22,7	0,030	75,3	24,7	0,003	71,3	28,7	0,004

\* n: número de casos respecto a la aparición de ECV en general.

**Tabla 26. Troponina-c I vs Eventos cardiovasculares**

Analítica	Eventos cardiovasculares		
	Sí (Media ±DE)	NO (Media ±DE)	p
<b>* Troponina-c I (pg/mL)</b>			
a) día ingreso	1012,4 ± 7273,7	20,4 ± 7,7	0,33
b) 1er día	1833 ± 8363,1	22,5 ± 8,7	<b>0,001</b>
c) 2º día	1015 ± 3567,5	18,7 ± 4,8	<b>&lt;0,001</b>
d) 3 er día	917,4 ± 3991,1	19,5 ± 6,4	<b>0,001</b>
e) Troponina Máxima	2489,0 ± 9810,1	25,4 ± 9,6	<b>&lt;0,001</b>

**Tabla 27. Mortalidad al alta vs Eventos cardiovasculares**

	Eventos cardiovasculares (ECV)														
	General			Día de Ingreso			1er día			2º día			3er día		
	Si	No	P	Si	No	p	Si	No	p	Si	No	p	Si	No	p
	%	%		%	%		%	%		%	%		%	%	
<b>Mortalidad al alta hospitalaria (n=97)</b>	91.8	8.2	<b>0.007</b>	79.4	20.6	<b>0.007</b>	78.4	21.6	<b>0.041</b>	67	33	0.349	54.6	45.5	0.901

Tabla 28. Parámetros analíticos vs Eventos cardiovasculares

Iones	Eventos cardiovasculares		
	SÍ (Media ±DE)	NO (Media ±DE)	p
<b>* Sodio (Na<sup>+</sup>) (mmol/dL)</b>			
a) día ingreso	141,2 ± 5,3	139,7 ± 19,1	0,59
b) 1er día	141,5 ± 7,8	141,1 ± 4,0	0,69
c) 2º día	141,9 ± 4,3	140,8 ± 3,8	0,11
d) 3 er día	142,3 ± 5,5	141,1 ± 3,3	0,16
<b>* Potasio (K<sup>+</sup>)(mmol/dL)</b>			
a) día ingreso	4,3 ± 3,0	6,8 ± 19,2	0,36
b) 1er día	4,2 ± 0,6	4,2 ± 0,7	0,95
c) 2º día	4,2 ± 0,7	4,8 ± 4,8	0,40
d) 3 er día	4,1 ± 0,6	4,1 ± 0,5	0,21
<b>* Calcio (Ca<sup>++</sup>)(mmol/dL)</b>			
a) día ingreso	1,4 ± 6,8	1,2 ± 0,9	0,75
b) 1er día	1,0 ± 0,9	1,1 ± 0,1	0,15
c) 2º día	1,5 ± 7,3	3,5 ± 16,9	0,43
d) 3 er día	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1	0,66
<b>* Magnesio (Mg<sup>+</sup>) (mmol/dL)</b>			
a) día ingreso	1,8 ± 0,4	1,9 ± 0,5	0,31

Gasometría (equilibrio ácido base)	Eventos cardiovasculares		
	SÍ (Media ±DE)	NO (Media ±DE)	p
<b>* pH</b>			
a) día ingreso	7,25 ± 0,13	7,28 ± 0,11	0,14
b) 1er día	7,32 ± 0,97	7,32 ± 0,88	0,71
c) 2º día	7,34 ± 0,88	7,33 ± 0,73	0,61
d) 3 er día	7,35 ± 0,77	7,35 ± 0,59	0,66
<b>* Bicarbonato (HCO<sub>3</sub>) (mmol/dL)</b>			
a) día ingreso	21,4 ± 6,2	23,1 ± 5,8	0,07
b) 1er día	21,8 ± 5,4	22,6 ± 4,4	0,33
c) 2º día	22,3 ± 5,2	22,4 ± 4,7	0,95
d) 3 er día	23,9 ± 5,1	23,8 ± 4,7	0,95

Función renal	Eventos cardiovasculares		
	Sí (Media ±DE)	NO (Media ±DE)	p
<b>* Creatinina (mg/dL)</b>			
a) día ingreso	1,5 ± 1,4	1,1 ± 0,7	<b>0,005</b>
b) 1er día	1,4 ± 1,3	1,4 ± 1,6	<b>0,002</b>
c) 2º día	1,4 ± 1,6	2,5 ± 9,3	0,45
d) 3 er día	1,6 ± 5,8	0,9 ± 0,5	0,46
<b>* Urea (mg/dL)</b>			
a) día ingreso	69,1 ± 48,1	50,7 ± 29,5	<b>&lt;0,001</b>
b) 1er día	65,2 ± 44,1	44,9 ± 27,9	<b>&lt;0,001</b>
c) 2º día	61,2 ± 42,5	41,9 ± 27,9	<b>&lt;0,001</b>
d) 3 er día	56,3 ± 40,9	40,0 ± 23,5	<b>&lt;0,001</b>
<b>*Filtrado glomerular (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)</b>			
a) día ingreso	47,5 ± 16,5	54,1 ± 12,5	<b>0,002</b>
b) 1er día	47,6 ± 16,2	54 ± 11,8	<b>0,004</b>
c) 2º día	19,8 ± 16,1	54,2 ± 10,6	<b>0,022</b>
d) 3 er día	52,1 ± 14,4	55,8 ± 9,4	<b>0,035</b>

Hemograma	Eventos cardiovasculares		
	Sí (Media ±DE)	NO (Media ±DE)	p
<b>* Hemoglobina (gr/dl)</b>			
a) día ingreso	11,2 ± 4,1	11,1 ± 2,8	0,82
b) 1er día	11,5 ± 7,2	10,6 ± 2,0	0,39
c) 2º día	10,6 ± 1,8	10,2 ± 2,1	0,12
d) 3 er día	9,4 ± 2,2	10,6 ± 1,8	0,18
<b>* Plaquetas(x10<sup>9</sup>/l)</b>			
a) día ingreso	193810 ± 106783	239100 ± 145298	<b>0,04</b>
b) 1er día	215433 ± 207474	244735 ± 140084	0,34
c) 2º día	193492 ± 103683	262085 ± 175054	<b>0,012</b>
d) 3 er día	179368 ± 103599	236190 ± 132939	<b>0,002</b>
<b>* Leucocitos(x10<sup>9</sup>/l)</b>			
a) día ingreso	1587 ± 24548	16182 ± 32132	0,94
b) 1er día	15148 ± 12699	13871 ± 10120	0,51
c) 2º día	15806 ± 21988	14502 ± 362	0,69
d) 3 er día	14324 ± 19203	12065 ± 7236	0,45

gulación	Eventos cardiovasculares		
	Sí (Media ±DE)	NO (Media ±DE)	P
<b>* Actividad de protrombina (%)</b>			
a) día ingreso	96,8 ± 523,5	69,3 ± 18,8	0,71
b) 1er día	65,2 ± 18,60	69,7 ± 13,2	0,045
c) 2º día	68,7 ± 18,7	72,4 ± 13,3	0,11
d) 3 er día	74,7 ± 15,8	77,5 ± 12,7	0,29

## 10.3. ANÁLISIS DE MORTALIDAD

Tabla 29. Datos Demográficos I vs Mortalidad

	Mortalidad hospitalaria %		p	Mortalidad al año (%)		p
	Si	No		Si	No	
<b>* Sexo</b>						
- Mujer (n=113)	37,2	62,8	0,093	42,1	57,9	0,206
- Varón (n=197)	27,9	72,1		49,6	50,4	
<b>* Diagnóstico al Ingreso:</b>						
- Sepsis (n=104)	26,9	73,1	0,2	33,7	66,3	<b>0,005</b>
- IRA (n=59)	29	71	0,7	46,8	53,2	0,732
- Trauma (n=7)	0	100	<b>0,021</b>	0	100	<b>0,004</b>
- ACVA (n=15)	93,8	6,3	<b>&lt;0,001</b>	100	0	<b>&lt;0,001</b>
- Intoxicaciones (n=5)	10	90	0,104	30	70	0,3
- Postoperados (n=61)	30,2	69,8	0,8	49,2	50,8	0,4
- Hemorragia digestiva (n=12)	58,3	41,7	<b>0,049</b>	83,3	16,7	<b>0,005</b>
- Otros diagnósticos (n=47)	28	72	0,6	42	58	0,6
<b>* Factores de riesgo:</b>						
- Tabaquismo (n=74)	24,3	75,7	0,144	39,2	60,8	0,249
- Hipertensión arterial (n=163)	36,2	63,8	<b>0,037</b>	53,4	46,6	<b>0,002</b>
- Obesidad (n=76)	39,5	60,5	0,15	50	50	0,3
- Diabetes Mellitus (n=85)	36,5	63,5	0,23	51,8	48,2	0,1
- Dislipemia (n=59)	28,8	71,2	0,6	45,2	57,4	0,4
<b>* Otros Antecedentes no CV<sup>1</sup> (n=83)</b>	<b>42,6</b>	<b>57,4</b>	<b>0,003</b>	<b>56,4</b>	<b>43,6</b>	<b>0,004</b>
<b>* Antecedentes cardiológicos</b>						
- Valvulopatías						
- Mitral (n=15)	23,5	76,5	0,5	47,1	52,9	0,8
- Aórtica (n=16)	27,8	72,2	0,7	44,4	55,6	0,9
- FA (n=28)	29	71	0,8	54,8	45,2	0,3
- Miocardiopatía (n=7)	42,9	57,1	0,5	71,4	28,6	0,2
- IC (n=13)	84,6	15,4	0,2	61,5	38,5	0,2
- Portador de MCP (n=6)	28,6	71,4	0,9	71,4	28,6	0,2
- Tto con anticoagulantes (n=29)	35,5	64,5	0,6	58,1	41,9	0,1
<b>* Antecedentes de patología renal</b>						
- Insuficiencia renal Crónica (n=34)	37,5	62,5	0,4	52,5	47,5	0,3
- Diálisis (n=7)	57,1	42,9	0,2	85,7	14,3	<b>0,023</b>
<b>* EPOC (n=50)</b>	<b>32</b>	<b>68</b>	<b>0,9</b>	<b>48</b>	<b>52</b>	<b>0,6</b>

\*ACVA: Accidente cerebrovascular agudo. IRA: Insuficiencia respiratoria aguda. IC: Insuficiencia cardíaca. MCP: Marcapasos. Tto: Tratamiento. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. FA: Fibrilación auricular. CV: Cardiovascular. <sup>1</sup> Definidos fundamentalmente por neoplasias.

**Tabla 30. Datos demográficos II vs Mortalidad**

	Mortalidad Hospitalaria %		p	Mortalidad al año (%)		p
	Si	No		Si	No	
<b>* Diagnóstico principal (CIE-9-MC)</b>						
- Shock séptico (785.59) (n=84)	100	0	<b>&lt;0,001</b>	100	0	<b>&lt;0,001</b>
- PO. Abdominal (V66.0A) (n=52)	28,8	71,2		53,8	46,2	
- Neumonía (480) (n=28)	25	75		28,6	71,4	
- IRA (960) (n=17)	23,5	76,5		52,9	47,1	
- ACVA (436) (n=16)	100	0		93,8	6,2	
- Reagudización EPOC (491.21) (n=10)	10	90		40	60	
- Pancreatitis aguda (577.0) (n=8)	25	75		50	50	
<b>* Motivo de ingreso (FRICE):</b>						
- Sepsis y Shock séptico (14) (n=89)	28,1	71,9	<b>&lt;0,001</b>	36	64	<b>&lt;0,001</b>
- Infección respiratoria (7) (n=22)	36,4	63,6		40,9	59,1	
- Otras causas respiratorias (26) (n=35)	25,7	74,3		36	64	
- Cirugía por neoplasia del TGI(43) (n=22)	11,8	88,2		41,2	58,8	
- Otras causas neurológicas (27) (n=15)	53,3	46,7		53,3	46,7	
<b>* Categorías Diagnósticas:</b>						
- Shock (10) (n=91)	28,6	71,4	<b>0,007</b>	36,3	63,7	<b>0,041</b>
- Respiratorio (9) (n=70)	28,6	71,4		44,3	57,7	
- Postoperados (8) (n=58)	27,6	72,4		50	50	
- Neurológico (6) (n=28)	64,3	35,7		60,7	39,3	
<b>* Procedencia:</b>						
- Urgencias (n=111)	32,4	67,6	0,2	44,1	55,9	0,5
- Quirófano (n=96)	25	75		43,8	56,3	
- Reanimación (n=13)	30,8	69,2		38,5	61,5	
- Planta Hospitalaria (n=88)	35,2	64,8		46,6	53,4	
- Otro Hospital (n=2)	100	0		100	0	
<b>* Tipo de paciente</b>						
- Médico (n=171)	35,1	64,9	0,1	44,4	55,6	0,6
- Quirúrgico (n=129)	27,9	72,1		46,5	53,5	
- Traumatológico (n=10)	10	90		30	70	

\* PO: Postoperados. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ACVA: Accidente cerebrovascular agudo. IRA: Insuficiencia respiratoria aguda. TGI: Tracto gastrointestinal.

