

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina



TESIS DOCTORAL

Fibrilación auricular en el paciente con sepsis grave: utilidad del estudio
ecocardiográfico

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Ignacio Temprano Gómez

Director

Miguel Ángel García Fernández

Madrid, 2018

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

Fibrilación auricular en el paciente con sepsis grave:

utilidad del estudio ecocardiográfico

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Ignacio Temprano Gómez

DIRECTOR

Miguel Ángel García Fernández

Madrid, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTE CON SEPSIS GRAVE:

UTILIDAD DEL ESTUDIO ECOCARDIOGRÁFICO

PRESENTADO POR:

IGNACIO TEMPRANO GÓMEZ

MADRID, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA



**FIBRILACIÓN AURICULAR EN EL PACIENTE CON SEPSIS GRAVE:
UTILIDAD DEL ESTUDIO ECOCARDIOGRÁFICO**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

Dirigida por Dr. D. Miguel Ángel García Fernández

Presentada por Ignacio Temprano Gómez

Madrid, 2017



Informe del Director de la Tesis Doctoral

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre del Doctorando	IGNACIO TEMPRANO GÓMEZ
Título de la Tesis	FIBRILACIÓN AURICULAR EN EL PACIENTE CON SEPSIS GRAVE: UTILIDAD DEL ESTUDIO ECOCARDIOGRÁFICO.
Facultad o Centro	FACULTAD DE MEDICINA

DATOS DEL DIRECTOR DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre Completo	MIGUEL ÁNGEL GARCÍA FERNÁNDEZ
Centro al que pertenece y dirección	Hospital Clínico San Carlos. Calle Prof. Martín Lagos, s/n. CP: 28040. Madrid
D.N.I/Pasaporte	51600788-N
e-mail	garciafernandez@ecocardio.com

	VALORACIÓN DE LA TESIS			
	Muy Buena	Buena	Suficiente	Deficiente
Originalidad	X			
Definición Objetivos	X			
Metodología	X			
Relevancia Resultados	X			
Discusión / Conclusiones	X			

INFORME (en caso necesario se podrán añadir más hojas):

Madrid, a 27 de febrero de 2017

Fdo.:

Este impreso deberá entregarse al Departamento/Órgano responsable del Posgrado/ Comisión responsable del Programa de Doctorado, para su estudio y aprobación en la admisión a trámite de la tesis doctoral. Asimismo, deberá incluirse entre la documentación enviada a la Comisión de Doctorado para la designación del Tribunal y aprobación de la defensa de la Tesis Doctoral.

*A Elena, por su cariño, tenacidad y perseverancia, mi luz, mi faro, ejemplo de trabajo y esfuerzo
diarios.*

A mis padres, a quienes nunca podré agradecer suficiente la educación y cariño dados.

A los que se fueron, a los que no llegaron y a los que llegarán.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Miguel Ángel García Fernández por sus consejos y apoyo a la hora de poder realizar esta Tesis.

A mi mujer, familia y amigos, sin los que ningún esfuerzo merece la pena.

A mis compañeros de trabajo, porque sin ellos sería imposible avanzar en el conocimiento de la Medicina.

A las distintas personas que han colaborado conmigo en la recopilación de datos en los distintos centros donde se ha llevado a cabo el estudio. En el Hospital de Móstoles, a Da. Elena Jiménez García, a la Dra. Gema García Navazo y a la Dra. Silvia Álvarez Hernández. En el Hospital La Moraleja, al Dr. Luís Manuel Arnáiz Aparicio y a la Dra. Gemma Garrido. En el Hospital de Fuenlabrada a la Dra. Maria Ángeles de la Torre Ramos, al Dr. Joaquín Álvarez y al Dr. Joaquín Alonso.

Expresar mi infinito agradecimiento a Da. Elia Pérez Fernández del Hospital de Alcorcón, sin cuya inestimable ayuda, el análisis estadístico de los datos obtenidos hubiera supuesto un escollo insalvable.

Al Dr. Fernando Martínez Sagasti por sus sabios consejos al inicio del estudio.

Al personal de las diferentes UCIs que día a día realizan una labor incalificable para poder sacar adelante a las personas allí ingresadas.

ABREVIATURAS

∅ AP AI Diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda.

∅ telediastólico Diámetro telediastólico.

∅ telesistólico Diámetro telesistólico.

Altura AI 2C Altura de la aurícula izquierda medida en plano apical 2 cámaras.

Altura AI 4C Altura de la aurícula izquierda medida en plano apical 4 cámaras.

APACHE-II Acute physiology and chronic health evaluation.

Área AI 4C Área de la aurícula izquierda medida en plano apical 4 cámaras.

Área AI 2C Área de la aurícula izquierda medida en plano apical 2 cámaras.

BH Balance hídrico.

EAo Estenosis aórtica.

EPOC Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

EM Estenosis mitral.

FA Fibrilación auricular.

FAp Fibrilación auricular paroxística.

FRA Fracaso renal agudo/Insuficiencia renal aguda.

HTA Hipertensión arterial.

IAM Infarto agudo de miocardio.

IAo Insuficiencia aórtica.

IM Insuficiencia mitral

ICC Insuficiencia cardiaca congestiva.

PaFiO₂ Cociente presión arterial de oxígeno entre concentración de oxígeno en el aire respirado.

PC Puntos de corte.

SOFA Sequential organ failure assessment.

TAPSE Tricuspid annulus plane systolic excursion.

TIV Tabique interventricular.

TSV Taquicardia supraventricular.

UCI Unidad de cuidados intensivos.

VM Ventilación mecánica.

Vol AI Volumen de la aurícula izquierda calculado utilizando el diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda.

Vol AI 2 Volumen de la aurícula izquierda calculado utilizando la menor de las alturas de la cámara medidas en plano apical 2 cámaras o 4 cámaras.

Vol/Superf Cociente entre Vol AI y la superficie corporal.

Vol 2/Superf Cociente entre el Vol AI 2 y la superficie corporal.

VPN Valor predictivo negativo.

VPP Valor predictivo positivo.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN	13
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	22
Hipótesis	23
Objetivos	24
MATERIAL Y MÉTODOS	26
RESULTADOS	34
Descripción general de la muestra de pacientes obtenida	35
Valoración de posibles factores predisponentes	38
Análisis de la relación de parámetros ecocardiográficos con la aparición de fibrilación auricular	43
Análisis multivariante de los factores predisponentes y los hallazgos ecocardiográficos	50
Análisis de la mortalidad e incidencia de eventos isquémicos relacionados con la aparición de fibrilación auricular	53
Análisis del momento de aparición de la fibrilación auricular	55
DISCUSIÓN	58
Incidencia de fibrilación auricular entre los pacientes con sepsis grave	59
Relación entre parámetros ecocardiográficos y la aparición de fibrilación auricular	60
Fibrilación auricular y sus factores predisponentes	65
Fibrilación auricular, momento de aparición y riesgo de muerte y fenómenos trombóticos	66

CONCLUSIONES	69
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
APÉNDICE	79

RESUMEN

RESUMEN

Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en el ser humano. Asimismo, en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) tiene una frecuencia mayor que en la población general. Su aparición en este tipo de enfermos se ha asociado a mayor mortalidad y aumento de fenómenos trombóticos. Entre otros factores predisponentes para la aparición de esta arritmia, los procesos sépticos se han manifestado como uno de los desencadenantes que con mayor frecuencia la producen.

La ecocardiografía transtorácica es una técnica no invasiva e inocua para el paciente que permite obtener información de enorme utilidad en el manejo y tratamiento de los pacientes ingresados en UCI. En la actualidad posibilita el registro, en tiempo real, de imágenes cardiacas a pie de cama del paciente, sin necesidad de tener que trasladarlo fuera la UCI. Estas características han hecho que esta prueba alcance una gran difusión e importancia dentro del campo de la Medicina Intensiva.

En los pacientes ambulatorios se ha comprobado una asociación entre la aparición de fibrilación auricular y el tamaño aumentado de la aurícula izquierda, sin que haya estudios que hayan estudiado esta posible relación en los pacientes afectados por sepsis grave.

Objetivos

El propósito de este trabajo es conocer si existe relación entre alguna medida ecocardiográfica, principalmente las vinculadas con el tamaño de la aurícula izquierda, y la aparición de fibrilación auricular en los pacientes diagnosticados de sepsis grave.

Además de esto, el estudio tiene como otros objetivos analizar la asociación, en este tipo de pacientes, entre la aparición de FA y la mortalidad tanto en UCI como durante su estancia hospitalaria y en los 6 meses posteriores, así como la aparición de fenómenos trombóticos en estos periodos de tiempo.

Por último, otro de los cometidos de esta Tesis Doctoral es evaluar el momento más frecuente de aparición de la arritmia.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional prospectivo realizado únicamente en UCI médicas y una UCI médico-quirúrgica no cardíaca.

Durante un periodo de 30 meses se recogieron los datos de pacientes que fueran diagnosticados de sepsis grave según los criterios del American College of Chest Physicians de 1992 en las UCI de los siguientes hospitales: Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Hospital General Universitario de Móstoles, Hospital La Moraleja y Hospital Universitario de Fuenlabrada. Se excluyeron aquellos pacientes menores de 18 años, aquéllos que estuvieran diagnosticados de fibrilación auricular permanente previamente al ingreso en UCI y los pacientes en postoperatorio de cirugía cardíaca.

A los pacientes que cumplieron los criterios se les sometió a la realización de una ecocardiografía transtorácica en el transcurso de las primeras 24h de su ingreso en UCI.

Se analizó su evolución durante su estancia en la unidad, así como en su posterior estancia en UCI y los 6 meses siguientes al diagnóstico del cuadro infeccioso.

Resultados

Se incluyeron 102 pacientes en el estudio. De ellos, 20 presentaron fibrilación auricular. De los diferentes factores predisponentes estudiados,

la mayoría estuvo presente con más frecuencia en los individuos que presentaron la arritmia, pero únicamente obtuvieron significación estadística el antecedente de fibrilación auricular paroxística previo al ingreso (50% vs 17%, $p=0,046$) y el haber recibido tratamiento con corticoides durante la estancia en UCI (26,6% vs 7,9%, $p=0,023$).

De las diferentes medidas ecocardiográficas obtenidas, la única que demostró significación estadística en su asociación al desarrollo de FA fue la altura de la aurícula izquierda medida en el plano apical 4 cámaras ($55,5 \pm 5,27$ vs $48,2 \pm 10,62$, $p=0,02$). Las demás medidas relacionadas con el tamaño de dicha cámara fueron mayores en los casos que en los individuos sin la arritmia, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Asimismo, la presencia de insuficiencia mitral fue superior en los pacientes que desarrollaron el evento arrítmico. Tampoco hubo significación estadística en este hallazgo (32% vs 15,6%, $p=0,087$).

Otras mediciones realizadas no encaminadas a la determinación del tamaño auricular no obtuvieron diferencias reseñables.

Se observó, por otro lado, un claro aumento de mortalidad en aquellos pacientes que sufrieron FA frente a los que no (40% vs 12'2%, $p=0,007$) y los fallecimientos se produjeron predominantemente durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos. En cambio, no se apreció mayor frecuencia de fenómenos trombóticos en los casos que en los individuos no afectados.

Por último, se apreció un claro predominio de aparición de la arritmia durante la primera semana de evolución del cuadro séptico, registrándose una mayor incidencia de casos durante el primer día de ingreso en UCI.

Conclusiones

La aparición de fibrilación auricular en los pacientes diagnosticados de sepsis grave se relaciona con el antecedente de fibrilación auricular

paroxística y con recibir tratamiento corticoideo durante su estancia en UCI.

El parámetro ecocardiográfico que mejor se relaciona con la aparición de la arritmia es la altura de la aurícula izquierda medida en el plano apical 4 cámaras.

El desarrollo de fibrilación auricular se ha asociado de forma significativa con un aumento de la mortalidad en los pacientes diagnosticados de sepsis grave, sobre todo en el transcurso de su estancia en UCI. En cambio, no se ha encontrado una clara relación entre la aparición de la arritmia y sufrir eventos trombóticos posteriormente.

En este tipo de pacientes, el evento arrítmico aparece con más frecuencia durante los primeros 4 días de evolución y predominantemente en las primeras 24h de ingreso en UCI.

ABSTRACT

ABSTRACT

Introduction

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia in humans. Also, patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) have a higher frequency than in the general population. Its occurrence in this type of patients has been associated with higher mortality and increase of thrombotic phenomena. Among other factors predisposing to the onset of this arrhythmia, septic processes have manifested as one of the most frequent triggers.

Transthoracic echocardiography is a non-invasive and harmless technique for the patient that allows obtaining information of enormous utility in the management and treatment of patients admitted to the ICU. At present, it makes it possible to register, in real time, cardiac images at the patient's bedside, without the need to have it transferred outside the ICU. These characteristics have made this test reach a great diffusion and importance in the field of Intensive Medicine.

An association between the occurrence of atrial fibrillation and increased left atrial size has been found in outpatients, with no studies that have studied this possible relationship in patients with severe sepsis.

Objectives

The purpose of this study is to determine if there is a relationship between any echocardiographic measurements, mainly those related to left atrial size, and the occurrence of atrial fibrillation in patients diagnosed with severe sepsis.

In addition to this, the study has as other objectives to analyze the association, in this type of patients, between the occurrence of AF and mortality in both ICU and during hospital stay and in the 6 subsequent

months, as well as the appearance of thrombotic phenomena In these periods of time.

Finally, another task of this Doctoral Thesis is to evaluate the most frequent moment of appearance of the arrhythmia.

Materials and methods

This is a prospective observational study performed only in medical ICUs and a non-cardiac medical-surgical ICU.

During a 30-month period, data were collected from patients diagnosed with severe sepsis according to the American College of Chest Physicians criteria of 1992 in the ICU of the following hospitals: Alcorcón Foundation University Hospital, Móstoles General Hospital, La Hospital Moral and University Hospital of Fuenlabrada. Patients younger than 18 years, those who were diagnosed with permanent atrial fibrillation prior to admission to the ICU and patients in the postoperative period of cardiac surgery were excluded.

Patients who met the criteria were submitted to transthoracic echocardiography during the first 24 hours of their ICU admission.

Their evolution was analyzed during their stay in the unit, as well as their subsequent stay in the ICU and 6 months after the diagnosis of the infectious condition.

Results

102 patients were included in the study. Of these, 20 presented atrial fibrillation. Of the different predisposing factors studied, most were present more frequently in the individuals who presented the arrhythmia, but only the antecedent of paroxysmal atrial fibrillation prior to admission (50% vs 17%, $p=0,046$) and the treatment of corticosteroids during ICU stay were statistically significant (26,6% vs 7,9%, $p=0,023$).

Of the different echocardiographic measurements obtained, the only one that demonstrated statistical significance in its association with the development of AF was the height of the left atrium measured in the apical plane 4 chambers ($55,5 \pm 5,27$ vs $48,2 \pm 10,62$, $p=0,02$). The other measures related to the size of the chamber were greater in the cases than in the individuals without the arrhythmia, although the differences were not statistically significant.

Also, the presence of mitral regurgitation was superior in the patients who developed the arrhythmic event. There was also no statistical significance in this finding (32% vs 15,6%, $p=0,087$).

Other measurements not directed at the determination of the atrial size did not obtain remarkable differences.

It was observed, on the other hand, a clear increase in mortality in those patients who suffered AF versus those who did not (40% vs 12'2%, $p=0,007$) and deaths occurred predominantly during their stay in the Intensive Care Unit. In contrast, there was no greater frequency of thrombotic events in cases than in non-affected individuals.

Finally, there was a clear predominance of arrhythmia during the first four days of evolution of the septic picture, with a higher incidence of cases during the first day of ICU admission.

Conclusions

The occurrence of atrial fibrillation in patients diagnosed with severe sepsis is related to the history of paroxysmal atrial fibrillation and to receive corticoid treatment during their stay in the ICU.

The echocardiographic parameter that best relates to the appearance of the arrhythmia is the height of the left atrium measured in the apical plane 4 chambers.

The development of atrial fibrillation has been significantly associated with increased mortality in patients diagnosed with severe sepsis, especially during the course of their ICU stay. On the other hand, a clear

relationship between the occurrence of the arrhythmia and subsequent thrombotic events has not been found.

In this type of patients, the arrhythmic event occurs most frequently during the first four days of evolution and predominantly in the first 24 hours of ICU admission.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la práctica clínica. Se calcula que en los países desarrollados afecta aproximadamente al 1'5-2% de la población ^[1] aumentando su incidencia en segmentos de la población de edad más avanzada llegando al 8% en los mayores de 80 años ^[2].

Recientemente, en España se ha realizado el estudio OFRECE ^[3] en el que se ha objetivado que aproximadamente un 4'4% de la población mayor de 40 años presenta fibrilación auricular y que esta cifra aumenta hasta un 17% en los mayores de 80 años.

Se define fibrilación auricular como una taquiarritmia supraventricular caracterizada por una activación y contracción auricular no coordinadas que conlleva un deterioro en el funcionamiento de dicha cámara cardiaca. Electrocardiográficamente se indentifica por el remplazo de las ondas P por un ritmo irregular oscilatorio que varía en amplitud y forma, y que se asocia a un ritmo ventricular irregular^[2].

En función de su presentación y duración se puede clasificar en distintas variedades.

Se habla de primer episodio de FA cuando ésta es diagnosticada por primera vez, independientemente de la duración del mismo y de si se acompaña o no de síntomas.

Llamamos FA recurrente a la aparición de dos o más episodios de FA.

Cuando el episodio finaliza espontáneamente, hablamos de FA paroxística y si la duración de la arritmia se prolonga más allá de los 7 días, denominamos a dicho fenómeno FA persistente.

Por último, denominamos FA permanente o crónica a aquella FA que se mantiene como el ritmo constante de un paciente independientemente de la situación en la que se halle ^[2].

Atendiendo a la presencia de factores precipitantes, la principal clasificación subdivide la FA en valvular o no valvular, según que el paciente que la padece tenga simultáneamente afectación valvular mitral o no.

Esta arritmia se asocia a un aumento significativo de la morbimortalidad en los pacientes que la padecen y aumenta de forma considerable el gasto sanitario^[2]. Esto se debe tanto a los problemas propios de la FA como a las consecuencias derivadas de su aparición.

Un importante porcentaje de los ingresos hospitalarios por insuficiencia cardiaca están relacionados con esta arritmia. Asimismo, no es infrecuente que estos pacientes precisen estancias hospitalarias por episodios sintomáticos en relación con mal control de la respuesta ventricular.

Por otro lado, son al menos tan importantes como las anteriores las complicaciones derivadas del aumento de incidencia de fenómenos tromboembólicos, con el accidente cerebrovascular agudo de causa isquémica como evento más destacado. Se estima que la presencia de FA se asocia con una incidencia anual de ictus isquémico del 5%, lo que supone un aumento de dos a siete veces el riesgo de padecer esta complicación respecto a la población general^[2]. Es por este motivo que está indicado iniciar tratamiento profiláctico para evitar este tipo de incidentes en un amplio porcentaje de pacientes ante el diagnóstico de la arritmia, bien con anticoagulantes, bien con antiagregantes plaquetarios^[2].

Al igual que en la población general, la FA es una de las arritmias más frecuentes dentro de los pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI)^[4-8]. Se ha descrito una incidencia muy elevada de FA en pacientes que han sido sometidos a cirugía cardiaca, pudiendo alcanzar tasas de hasta el 40-60%^[7,8].

Goodman et al describen la aparición de 52 casos de taquicardia supraventricular (TSV) en 611 pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos, de los cuales 38 (67%) fueron identificados como FA. En el análisis posterior se evidencia un aumento de la mortalidad en los

pacientes que sufrieron una TSV durante su ingreso en el servicio mencionado^[5].

A su vez, *Chen et al* en un estudio más reciente objetivaron que los pacientes que sufrían un episodio de FA durante su ingreso en UCI tenían mayor probabilidad de muerte tanto en este servicio como en los siguientes 60 días. A esto hay que añadir que también se objetivó un mayor tiempo de ingreso tanto en la Unidad de Vigilancia Intensiva como en el hospital^[6].

Aparte de los factores valvulares predisponentes a la aparición de FA, existen otras patologías que se han relacionado con un aumento significativo de la incidencia de esta alteración, como pueden ser el cáncer, la edad, la sepsis, la hipertensión arterial, el antecedente de fibrilación auricular paroxística, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el aumento de la PCR los días previos, el síndrome de apnea obstructiva del sueño o la insuficiencia renal crónica, entre muchos otros [9-14].

La sepsis es otra entidad de enorme incidencia en la población general, que conlleva una elevada demanda de atención sanitaria, normalmente requiriendo estancia hospitalaria y en algunos casos, ingreso en una UCI.

Se define sepsis como la situación de respuesta inflamatoria sistémica que ocurre como consecuencia de un proceso infeccioso. A su vez, podemos hablar de diferentes grados, entre los que se encuentra la sepsis grave y el shock séptico. Calificamos de sepsis grave a aquella situación séptica que se acompaña de una disfunción orgánica. El shock séptico es el proceso infeccioso que produce una hipotensión arterial por debajo de 90 mm Hg, presión arterial media < 60 mm Hg o descenso > 40 mm Hg en la presión arterial sistólica respecto a la basal, tras una reposición adecuada de volumen^[15].

En España se calcula que se producen unos 360 casos de sepsis por cada 100.000 habitantes al año, de los que 104 se encuadran dentro de la sepsis grave y 31 dentro del shock séptico, lo que representa aproximadamente unos 175.000, 50.000 y 15.000 pacientes al año de cada

uno de los grupos. En Estados Unidos, la incidencia anual es de unos 750.000 casos^[16,22].

Son numerosos los estudios realizados en pacientes con sepsis, sepsis grave y shock séptico en los que se investiga la incidencia de FA y sus diferencias respecto a la población general^[6,10-14]. Todos ellos objetivaron tasas de incidencia de FA mayores en este tipo de pacientes.

Pese a que no está totalmente claro el motivo por el que se produce este aumento de incidencia, parece que pudiera estar en relación con un incremento de la liberación de citoquinas proinflamatorias y de los niveles de catecolaminas circulantes, alteraciones hidroelectrolíticas, cierto grado de disfunción autonómica y cambios en el volumen intravascular^[17-19,21,22].

Ha habido varios estudios en los que se ha intentado analizar las repercusiones de padecer FA de nuevo comienzo durante el curso de un episodio séptico. *Walkey et al* en un estudio de 2011 describen una incidencia del 5'9% de FA de nueva aparición en pacientes con sepsis grave, comparada con el 0'6% que se objetivó en pacientes ingresados por otros motivos. Asimismo, en el subgrupo anteriormente citado se comprobó un aumento de la mortalidad y del riesgo de ictus isquémico, aunque esto último no alcanzó significación estadística en el análisis realizado. La principal limitación de esta publicación radica en que es un estudio retrospectivo basado en el registro de un sistema de salud norteamericano, no pudiendo establecer una relación causal temporal entre FA, ictus y sepsis. Además, los algoritmos informáticos empleados para la búsqueda no podían distinguir adecuadamente entre FA de reciente diagnóstico, FA paroxística o FA persistente^[20].

Este mismo autor elaboró otro artículo publicado en 2014 en el que, también de forma retrospectiva, analizaba la mortalidad, la aparición de ictus y la probabilidad de ingreso por insuficiencia cardíaca en pacientes que habían presentado un episodio de FA de nueva aparición en el transcurso de un cuadro séptico, a los 5 años de dicho episodio. Se comprobó un aumento de la mortalidad, de la incidencia de ictus y de la probabilidad de desarrollar episodios de insuficiencia cardíaca a largo

plazo. Al igual que en su publicación anterior, existen similares problemas que dificultan la interpretación de los resultados ^[21].

Se han publicado otros estudios retrospectivos en los que se demuestra que la aparición de FA durante un proceso séptico aumenta el número de complicaciones ^[13]. *Chistian et al* analizaron los pacientes sépticos en una UCI medico-quirúrgica en la que se excluían pacientes en postoperatorio de cirugía cardiaca. Se describe un aumento significativo de la mortalidad, de la estancia hospitalaria, de la necesidad de ventilación mecánica y de la incidencia de shock ^[24]. *Kuipers et al* ofrecen los resultados de una reciente revisión bibliográfica en la que la FA de nueva aparición en el contexto de un cuadro séptico se asocia con un aumento de mortalidad, de la estancia hospitalaria y del riesgo de ictus ^[14].

Por otro lado, *Meierheinrich et al* describen, en un estudio prospectivo en el que incluyen 629 pacientes de una UCI medicoquirúrgica no cardiaca, una incidencia de FA de reciente comienzo del 46% entre los pacientes que desarrollaron shock séptico. A su vez comprobaron un aumento de la mortalidad y de la estancia hospitalaria en los pacientes que desarrollaron la arritmia frente a los que no lo hicieron. Además, dentro de los que la desarrollaron, hubo un descenso de mortalidad entre los que se consiguió cardiovertir la arritmia respecto a los que no lo cosiguieron ^[11].