**Tabla 31. Variables generales vs Mortalidad**

Variables generales	Mortalidad hospitalaria		
	Sí (Media ±DE) (n=213)	NO (Media ±DE) (n=97)	p
* Edad (años)	70,5±12,6	65,2±16,1	<b>0,002</b>
* Días de Ventilación mecánica	9,3±9,51	11,6±12,1	0,090
* Estancia en UCI (días)	10,1±9,9	15,0±13,8	<b>0,002</b>
* Estancia en Hospital (días)	16,79±17,6	32,6±23,4	<b>&lt;0,001</b>
* SAPS 3 al ingreso	65,1±1	59,8±15,7	<b>0,005</b>
* SOFA al ingreso	7,7±3,6	7,1±3,2	0,1
* Frecuencia cardiaca (lpm)	95,3±25,1	95,2±23,2	0,9

**Tabla 32. Noradrenalina vs Mortalidad**

	Mortalidad hospitalaria %		P	Mortalidad al año (%)		p
	Si	No		Si	No	
<b>* Noradrenalina</b>						
- Día del ingreso (n=201)	30,8	69,2	0,819	42,3	57,7	0,2
- 1er día (n=192)	30,5	69,5	0,671	42,7	57,3	0,3
- 2º día (n=180)	72,8	27,2	0,956	40	60	0,4
- 3er día (n=134)	26,7	73,3	0,615	42,7	57,3	0,4

**Tabla 33. Arritmias vs Mortalidad**

	Mortalidad hospitalaria %		P	Mortalidad al año (%)		p
	Si	No		Si	No	
<b>* Arritmias</b>						
- Día del ingreso (n=120)	35	65	0,278	46,7	53,3	0,6
- 1er día (n=118)	37,3	62,7	0,053	47,5	52,5	0,4
- 2º día (n=94)	39,4	60,6	<b>0,001</b>	51,1	48,9	<b>0,027</b>
- 3er día (n=85)	35,3	64,7	<b>0,009</b>	42,4	57,6	0,6
<b>* Presencia de Arritmias (n=174)</b>	36,8	63,2	<b>0,018</b>	47,1	52,9	0,4

Tabla 34. Tipo de arritmias vs Mortalidad

	Mortalidad hospitalaria %		p	Mortalidad al año (%)		p
	Si	No		Si	No	
<b>* Tipo de Arritmias</b>						
- Fibrilación auricular						
- Día del ingreso (n=40)	35	65	0,6	57,5	42,5	0,089
- 1er día (n=40)	35	65	0,5	52,5	42,5	0,3
- 2º día (n=33)	36,4	63,6	0,3	51,5	48,5	0,2
- 3er día (n=32)	40,6	59,4	<b>0,038</b>	56,3	43,8	0,052
- Taquicardia ventricular						
- Día del ingreso (n=21)	47,6	52,4	0,1	61,9	38,1	0,1
- 1er día (n=14)	21,4	78,6	0,2	28,6	71,4	0,2
- 2º día (n=14)	28,6	71,4	0,9	50	50	0,5
- 3er día (n=8)	50	50	0,1	62,5	37,5	0,2
- Extrasístoles						
- Día del ingreso (n=66)	37,9	62,1	0,2	45,5	54,5	0,9
- 1er día (n=62)	37,1	62,9	0,2	45,2	54,8	0,9
- 2º día (n=57)	38,6	61,4	<b>0,033</b>	45,6	54,4	0,5
- 3er día (n=49)	32,7	67,3	0,2	36,7	63,3	0,6

Tabla 35. Troponina-c I vs Mortalidad

Analíticas	Mortalidad hospitalaria		
	Sí (Media ±DE)	NO (Media ±DE)	p
<b>*Troponina (pg/mL)</b>			
- día del Ingreso	2024.8±11740.8	316.7±1190.3	0,2
- 1er día	2296.2±9962.2	1212.6±6444.2	0,3
- 2º día	1303.6±4679.9	683.4±2565.7	0,3
- 3er día	842.9±2504.9	754.2±4004.9	0,9

Tabla 36. Nivel de Troponina-c I vs Mortalidad

	Mortalidad Hospitalaria %		p	Mortalidad al año (%)		p
	Si	No		Si	No	
<b>* Elevación de Troponina I (pg/ml)</b>						
- Hasta 45	21,9	78,1	<b>0,039</b>	37,5	62,5	0,1
- 46-200	38,6	61,4		53	47	
- > 200	33,6	66,4		45	55	

Tabla 37. Troponina-c I máxima vs Mortalidad

Troponina-c I máxima	Exitus		p
	Si	No	
Mediana	160	110	<b>0.03</b>
Percentil 25-75	57.5 – 456.5	30 – 481.5	

Tabla 38. Cambios en el ST vs Mortalidad

	Mortalidad Hospitalaria %		p	Mortalidad al año(%)		p
	Si	No		Si	No	
* Cambios en el ST	32,1	67,9	0,9	50	50	0,5

Tabla 39. Analítica vs Mortalidad

Iones	Mortalidad hospitalaria		
	Sí (Media ±DE)	NO (Media ±DE)	p
<b>*Sodio (Na<sup>+</sup>) (mmol/dL)</b>			
- día del Ingreso	139,6±13,5	141,6±5,9	0,063
- 1er día	142,3±4,9	141,1±8,2	0,2
- 2º día	141,7±5,2	141,7±3,8	0,8
- 3er día	142,1±5,1	142,1±5,3	0,9
<b>* Potasio (K<sup>+</sup>) (mmol/dL)</b>			
- día del Ingreso	5,6±13,8	4,3±3,3	0,3
- 1er día	4,3±0,7	4,2±0,6	0,058
- 2º día	4,4±0,91	4,3±2,3	0,5
- 3er día	4,3±0,6	4,1±0,5	<b>0,045</b>
<b>* Calcio (Ca<sup>++</sup>) (mmol/dL)</b>			
- día del Ingreso	2,24±11,17	1,08±0,45	0,3
- 1er día	1,01±0,109	1,04±0,09	<b>0,021</b>
- 2º día	2,49±12,8	1,62±8	0,5
- 3er día	1,10±0,08	1,09±0,16	0,5
<b>* Magnesio (Mg<sup>++</sup>) (mmol/dL)</b>	1,8±0,4	1,8±0,4	0,4

Gasometría equilibrio acido base	Mortalidad hospitalaria		
	SÍ (Media ±DE)	NO (Media ±DE)	p
<b>* pH</b>			
a) día ingreso	7,24 ± 0,15	7,26 ± 0,11	0,3
b) 1er día	7,30 ± 0,11	7,33 ± 0,09	0,094
c) 2º día	7,31 ± 0,12	7,34 ± 0,07	<b>0,008</b>
d) 3 er día	7,32 ± 0,10	7,36 ± 0,06	<b>0,001</b>
<b>* Bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) (mmol/dL)</b>			
- día del Ingreso	20,5±6,4	22,2±6	<b>0,033</b>
- 1er día	20,2±5,2	22,7±5,	<b>&lt;0,001</b>
- 2º día	20,5±5,5	23,1±4,8	<b>&lt;0,001</b>
- 3er día	21,6±4,3	24,6±4,9	<b>&lt;0,001</b>

Función renal	Mortalidad hospitalaria		
	SÍ (Media ±DE)	NO (Media ±DE)	P
<b>* Creatinina (mg/dL)</b>			
- día del Ingreso	1,6±1,5	1,3±1,2	0,2
- 1er día	1,6±1,4	1,3±1,2	0,077
- 2º día	1,8±2,2	1,5±4,5	0,5
- 3er día	1,3±1,2	1,5±6,1	0,8
<b>* Urea (mg/dL)</b>			
- día del Ingreso	78,2±57,3	60,6±38,9	<b>0,007</b>
- 1er día	73,6±51,9	56,8±36,6	<b>0,005</b>
- 2º día	73,0±51,7	52,4±34,7	<b>0,001</b>
- 3er día	66,8±50,7	49,2±33,3	<b>0,009</b>
<b>* Filtrado Glomerular (ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</b>			
- día del Ingreso	46,1±17,2	49,6±15,5	0,078
- 1er día	44,8±17,7	50,2±14,5	<b>0,010</b>
- 2º día	45,4±18,5	52,4±13,7	<b>0,003</b>
- 3er día	48,7±16,4	54,0±12,6	<b>0,017</b>

Hemograma	Mortalidad hospitalaria		
	SÍ (Media ±DE)	NO (Media ±DE)	p
<b>* Hemoglobina (gr/dl)</b>			
- día del Ingreso	11,2±2,6	11,1±4,4	0,9
- 1er día	11,1±2,1	11,5±7,8	0,6
- 2º día	10,6±1,9	10,5±1,9	0,8
- 3er día	10,2±2,0	10,9±7,8	0,466
<b>* Plaquetas (x 10<sup>9</sup>/l)</b>			
- día del Ingreso	206044,3±125607,4	198869,9±109796,8	0,6
- 1er día	209341,0±129119,8	224891,1±222548,9	0,5
- 2º día	191860,7±107102,6	209457,1±12542,5	0,2
- 3er día	178205,9±101040,1	191568,3±113335,1	0,4
<b>* Leucocitos (x 10<sup>9</sup>/l)</b>			
- día del Ingreso	16203,4±26914,6	15799,0±25432,3	0,9
- 1er día	15354,7±16385,1	14761,9±10030,4	0,7
- 2º día	18620,2±36468,6	14448,8±8374,8	0,3
- 3er día	12671,6±7766,5	14402,5±20145,7	0,5

Coagulación	Mortalidad hospitalaria		
	SÍ (Media ±DE)	NO (Media ±DE)	p
<b>* Actividad de protrombina (%)</b>			
- día del Ingreso	151,3±856,8	65,5±20,2	0,3
- 1er día	60,3±18,8	68,4±16,9	<b>&lt;0,001</b>
- 2º día	63,6±20,1	71,5±16,6	<b>0,002</b>
- 3er día	71,3±18,2	76,4±14,2	<b>0,038</b>

Tabla 40. Variables generales vs Mortalidad al año

Variables generales	Mortalidad al año		
	SI (Media ±DE) (n= 171)	NO (Media ±DE) (n= 139)	p
* Edad (años)	70,3±12,2	64,1±16,9	<b>&lt;0,001</b>
* Días de Ventilación mecánica	10,2±9,8	11,4±12,6	0,4
* Estancia en UCI (días)	11,9±11,0	14,7±14,2	0,061
* Estancia en Hospital (días)	23,9±22,9	30,7±22,6	<b>0,010</b>
* SAPS 3 al ingreso	63,5±15,8	59,8±15,4	<b>0,043</b>
* SOFA al ingreso	7,4±3,5	7,2±3,2	0,6
* Frecuencia cardiaca (lpm)	94±25,8	96,3±22,0	0,4

Tabla 41. Troponina-c I vs Mortalidad al año

Analíticas	Mortalidad al año		
	SI (Media ±DE)	NO (Media ±DE)	p
<b>*Troponina-c I (pg/ml)</b>			
- día del Ingreso	1490,6±9829,4	328,4±1210,8	0,2
- 1er día	1779,6±8365,0	1357,3±7133,3	0,6
- 2º día	946,8±3823,8	785,3±2843,1	0,7
- 3er día	591,2±2009,3	903,8±4479,4	0,5
- Troponina-c I máxima	2240,4±10028,4	1970,8±8151,5	0,8

Tabla 42. Analítica vs Mortalidad tras el alta Hospitalaria

Iones	Mortalidad al año		
	SI (Media ±DE)	NO (Media ±DE)	P
<b>*Sodio (Na<sup>+</sup>)</b>			
- día del Ingreso	140,4±12,2	141,5±5,2	0,2
- 1er día	141,3±9,9	141,6±4,4	0,6
- 2º día	141,8±4,7	141,7±3,9	0,9
- 3er día	142,5±6,8	141,8±3,8	0,3
<b>* Potasio (K<sup>+</sup>)</b>			
- día del Ingreso	5,5±12,1	4,0±0,7	0,2
- 1er día	4,3±0,7	4,2±0,6	0,5
- 2º día	4,3±0,8	4,4±2,6	0,8
- 3er día	4,2±0,6	4,1±0,6	0,2
<b>* Calcio (Ca<sup>++</sup>)</b>			
- día del Ingreso	1,8±9,3	1,1±0,5	0,3
- 1er día	1,0±0,1	1,0±0,1	0,2
- 2º día	2±10,3	1,7±8,9	0,8
- 3er día	1,1±0,1	1,1±0,1	0,8
<b>* Magnesio (Mg<sup>++</sup>)</b>			
	1,8±0,42	1,8±0,5	0,2

Gasometría equilibrio acido base	Mortalidad al año		
	Si (Media ±DE)	No (Media ±DE)	p
<b>* pH</b>			
a) día ingreso	7,24 ± 0,14	7,27 ± 0,12	0,1
b) 1er día	7,31 ± 0,10	7,33 ± 0,09	0,083
c) 2º día	7,32 ± 0,10	7,35 ± 0,07	<b>0,009</b>
d) 3 er día	7,33 ± 0,09	7,36 ± 0,06	<b>0,001</b>
<b>* Bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)</b>			
- día del Ingreso	21,5±6,9	21,7±5,4	0,8
- 1er día	21,1±6,2	22,6±4,3	<b>0,018</b>
- 2º día	21,4±6,2	23,1±4	<b>0,009</b>
- 3er día	22,6±5,9	24,7±4,2	<b>0,002</b>