La ecografía es una técnica diagnóstica consistente en la formación de imágenes a través de los ultrasonidos emitidos y recibidos por un transductor en el que se encuentra un cristal piezoeléctrico. Desde su creación ha tenido un amplio desarrollo y aplicación en distintos campos de la Medicina.

Ofrece una serie de ventajas respecto a otras técnicas de imagen que han favorecido la extensión de su empleo como la movilidad de los ecógrafos, su inocuidad para el paciente, el hecho de que se trate de una técnica no invasiva, la capacidad de repetir el estudio tras la realización de cualquier intervención y la rápida obtención de resultados.

Dentro del área de Cuidados Intensivos se ha ido generalizando su uso en los últimos años, pudiendo ser utilizado para la evaluación de diferentes órganos y sistemas del paciente, implicando ello modificaciones en el tratamiento en un porcentaje amplio de pacientes ^[25].

La ecocardiografía transtorácica, al igual que la ecografía torácica o la vascular, se ha convertido en una herramienta de uso diario en las UCI dada la accesibilidad que tiene, la inmediatez de sus resultados y la utilidad de los datos que aporta, suministrando mayor información y complementando a otros dispositivos para el manejo del paciente, fundamentalmente en el plano hemodinámico ^[26,27].

Al ser una de las arritmias más frecuentes, se han publicado muchos estudios referentes a hallazgos ecocardiográficos en pacientes en FA, fundamentalmente datos vinculados al tamaño de la aurícula izquierda ^[28]. En las guías más recientes publicadas acerca de la medición de las cavidades cardíacas, se describe el volumen de la aurícula izquierda como el parámetro más fiable para la valoración de su tamaño ^[30].

En un estudio retrospectivo de 2001, *Tsang et al* evalúan el desarrollo de FA en pacientes a los que se les había realizado una ecocardiografía transtorácica basal. Los resultados reflejan una mayor tendencia a presentar la arritmia en aquéllos que tenían mayor tamaño de la aurícula izquierda ^[29], lo que venía a reforzar los hallazgos obtenidos por *Vaziri et al* en el estudio Framingham de 1994 ^[31].

Flaker et al describen en una publicación de 1995 que los pacientes con un primer episodio de FA que posteriormente desarrollan recurrencia de la misma, tiene mayor tamaño de la aurícula izquierda que los que no la desarrollan ^[32]. Por otro lado, *Okçün et al* describen la relación entre el tamaño aumentado de la aurícula izquierda medida mediante ecocardiografía transesofágica en pacientes con FA cardiovertida y la reaparición de dicho trastorno del ritmo ^[33].

Asimismo, no sólo se ha relacionado el tamaño de esta cámara con la aparición y recurrencia de FA, sino que parece relacionarse con un peor pronóstico de por sí. *Yaghi et al* demostraron que dilataciones moderadas y severas de la aurícula izquierda se relacionaban con mayor índice de

recurrencia de ictus y con mayor presencia de ictus de etiología no filiada en pacientes que ya habían sufrido un ictus previamente ^[34]. Similares resultados obtuvieron *Bouzas-Mosquera et al*, quienes probaron una relación entre el diámetro de la aurícula izquierda con un aumento de mortalidad y de ictus isquémico en pacientes sin FA ^[35].

A la vista de los estudios mencionados, surge la pregunta de si los resultados descritos serán similares en paciente que desarrollen una FA en el contexto de un cuadro séptico.

Pocas publicaciones existen al respecto que describan con rigor y de forma homogénea estos aspectos.

En 2008, *Christian et al* en un estudio en el que intentan detallar factores predictores de entrada en FA en pacientes sépticos ingresados en UCI, describen los hallazgos ecocardiográficos de 14 de los 16 pacientes que desarrollaron la arritmia. De ellos, 4 presentaron dilatación auricular, bien de una de ellas o de las dos simultáneamente ^[24].

Posteriormente, en el año 2014, *Makrygiannis et al* objetivaron la relación, en pacientes ingresados en una UCI no quirúrgica cardíaca, de desarrollar FA durante el ingreso con la presencia de los siguientes hallazgos ecocardiográficos: dilatación de aurícula izquierda, disfunción ventricular izquierda y disfunción diastólica de la misma cámara cardíaca ^[10].

En ninguna de las dos publicaciones citadas se especifica de manera clara y reproducible el método seguido para la realización de las medidas ecocardiográficas. Además, en el estudio de *Christian* ni siquiera hacen referencia al número de pacientes que no presentaron FA en el que se realizó evaluación ecocardiográfica ni los resultados obtenidos.

Ante la falta de datos concluyentes y de estudios específicamente focalizados en el paciente séptico grave decidí iniciar la recogida de datos con el fin de redactar esta Tesis Doctoral, para tratar de comprender la utilidad de la ecocardiografía transtorácica en los pacientes sépticos graves.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS

- Hipótesis nula (H_0).- No hay ninguna medida ecocardiográfica relacionada con la aparición de fibrilación auricular en los pacientes diagnosticados de sepsis grave.
- Hipótesis alternativa (H_1).- Existen medidas ecocardiográficas, fundamentalmente las relacionadas con el tamaño de la aurícula izquierda, que se relacionan con la aparición de fibrilación auricular en el paciente con sepsis grave.

OBJETIVOS

Ante lo expuesto en la introducción queda poco definido el papel de la ecocardiografía transtorácica en la valoración de los pacientes afectados por un cuadro de sepsis grave, por lo que la redacción de esta Tesis Doctoral tiene como objetivos los siguientes:

1. *Objetivo principal.*- Determinar si en los paciente que padecen sepsis grave, shock séptico o fracaso multiorgánico relacionado con la sepsis existe algún parámetro ecocardiográfico, fundamentalmente los relacionados con las dimensiones de la aurícula izquierda, que, medido en las primeras 24h desde el diagnóstico de dicha situación, pudiera relacionarse con la aparición de fibrilación auricular.
2. *Otros objetivos.*-
 - a. Comprobar si en los pacientes que desarrollan FA durante el proceso séptico existe un aumento de mortalidad tanto durante su estancia hospitalaria como en los 6 meses siguientes.
 - b. Comprobar si la aparición de FA durante el proceso séptico se relaciona con un aumento en la aparición de fenómenos trombóticos tanto durante su estancia hospitalaria como a los 6 meses del diagnóstico.
 - c. Evaluar en qué momento del episodio séptico es más frecuente la aparición de FA.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

Debido a las características de la información que se desea comprobar, se diseñó un estudio observacional prospectivo, ya que no se iba a realizar ningún procedimiento experimental, sino tan solo era el propósito analizar los valores tomados en las diversas mediciones realizadas, sin recoger información de casos pasados.

Por el perfil de pacientes objeto del estudio y debido a vinculaciones laborales, se envió una memoria del mismo y se solicitó permiso a los Comités de Ética e Investigación Clínica de los siguientes centros para poder reclutar casos en sus UCIs: Hospital Universitario de Móstoles, Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Hospital Universitario de Fuenlabrada y Hospital La Moraleja. En el Apéndice de esta Tesis se incluye una copia de dichos documentos. Las UCI de los tres primeros son de carácter polivalente, mientras que la del último centro tiene perfil medicoquirúrgico.

Una vez obtenida la autorización por los organismos mencionados y por los diferentes Jefes de Servicio de las distintas unidades, se inició el reclutamiento en febrero de 2013.

Debido a la imposibilidad de acudir diariamente a cada centro a comprobar la presencia de pacientes que cumplieran los criterios de inclusión, se designaron una serie de delegados en cada centro encargados de avisarme para poder acudir a recopilar los datos. Dichas personas fueron: en el Hospital Universitario de Móstoles la Dra. Gema García Navazo, en el Hospital La Moraleja el Dr. Luis Manuel Arnáiz Aparicio y en el Hospital Universitario de Fuenlabrada la Dra. Maria Ángeles de la Torre Ramos. En el Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, fui yo mismo el encargado de realizar la recogida.

Los criterios de inclusión que se fijaron para considerar a un paciente como candidato a formar parte del estudio fueron los siguientes:

- Mayores de 18 años, sin límite superior de edad, ingresados en UCI.
- Ausencia de antecedentes de Fibrilación Auricular permanente.
- Episodio de sepsis grave, shock séptico o fallo multiorgánico relacionado con la sepsis, definidos según los criterios de la Conferencia de Consenso Internacional de Definición de la Sepsis de 2001 ^[15] por los que se considera que un paciente presenta un episodio de sepsis cuando desarrolla un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) secundario a una infección. Se define SRIS como la situación en la que una persona cumple al menos dos de los siguientes cuatro criterios: a) Temperatura $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ o $> 36\text{ }^{\circ}\text{C}$; b) Leucocitos plasmáticos $>12.000/\text{mm}^3$, $>4.000/\text{mm}^3$ o $> 10\%$ de formas inmaduras; c) Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto o $\text{pCO}_2 < 32\text{ mm Hg}$; d) Frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto.
El cuadro séptico puede ser el desencadenante del ingreso en UCI o puede desarrollarse durante su estancia en la unidad por otro motivo diferente.
En caso de presentar un segundo episodio de sepsis durante el ingreso, únicamente se incluirá en el estudio los datos recogidos durante el primero.
- Realización de una Ecocardiografía transtorácica en el transcurso de las primeras 24h desde el diagnóstico del cuadro séptico.

Quedarán excluidos del estudio aquellos pacientes que presenten un episodio séptico como consecuencia de una intervención quirúrgica cardíaca reciente, dado que la incidencia de FA en este tipo de pacientes está mucho más aumentada que en pacientes no sometidos a estas cirugías.

Una vez identificado un paciente que cumpliera los criterios de inclusión, se procedía a solicitar su autorización o la de un familiar allegado en caso

de incapacidad del propio paciente, mediante la firma de un Consentimiento Informado, validado previamente por los Comités de Ética e Investigación Clínica de los diversos centros, en el que se explicaba detalladamente en propósito del estudio, la voluntariedad de la participación en el mismo, la confidencialidad en el manejo de los datos y la posibilidad de desvincularse del mismo una vez firmado el Consentimiento si así lo desease el paciente. Se adjunta una copia de dicho documento en el Apéndice de esta Tesis.

En caso de que el paciente o su familia accedieran a participar en el estudio, el paciente pasaba a formar parte de una base de datos en la que se le asignaba un número de orden, teniendo cada centro reclutador su orden propio.

En las siguientes 24h se procedía a realizar una Ecocardiografía transtorácica. En el Hospital Fundación de Alcorcón y Hospital de Móstoles, dicho procedimiento se llevó a cabo por parte del propio servicio de Medicina Intensiva. Por el contrario, en el resto de los centros fueron realizados por el servicio de Cardiología del hospital. En el Hospital de Fuenlabrada, dicha unidad realizaba la técnica y dejaba gravadas las imágenes en su base de datos, de la que posteriormente realizaba yo mismo las mediciones. Adjunta en el Apéndice de la Tesis se incluye la hoja de recogida de datos de dicho procedimiento. Se utilizaron las medidas directas obtenidas y también se realizó el cálculo del volumen de la aurícula indexado para la superficie corporal de cada individuo, de dos formas distintas. Para ello, se utilizó el cálculo de las áreas de la aurícula izquierda tanto en el plano apical 4 cámaras como en el apical 2 cámaras. Uno de los valores del volumen auricular se obtuvo mediante el diámetro anteroposterior de la cavidad, mientras que el otro fue el resultado de la medición de las alturas de dicha cámara en las proyecciones apicales 4 y 2 cámaras (también denominado diámetro craneocaudal, término que se sustituye por los anteriormente citados), de la que se seleccionó la de menor longitud. El valor obtenido con el diámetro anteroposterior se denominó VolAI, mientras que el resultante del cálculo con las alturas se designó VolAI2.

Las ecocardiografías fueron realizadas con los siguientes modelos de ecocardiógrafos: en el Hospital de Alcorcón, Philips CX-5; en el Hospital de Móstoles, Hitachi Aloka Prosound Alpha 6; en los hospitales La Moraleja y Fuenlabrada, Philips-H.P. Sonos-5500.

Tras ingresar en UCI, se sometió a los pacientes a las medidas habituales de monitorización continua: tensión arterial, frecuencia cardiaca, temperatura, frecuencia respiratoria, diuresis y saturación arterial de oxígeno, todas ellas de forma horaria.

Asimismo se les realizó una analítica sanguínea completa según la práctica habitual que incluía: Hemograma (hemoglobina, hematocrito, recuento leucocitario y recuento plaquetario), estudio de coagulación (actividad de protrombina, INR y tiempo de tromboplastina parcial activado), gasometría arterial o venosa (pH, pO₂ en caso de ser arterial, pCO₂ y bicarbonato) y bioquímica (glucosa, creatinina, urea, sodio, potasio, cloro, magnesio, fósforo, láctico, GOT, GPT, fosfatasa alcalina, GGT, bilirrubina, LDH, PCR y procalcitonina). Además, se determinó la talla y el peso del paciente.

Las variables que se midieron en los pacientes incluidos en el estudio fueron las siguientes: edad (años); sexo (varón o mujer); talla (cm); peso (kg); antecedentes de infarto agudo de miocardio (si o no); antecedentes de insuficiencia cardiaca (si o no); antecedentes de hipertensión arterial (si o no); antecedentes de ictus isquémico (si o no); antecedentes de EPOC (si o no); antecedentes oncológicos (si o no); puntuación APACHE-II [*ver Apéndice*] al ingreso (puntos); SOFA [*ver Apéndice*] al ingreso, tercer y séptimo días (puntos); PaO₂/FiO₂ al ingreso, tercer y séptimo días (valor numérico); balance hídrico acumulado a las 24h, tercer y séptimo días (cm³); tratamiento con aminas (si o no); número de aminas recibidas (número); dosis media de aminas a las 24h, tercer y séptimo días (µg/kg/min/h); aclaramiento de creatinina en orina de 24h en el primer, tercer y séptimo día (ml/min); ventilación mecánica (si o no); tiempo de ventilación mecánica (días); tratamiento con corticoides (si o no); aislamientos microbiológicos en cultivos (si o no); presencia de FA durante el episodio de sepsis (si o no); momento de aparición de la FA (días desde el inicio del cuadro séptico); muerte en UCI (si o no); muerte en hospital

tras alta de UCI (si o no); muerte a los 6 meses del episodio séptico (si o no); complicaciones embólicas en UCI [ictus embólico, isquemia mesentérica, infartos renales no diagnosticados previamente al ingreso en UCI o cualquier otro fenómeno embólico] (si o no); complicaciones embólicas en el hospital tras el alta de UCI (si o no); complicaciones embólicas durante los 6 meses siguientes al episodio séptico (si o no).

Para calcular la dosis media de aminas en cada uno de los días referidos, se sumaron las dosis horarias de cada una de las aminas recibidas (en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) hasta que se cumplieron 24 horas desde la hora de ingreso. El valor obtenido se dividió entre el número de horas durante las que estuvo en tratamiento con esas aminas.

Esta información se incluía en una hoja de recogida de datos para posteriormente ser analizada [*Ver Apéndice*].

Durante el ingreso en UCI del paciente, se monitorizó de forma continua el ritmo cardiaco con el fin de objetivar la presencia de alteraciones electrocardiográficas, fundamentalmente fibrilación auricular.

Se estableció el diagnóstico de FA cuando se evidenció la presencia de un ritmo irregular con ausencia de ondas P en la monitorización, siguiendo los criterios de las guías elaboradas por la American College of Cardiology Foundation en 2011 ^[2]. En ese momento se realizaba un ECG para comprobar y dejar reflejado dicho hallazgo.

Una vez dados de alta de UCI se les hacía un seguimiento para objetivar la aparición de fenómenos trombóticos durante su estancia hospitalaria, así como si eran dados de alta del hospital. Transcurridos 6 meses desde el diagnóstico del cuadro séptico, a través de su historia clínica o bien a través de contacto telefónico directo, se comprobó si el paciente había fallecido o si había padecido algún fenómeno trombótico.

La información recogida se incluyó en una base de datos. Para su análisis estadístico se solicitó ayuda a la Unidad de Investigación del Hospital Fundación Alcorcón, obteniendo la colaboración de Da. Elia Pérez.

Inicialmente se realizó un análisis exploratorio para describir la información recogida. Principalmente se intentó dar una estimación de los

parámetros cardiacos medidos y estimar la frecuencia de FA y los fenómenos tromboembólicos especificados.

Por otro lado se buscó si alguno de estos parámetros se asocia con la aparición de FA. Para este propósito se realizó un análisis univariante aplicando los contrastes de hipótesis habituales, en este caso los test chi-cuadrado o test exacto de Fisher y el test no paramétrico U de Mann Whitney. Se utilizó el área bajo la curva ROC para medir la capacidad de discriminación de estas medidas y se estudiaron los distintos puntos de corte buscando la sensibilidad y especificidad máximas.

Se analizó la capacidad predictiva de los parámetros ecocardiográficos y otras variables clínicas estimando el riesgo relativo mediante regresión de Poisson modificada.

Posteriormente se emplearon modelos multivariantes para ajustar un modelo predictivo de la aparición de FA. Se usó un modelo parsimonioso, esto es, con el menor número de variables, ajustando modelos de hasta 4 variables. Como índice de la capacidad predictiva del modelo se estimó el área bajo la curva ROC. También se consideran los índices de bondad del ajuste, índice de información de Akaike y el criterio de información bayesiano BIC.

Todos los resultados se acompañaron de los intervalos de confianza al 95%. Los contrastes de hipótesis aplicados fueron bilaterales y se consideraron como estadísticamente significativos aquellos p-valores menores de 0'05.

Se estableció un periodo inicial de recogida de datos de 18 meses. Tras ello, se realizó una primera evaluación de los datos en la que se evidenció una falta de significación estadística de las diferencias obtenidas, en probable relación con un número bajo de pacientes incluidos en el estudio. Por este motivo, se decidió ampliar la fase de captación de datos otros 12 meses más.

RESULTADOS

RESULTADOS

Descripción general de la muestra de pacientes obtenida

Durante el periodo de recogida de datos en los diferentes hospitales, se incluyeron 102 pacientes con las características determinadas en apartados anteriores. De ellos, el porcentaje según cada centro fue el siguiente: Hospital Universitario Fundación de Alcorcón 55 pacientes (53,92%), Hospital Universitario de Móstoles 28 pacientes (27,45%), Hospital La Moraleja 12 pacientes (11,74%) y Hospital Universitario de Fuenlabrada 7 pacientes (6,86%).

De ellos, 47 fueron mujeres, lo que representa el 46,1% del total y la media de edad fue de 62,41 años.

Se evidenció la aparición de fibrilación auricular en 20 pacientes, lo que supone un 19,6% del total de la población analizada. El porcentaje de pacientes que tenían antecedentes de fibrilación auricular paroxística fue del 7,8%.

De los factores de riesgo para el desarrollo de la arritmia, se recogieron todos ellos en el 100% de los pacientes. El 11,8% de los incluidos en el estudio tenían antecedentes de infarto agudo de miocardio y el 5,9% presentaban antecedentes de insuficiencia cardiaca congestiva. Asimismo, el 52,9% fueron pacientes con diagnóstico establecido de hipertensión arterial, el 8,8% con diagnóstico de ictus y el 25,5% de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Por último, el 21,6% de los pacientes tenían antecedentes oncológicos.

Durante su estancia en la UVI, el 69,6% recibió tratamiento al menos con una amina vasoactiva. De ellos, el 53% recibió una de ellas, el 16,7% recibió dos y tan solo un 1% recibió tres simultáneamente.

De las cuatro aminas vasocativas que habitualmente se emplean en este tipo de cuadros, la más utilizada fue Noradrenalina, en el 63,7% de los pacientes. Dobutamina fue la segunda en frecuencia, con un 8,8%.

Adrenalina se pautó en el tratamiento del 5,9% y Dopamina en 4,9% de los pacientes incluidos en la base de datos.

Mientras permanecieron ingresados en la unidad, el 71,5% de los pacientes desarrollaron insuficiencia renal aguda, el 55,9% precisó tratamiento con ventilación mecánica no invasiva y el 62,7% con corticoides por vía intravenosa.

La obtención de resultados microbiológicos fue positiva en el 63,7% de los pacientes.

En la Tabla 1 se exponen el número de casos de cada factor predisponente estudiado y el porcentaje de la muestra que constituye.

	N	Porcentaje
Sexo Fem	47	46%
FAp	8	7,80%
IAM	12	10%
ICC	6	5,90%
HTA	54	53%
Ictus	12	11,70%
EPOC	26	25,40%
Cáncer	22	21,50%
Aminas	71	69,60%
Noradrenalina	65	63,70%
Adrenalina	6	5,90%
Dopamina	5	4,90%
Dobutamina	9	8,80%
Corticoides	64	62,70%
VM	57	55,80%
FRA	73	71,50%
Cultivos +	65	63,7%

Tabla 1. FAp: Fibrilación auricular paroxítica. IAM: Infarto agudo de miocardio. ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva. HTA: Hipertensión arterial. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. VM: ventilación mecánica. FRA: Fracaso/Insuficiencia renal aguda.

El origen del cuadro séptico fue muy variado. Las neumonías fueron las infecciones más comúnmente diagnosticadas entre los pacientes incluidos en el estudio, representando un 39,6% del total.

En segundo lugar, las infecciones intraabdominales se produjeron el 19,8% de ellos. Dentro de éstas se engloban tanto las infecciones secundarias a un procedimiento quirúrgico como las que precisaron de una intervención quirúrgica para su resolución o algunas que requirieron un manejo conservador, como pueden ser los abscesos hepáticos. Se excluyen de este grupo los procesos sépticos de origen biliar, las pancreatitis agudas sobreinfectadas y los cuadros de gastroenteritis.

El tercer puesto lo ocuparon las infecciones del tracto urinario con el 12,9% del total, incluyendo en este grupo tanto las de origen obstructivo como las que no presentaban este desencadenante.

La sepsis de origen biliar fue el cuarto origen por orden de frecuencia, representando el 7% de los cuadros infecciosos. Asimismo, las infecciones de partes blandas acumularon un porcentaje total del 7%.

El 5% fue el porcentaje achacable a infecciones del tracto gastrointestinal, dentro de las que se encuentran tanto las gastroenteritis inespecíficas como la diarrea por *Clostridium difficile*.

Por último, hubo un grupo de infecciones que representan un pequeño porcentaje del total, entre las que se encuentran las infecciones del sistema nervioso central (3%), pancreatitis sobreinfectadas (2%), neutropenia febril (1%), espondilodiscitis (1%) o infecciones sin claro foco (2%).

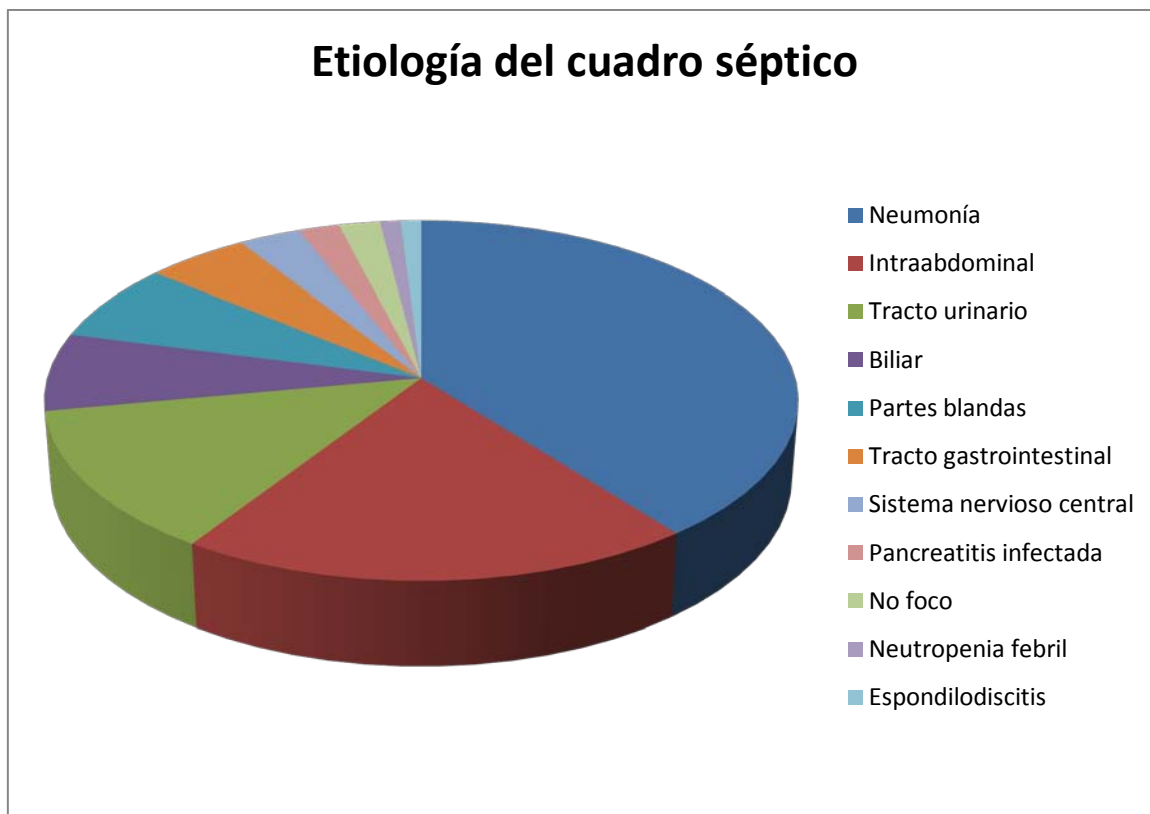


Gráfico 1. Porcentaje de etiologías dentro de los cuadros sépticos recogidos.