Función renal	Mortalidad al año		
	SI (Media ±DE)	NO (Media ±DE)	p
<b>* Creatinina (mg/dl)</b>			
- día del Ingreso	1,51±1,40	1,37±1,26	0,3
- 1er día	1,51±1,29	,33±1,26	0,2
- 2º día	1,63±1,87	1,62±5,07	0,9
- 3er día	2,07±8,27	1,10±1,17	0,2
<b>* Urea (mg/dl)</b>			
- día del Ingreso	73,28±52,13	60,37±39,78	<b>0,017</b>
- 1er día	68,61±47,59	56,75±37,44	<b>0,018</b>
- 2º día	66,49±46,36	52±35,71	<b>0,004</b>
- 3er día	61,65±45,25	48,31±33,52	<b>0,009</b>
<b>* Filtrado glomerular (ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</b>			
- día del Ingreso	47,53±16,79	49,40±15,65	0,3
- 1er día	46,57±16,98	50,11±14,54	0,054
- 2º día	48,07±17,38	52,33±13,67	<b>0,026</b>
- 3er día	50,66±15,62	54,05±12,32	0,059

Hemograma	Mortalidad al año		
	SI (Media ±DE)	NO (Media ±DE)	P
<b>* Hemoglobina (gr/dl)</b>			
- día del Ingreso	10,9±2,6	11,3±4,7	0,3
- 1er día	11,0±2,1	11,7±8,7	0,4
- 2º día	10,5±1,9	10,5±1,8	0,8
- 3er día	10,1±2,0	11,1±8,7	0,3
<b>* Plaquetas (x 10<sup>9</sup>/l)</b>			
- día del Ingreso	201551 ± 121649	200760 ± 109316	0,9
- 1er día	211836 ± 125268	226711 ± 241709	0,5
- 2º día	200057 ± 106524	207952 ± 129935	0,5
- 3er día	88000 ± 107549	188401 ± 112553	0,9
<b>* Leucocitosis (x 10<sup>9</sup>/l)</b>			
- día del Ingreso	15330 ± 23284	16409 ± 27840	0,7
- 1er día	15378 ± 14895	14597 ± 9812	0,5
- 2º día	17193 ± 29972	14433 ± 8135	0,3
- 3er día	14835 ± 20646	13385 ± 15772	0,5

Coagulación	Mortalidad al año		
	SI (Media ±DE)	NO (Media ±DE)	p
<b>* Actividad de protrombina (%)</b>			
- día del Ingreso	123,9±715,9	66,7±20,73	0,3
- 1er día	61,3±17,9	69,6±17,1	<b>&lt;0,001</b>
- 2º día	65,3±19,4	72,2±16,2	<b>0,002</b>
- 3er día	72,2±16,7	77,2±14,2	<b>0,009</b>

## 10.4. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

Tabla 43. Modelo de regresión logística de factores independientes asociados a eventos cardiovasculares

Modelo de Regresión logística de factores independientes asociados a Eventos cardiovasculares				
	Significación	OR	IC 95%	
Edad	0,054	1,02	1,00	1,04
Noradrenalina si/no	<b>0,004</b>	3,05	1,43	6,05
Dislipemia si/no	<b>0,013</b>	4,30	1,36	13,55
Bicarbonato (HCO <sub>3</sub> )	<b>0,023</b>	0,93	0,87	0,99
<b>Procedencia</b>				
-Urgencias	<b>0,001</b>	0,23	0,09	0,57
-Quirófano	0,053	0,19	0,04	1,02
- Reanimación	0,624	1,31	0,44	3,88
- Planta	0,417	0,30	0,02	5,88

Tabla 44. Modelo de regresión logística de factores independientes asociados a Mortalidad al alta hospitalaria

Modelo de Regresión logística de factores asociados a Mortalidad al alta Hospitalaria				
	Significación	OR	IC 95%	
Edad	<b>0,034</b>	1,022	1,002	1,043
Estancia en UCI	<b>0,001</b>	0,957	0,932	0,983
Eventos Cardiovasculares si/no	<b>0,026</b>	2,618	1,124	6,096
Neoplasia si/no	<b>0,001</b>	2,554	1,474	4,423
Urea al ingreso	<b>0,018</b>	1,007	1,001	1,013

**Tabla 45. Modelo de regresión logística de factores independientes asociados a Mortalidad al alta hospitalaria**

<b>Modelo de Regresión logística de factores independientes asociados a Mortalidad al alta hospitalaria</b>				
	<b>Significación</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	
<b>Edad</b>	<b>0,043</b>	1,022	1,002	1,043
<b>Mujer/Varón</b>	0,079	1,635	0,945	2,83
<b>Estancia en UCI</b>	<b>0,002</b>	0,957	0,932	0,983
<b>Arritmias si/no</b>	<b>0,028</b>	1,879	1,07	3,29
<b>Neoplasias si/no</b>	<b>0,001</b>	2,543	1,455	4,44
<b>Urea al ingreso</b>	0,054	1,006	1	1,012
<b>Diagnóstico al ingreso:</b>				
- Hemorragia Digestiva si/no	0,095	2,951	0,828	10,50

**Tabla 46. Modelo regresión logística de Factores independientes asociados a Mortalidad al año**

<b>Modelo de Regresión logística de factores independientes asociados a Mortalidad al año</b>				
	<b>Significación</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	
<b>Edad</b>	<b>&lt;0,001</b>	1,040	1,019	1,062
<b>Estancia Hospitalaria</b>	<b>0,007</b>	0,984	0,973	0,996
<b>Diagnóstico al ingreso:</b>				
- Sepsis si/no	<b>&lt;0,001</b>	0,331	0,187	0,585
- Hemorragia Digestiva si/no	<b>0,024</b>	6,435	1,274	32,511
<b>Antecedentes Personales</b>				
- HTA si/no	0,052	1,710	0,994	2,941
- Diálisis si/no	<b>0,038</b>	10,218	1,135	91,981
- Neoplasias si/no	<b>0,009</b>	2,050	1,200	3,502

## 10.5. MANOVA (Análisis de la varianza de dos vías)

Tabla 47. MANOVA

	Variable p	Evolución p	Interacción p
- Troponina-c I (pg/mL)			
* Exitus	0,8	0,4	0,9
* ECV	<b>0,04</b>	0,8	0,8
- CPK (UI/L)			
* Exitus	0,24	<b>0,003</b>	0,4
* ECV	0,7	0,055	0,046
- Sodio (Na <sup>+</sup> ) (mmol/dL)			
* Exitus	0,3	<b>0,04</b>	0,1
* ECV	0,24	0,4	0,8
- Potasio (K <sup>+</sup> ) (mmol/dL)			
* Exitus	0,1	0,4	0,3
* ECV	<b>0,012</b>	<b>0,002</b>	<b>0,004</b>
- pH			
* Exitus	0,6	<b>0,001</b>	0,4
* ECV	0,9	<b>0,001</b>	0,8
- Calcio (Ca <sup>++</sup> ) (mmol/dL)			
* Exitus	0,4	<b>0,001</b>	0,24
* ECV	0,15	<b>0,001</b>	0,3
- Bicarbonato (HCO <sub>3</sub> ) (mmol/dL)			
* Exitus	<b>0,005</b>	<b>0,001</b>	<b>0,005</b>
* ECV	0,7	<b>0,001</b>	0,16

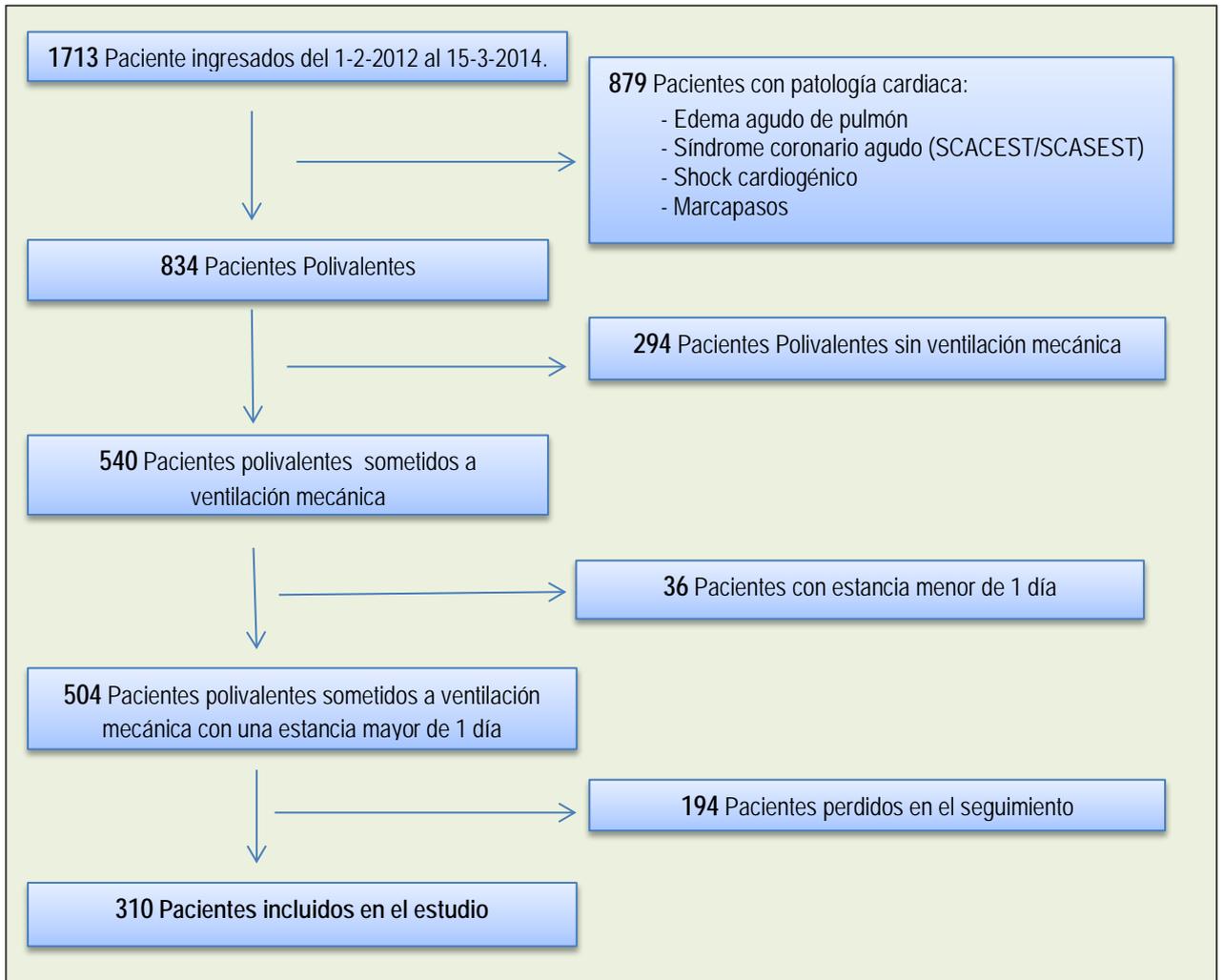
Función renal	Variable p	Evolución p	Interacción p
- Creatinina (mg/dL)			
* Exitus	0,8	0,4	0,9
* ECV	0,98	0,15	0,08
- Urea (mg/dL)			
* Exitus	<b>0,004</b>	<b>0,001</b>	0,23
* ECV	<b>0,009</b>	<b>0,003</b>	0,98
- Filtrado glomerular (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )			
* Exitus	<b>0,057</b>	<b>0,001</b>	0,25
* ECV	<b>0,008</b>	<b>0,001</b>	0,4

<b>Hemograma</b>	<b>Variable p</b>	<b>Evolución p</b>	<b>Interacción p</b>
- Hemoglobina (gr/dl)			
* Exitus	0,5	0,08	0,8
* ECV	0,2	<b>0,009</b>	0,15
- Plaquetas (x 10 <sup>9</sup> /l)			
* Exitus	0,5	<b>0,001</b>	0,7
* ECV	0,01	<b>0,001</b>	0,5
- Leucocitos (x 10 <sup>9</sup> /l)			
* Exitus	0,7	0,5	0,3
* ECV	0,9	0,6	0,8

<b>Coagulación</b>	<b>Variable p</b>	<b>Evolución p</b>	<b>Interacción p</b>
- Actividad de Protrombina (%)			
* Exitus	0,13	<b>0,001</b>	0,3
* ECV	0,8	<b>0,001</b>	0,98