Valoración de posibles factores predisponentes

Una vez realizada una descripción de los pacientes, pasamos a evaluar la posible relación entre los denominados factores predisponentes y la aparición de fibrilación auricular.

Uno de los factores estudiados como posible precursor de FA en este tipo de pacientes fue el antecedente de fibrilación auricular paroxística. De los 8 pacientes a los que se les había diagnosticado de esta entidad en algún momento de su vida, el 50% acabó presentando de nuevo la arritmia en el transcurso del cuadro séptico, mientras que esto únicamente ocurrió en el 17% de los pacientes no aquejados de dicha entidad, con un riesgo relativo de 2,94. La significación estadística se justifica por una $p=0,046$.

El haber recibido tratamiento con corticoides se había relacionado en otros estudios con la aparición de la arritmia. En esta serie, del total de

casos que recibieron tratamiento esteroideo presentaron FA el 26,6%, mientras que esto ocurrió únicamente en el 7,9% de los que no fueron sometidos a dicha terapia, obteniendo un cálculo del riesgo relativo de FA entre estos pacientes de 3,36. Esta diferencia también se ha demostrado estadísticamente significativa con una $p=0,023$.

La arritmia apareció en el 44,4% de los pacientes que tenían historia previa de accidente cerebrovascular. Sin embargo, tan solo presentaron FA el 17,2% de los que no habían presentado el antecedente citado. Estas diferencias no alcanzan significación estadística, obteniendo un valor de $p=0,071$.

Al igual que en el caso del accidente cerebrovascular, ha habido otros factores que se han valorado como predisponentes de la aparición de FA en el paciente séptico grave y que, pese a que en el análisis alcanzaron unas diferencias importantes entre los pacientes que presentaron dichos condicionantes y los que no, ninguno ha llegado a demostrar significación estadística. Se encuentran en este grupo el sexo masculino del paciente, el antecedente de hipertensión arterial, el de infarto agudo de miocardio, el de insuficiencia cardiaca congestiva o el haber recibido tratamiento con Dopamina durante su estancia en UCI.

Por último, otros condicionantes que a priori podrían haber tenido influencia proarrítmica en estos pacientes, como el antecedente de EPOC, de cáncer, la necesidad de ventilación mecánica, el haber recibido tratamiento con aminas vasoactivas en general, o con Noradrenalina, Dobutamina o Adrenalina, o el haber desarrollado fracaso renal agudo, no obtuvieron diferencias de una magnitud tan marcada como los anteriormente citados.

En la Tabla 2 se detalla la descripción de los pacientes con y sin FA en función de sus antecedentes personales predisponentes a la arritmia.

		N	FA n(%)	p-valor
Sexo	H	55	14 (25.5%)	0,136
	M	47	6 (12.8%)	
FAP	Sí	8	4 (50%)	0,046
	No	94	16 (17%)	
IAM	Sí	12	4 (33.3%)	0,245
	No	90	16 (17.8%)	
ICC	Sí	6	2 (33.3%)	0,335
	No	96	18 (18.8%)	
HTA	Sí	54	14 (25.9%)	0,133
	No	48	6 (12.5%)	
Ictus	Sí	9	4 (44.4%)	0,071
	No	93	16 (17.2%)	
EPOC	Sí	26	6 (23.1%)	0,58
	No	76	14 (18.4%)	
Cáncer	Sí	22	6 (27.3%)	0,365
	No	80	14 (17.5%)	

Tabla 2. FAp.- Fibrilación auricular paroxística. IAM.- Infarto agudo de miocardio. ICC.- Insuficiencia cardiaca congestiva. HTA.- Hipertensión arterial. EPOC.- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

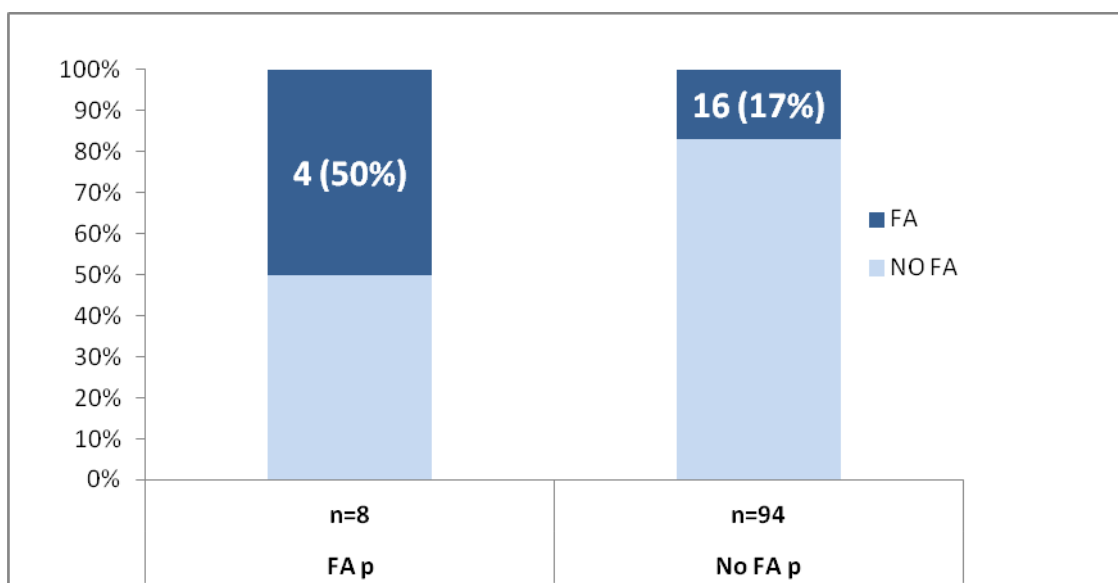


Figura 1. Comparación del porcentaje de casos de FA dentro del grupo de pacientes con antecedentes de fibrilación auricular paroxística frente al grupo que no lo recibió.

En la Tabla 3 se describe los individuos con y sin FA en función de si han recibido ciertos tratamientos que podrían predisponer a la aparición de la arritmia o de si han sufrido o no fracaso renal agudo.

		N	FA n(%)	p-valor
Aminas	Sí	71	15 (21,1%)	0,787
	No	31	5 (16,7%)	
Noradrenalina	Sí	65	14 (21,5%)	0,61
	No	37	6 (16,7%)	
Adrenalina	Sí	6	2 (33,3%)	0,335
	No	96	18 (18,9%)	
Dopamina	Sí	5	2 (40%)	0,252
	No	97	18 (18,8%)	
Dobutamina	Sí	9	2 (22,2%)	1
	No	93	18 (19,6%)	
VM	Sí	57	13 (22,8%)	0,419
	No	43	7 (16,3%)	
Corticoides	Sí	64	17 (26,6%)	0,022
	No	38	3 (7,9%)	
FRA	Sí	73	16 (22%)	0,419
	No	29	4 (13,7%)	

Tabla 3. VM.-Ventilación mecánica. FRA.- Fracaso renal agudo.

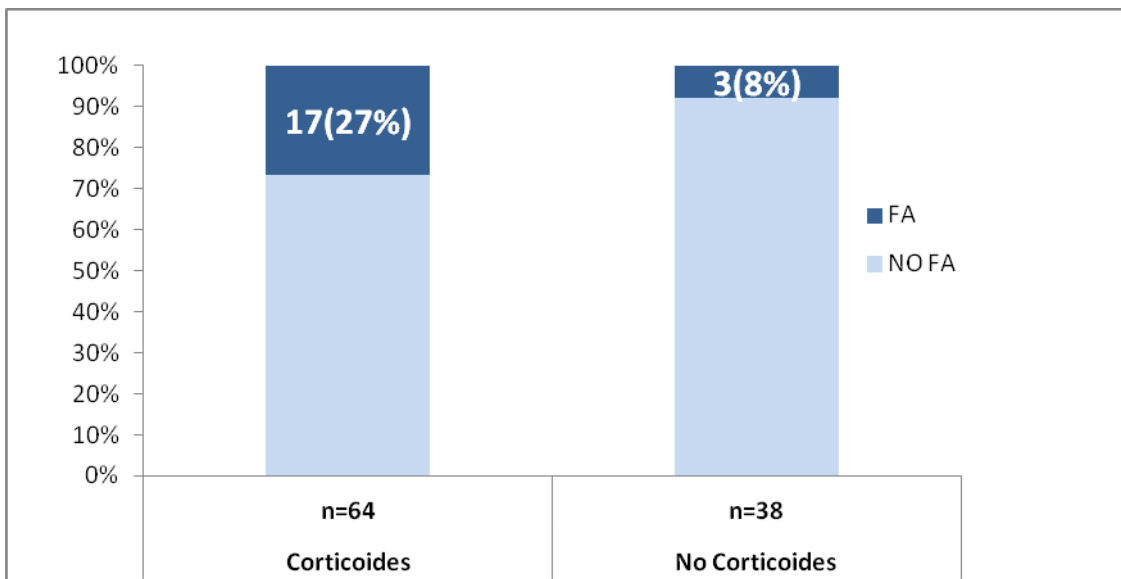


Figura 2. Comparación del porcentaje de pacientes que presentaron FA dentro del grupo que recibió corticoides frente al grupo que no los recibió.

Tras haber analizado los factores predisponentes, se procedió a estudiar la relación entre la edad, las diferentes escalas de gravedad y algunos parámetros analíticos que pudieran estar relacionados con el desarrollo del evento arrítmico.

Tanto la media como la mediana de edad [67,4 ± 9,8 y 69 (60-76) años, respectivamente] en el grupo de pacientes que presentaron FA fueron superiores a las del grupo no afecto [61,2 ± 15,5 de media y 65 (51-71,2) de mediana], pero sin que esta diferencia tuviera significación estadística.

Tampoco obtuvieron significación estadística otros parámetros analizados como el APACHE-II, el balance hídrico acumulado tanto en el primer como tercer y séptimo días o el aclaramiento de creatinina en días similares al balance. Asimismo, la escala SOFA calculada en los días citados no encontró diferencias relevantes entre los pacientes afectados y no afectados de FA.

De los parámetros analíticos estudiados, el único que tiene relación significativa con la aparición de FA es PaFiO₂ calculada el primer día, aunque sorprendentemente, el grupo con fibrilación auricular presentó valores mayores que el grupo sin la arritmia.

En la Tabla 4 se detallan los datos referentes a escalas de valoración de riesgo y ciertos parámetros analíticos en la muestra.

		N	Mediana (p25 - p75)	Media ± DE	p-valor
Edad	No FA	82	65 (51 - 72.3)	61.2 ± 15.5	0,139
	FA	20	69 (60 - 76)	67.4 ± 9.8	
APACHEII	No FA	82	19 (16 - 23)	19.5 ± 6.6	0,126
	FA	20	22.5 (16.3 - 26)	21.6 ± 5.4	
SOFA1	No FA	82	7 (5 - 9)	7.1 ± 3.1	0,205
	FA	20	8.5 (5.3 - 10)	7.8 ± 3	
SOFA3	No FA	78	3.5 (2 - 7)	4.7 ± 3.6	0,058
	FA	18	5.5 (3 - 9.3)	6.6 ± 4.2	
SOFA7	No FA	48	2.5 (1 - 5.8)	3.2 ± 2.6	0,176
	FA	12	4.5 (2 - 5)	4.2 ± 2.3	
PaFi1	No FA	58	164 (108 - 253.3)	185.6 ± 96.3	0,035

	FA	12	286 (155 - 378)	278.4 ± 146.5	
BH1	No FA	80	2282 (971 - 4218.5)	2557.5 ± 2279.2	0,84
	FA	20	2750 (802.8 - 4246.8)	2409.2 ± 2466	
ClCr1	No FA	37	56.6 (21 - 94.5)	67.6 ± 55.3	0,108
	FA	9	34 (12.5 - 60)	35 ± 24.8	

Tabla 4. SOFA 1: Sequential Organ Failure Assessment score medido en el primer día de ingreso; SOFA 3: SOFA medido el tercer día de ingreso; SOFA 7: SOFA medido el séptimo día de ingreso; PaFi 1: Cociente entre la pO₂ y la FiO₂, el primer día de evolución. BH1: balance hídrico transcurridas las primeras 24h de ingreso. ClCr1: aclaramiento de creatinina medido en orina de las primeras 24h de ingreso.