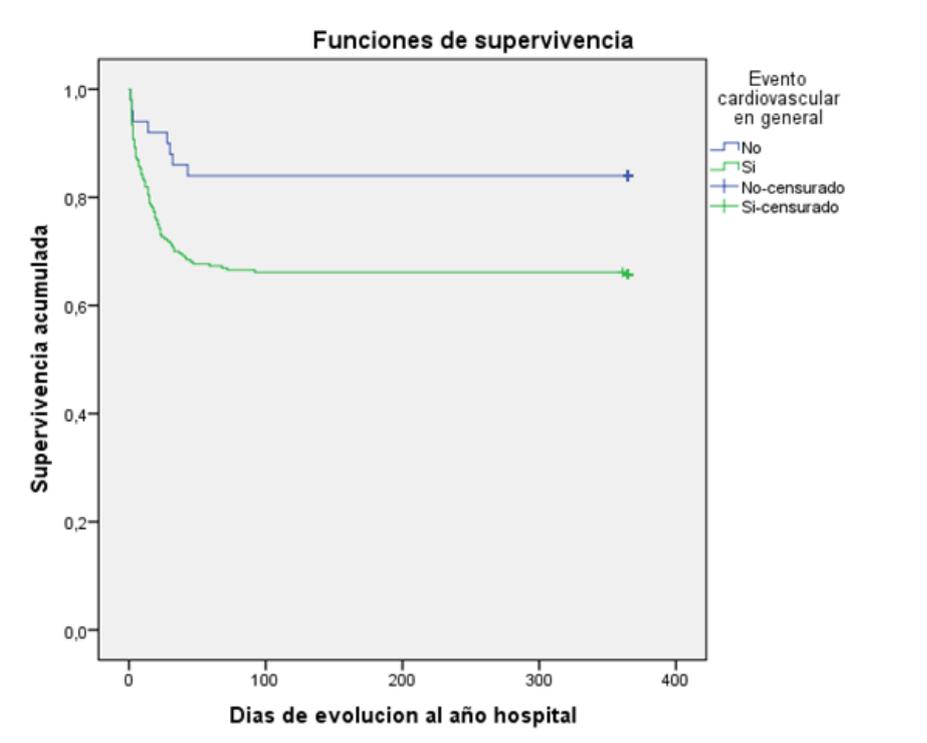
## 11. FIGURAS

**Figura 1. Selección de pacientes**

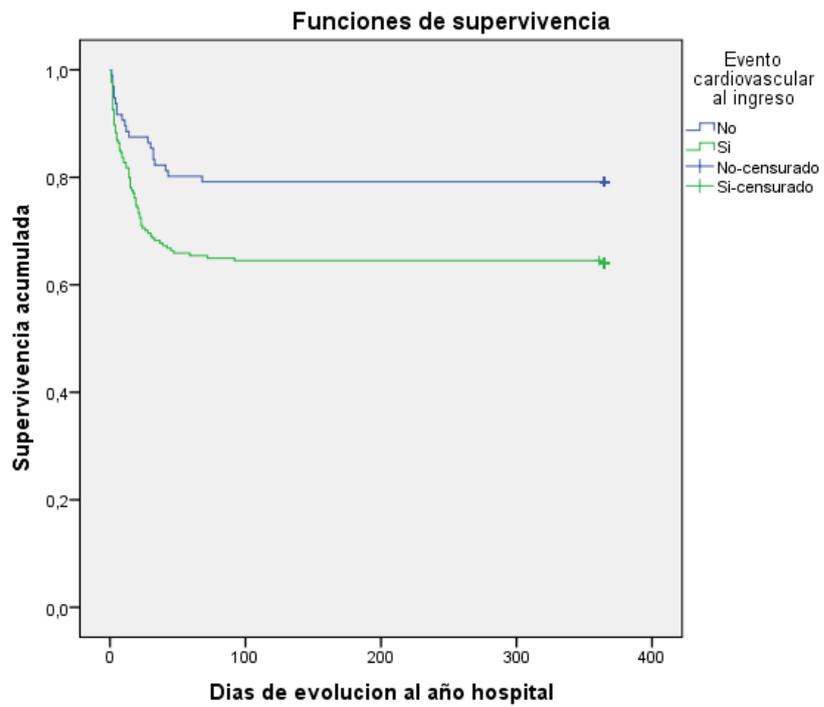


11.1. Curvas de supervivencia de los eventos cardiovasculares (ECV)

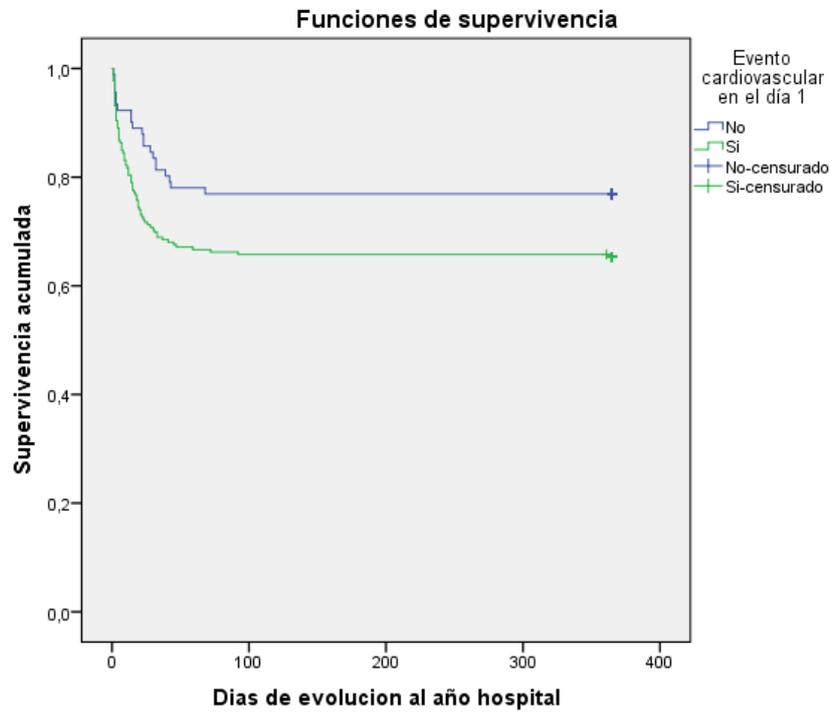
**Figura 2. Eventos cardiovasculares en general**



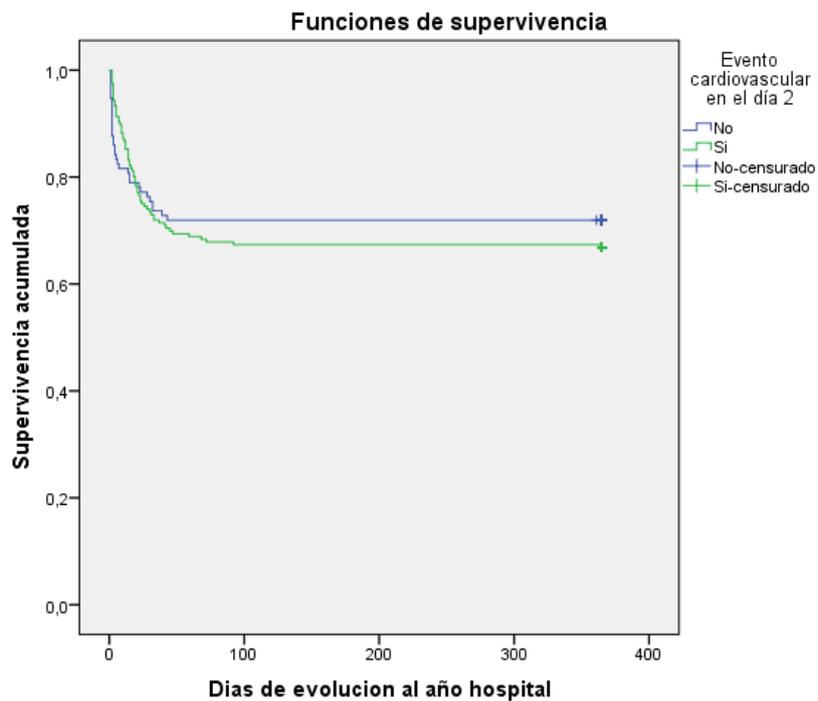
**Figura 3. Eventos cardiovasculares al ingreso**



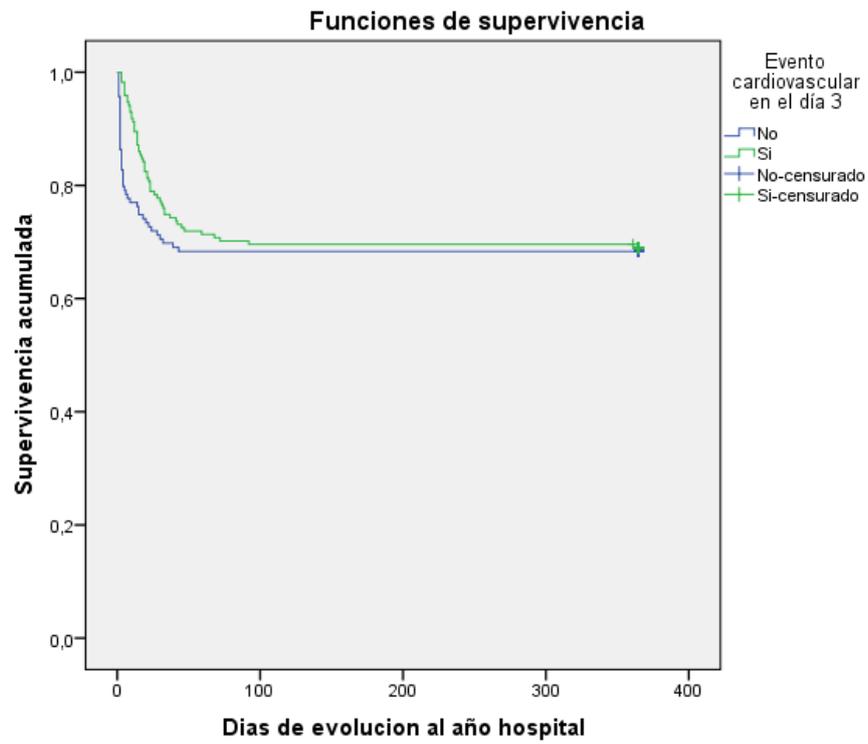
**Figura 4. Eventos cardiovasculares el 1er día**



**Figura 5. Eventos cardiovasculares el 2º día**

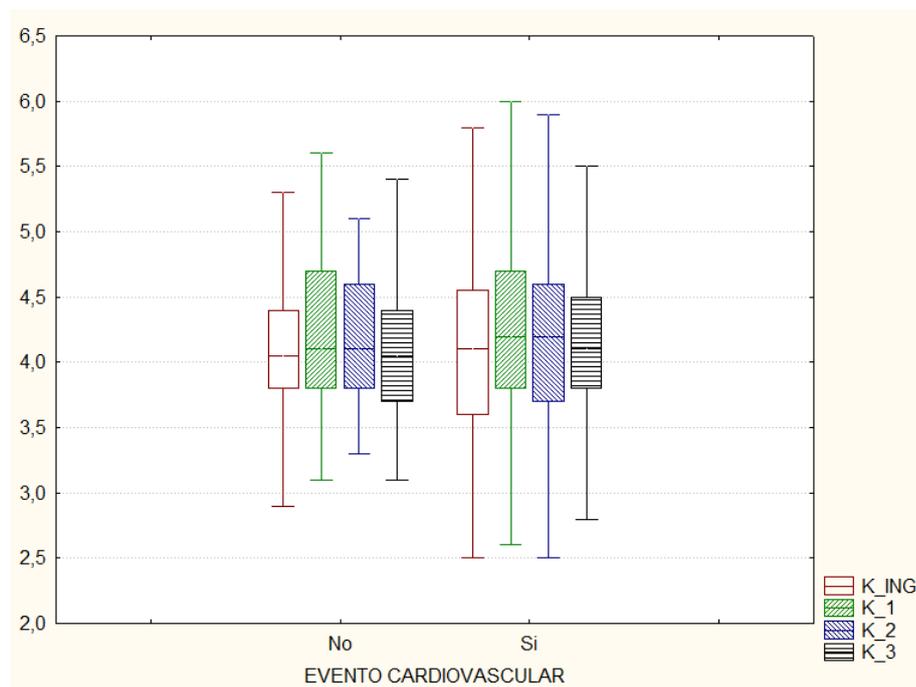


**Figura 6. Eventos cardiovasculares el 3er día**

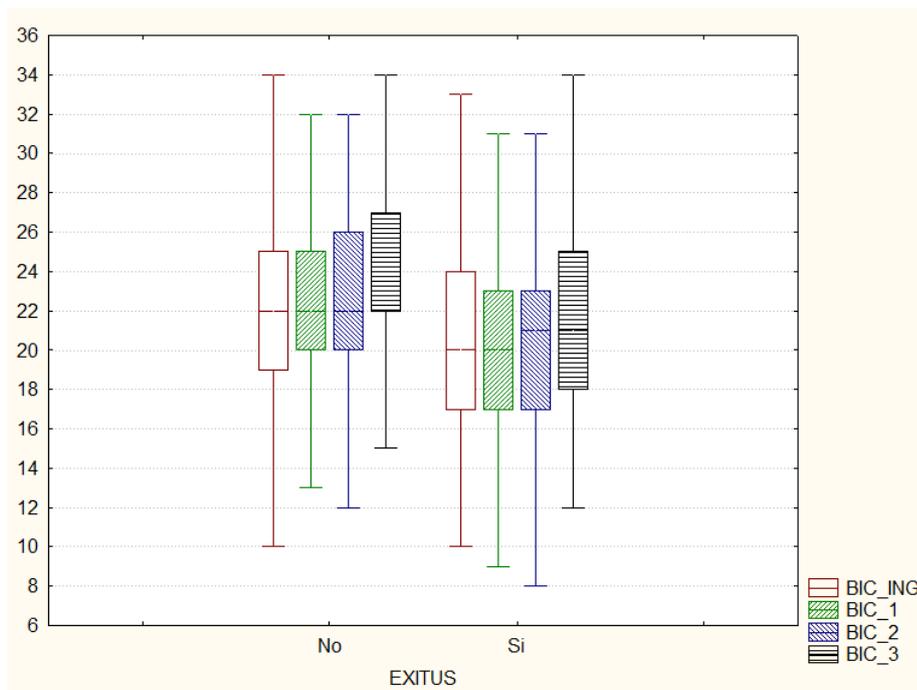


11.2. MANOVA

**Figura 7. Eventos cardiovasculares vs Potasio (K<sup>+</sup>)**



**Figura 8. Exitus vs Bicarbonato (HCO<sub>3</sub>)**



## 12. DISCUSIÓN

### 12.1 CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA ANALIZADA:

Los pacientes incluidos en el presente estudio (310) suponen el 18% de los enfermos ingresados en UCI durante el periodo de estudio. Presentan como características comunes una media de edad de 67 años, ser más frecuentemente varones y tener de factores de riesgo cardiovascular, destacando la hipertensión arterial, seguida de la diabetes mellitus y el tabaquismo. Estos datos son semejantes a los observados en la literatura,<sup>13,45,24</sup> de hecho, los pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica ingresados en la UCI son pacientes cada vez de mayor edad y con factores de riesgo cardiovascular. Estas circunstancias hacen que los pacientes adquirieran mayor probabilidad de padecer con mayor frecuencia ECV,<sup>7</sup> sobre todo en las primeras 48h del ingreso, como se expone en el estudio de Booker et. al que mostró que más del 10% de los pacientes críticos ingresados en una UCI presentaban algún ECV en las primeras 24-48h.<sup>7</sup> Esto se puede ver reflejado en los resultados de nuestro estudio, ya que el 83,9% de los casos presentaron ECV, sobre todo al ingreso (69%) y durante el primer día de estancia (70,6%).

El principal motivo de ingreso fue en un 28,7% la sepsis y el shock séptico, siendo estos unas de las principales causas de ingreso en la UCI, asociando frecuentemente un aumento de la morbi-mortalidad y mayor frecuencia ECV.<sup>11</sup> En el estudio ECAIS se describe una alta incidencia de ECV en los pacientes con sepsis grave y shock séptico.<sup>13</sup> Dalager-Pedersen et al observaron que el 80% de los pacientes con bacteriemia desarrollaron algún ECV.<sup>18</sup> Por último, Smeeth et al demostraron 1,2 veces más incidencia de ECV en los pacientes con infección del tracto urinario.<sup>19</sup> Además, en nuestra muestra observamos un alto porcentaje de pacientes postoperados, los cuales también son más susceptibles de desarrollar ECV, como refleja Devereaux et al publicando un estudio en el que se observó

que el 65,3% de los pacientes sometidos a una cirugía no cardíaca presentaban infarto agudo de miocardio, y que en dichos pacientes era muy frecuente el desarrollo de algún ECV en el perioperatorio.<sup>23</sup>

En el 55,2% de los casos el tipo de paciente que ingresa en UCI fue de tipo médico, procediendo la mayoría de ellos del Servicio de Urgencias (35,8%).

Respecto a la estancia, tanto en UCI como hospitalaria, los días de ventilación mecánica y la mortalidad, en la muestra analizada se obtuvieron datos superponibles a los de otras UCI.

La repercusión que sobre la morbi-mortalidad tiene la aparición en estos ECV resulta de gran relevancia y ha sido motivo de análisis de este estudio y será referida más adelante.

## 12.2 CARACTERÍSTICAS RESPECTO A LOS DETERMINANTES DE ECV:

Como ya se comentó en el apartado de material y métodos, los ECV vienen definidos como arritmias, elevación plasmática de Troponina-c I y/o alteraciones en el segmento ST y onda T. En nuestro estudio se observó que el 56,1% de los pacientes críticos mostraron algún tipo de arritmia, el 42,3% niveles de Troponina-c I > 200 ng/ml y el 9% alteraciones en el segmento ST.

Las arritmias en el paciente crítico son comunes, con una incidencia en general del 12%, siendo la más frecuente la fibrilación auricular con un 8%.<sup>108</sup> En nuestro estudio las arritmias más frecuentes fueron las extrasistolia (21.3%), tanto auricular como ventricular, y la fibrilación auricular (12,9%), en particular al ingreso y en el primer día de estancia. Reinelt et al realizaron un estudio prospectivo donde mostraban una incidencia de arritmias del 20% en el paciente crítico, siendo la fibrilación auricular la más frecuente.<sup>110</sup> Annane et al observaron que el 12% de los pacientes ingresados en la UCI presentaban algún tipo de

arritmia, sobre todo aquellos con factores de riesgo cardiovascular y edad avanzada, apareciendo con mayor frecuencia en las primeras 48h del ingreso, y el 8% de los pacientes mostraban arritmias supraventriculares (fibrilación auricular).<sup>111</sup> Por último Meierhenrich et al y Walkey et al demostraron que los pacientes con shock séptico presentaban más frecuentemente arritmias, en particular la fibrilación auricular.<sup>112</sup>

Los resultados de nuestro estudio son claramente superponibles a los descritos previamente en cuanto a la incidencia de fibrilación auricular y vienen a destacar que la incidencia de arritmias de cualquier tipo es más elevada de lo descrito. La observación minuciosa facilitaría la detección de un mayor número de trastornos del ritmo cardiaco, de lo que pudiera considerarse.

En los pacientes críticos se ha demostrado una alta incidencia de elevación de Troponina-c (12%-85%).<sup>42</sup> Douketis et al publicaron un estudio de cohortes en el que el 13,5% de los pacientes con TEP presentaban elevación de Troponina-c en las primeras 24h.<sup>54</sup> Vasile et al mostraron en un estudio que el 70% de los pacientes sépticos presentaban elevación de Troponina-c.<sup>67</sup> En el meta-análisis realizado por Sheyin et al determinaron una prevalencia del 60,5% de elevación de Troponina-c.<sup>69</sup> Van Waes et al observaron que el 19% de los pacientes postoperados de cirugía no cardiaca presentaban elevación plasmática de dicha proteína.<sup>22</sup>

En cuanto a los resultados hallados en nuestro estudio, se observó que el 42,3% de los casos presentaban niveles de Troponina-c >200mg/ml, seguidos de valores entre 46-200 ng/ml en un 26,8% de los pacientes. Las cifras más frecuentemente elevadas se encontraron el primer día de ingreso. Se confirma por tanto, que la elevación de Troponina-c, como reflejo de daño miocárdico, es una alteración que aparece en un porcentaje elevado de

pacientes críticos, y que probablemente ha de ser un parámetro a monitorizar con mayor frecuencia a lo que se viene haciendo en la práctica clínica habitual.

Respecto a las alteraciones en el segmento ST, en nuestro análisis se observó que sólo el 9% de los pacientes presentaban dicho ECV. La infradesnivelación del segmento ST fue más frecuente (3,2%) que el ascenso (2,6%), sobre todo al ingreso y en el primer día. Estas alteraciones de la repolarización se encuentran descritas en los pacientes críticos por diversas patologías.<sup>106</sup> En el estudio prospectivo realizado por Landesberg et al se observó que el 21% de los pacientes críticos ingresados en una UCI presentaron alteraciones en el segmento ST, concretamente infradesnivelación.<sup>24</sup> Mehta et al también describen en un subestudio prospectivo que el 48% de los pacientes sépticos presentan alteraciones en el ECG.<sup>27</sup> Es necesario destacar aquí las dificultades para la monitorización continua del segmento ST del ECG en los pacientes críticos. Requieren un equipamiento de monitorización específica y un elevado grado de sensibilidad, estandarizada para el manejo de pacientes monitorizados por SCA, pero que en otros grupos de poblaciones podría no ser de clara utilidad y ayuda en el manejo.

Los estudios ecocardiográficos realizados a los pacientes críticos demuestran que hasta un 40% de los pacientes con sepsis y shock séptico presentan disfunción miocárdica asociada.<sup>15</sup> Werdan et al realizaron una revisión sobre la función miocárdica en el paciente séptico y observaron que el 40% de ellos presentaban función ventricular normal, mientras que otro 40% mostraban disfunción ventricular moderada y el 20% restante disfunción ventricular severa.<sup>17</sup> Como ya se ha comentado durante la presente discusión, en nuestro estudio la mayoría de los pacientes ingresados presentaban sepsis y shock séptico. En el 41,3% de los pacientes de nuestro estudio se realizó ecocardiograma transtorácico, observando en la mayoría de los casos (30,6%) una función ventricular normal.

La valoración ecocardiográfica del paciente crítico no cardiológico ha entrado a formar parte de la rutina de manejo de este tipo de pacientes. Puede ser de gran ayuda para detectar alteraciones, de otra forma no sospechadas, facilitar el manejo terapéutico y evitar el empleo de otros métodos más invasivos de valoración del estado hemodinámico. Parece obligatorio concluir, que ante la aparición de algunos ECV destacados y analizados en este estudio, debería realizarse una valoración ecocardiográfica morfológico y funcional, dada las repercusiones de manejo y pronóstico que pueda tener.

### 12.3 PRESENTACIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES:

Los pacientes que presentaron ECV fueron con mayor frecuencia pacientes médicos (87,7%), cuyo diagnóstico principal era shock séptico (90,4%). También se observó que estos pacientes eran de mayor edad (edad media 68 años) y presentaban factores de riesgo cardiovascular, sobre todo diabetes mellitus y dislipemia, en un 91,8% y un 64,5% de los casos respectivamente. Estos hallazgos concuerdan con lo expuesto por Booker et al en su estudio, donde demostraron mayor frecuencia de ECV en pacientes con edad avanzada y factores de riesgo cardiovascular.<sup>7</sup>

Por otro lado, los pacientes que presentaron ECV tenían mayor índice de gravedad en la escala SAPS 3, probablemente debido a que son pacientes con mayor edad y mayor alteración fisiológica general. Ya Ostermann et al en un estudio prospectivo observaron que los pacientes con elevación de Troponina-c eran pacientes de mayor gravedad, siendo en un 70% pacientes sépticos y precisando el 58% soporte vasopresor.<sup>50</sup>

Respecto al uso de drogas vasoactivas, cabe destacar un aumento de ECV en aquellos pacientes con necesidad de drogas vasoactivas, de hecho en el análisis de regresión logística realizado en nuestro estudio se ha observado que el uso de noradrenalina se comporta como un factor independiente en la aparición de ECV, con una OR 3,05.

Schmittinger et al observaron una incidencia del 48,2% de eventos adversos en pacientes con inestabilidad hemodinámica durante el uso de vasopresores, siendo la aparición de estos directamente proporcional a la duración y la dosis utilizada.<sup>26</sup>

Referente a la estancia en UCI, se observó que los pacientes con mayor estancia eran pacientes que habían sufrido algún ECV, pero estos resultados no han sido estadísticamente significativos. Sin embargo, la bibliografía revisada demuestra que los pacientes que presentan algún ECV son aquellos con mayor estancia en UCI. John et al describieron que los pacientes con mayor elevación plasmática de Troponina-c I presentaban mayor estancia en la UCI y mayor gravedad.<sup>66</sup> Sander et al mostraron en un estudio publicado en el 2005 que los pacientes con ECV presentaban mayor estancia en UCI.<sup>9</sup>

En el análisis disgregado por día de aparición del ECV, sí observamos que en los casos en que el ECV aparecía al 2º o 3º día de ingreso sí había asociada una mayor estancia en UCI y hospitalaria. Estos resultados orientarían a que la aparición de ECV en la fase inicial del proceso, con mayor inestabilidad fisiológica, no es un determinante de un proceso más prolongado, mientras que la aparición de estos ECV en una fase ya de estabilización (2º, 3º día) puede significar una presencia de la alteración cardiovascular que se va a ver repercutida en mayor duración del proceso y de la estancia.

En cuanto a los valores analíticos estudiados, los pacientes con peores parámetros de función renal (filtrado glomerular, urea y creatinina) eran con diferencias estadísticamente significativas lo que desarrollaron ECV. Todo esto podría ser debido a que cierto grado de disfunción renal secundario a mala perfusión periférica consecuencia de inestabilidad hemodinámica, causada a su vez por hipotensión, hipovolemia, anemia y alteración del flujo sanguíneo, como ocurre en situaciones de shock séptico<sup>12</sup> y cirugía no cardíaca.<sup>20</sup> Por otro lado, en estos pacientes puede existir una situación de bajo gasto por la probable disfunción

miocárdica asociada a la sepsis y shock séptico y por el aumento de la demanda de oxígeno originada en el periodo perioperatorio, dando todo esto lugar a un decremento de la perfusión renal. Abbas et al realizaron un estudio donde observaron que la elevación de Troponina-c se asociaba a un menor filtrado glomerular.<sup>96</sup> En la insuficiencia renal crónica también puede existir una elevación de Troponina-c. Goicoechea et al mostraron que los pacientes con insuficiencia renal crónica presentaron mayor riesgo de desarrollar algún tipo de ECV, sobre todo en aquellos con mayor deterioro del filtrado glomerular.<sup>99</sup> Por último, en el análisis MANOVA realizado en nuestro estudio observamos que los niveles de bicarbonato en rangos normales se asociaban a una menor aparición de ECV. Los pacientes con fracaso renal presentan mayor tendencia a la acidosis metabólica, lo que puede también justificar la existencia de mayores ECV en este tipo de pacientes. Las cifras de potasio analizadas en el MANOVA (presentada en diagrama de cajas y bigotes) demuestran mayores ECV en aquellos pacientes con valores más elevados, aún situándose estos en rangos normales.