Análisis de la relación de parámetros ecocardiográficos con la aparición de fibrilación auricular.

El objetivo fundamental de este estudio es determinar si existe asociación entre alguno de los parámetros ecocardiográficos analizados y el desarrollo de fibrilación auricular. Para ello se hicieron una serie de determinaciones en cada paciente, intentando focalizar la atención en aquéllas que tenían que ver con el tamaño de la aurícula izquierda.

De todas ellas, la que tuvo mejor resultado en el estudio estadístico fue la altura de la aurícula izquierda medida en el plano apical 4 cámaras, donde las medianas en los grupos que presentaron fibrilación auricular y los que no fueron 55,2 (53 – 59,8) mm y 48,5 (44,07 – 54,1) mm respectivamente, mientras que las medias fueron 55,5 ± 5,27 mm en el grupo que desarrolló la arritmia frente a 48,2 ± 10,62 mm en el que no lo hizo, alcanzado significación estadística con una p=0,02.

El volumen auricular calculado con el diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda, tanto su valor absoluto como en el indexado para la superficie corporal (Vol AI y Vol/Superf, respectivamente), fue mayor en los individuos que presentaron la arritmia, tanto en los valores de media como en las medianas, aunque la diferencia no resultó estadísticamente significativa.

Por su parte, el volumen calculado con la menor de las alturas de la aurícula izquierda, así como su derivado indexado por la superficie corporal se comportan de forma similar al anterior parámetro, con valores de media y mediana superiores en los pacientes que presentaron el fenómeno arrítmico frente a aquéllos que no lo hicieron, pero sin que ello tuviera significación estadística.

El análisis por separado de cada una de las dimensiones utilizadas para el cálculo de las mediciones previas aporta resultados similares, objetivándose valores superiores en todas ellas dentro del grupo afecto frente al no afecto, tanto en las medianas como en las medias, pero sin alcanzar significación en ninguno de los casos.

Aparte de las medidas encaminadas a la determinación del tamaño de la aurícula izquierda, también se midieron otros parámetros de los que ninguno ha alcanzado diferencias relevantes en el estudio estadístico posterior.

En la Tabla 5 se exponen los resultados de los diversos parámetros ecocardiográficos valorados:

		N	Mediana (p25 - p75)	Media \pm DE	p-valor (U Mann Whitney)
Ø AP AI	No FA	81	32.6 (30 - 36.7)	33.7 \pm 6.7	0,353
	FA	20	34.4 (28.8 - 39.9)	35.3 \pm 6.9	
Área AI 4 c	No FA	82	16.3 (12 - 19.5)	16.7 \pm 5.9	0,18
	FA	20	17.1 (14.2 - 24.5)	19.3 \pm 7.5	
Área AI 2 c	No FA	82	15.5 (11.8 - 18.6)	15.5 \pm 4.7	0,168
	FA	20	16.9 (11.8 - 22.8)	18.1 \pm 7.2	
Altura AI 4C	No FA	58	48.5 (44.1 - 54.1)	48.2 \pm 10.6	0,02
	FA	7	55.2 (53 - 59.8)	55.5 \pm 5.3	
Altura AI 2C	No FA	55	47 (42.8 - 54)	49 \pm 9.1	0,392
	FA	7	52.5 (43 - 61.5)	52.5 \pm 8.2	
Vol AI	No FA	81	65.1 (38.7 - 85.1)	67.9 \pm 36.6	0,173
	FA	20	67.8 (42.7 - 148.9)	91 \pm 57.7	
Vol/Superf	No FA	81	35.3 (23.5 - 44.8)	37.2 \pm 18.7	0,213

	FA	20	38.8 (26.2 - 75.6)	50.3 ± 33.1	
Vol AI 2	No FA	58	49.9 (35.1 - 63.8)	53.8 ± 27.2	0,244
	FA	7	80.3 (34.2 - 130.6)	83 ± 58.7	
Vol2/Superf	No FA	58	27.3 (20.1 - 33.7)	29.6 ± 14	0,352
	FA	7	38.3 (18.7 - 76.8)	45.2 ± 33.2	
Simpson	No FA	43	0.6 (0.4 - 0.6)	0.5 ± 0.1	0,491
	FA	11	0.6 (0.5 - 0.6)	0.5 ± 0.1	
Teichholz	No FA	44	0.6 (0.5 - 0.7)	1.9 ± 8.7	0,116
	FA	10	0.6 (0.3 - 0.6)	0.5 ± 0.2	
Ø telesist	No FA	51	31.9 (23.2 - 38)	32.6 ± 11.1	0,329
	FA	11	31 (28.2 - 48)	35.9 ± 10.7	
Ø telediast	No FA	50	45 (38.2 - 52.5)	45.7 ± 10.7	0,966
	FA	9	45.3 (35.1 - 57.8)	45.6 ± 12	
Onda A	No FA	67	74 (61.3 - 90)	75.6 ± 24.2	0,105
	FA	12	96.4 (68.5 - 108.5)	88.3 ± 25.3	
Onda E	No FA	67	78.3 (66 - 95)	79.4 ± 26.4	0,881
	FA	13	71 (60.5 - 103.5)	79.2 ± 24.8	
T desaceler	No FA	62	72.5 (55 - 139.5)	106.5 ± 85.8	0,462
	FA	13	79 (58.1 - 174.5)	118.2 ± 78.5	
T relaj isovol	No FA	15	80 (70 - 90)	80.5 ± 15.5	0,371
	FA	3	63 (60 - 100)	74.3 ± 22.3	
Espesor TIV	No FA	67	13.7 (11 - 16)	13.9 ± 3.8	0,606
	FA	15	13.7 (12.7 - 18)	14.3 ± 3	
TAPSE	No FA	42	23 (17.8 - 25)	21.7 ± 5.4	0,239
	FA	12	19.7 (14.8 - 24.8)	19.5 ± 6.1	

Tabla 5. Ø AP AI: Diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda; Área AI 4c: Área de la aurícula izquierda medida en plano 4 cámaras; Área AI 2 c: Área de la aurícula izquierda medida en el plano 2 cámaras; Altura AI 4c: Altura de la aurícula izquierda medida en el plano 4 cámaras; Altura AI 2c: Altura de la aurícula izquierda medida en el plano 2 cámaras; Vol AI: Volumen de la aurícula izquierda medido calculado con el diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda; Vol/Superf: Volumen de la aurícula izquierda calculado con el diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda, indexado por la superficie corporal; Vol AI 2: Volumen de la aurícula izquierda calculado con la menor de las alturas de la aurícula izquierda; Vol AI 2/Superf: Volumen de la aurícula izquierda calculado con la menor de las alturas de la aurícula izquierda indexado con la superficie corporal; Simpson: valor de la fracción de eyección calculado mediante el método Simpson; Teichholz: valor de la fracción de eyección calculado mediante el método Teichholz; ø telesist: diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo; ø telediast: diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo. T desaceleración: tiempo de desaceleración del ventrículo izquierdo; T relaj isovol: tiempo de relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo; Espesos TIV: espesor del tabique interventricular; TAPSE: desplazamiento sistólico del anillo tricuspídeo.

Volviendo al análisis de los parámetros que hacen referencia al tamaño de la aurícula izquierda, se realizó un cálculo de las curvas ROC y del área bajo la curva de las mismas.

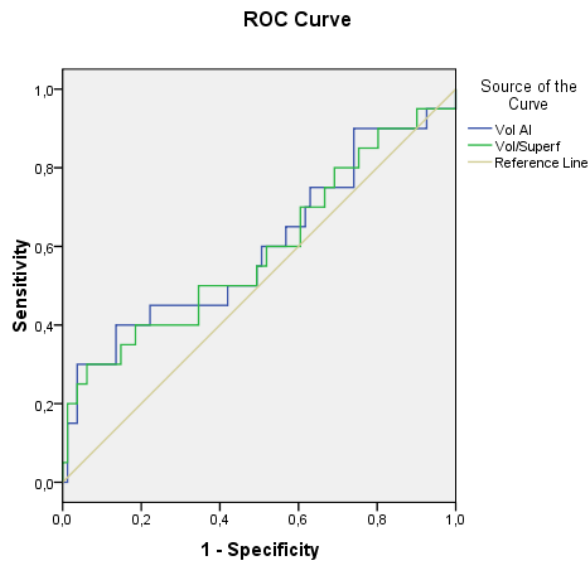


Figura 3. Curva ROC de los valores de volumen de aurícula izquierda, calculado con el diámetro anteroposterior, tanto en su valor indexado como en el no indexado.

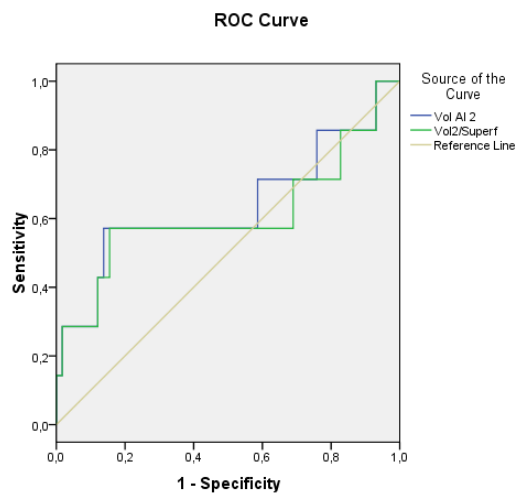


Figura 4. Curvas ROC de los valores del volumen de la aurícula izquierda, calculado con la altura de la aurícula izquierda, tanto en su valor indexado como en su valor no indexado.

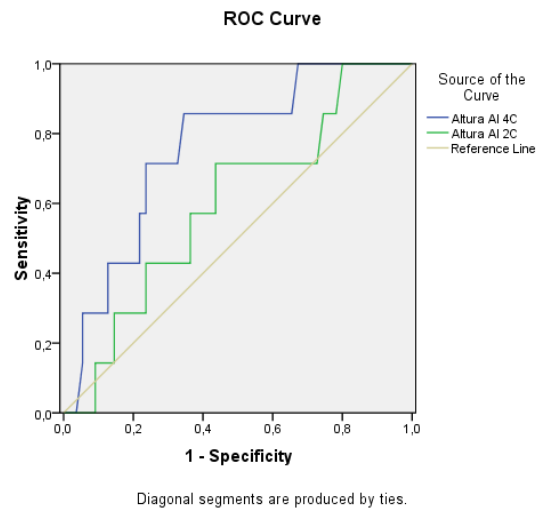


Figura 5. Curvas ROC de los valores de la altura de la aurícula izquierda medida tanto en plano apical 4 cámaras como en 2 cámaras.

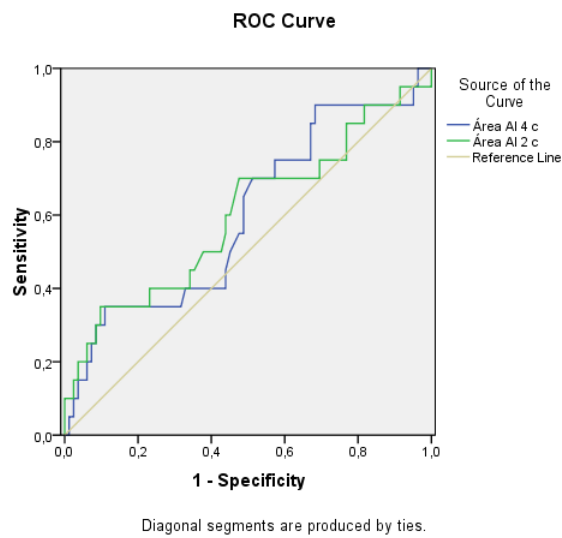


Figura 6. Curvas ROC de los valores del área de la aurícula izquierda medida tanto en plano apical 4 cámaras como en 2 cámaras.

Los valores numéricos se describen en la Tabla 6.