En resumen, cierto grado de disfunción renal, junto con acidosis metabólica (con descenso de bicarbonato y elevación de la kaliemia) pueden producirse con mayor frecuencia de forma significativa, en los pacientes que presentan ECV, y ser el resultado de una inadecuada perfusión tisular bien primariamente debida a dichos eventos o en relación a los procesos de base, sepsis y shock séptico fundamentalmente.

Finalmente, la búsqueda de factores independientes asociados a la aparición de ECV, a través de la elaboración de un modelo multivariante de regresión logística, mostró que inicialmente la edad, la administración de noradrenalina, el antecedente de dislipemia y unos valores bajos de bicarbonato mostraron valores de OR estadísticamente significativos. Estos resultados vienen a confirmar lo referido anteriormente respecto a los datos vertidos por el análisis bivariante, en cuanto a que la aparición de estos ECV se produce en pacientes con

patología de base subyacente favorecedora de alteraciones cardiovasculares (dislipemia), ser de edad más avanzada, presentar mayor inestabilidad hemodinámica (necesidad de empleo de noradrenalina) y signos de hipoperfusión periférica (niveles de bicarbonato).

### 12.3 ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD

En la muestra analizada observamos que la mortalidad global de nuestro estudio fue del 31,3%, con una mortalidad al año del 44,8%.

➤ Análisis de la mortalidad al alta Hospitalaria:

Respecto a los antecedentes personales de los pacientes incluidos en nuestro estudio, se muestra que el antecedente de neoplasia previa presenta una mayor mortalidad (42.6%), seguido de la obesidad, la HTA y la diabetes. Cuando realizamos el análisis multivariante de regresión logística encontramos que los antecedentes de neoplasias se asociaban como factor independiente a la mortalidad al alta hospitalaria. Es de destacar también la ausencia de influencia de enfermedad cardiovascular previa como elemento asociado a la mortalidad, señalando la mayor importancia del proceso agudo sobre la mortalidad.

En cuanto a las variables generales lo más reseñable es que los pacientes con mayor edad y mayor índice de gravedad SAPS 3, presentaban un aumento de la mortalidad al alta hospitalaria, sin embargo mostraban menor estancia tanto UCI como hospitalaria. Esto puede ser debido al aumento progresivo de la población anciana, dando lugar a pacientes de mayor edad y con factores de riesgo cardiovascular ingresados en la UCI, con mayor probabilidad de padecer ECV y mayor mortalidad.<sup>4,7</sup>

Por otro lado, las enfermedades cardiovasculares que producen mayor mortalidad en nuestro medio son el SCA y las enfermedades cerebrovasculares.<sup>4</sup> Esto también fue reflejado en nuestro estudio, donde se observó que aquellos pacientes con categoría

diagnostica de patología neurológica y con diagnóstico principal (CIE-9-MC) de ACVA presentaban una mortalidad elevada. Esto puede explicarse porque en la mayoría de los casos se trataba de hemorragia cerebral no subsidiaria de tratamiento quirúrgico, evolucionando finalmente hacia muerte encefálica. Y por otro lado, los pacientes con ACVA tanto hemorrágicos como isquémicos pueden presentar ECV, dando lugar a un aumento de la mortalidad. Esto se viene reflejado en los estudios de Chaleta et al<sup>84</sup>, Di Angelantonio et al<sup>82</sup> y Faiz et al.<sup>85</sup>

Así mismo, la sepsis es considerada una de la principales causa de mortalidad en pacientes críticamente enfermos no coronarios, con una tasa descrita entre 5% y 19.6%.<sup>13</sup> En nuestra muestra la segunda causa más frecuente de mortalidad al alta hospitalaria con una mortalidad del 28% como motivo de ingreso (FRICE) y categoría diagnóstico fue el shock séptico y la sepsis, de acuerdo con lo revisado en la literatura.

Referente a la asociación de la mortalidad al alta con la presencia de algún ECV, en la literatura revisada se describe que la aparición de ECV da lugar a un aumento de la morbimortalidad en los pacientes críticos, como detallan Booker et al en su estudio.<sup>7</sup> Devereaux et al y Dalager-Pedersen et al demostraron una mayor mortalidad a los 30 días en los pacientes críticos que desarrollaron algún tipo de ECV.<sup>23,18</sup> El estudio ECAIS describe ECV asociados a una mayor mortalidad en los pacientes con sepsis o shock séptico.<sup>13</sup> Todo ello también se confirmó en el estudio de regresión logística que realizamos, observándose que los ECV se asociaban a una mayor mortalidad (OR 2,62) al alta hospitalaria.

En cuanto a los eventos arrítmicos, la presencia de éstos implica una mortalidad del 36,8%. Cuando realizamos el análisis multivariante de regresión logística observamos que la arritmia se asociaba como factor independiente a un aumento de la mortalidad (OR 1,87). Los resultados del estudio también mostraron mayor mortalidad al alta hospitalaria los

pacientes con arritmias el 2º y 3º día de ingreso. Ya Shaver et al observaron que los pacientes con fibrilación auricular en la UCI asociaban una mayor mortalidad, independientemente de otras comorbilidades o de la gravedad de la enfermedad, demostrando un mismo riesgo de mortalidad en la fibrilación auricular tanto de reciente comienzo como recurrente.<sup>114</sup> También, en los estudios de Meierhenrich et al<sup>112</sup> y Walkey et al<sup>113</sup> pusieron de manifiesto que la aparición de esta arritmia implicaba una mayor mortalidad y estancia en UCI.

Nuestro análisis mostró que los pacientes con elevación de Troponina-c I presentaban mayor mortalidad, sobre todo en los niveles entre 46-200 pg/ml. También, se observó que los pacientes que mostraban una mediana mayor en los valores de Troponina-c I máxima se asociaban a un aumento en la mortalidad al alta hospitalaria. Estos resultados son concordantes con los revisados en la bibliografía, ya que el aumento de la Troponina-c se asocia con un aumento en la mortalidad en los pacientes sin patología coronaria demostrada, como viene reflejado en los estudios de Ammann et. al, Bardají et al y Quenot et al<sup>46,45,46</sup> Así mismo, Stein et al observaron que los niveles intermedios de Troponina-c 0.10 ng/ml a 1.49 ng/ml, presentaban mayor mortalidad.<sup>49</sup>

En cuanto a la asociación de la mortalidad al alta hospitalaria con los casos que presentaban alteraciones en el segmento ST en la monitorización continua del ECG, no obtuvimos resultados estadísticamente significativos.

Por último, y en lo respecto a los datos analíticos sanguíneos, en nuestro estudio observamos que los niveles bajos de bicarbonato, el aumento de la urea y la disminución del filtrado glomerular y la coagulopatía a partir del primer día de ingreso se asociaban a una mayor mortalidad al alta hospitalaria. En el análisis MANOVA mostramos que aquellos pacientes que habían fallecido presentaron valores analíticos más bajos de bicarbonato

durante los cuatro momentos. En el análisis multivariante de regresión logística el aumento de la urea se encontraba asociado a una mayor mortalidad (OR 1.07).

➤ Análisis de la mortalidad al año

En lo referente al análisis de la mortalidad global a largo plazo, presentamos a continuación los diferentes aspectos que consideramos de relevancia.

Los pacientes con antecedentes de neoplasia e HTA presentan mayor mortalidad al año. En cuanto al diagnóstico principal (CIE-9-MC), motivo de ingreso y categorías diagnósticas también observamos que el ACVA y la patología neurológica mostraron mayor mortalidad al año. Esto puede ser debido a que los pacientes con ACVA que sobrevivían eran pacientes con secuelas y por lo tanto, con un aumento en la morbilidad. En segundo lugar, observamos que la patología respiratoria y las infecciones respiratorias presentaban mayor mortalidad a largo plazo. Esto puede explicarse porque los pacientes con patología pulmonar crónica que han ingresado en la UCI y han presentado algún ECV, muestran empeoramiento de la función ventilatoria y un aumento en la necesidad de oxigenoterapia a largo plazo, produciendo mayor mortalidad al año. Brekke et al<sup>74</sup>, Soyseth et al<sup>73</sup> y Martins et al<sup>75</sup> observaron en diversos estudios que los pacientes con elevación de Troponina-c en las reagudizaciones de EPOC presentaban mayor necesidad de oxigenoterapia y de ventilación no invasiva, mayores alteraciones en el ecocardiograma (hipertrofia ventricular), una disminución del FEV1 y por consiguiente mayor mortalidad.

En el diagnóstico al ingreso, la hemorragia digestiva presenta una mortalidad al año elevada (83.3%), también cuando se realizó el análisis multivariante de regresión logística observamos que dicha patología se asociaba como factor independiente con mayor mortalidad al año. Vasile et al en el estudio retrospectivo realizado, mostró que los pacientes ingresados en la UCI por hemorragia digestiva que presentaron elevación de Troponina-c I

mostraban mayor mortalidad a largo plazo (> 30 días).<sup>87</sup> Además, probablemente los ingresos por hemorragia digestiva son secundarios a una hepatopatía crónica en fase avanzada, lo que supone una elevada mortalidad a largo plazo.

Respecto a las variables generales, cabe destacar que en el análisis multivariante de regresión logística, la edad se asociaba a mayor mortalidad al año (OR 1,04), sin embargo, la estancia en UCI presentaba mayor supervivencia (OR 0,98).

Referente a los valores analíticos, en nuestro estudio se observó que los niveles elevados de urea, menores cifras de bicarbonato y peores valores de la actividad de protrombina se asociaban con mayor mortalidad al año.

➤ Análisis de supervivencia de los ECV:

En las curvas de supervivencia demostramos que existía una diferencia estadísticamente significativa en la evolución de la mortalidad al año en los pacientes que habían presentado un ECV. Cabe destacar que los pacientes con ECV al ingreso y primer día presentaban menor supervivencia al año. Probablemente, todo esto puede ser debido por dos razones, por un lado la mortalidad tras el alta se encuentran incluidos los pacientes fallecidos al alta y por otro lado, la presencia de algún tipo de ECV implica un aumento de la morbimortalidad.<sup>7,9</sup> También, en el estudio ECAIS demostró que la presencia de ECV se asociaba a un aumento de la mortalidad.<sup>13</sup> Devereaux et al publicaron un estudio donde observaron que los pacientes que tenían un SCA presentaban mayor frecuencia de desarrollar algún ECV y mayor mortalidad a los 30 días.<sup>23</sup> Landesberg et al observaron que en los pacientes que presentaban elevación de Troponina-c (ECV) se asociaban con un aumento de la mortalidad tanto a corto como a largo plazo.<sup>24</sup>

Por lo tanto, la presencia de algún ECV los primeros días del ingreso se asocian a un aumento de la mortalidad a largo plazo.

### **13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Consideramos que el estudio presenta las siguientes limitaciones:

- 1) Tratarse de un estudio observacional realizado en paralelo a la rutina diaria en la asistencia clínica de una Unidad de Cuidados Intensivos.
- 2) Haberse producido un número importante de casos perdidos por las circunstancias propias de la recogida de datos que vienen impuestas por la actividad asistencial en una unidad de pacientes críticos.
- 3) Posible influencia de una mayor detección de eventos por la susceptibilidad de los investigadores y el personal de la UCI implicados en el proceso de la recogida de datos y en la asistencia de los pacientes.
- 4) Por no ser la monitorización continua del segmento ST una técnica rutinaria en los pacientes críticos con procesos agudos no coronarios.
- 5) Inherentes a la curva de aprendizaje en el personal sanitario de la UCI en la monitorización continua del segmento ST.

## 14. CONCLUSIONES

1. La incidencia de la aparición de algún ECV, en pacientes críticos en ventilación mecánica con procesos agudos no coronarios, fue muy superior a la descrita en la literatura, apareciendo sobre todo en las primeras 48 h del ingreso.
2. La aparición de algún ECV en este tipo de pacientes se asoció a una mayor mortalidad al alta hospitalaria y al año posterior al ingreso.
3. Los pacientes que presentaron con mayor frecuencia ECV fueron aquellos de mayor edad y con factores de riesgo cardiovasculares, sobre todo HTA y dislipemia, así como mayor índice de gravedad en la escala SAPS 3. La administración de noradrenalina durante los cuatro momentos estudiados asoció a mayor aparición de ECV.
4. Los pacientes que mostraron algún ECV fueron aquellos con menor filtrado glomerular y mayores niveles de urea, por el contrario, los niveles más bajos de bicarbonato fueron un factor independiente asociado a menor aparición de los mismos.
5. La incidencia de la elevación de Troponina-c I en nuestro análisis fue elevada, por encima de la descrita en la literatura.
6. En los pacientes con elevación de Troponina-c I se observó un aumento de la mortalidad al alta hospitalaria. No se observaron resultados estadísticamente significativos en relación a los días de ventilación mecánica y a la estancia tanto en UCI como hospitalaria.
7. El ECV más frecuente fue la aparición de arritmias, siendo principalmente la fibrilación auricular y la extrasistolia tanto auricular como ventricular.

8. La presencia de arritmias se asoció como factor independiente a mayor mortalidad al alta hospitalaria. No se observaron resultados estadísticamente significativos, en cuanto a la duración de la ventilación mecánica y a la estancia tanto en UCI como hospitalaria

9. El ECV que se detectó con menor frecuencia fue la aparición de alteraciones en la repolarización (segmento ST y onda T).