	Área bajo la curva			p-valor
	Área	Intervalo de Confianza 95%		
		Límite Superior	Límite Inferior	
Ø AP AI	,567	,425	,710	,353
Área AI 4 C	,597	,454	,740	,180
Área AI 2 C	,600	,448	,751	,168
Altura AI 4C	,760	,593	,926	,026
Altura AI 2C	,600	,392	,808	,392
Vol AI	,599	,446	,752	,173
Vol/Superf	,590	,437	,743	,213
Vol AI 2	,635	,365	,905	,244
Vol2/Superf	,608	,324	,892	,352

Tabla 6.- ØAP AI.- Diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda. Área AI 4C.- Área de la aurícula izquierda medida en plano apical 4 cámaras. Área AI 2C.- Área de la aurícula izquierda medida en el plano apical 2 cámaras. Altura AI 4C.- Altura de la aurícula izquierda medida en plano apical 4 cámaras. Altura AI 2C.- Altura de la aurícula izquierda medida en plano apical 2 cámaras. Vol AI.- Volumen de la aurícula izquierda calculado con el diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda. Vol/Superf.- Cociente entre el parámetro anterior y la superficie corporal. Vol AI 2.- Volumen de la aurícula izquierda calculado con la menor de las alturas en planos 4 y 2 cámaras. Vol2/superf.- Cociente entre el parámetro anterior y la superficie corporal.

Basándonos en los resultados obtenidos, se calcularon los puntos de corte para conseguir las mejores sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo posibles, dentro de las limitaciones que condicionan los valores conseguidos.

Para la medida ecocardiográfica que mejor relación obtuvo con la aparición de fibrilación auricular, que fue la altura de la aurícula izquierda medida en el plano apical 4 cámaras, el punto de corte establecido en 52,6 mm obtuvo una sensibilidad de 86% con una especificidad del 67,2%. Los valores predictivos positivo y negativo fueron, respectivamente, 24% y 97,5%.

Asimismo se obtuvieron puntos de corte para los volúmenes de la aurícula izquierda indexados con la superficie corporal.

En el caso del volumen calculado con el diámetro anteroposterior indexado por la superficie corporal, el punto de corte fue 66,025 ml/m²

con el que se consigue una sensibilidad de 30%, una especificidad de 93,8%, un valor predictivo positivo del 55% y un valor predictivo negativo del 84,4%.

Por su parte, con el volumen calculado con la altura de la aurícula izquierda indexado por la superficie corporal se decidió tomar como punto de corte 37,915 ml/m², con el que se establece una sensibilidad de 57%, una especificidad de 84,5%, un valor predictivo positivo de 31% y por último un valor predictivo negativo de 94,2%.

En la Tabla 7 se exponen los diferentes valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo obtenidos para los puntos de corte establecidos en los principales parámetros ecocardiográficos medidos.

	PC	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
Ø AP AI	32,95	65%	54,30%	26%	86,30%
		43.3% - 81.9%	43.5% - 64.7%	15.9% - 39.6%	74.3% - 93.2%
Área AI 4 c	22,65	35%	89,00%	44%	84,90%
		18.1% - 56.7%	80.4% - 94.1%	23.1% - 66.8%	75.8% - 90.9%
Área AI 2 c	20,91	35%	90,20%	47%	85,10%
		18.1% - 56.7%	81.9% - 95%	24.8% - 69.9%	76.1% - 91.1%
Altura AI 4C	52,6	86%	67,20%	24%	97,50%
		48.7% - 97.4%	54.4% - 77.9%	11.5% - 43.4%	87.1% - 99.6%
Altura AI 2C	50,45	71%	56,40%	17%	93,90%
		35.9% - 91.8%	43.3% - 68.6%	7.6% - 34.5%	80.4% - 98.3%
Vol AI	97,125	40%	86,40%	42%	85,40%
		21.9% - 61.3%	77.3% - 92.2%	23.1% - 63.7%	76.1% - 91.4%
Vol/Superf	66,025	30%	93,80%	55%	84,40%
		14.5% - 51.9%	86.4% - 97.3%	28% - 78.7%	75.6% - 90.5%
Vol AI 2	79,45	57%	86,20%	33%	94,30%
		25% - 84.2%	75.1% - 92.8%	13.8% - 60.9%	84.6% - 98.1%
Vol2/Superf	37,915	57%	84,50%	31%	94,20%
		25% - 84.2%	73.1% - 91.6%	12.7% - 57.6%	84.4% - 98%

Tabla 7.- PC.- Punto de corte. VPP.- Valor predictivo positivo. VPN.- Valor predictivo negativo.

Por otro lado, se ha intentado poner en relación la presencia de algunas valvulopatías con el desarrollo de FA durante el cuadro séptico. De los 25 pacientes que presentaron insuficiencia mitral, el 32% acabaron desarrollando la arritmia, mientras que de los 77 que no fueron diagnosticados de la alteración valvular tan solo el 15,6% se vieron aquejados de dicho trastorno del ritmo. La diferencia tampoco resultó tener significación, con un valor $p=0,087$.

La estenosis mitral fue otra de las alteraciones valvulares estudiadas. Sorprendentemente, no se objetivó dicha afectación en ninguno de los pacientes incluidos en el estudio, por lo que no se pudo realizar un estudio sobre su asociación a la fibrilación auricular en este tipo de pacientes.

Se pudo evaluar la insuficiencia aórtica únicamente en 32 pacientes. De ellos, 9 tenían la alteración valvular descrita, lo que representa un 28,1%.

La estenosis aórtica se describió en uno de los 33 pacientes en los que se pudo estudiar, lo que representa un 3%.

Ninguna de estas dos valvulopatías obtuvo significación estadística en su asociación con la aparición de fibrilación auricular.

Análisis multivariante de los factores predisponentes y los hallazgos ecocardiográficos

Con el objetivo de encontrar modelos predictivos de FA, mediante análisis multivariantes se ajustaron diferentes modelos de hasta 4 variables predictivas, incluyendo las variables clínicas que en el análisis univariante mostraron asociación. La siguiente tabla presenta los modelos con mejor capacidad predictiva sin incluir ninguna medida ecocardiográfica. Presenta área de 0,75 a 0,78.

Variables	AIC	BIC	AUC
Edad/ Sexo/Ictus/ Corticoides	96,153	109,228	0,781
Sexo/ HTA/ Ictus/ Corticoides	96,047	109,123	0,777
Edad/FAp/Ictus/IM	98,944	112,020	0,774
Sexo/Ictus/Corticoides/IM	95,135	108,211	0,773
Sexo/FAp/ Ictus/ Corticoides	96,020	109,095	0,764
Sexo/ Ictus/ Corticoides/ APACHEII	98,263	111,338	0,764
Sexo/ HTA/ FAp/ Corticoides	95,691	108,766	0,756
Edad/ Sexo/ HTA/ Corticoides	96,270	109,346	0,753
Sexo/ FAp/ Ictus/ APACHEII	100,573	113,648	0,752
HTA/ FAp/ Ictus/ Corticoides	96,824	109,900	0,751

Tabla 8. Análisis multivariante de distintos factores predisponentes de fibrilación auricular en sépticos.

HTA: Hipertensión arterial. FAp: Fibrilación auricular paroxística. IM: Insuficiencia mitral.

En comparación con lo anterior, cuando se añade como variable alguna de las mediciones ecocardiográficas, se aprecia una sensible mejoría de los valores de las áreas bajo la curva (AUC). En la tabla 9 se presentan los modelos ajustados con áreas por encima de 0,8. De estos, los que mejor capacidad predictiva tienen incluyen la altura de la aurícula izquierda medida en 4 cámaras. El mejor modelo es el que incluye además como predictores la edad y antecedente de Ictus, con un AUC de 0,887, con el menor AIC y con un índice BIC de los más bajos.

Asimismo se compararon otras medidas ecocardiográficas que se midieron en la totalidad de la muestra, como el área de la aurícula izquierda medida en 4 cámaras y el volumen auricular calculado con el diámetro anteroposterior. Ninguno los valores de área bajo la curva obtenidos con estos parámetros se acercó a los valores calculados con las medidas anteriores.

Variables	AIC	BIC	AUC
Edad/Ictus/ AlturaAI4C	38,4	47,1	0,887
HTA/Ictus/ AlturaAI4C	40	48,7	0,887
FAp/Ictus/ AlturaAI4C	41,6	50,3	0,873
Edad/HTA/ AlturaAI4C	38,6	47,3	0,86
Edad/Sexo/ AlturaAI4C	40,8	49,5	0,86
HTA/ FAp/ AlturaAI4C	39,7	48,4	0,86
Ictus/ Corticoides/ AlturaAI4C	43,6	52,3	0,855
HTA/IM/AlturaAI4C	41,3	50	0,852
Sexo/ HTA/ AlturaAI4C	40,9	49,6	0,85
Ictus/IM/AlturaAI4C	43,5	52,2	0,849
HTA/ AlturaAI4C	39,6	46,1	0,847
HTA/Corticoides/ AlturaAI4C	41,6	50,3	0,847
Ictus/ APACHEII/ AlturaAI4C	43,6	52,3	0,847
Ictus/ AlturaAI4C	41,7	48,2	0,846
Edad/IM/VolAI2	41,6	50,3	0,818
FAp/Ictus/ Corticoides/ AreaAI4c	94,3	107,5	0,807
FAp/ Ictus/ Corticoides/ VolAI	93,4	106,4	0,801

Tabla 9. Análisis multivariante incluyendo algunas variables ecocardiográficas. HTA: Hipertensión arterial. FAp: Fibrilación auricular paroxística. IM: Insuficiencia mitral. AlturaAI4C: Altura de la aurícula izquierda medida en 4 cámaras. VolAI2: Volumen de la aurícula izquierda calculado con la menor de las altura de la aurícula izquierda.

En la tabla 10 se presenta los riesgos relativos (RR) ajustados para algunos de los modelos anteriores. De todos ellos, el que mejor resultado obtuvo fue el que incluye edad, el antecedente de ictus al ingreso y la altura de la aurícula izquierda medida en 4 cámaras, de forma que por cada año de edad se aumenta el riesgo de FA en un 12%; si existe antecedente de ictus, el riesgo se multiplica por 6 y por cada 10 unidades en la altura el riesgo se triplica. Ninguno de los valores de los intervalos de confianza alcanza el valor 1 y además, todos ellos obtienen significación estadística.

	RR	IC95%	p-valor	AUC	IC95%
Edad	1,120	1.02 - 1.24	0,022	0,887	0.791 - 0.956
Ictus	6,200	1.31 - 29.36	0,022		
AlturaAI4C_10	3,170	1.28 - 7.87	0,013		
Edad	1,080	1 - 1.16	0,041	0,862	0.753 - 0.935
HTA	4,850	0.68 - 34.47	0,115		
AlturaAI4C_10	3,630	1.45 - 9.14	0,006		
HTA	5,540	0.76 - 40.47	0,091	0,86	0.753 - 0.935
Fap	2,880	0.99 - 8.37	0,052		
AlturaAI4C_10	4,560	1.36 - 15.27	0,014		
Ictus	5,100	1.13 - 23.07	0,035	0,846	0.735 - 0.924
AlturaAI4C_10	4,200	1.57 - 11.23	0,004		
HTA	6,960	0.99 - 48.75	0,051	0,847	0.735 - 0.924
AlturaAI4C_10	4,480	1.51 - 13.28	0,007		
Fap	2,190	0.81 - 5.9	0,121		
Ictus	2,030	0.65 - 6.29	0,221	0,807	0.724 - 0.884
Corticoides	4,050	1.26 - 13.05	0,019		
AreaAI4c_10	1,780	1 - 3.17	0,049		
Fap	2,000	0.67 - 5.93	0,214	0,801	0.711 - 0.875
Ictus	1,910	0.6 - 6.12	0,277		
Corticoides	3,520	1.2 - 10.29	0,022		
VolAI_10	1,080	1 - 1.17	0,055		

Tabla 10. Riesgos relativos, intervalos de confianza y áreas bajo la curva de las principales combinaciones de factores que incluyen parámetros ecocardiográficos.

Análisis de la mortalidad e incidencia de eventos isquémicos relacionados con la aparición de la fibrilación auricular

Del total de 102 pacientes estudiados, fallecieron 18, lo que representa el 17,6% del total. De ellos, 12 lo hicieron durante su estancia en UCI, 4 mientras se encontraban ingresados en el hospital una vez que fueron dados de alta de la Unidad de Cuidados Intensivos y 2 sufrieron idéntico desenlace durante los 6 meses siguientes al diagnóstico del cuadro séptico, tras haber recibido el alta hospitalaria. En porcentajes, el 66,6% murieron mientras estaban en UCI, el 22,2% mientras estaban en el

hospital tras haber salido de la unidad y el 11,1% restante, en los 6 meses siguientes al diagnóstico.