10. Los pacientes con alteraciones en el segmento ST presentaban mayor estancia hospitalaria, sin embargo, no se observaron resultados estadísticamente significativos en cuanto a la estancia en UCI, la duración de la ventilación mecánica y la mortalidad tanto al alta como al año.

11. La detección de ECV, en los pacientes críticos con procesos agudos no coronarios en ventilación mecánica, fundamentalmente la elevación plasmática de Troponina-c I y la aparición de arritmias, se asocia a peores resultados clínicos y mayor gravedad, por ello, su determinación sanguínea y valoración diaria de forma rutinaria respectivamente, se pueden considerar una herramienta de gran utilidad en la atención clínica en este tipo de pacientes.

**15. BIBLIOGRAFIA**

---

- <sup>1</sup> Marín F, Díaz Castro O, Ruiz Nodar JM, García de la Villa B, Sionis A, López J et al Actualización en cardiopatía isquémica y cuidados críticos cardiológicos. *Rev Esp Cardiol* 2014; 67:120-126.
- <sup>2</sup> Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol* 2013; 66: 472-481.
- <sup>3</sup> Lobos Bejarano JM, Brotons Cuixart C. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Aten Primaria* 2011; 43:668-677.
- <sup>4</sup> Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol (Supl.)* 2006; 6: 3G-12G.
- <sup>5</sup> Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the american heart association *Circulation* 2015; 131:e29-e322.
- <sup>6</sup> Seliq PM. Metabolic síndrome in the acute care setting. *AACN Clin Issues* 2006; 17:79-85.
- <sup>7</sup> Booker KJ, Holm K, Drew BJ, Lanuza DM, Hicks FD, Carrigan T, et al Frequency and outcomes of transient myocardial ischemia in critically ill adults admitted for noncardiac conditions. *Am J Crit Care* 2003; 12:508-517.
- <sup>8</sup> Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation* 2012; 126:2020-2035.
- <sup>9</sup> Sander O, Welters ID, Föex P, Sear JW. Impact of prolonged elevated heart rate on incidence of major cardiac events in critically ill patients with a high risk of cardiac complications. *Crit Care Med* 2005; 33:81-88.
- <sup>10</sup> Ruiz Bailen M. Reversible myocardial dysfunction in critically ill, noncardiac patients: A review. *Crit Care Med.* 2002; 30: 1280-90.

- <sup>11</sup> Zanotti-Cavazzoni SL, Hollenberg SM. Cardiac Dysfunction in severe sepsis and septic shock. *Curr Opin Crit Care* 2009; 15:392-397.
- <sup>12</sup> Jozwiak M, Persichini R, Monnet X; Teboul JL. Management of myocardial dysfunction in severe sepsis. *Crit Care Med* 2011; 32:206-214.
- <sup>13</sup> Duque MG, Enciso Olivera C, Peña Torres E, Segura Duran OD, Nieto Estrada VH. Estudio ECAIS: eventos cardiovasculares adversos inadvertidos en sepsis. *Med Intensiva* 2012; 36:343-350.
- <sup>14</sup> Fernández CJ Jr, de Assuncao MS. Myocardial Dysfunction in sepsis: A large, unsolved puzzle. *Crit Care Res Pract* 2012. 2012:896430.
- <sup>15</sup> Andresen M, Ragueira T. Disfunción miocárdica en la sepsis. *Rev Med Chile* 2010; 138:888-896.
- <sup>16</sup> Romero-Bermejo FJ, Ruiz Bailen M, Gil-Cebrian J, Huertos-Ranchal M. Sepsis-induced Cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rev* 2011; 7:163-183.
- <sup>17</sup> Werdan K, Schmidt H, Ebelt H, Zorn-Pauly K, Koidl B, Sebastian Hoke R et al *Can J Physiol Pharmacol* 2009; 87:266-274.
- <sup>18</sup> Dalager-Pederson M, Sogaard M, Schonheyder HC, Nielsen H, Thomsen RW. Risk for myocardial infarction and stroke after community-acquired bacteremia: A 20-year population-based cohort study. *Circulation* 2014; 129: 1387-96.
- <sup>19</sup> Smeeth L, Thomas SL, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med* 2004;351:2611-8
- <sup>20</sup> Paniagua Iglesias P, Díaz Ruano S, Álvarez-García J. Lesión miocárdica tras la cirugía no cardiaca. *Rev Esp Cardiol* 2014; 67:794-796.
- <sup>21</sup> Landesberg G, Beattie WS, Mosseri M, Jaffe AS, Alpert JS. Perioperative Myocardial Infarction. *Circulation* 2009; 119:2936-2944.

- <sup>22</sup> Van Waes JA, Nathoe HM, de Graaff JC, Kemperman H, de Borst GJ, Peelen LM. et al Myocardial injury after noncardiac surgery and its association with short-term mortality. *Circulation* 2013; 127:2264-71.
- <sup>23</sup> Devereaux PJ, Xabier D, Pogue J, Guyatt G, Sigamani A, Garutti I et al Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2011; 154:523-528.
- <sup>24</sup> 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; 33:1281-7.
- <sup>25</sup> Dünser MW, Hasibeder WR. Sympathetic overstimulation during critical illness: adverse effects of adrenergic stress. *J Intensive Care Med* 2009; 24:293-316.
- <sup>26</sup> Schmittinger CA, Torgersen C, Luckner G, Schröder DC, Lorenz I, Dünser MW. Adverse cardiac events during catecholamine vasopressor therapy: a prospective observational study. *Intensive Care Med* 2012; 38:950-958.
- <sup>27</sup> Metha S, Granton J, Gordon AC, Cook DJ, Lapinsky S, Newton G, et al Cardiac ischemia in patients with septic shock randomized to vasopressin or norepinephrine. *Crit Care* 2013; 17: R117.
- <sup>28</sup> Abad Torrent A. Nuevas troponinas ultrasensibles en la detección del Síndrome Coronario Agudo (SCA). <http://anestesiario.org/2012/nuevas-troponinas-ultrasensibles-en-la-deteccion-del-sindrome-coronario-agudo-sca>
- <sup>29</sup> Guzman AM, Quiroga GT. Troponin in the diagnosis of myocardial infarction: An approach from the Clinical Laboratory. *Rev Med Chile* 2010; 138:379-382.
- <sup>30</sup> Lafuente Gormaza C, Terrance de Juanb I, Broseta Vianab L. Utilidad clínica de las troponinas cardíacas. *Med Clin (Barc)* 2003;120:389-94

- <sup>31</sup> Apple FA and Collinson PO. Analytical characteristics of high- sensitivity cardiac troponin assays. *Clinical Chemistry* 2012; 58: 54-61.
- <sup>32</sup> Jaffe SA, Morrow DA. Troponins and cretine kinase as biomarkers of cardiac injury. Uptodate. 2015.
- <sup>33</sup> Jarolim P. High sensitivity cardiac troponin assays in the clinical laboratorios. *Clin Chem Lab Med* 2015;53:635-52
- <sup>34</sup> Lippi G, Cervellin G. High-Sensitivity Troponin T is More Susceptible than High-Sensitivity Troponin I to Impaired Renal Function. *Am J Cardiol* 2013;112:1985.
- <sup>35</sup> Franco Vera L, Un motor de alto rendimiento... y comestible: el músculo. *Rev R Acad Cienc Exact Fis Nat (Esp)*.2011; 105:13-27.
- <sup>36</sup> Hartshorne DJ, Mueller H. Fractionation of troponin into two distinct proteins. *Biochem. Biophys Res Commun* 1968; 31:647
- <sup>37</sup> Perry SV, Cole HA. Phosphorylation of troponin and the effects of interactions between the components of the complex. *Biochem J* 1974; 141: 733–743.
- <sup>38</sup> Cummins B, Auckland ML, Cummins P. Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J*.1987; 113:1333-44.
- <sup>39</sup> Katus HA, Remppis A, Looser S, Hallermeier K, Scheffold T, Kübler W. Enzyme linked immuno assay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *J Mol Cell Cardiol* 1989; 21:1349-53.
- <sup>40</sup> Missov E, Calzolari C, Pau B. High circulating levels of cardiac troponin I in human congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 338.
- <sup>41</sup> Jaffe AS, Ordonez-Llanos J. Troponinas ultrasensibles en el dolor torácico y los síndromes coronarios agudos. ¿Un paso hacia delante? *Rev Esp Cardiol*2010;63:763-9.
- <sup>42</sup> Lim W. Cardiac troponin in the intensive care unit. *Clin Invest Med* 2009; 32:E405-E410.

- <sup>43</sup> Mahajan VS, Jarolim P. How to interpret elevated cardiac troponin levels. *Circulation* 2011; 124:2350-2354.
- <sup>44</sup> 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. *JACC* 2003; 41:2004-2009.
- <sup>45</sup> Bardají A, Cediél G, Carrasquer A, Castro R, Sánchez R y Boqué C. Troponina elevada en pacientes sin síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol* 2015; 68:469-476.
- <sup>46</sup> Quenot JP, Le Teuff G, Quantin C, Doise JM, Abrahamowicz M, Masson D, et al. Myocardial injury in critically patients: Relation of increased cardiac troponin and hospital mortality. *Chest* 2005; 128: 2758-64.
- <sup>47</sup> Lim W, Whitlock R, Khera V, Devereaux PJ, Tkaczyk A, Heels-Ansdell D et al. Etiology of troponin elevation in critically patients. *J Crit Care* 2010; 25: 322-328.
- <sup>48</sup> Babuin L, Vasile VC, Río Pérez JA, Alegría JR, Chai HS, Afessa B et al. Elevated cardiac troponin is an independent risk factor for short- and long term mortality in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2008; 36:759-765.
- <sup>49</sup> Stein R, Gupta B, Agarwal S, Golub J, Bhutani D, Rosman A et al. Prognostic implications of normal (< 0.10 ng/ml) and borderline (0.10 to 1.49 ng/ml) troponin elevation levels in critically ill patients without acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2008; 102:509-12.
- <sup>50</sup> Ostermann M, Lo J, Toolan M, Tuddenham E, Sanderson B, Lei K et al. A prospective study of the impact of serial troponin measurements on the diagnosis of myocardial infarction and hospital and 6-month mortality in patients admitted to ICU with non-cardiac diagnoses. *Crit Care* 2014; 18:R62.
- <sup>51</sup> Konstantinides S et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda. *Rev Esp Cardiol* 2015;68:64.e1-e45

- <sup>52</sup> Torbicki A et al Guía práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. Guías de práctica clínica sobre diagnóstico y manejo del tromboembolismo pulmonar. Rev Esp Cardiol 2008;61:1330.e1-1330.e52
- <sup>53</sup> Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Kasper W, Hruska N, Jäckle S et al. Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. Circulation 2002; 106:1263-8.
- <sup>54</sup> Douketis JD, Leeuwenkamp O, Grobara P, Johnston M, Söhne M, Ten Wolde M, et al. The incidence and prognostic significance of elevated cardiac troponins in patients with submassive pulmonary embolism. J Thromb Haemost 2005; 3:508-13.
- <sup>55</sup> Margato R, Carvalho S, Ribeiro H, Mateus P, Fontes P, Moreira JJ. Troponina I e estratificação de risco no tromboembolismo pulmonar agudo. Rev Port Cardiol 2009; 28:1213-1222.
- <sup>56</sup> Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: meta-analysis. Circulation 2007; 116:427-33.
- <sup>57</sup> Golpe R, Pérez-de-Llano LA, Castro-Añón O, Vázquez-Caruncho M, González-Juanatey C, Fariñas MC. Troponin-I in hemodynamically-stable pulmonary embolism: correlation with echocardiography and computed tomography angiography. Rev Clin Esp.2011; 211:69-75.
- <sup>58</sup> Shokoohi H, Shesser R, Smith JP, Hill MC, Hirsch R. The correlation between elevated cardiac troponin I and pulmonary artery obstruction index in ED patients with pulmonary embolism. Am J Emerg Me. 2009; 27:449-53.
- <sup>59</sup> Meyer T, Binde L, Nadine H, Luthe H, Buchwald. Cardiac Troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. JACC 2000; 36:1632-1636.

- <sup>60</sup> Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: A meta-analysis. *Circulation* 2007; 116:427-33.
- <sup>61</sup> Gualandro DM, Puelacher C, Mueller C. High-sensitivity cardiac troponin in acute conditions. *Curr Opin Crit Care* 2014; 20:472-7.
- <sup>62</sup> Favory R, Neviere R. Bench to bedside review: Significance and interpretation of elevated troponin in septic patients. *Critical Care* 2006; 10: 224-229.
- <sup>63</sup> Landesberg G, Jaffe AS, Gilon D, Levin PD, Goodman S, Abu-Baih A et al Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular diastolic dysfunction and right ventricular dilatation. *Crit Care Med* 2014; 42:790-800.
- <sup>64</sup> 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; 95:13-7.
- <sup>65</sup> Landesberg G, Levin D, Gilon D, Goodman S, Georgieva M, Weissman Ch et al. Myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock. *CHEST* 2015; 148:93-102
- <sup>66</sup> John J, Woodward DB, Wang Y, Yan SB, Fisher D, Kinasewitz GT et al. Troponin-I as a prognosticator of mortality in severe sepsis patients. *J Crit Care* 2010; 25:270-5.
- <sup>67</sup> Vasile VC, Chai HS, Abdeldayem D, Afessa B, Jaffe AS. Elevated cardiac troponin T levels in critically ill patients with sepsis. *Am J Med* 2013;126:1114-21
- <sup>68</sup> Bessière F, Khenifer S, Dubourg J, Durieu I, Lega JC. Prognostic value of troponins in sepsis: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2013; 39:1181-9.
- <sup>69</sup> Sheyin O, Davies O, Duan W, Perez X. The prognostic significance of troponin elevation in patients with sepsis: A meta-analysis. *Heart Lung* 2015; 44:75-81.
- <sup>70</sup> Newby LK, Jesse RL, Babb JD, Christenson RH, De Ferranti TM, Diamond GA, et al. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2427-63

- <sup>71</sup> Jun ZJ, Ming SY, Jing W, Qin ZF, Ping T, Lei Y. Elevated Cardiac Troponin T in Patients with COPD. *Int J Med Med Sci* 2013; 3:026-029.
- <sup>72</sup> Neukamm AM, Hoiseith AD, Hagve TA, Soyseth V, Omland T. High-sensitivity cardiac troponin T levels are increased in stable COPD. *Heart* 2013; 99:382-7
- <sup>73</sup> Soyseth V, Bhatnagar R, Holmedahl NH, Neukamm A, Hoiseith AD, Hagve TA et al. Acute exacerbation of COPD is associated with fourfold elevation of cardiac troponin T. *Heart* 2013; 99:122-6.
- <sup>74</sup> Brekke PH, Omland T, Holmedal SH, Smith P, Soyseth V. Troponin T elevation and long-term mortality after chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Eur Respir J* 2008; 31:563-70.
- <sup>75</sup> Martins CS, Rodrigues MJ, Miranda VP, Nunes JP. Prognostic value of cardiac troponin I in patients with COPD acute exacerbation. *J Med* 2009; 67:341-9.
- <sup>76</sup> Vasile VC, Chai HS, Khambatta S, Afessa B, Jaffe AS. Significance of elevated cardiac troponin T levels in critically ill patients with acute respiratory disease. *Am J Med* 2010; 123:1049-58.
- <sup>77</sup> Frontera JA, Parra A, Shimbo D, Fernandez A, Schmidt JM, Peter P, et al Cardiac arrhythmias after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. *Cerebrovasc Dis* 2008; 26:71-8.
- <sup>78</sup> Esper RC, García M, Martínez L. Disfunción ventricular izquierda secundaria a hemorragia subaracnoidea. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 2010;24:196-200
- <sup>79</sup> Naidech AM, Kreiter K.T, Janjua N, Ostapkovich ND, Parra A, Commichau C, et al. Cardiac Troponin elevation, cardiovascular morbidity, and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Circulation* 2005; 112:2851-2856.
- <sup>80</sup> Tung P, Kopelnik A, Banki N, Ong K, Ko N, et al. Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2004; 35:548-51.

- <sup>81</sup> Parekh N, Venkatesh B, Cross D, Leditschke A, Atherton J, Miles W. et al Cardiac troponin I predicts myocardial dysfunction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1328-35.
- <sup>82</sup> Di Angelantonio E, Fiorelli M, Toni D, Sacchetti ML, Lorenzano S, Falcou A, et al. Prognostic significance of admission levels of troponin I in patients with acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*.. 2005; 76:76-81.
- <sup>83</sup> Scheitz JF, Mochmann HC, Nolte CH, Haeusler KG, Audebert HJ, Heuschmann PU, et al. Troponin elevation in acute ischemic stroke (TRELAS)- protocol of a prospective observational trial. *BMC Neurology* 2011, 11:98.
- <sup>84</sup> Chalela JA, Ezzeddine MA, Davis L, Warach S. Myocardial injury in acute stroke: a troponin I study. *Neurocrit Care* 2004; 1:343-6.
- <sup>85</sup> Faiz KW, Thommessen B, Einvik G, Brekke PH, Omland T, Ronning OM .Determinants of high sensitivity cardiac troponin T elevation in acute ischemic stroke. *BMC Neurol* 2014; 14:96.
- <sup>86</sup> Wu IC, Yu FJ, Chou JJ, Lin TJ, Chen HW, Lee CS, et al Predictive risk factors for upper gastrointestinal bleeding with simultaneous myocardial injury. *Kaohsiung J Med Sci* 2007; 23:8-16.
- <sup>87</sup> Vasile VC, Babuin L, Rio Perez JA, Alegria JR, Song LM, Chai HS, et al Long-term prognostic significance of elevated cardiac troponin levels in critically ill patients with acute gastrointestinal bleeding. *Crit Care Med* 2009; 37:140-7.
- <sup>88</sup> Van Waes JA, Nathoe HM, de Graaff JC, Kemperman H, de Borst GJ, Peelen LM, et al Myocardial injury after noncardiac surgery and its association with short-term mortality. *Circulation* 2013; 127:2264-71.
- <sup>89</sup> Levy M, Heels-Ansdell D, Hiralal R, Bhandari M, Guyatt G, Yusuf S, et al. Prognostic value of troponin and creatine kinase muscle and brain isoenzyme measurement after

noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology* 2011; 114:796-806.

<sup>90</sup> Vascular Events In Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation (VISION) Study Investigators, Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, Walsh M, Berwanger O, et al. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2012; 307:2295-304.

<sup>91</sup> Nagele P, Brown F, Gage BF, Gibson DW, Miller JP, Jaffe AS, et al, and the VINO study team. High-sensitivity cardiac troponin T in prediction and diagnosis of myocardial infarction and long-term mortality after noncardiac surgery. *Am Heart J* 2013; 166:325-332.

<sup>92</sup> Weber M, Luchner A, Seeberger M, Mueller C, Liebetrau C, Schlitt A, et al. Incremental value of high-sensitive troponin T in addition to the revised cardiac index for peri-operative risk stratification in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2013 ;34:853-62.

<sup>93</sup> Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT, Villar JC, Xavier D, Srinathan S, et al. Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Large, International, Prospective Cohort Study Establishing Diagnostic Criteria, Characteristics, Predictors, and 30- day Outcomes. *Anesthesiology* 2014; 120 :564-578

<sup>94</sup> Beckman JA. Postoperative troponin screening: a cardiac Cassandra? *Circulation* 2013; 127:2253-2256.

<sup>95</sup> Beattie WS, Wijeyesundera DN. Perioperative cardiac biomarkers: the utility and timing. *Curr Opin Crit Care* 2013; 19:334-41.

<sup>96</sup> Abbas NA, John RI, Webb MC, Kempson M.E, Potter AN. et al. Cardiac troponins and renal function in nondialysis patients with chronic kidney disease. *Clin Chem* 2005; 51:2059-66.

- <sup>97</sup> Patel ML, Sachan R, Singh P, Chaudhary SC, Sachan P, Gupta P. Prognostic Significance of Cardiac Troponin-T Level in Chronic Kidney Disease Patients on Hemodialysis. *J Integr Nephrol Androl* 2014; 1:60-6.
- <sup>98</sup> Diris JHC, Hackeng CM, Kooman JP, Pinto YM, Hermens WT, Dieijen-Visser MP. Impaired renal clearance explains elevated troponin T fragments in hemodialysis patients. *Circulation* 2004; 109:23-25.
- <sup>99</sup> Goicoechea M, García de Vinuesa S, Gómez-Campderá F, Gutierrez MJ, Blanco P, Amann R, et al. Clinical significance of cardiac troponin T levels in chronic kidney disease patients: predictive value for cardiovascular risk. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:846-53.
- <sup>100</sup> Lauer MS. Cardiac troponins and renal failure: the evolution of a clinical test. *Circulation* 2005; 112:3036-7.
- <sup>101</sup> Khan NA, Hemmelgarn BR, Tonelli M, Thompson CR, Levin A. Prognostic value of troponin T and I among asymptomatic patients with end-stage renal disease: a meta-analysis. *Circulation* 2005; 112:3088-96.
- <sup>102</sup> Sampson M, Rose CE Jr. Reversible ST-segment elevation associated with atelectasis of the left lung. *South Med J* 2005; 98:950-2.
- <sup>103</sup> Wang K, Asinger RW, Marriott HJL. ST-Segment Elevation in Conditions Other Than Acute Myocardial Infarction. Review article. *N Engl J Med* 2003; 349:2128-35.
- <sup>104</sup> Slay RD, Slay LE, Luehrs JG. Transient ST elevation associated with tension pneumothorax. *JACEP* 1979; 8:16-8.
- <sup>105</sup> Vernooij K, Delhaas T, Cremer OL, Di Diego JM, Oliva A, Timmermans C, et al. Electrocardiographic changes predicting sudden death in propofol-related infusion syndrome. *Heart Rhythm*. 2006; 3:131-7.

- <sup>106</sup> Rennyson SL, Hunt J, Haley MW, Norton HJ, Littmann L. Electrocardiographic ST-segment elevation myocardial infarction in critically ill patients: an observational cohort analysis. *Crit Care Med* 2010; 38:2304-9.
- <sup>107</sup> Khairy P, Marsolais P. Pancreatitis with electrocardiographic changes mimicking acute myocardial infarction. *Can J Gastroenterol* 2001; 15:522-6.
- <sup>108</sup> Goss CH, Carson SS. Is severe sepsis associated with new-onset atrial fibrillation and stroke? *JAMA* 2011; 306: 2264–2266
- <sup>109</sup> Tarditi DJ, Hollenberg SM. Cardiac arrhythmias in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med* 2006; 27:221-9.
- <sup>110</sup> Reinelt P, Karth GD, Geppert A, Heinz G. Incidence and type of cardiac arrhythmias in critically ill patients: a single center experience in a medical-cardiological ICU. *Intensive Care Med* 2001; 27:1466-73.
- <sup>111</sup> Annane D, Sébille V, Duboc D, Le Heuzey JY, Sadoul N, Bouvier E. et al Incidence and prognosis of sustained arrhythmias in critically ill patients. *Am J Resp Crit. Care Med* 2008; 178:20-5.
- <sup>112</sup> Meierhenrich R, Steinhilber E, Eggermann C, Weiss M, Voglic S, BögeleinD, et al. Incidence and prognostic impact of new-onset atrial fibrillation in patients with septic shock: a prospective observational study. *Crit Car.* 2010; 14:R108
- <sup>113</sup> Walkey AJ, Wiener RS, Ghobrial JM, Curtis LH, Benjamin EJ. Incident stroke and mortality associated with new-onset atrial fibrillation in patients hospitalized with severe sepsis. *JAMA* 2011; 306:2248-54.
- <sup>114</sup> Shaver CM, Chen W, Janz DR, May AK, Darbar D, Bernard GR, et al. Atrial Fibrillation Is an Independent Predictor of Mortality in Critically Ill Patients. *Crit Care Med* 2015;

- <sup>115</sup> Pita Fernández S. Determinación del tamaño muestral. *Cad Aten Primaria* 1996; 3:138-14.
- <sup>116</sup> Ullman EF, Kirakossian H, Shharat S, Ping Wu Z, Irvin BR, et al Luminescent oxygen channeling assay (LOCI<sup>®</sup>): sensitive, broadly applicable homogenous immunoassay method. *Clin Chem* 1996; 42:1518-1526.
- <sup>117</sup> Ullman EF, Kirakossian H, Shharat S, Ping Wu Z, Irvin BR, et al. Luminescent oxygen channeling immunoassay: Measurement of particle binding kinetics by chemiluminescence. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1994; 91:5426-30.
- <sup>118</sup> Ullman EF. Homogenous immunoassays the immunoassay Handbook, 2nd ed., David Wild editor. 2001; 192-194.
- <sup>119</sup> Monitor de pacientes InterlliVue. MP20/30, MP 40/50; MP 60/70/80/90. Versión G.0 con versión del software G.0 x.xx. Numero de parte M8000-9005 K.
- <sup>120</sup> Ayuela Azcárate JM, Clau-Terré F, Vicho Pereira R, Guerrero de Mier M, Carrillo López A, Ochagavía A, et al. Documento de consenso para la formación en ecografía en Medicina Intensiva. Proceso asistencial, uso de la técnica y adquisición de competencias profesionales. *Med Intensiva* 2014; 38:33-40.
- <sup>121</sup> García-Vicente E, Campos-Nogue A, Gobernado Serrano MM. Ecocardiografía en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Intensiva* 2008; 32:236-247.
- <sup>122</sup> Guía de introducción del sistema HD 11XE. 2006. Philips
- <sup>123</sup> Abizanda R, Reig R, Belenguer A, Cabré LI, Perales N, Bisbal E. Expresión conjunta de las relaciones entre efectividad y eficiencia asistenciales en pacientes críticos. *Rev Calidad Asistencial* 2004; 19: 286-295.
- <sup>124</sup> CIE-9. Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión. 8ª edición. Enero 2012.

<sup>125</sup> Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Abizanba R et al. SAPS 3-From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med* 2005; 31:1336-44.

<sup>126</sup> Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Abizanba R et al. SAPS 3-From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med* 2005; 31:1345-55.

<sup>127</sup> Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001; 286:1754-8.

<sup>128</sup> Rodriguez Padiál L. Ecocardiografía. Editorial Compleat. 2006

<sup>129</sup> Ayuela Azcarate J.M, Clau Terré F, Ochagavia A, Vicho Pereira R. Papel de la ecocardiografía en la monitorización hemodinámica de los pacientes críticos. *Med Intensiva* 2012; 36:220-232.