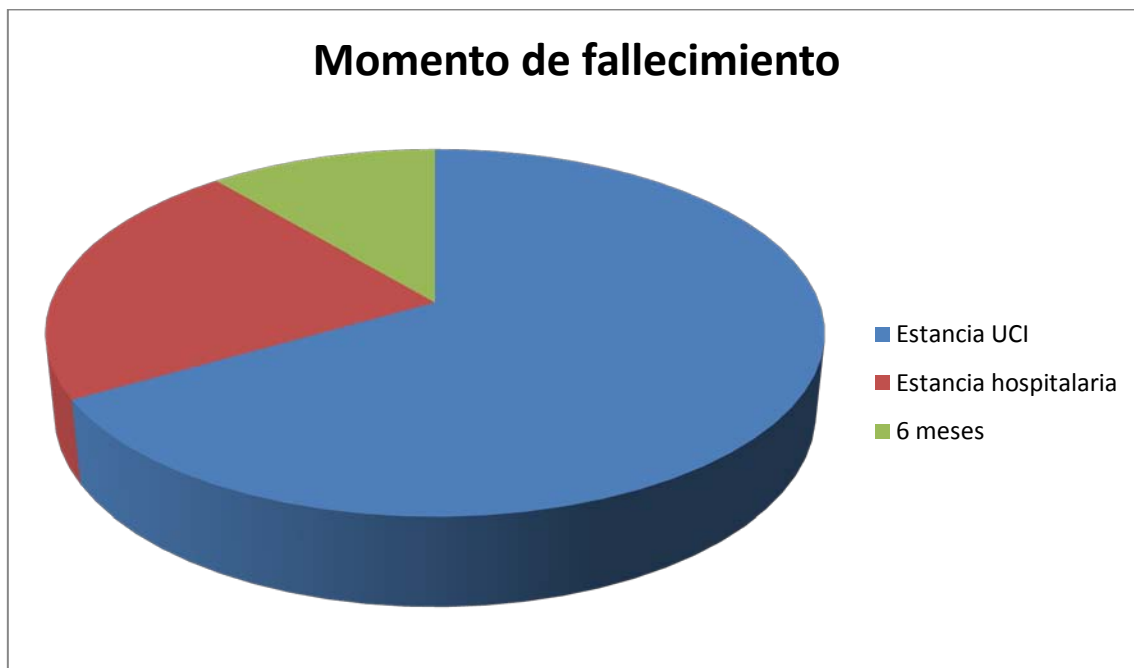


Gráfico 2. Distribución temporal de los fallecimientos de los pacientes reclutados.

Dentro del grupo de pacientes que experimentaron fibrilación auricular en el contexto del cuadro séptico, 8 de ellos fallecieron a lo largo del estudio, lo que supone un 40% del total. Por contra, de los 82 individuos que no sufrieron la arritmia, el porcentaje de fallecimientos fue claramente inferior, con un 12,2% de eventos a lo largo del estudio. Estas diferencias alcanzaron significación estadística, con una $p=0,007$. El riesgo relativo de fallecer en caso de desarrollar la arritmia fue 3,27.

Sin embargo, no se puede decir que hubiera una distribución clara respecto al momento del fallecimiento respecto a la aparición o no del evento arrítmico. El porcentaje de pacientes que sufrieron FA fallecidos durante su estancia en UCI fue del 75%, por un 60% de pacientes sin FA que murieron en este servicio. Respecto a la mortalidad hospitalaria una vez dados de alta de la unidad, en el grupo control el porcentaje fue de 40%, mientras que en el grupo afecto fue del 0%. Por último, la mortalidad a los 6 meses de los pacientes que no sufrieron FA fue del 0%, en comparación con una mortalidad del 25% entre los que sí padecieron la

arritmia. A pesar de las diferencias, no hubo significación estadística en ninguna de ellas.

Por otro lado se analizó la posible relación entre la aparición de fibrilación auricular y el desarrollo de fenómenos tromboembólicos. De los 20 pacientes que se vieron afectados por la arritmia, un 5% experimentó dicha complicación. Del grupo control, compuesto por 82 pacientes, 6 sufrieron el evento trombótico, lo que representa un 7,3%. Las diferencias obtenidas no fueron lo suficientemente amplias como para conseguir significación estadística.

De los pacientes que se vieron afectados por el desarrollo de un evento trombótico, la mayor parte de ellos lo sufrieron mientras se encontraban ingresados en la UCI. De hecho, el único caso ocurrido dentro del grupo de fibrilación auricular experimentó la complicación durante su estancia en la unidad. Por otro lado, de los individuos que no padecieron la arritmia, 4 individuos desarrollaron el evento en este mismo periodo de tiempo, lo que representa un 66,7% del total. Tan solo 2 pacientes (un 33,3%), lo sufrió durante su estancia hospitalaria tras haber sido dado de alta de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Análisis del momento de la aparición de la fibrilación auricular.

En todos aquellos pacientes que presentaron la arritmia se analizó el día en el que se diagnosticó dicho evento.

De los 20 individuos aquejados, en 13 se objetivó en el primer día de ingreso. Asimismo, 2 la presentaron el segundo día, otros 2 el tercero y otros 2 el cuarto. Únicamente hubo un sujeto que se vio afectado por dicha arritmia más allá del cuarto día, siendo diagnosticado el 30º día de evolución del cuadro séptico.

Dada la distribución temporal con un valor claramente separado del resto, se calculó la mediana que resultó ser el primer día de evolución.

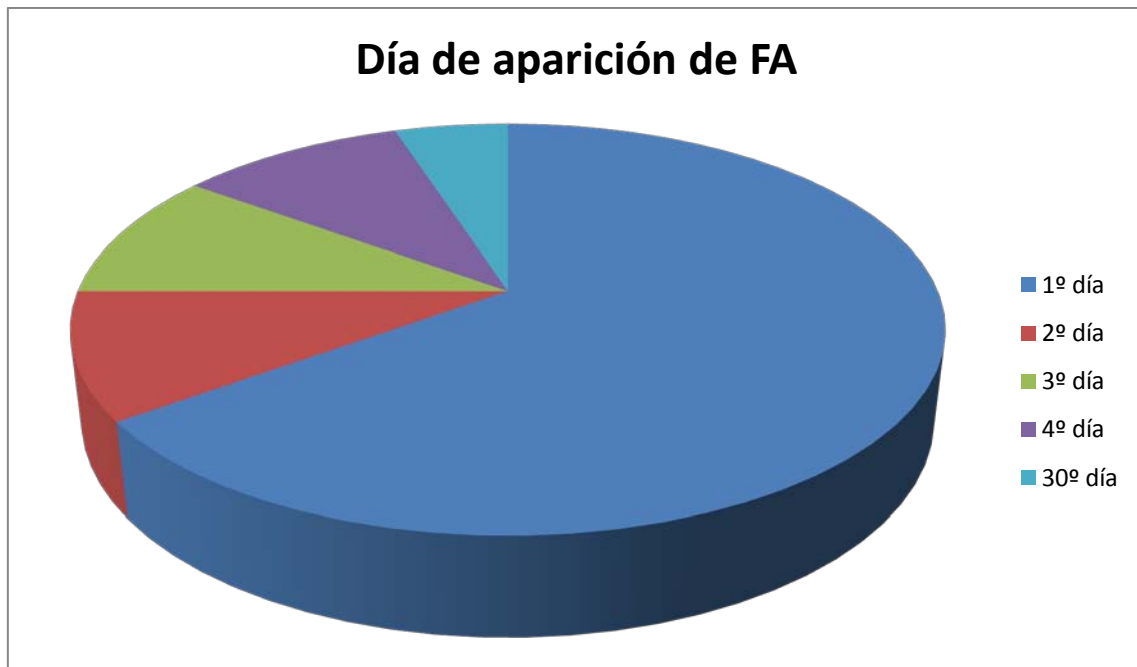


Gráfico 3. Distribución temporal de la aparición de fibrilación auricular en los pacientes reclutados.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

Incidencia de fibrilación auricular entre los pacientes con sepsis grave

A lo largo de los 30 meses que duró el periodo de reclutamiento, se consiguió incorporar 102 pacientes al estudio. De ellos, 20 desarrollaron la arritmia durante su estancia en UCI, lo que representa aproximadamente el 19,6% del total.

En series descritas con anterioridad en otros trabajos, la tasa de aparición de la complicación depende del tipo de paciente analizado.

En las UCI quirúrgicas cardíacas, hay una incidencia claramente más elevada, con registros de tasas de hasta el 40-60%^[17,18]. Dentro de estos pacientes, se ha encontrado evidencia de presentar diferente riesgo arrítmico en función del tipo de cirugía al que se vayan a someter los pacientes. Así, *Hernández et al* describen una incidencia de fibrilación auricular del 29% en pacientes postquirúrgicos, con mayor frecuencia en aquellos pacientes que fueron intervenidos para reparación valvular frente a los que se sometieron a una revascularización coronaria (41,5% vs 20,7%)^[19].

Los estudios realizados en pacientes críticos no sometidos a cirugía cardíaca encuentran incidencias de FA mucho menores, con variaciones importantes dependiendo de las publicaciones. En su estudio de 2014, *Makrygiannis et al.* describen una incidencia del 15% de la arritmia en 133 pacientes ingresados en una UCI no quirúrgica cardíaca^[10]. Por su parte, *Wells et al.* documentan el diagnóstico de dicho evento en el 28,3% de los pacientes sépticos ingresados en su UCI médica^[39].

En este trabajo que nos ocupa, la frecuencia de aparición de fibrilación auricular es del 19%, lo que la sitúa en valores similares a los descritos en otras series, sobre todo en las que incluyen pacientes quirúrgicos no cardíacos^[10].

Además de comprobar la mayor incidencia de FA, se evidencia en los resultados que ésta aparece con mucha mayor frecuencia en la primera

semana de evolución del cuadro séptico, sobre todo en el primer día desde el diagnóstico, dato que en las diferentes publicaciones citadas no se había concretado. Una explicación a este hecho podría ser la presencia de una mayor intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica en los pacientes en estos momentos hasta que se empieza a comprobar los efectos beneficiosos del tratamiento establecido, como podría deducirse de la reducción en las puntuaciones de la escala SOFA calculadas en los días primero, tercero y séptimo de evolución.

Relación entre parámetros ecocardiográficos y la aparición de fibrilación auricular

La obtención de los datos ecocardiográficos se ha visto dificultada por diversos factores.

- a) Los pacientes sépticos graves a menudo se encuentran en situación de importante inestabilidad hemodinámica y respiratoria, lo que implica no poder movilizarlos adecuadamente para colocarlos en las posturas óptimas para conseguir unas proyecciones ecocardiográficas adecuadas.
- b) Además de los problemas hemodinámicos, con frecuencia estos pacientes precisan ventilación mecánica invasiva con presiones altas en el respirador. Esto condiciona una sobredistensión pulmonar que produce una interposición periódica, acompañada con los movimientos respiratorios, del pulmón izquierdo entre el corazón y la pared torácica, lo cual dificulta la obtención de imágenes de calidad y, por consiguiente, realizar las determinaciones con exactitud.
- c) El estado de anasarca en que habitualmente se manejan este tipo de enfermos deteriora el paso del haz de ultrasonidos emitido por el ecógrafo, consiguiendo una peor calidad de imagen.
- d) El hecho de encontrarse ingresado en una Unidad de Cuidados Intensivos condiciona la necesidad de monitorización continua, lo que implica adherir una serie de electrodos a la piel del

paciente. Además de esto, en no pocas ocasiones estos pacientes han sido sometidos a procedimientos invasivos como canalización de catéteres venosos centrales, implante de tubos de drenaje torácico o intervenciones quirúrgicas que hacen que se apliquen una serie de apósitos cutáneos para el correcto cuidado de los puntos de inserción o de las heridas quirúrgicas. Todos estos electrodos y apósitos también condicionan, en ocasiones, no poder colocar la sonda ecocardiográfica en la posición deseada, dificultando la obtención de imágenes adecuadas.

Por estas razones, el paciente séptico grave dista mucho de ser el candidato ideal para la realización de esta prueba diagnóstica en las mejores condiciones.

Los resultados obtenidos no son concluyentes para la mayoría de los parámetros analizados salvo para la altura de la aurícula izquierda medida en el plano apical 4 cámaras. Cabe destacar que dentro de los parámetros medidos, aquellos en los que se buscó con especial interés su asociación con la aparición de la arritmia fueron los volúmenes de la aurícula izquierda, tanto calculados con el diámetro anteroposterior como los calculados con la menor de las alturas de dicha cámara, medidas tanto en el plano apical 4 cámaras como en 2 cámaras.

En la literatura está ampliamente descrita la asociación del tamaño aumentado de la aurícula izquierda con la aparición de fibrilación auricular ^[31,32], aunque no había ningún estudio que hubiera comprobado esta relación de forma sistemática en pacientes aquejados de sepsis grave a la fecha de registro de esta Tesis Doctoral.

Las guías para la medición ecocardiográfica de las cavidades cardíacas recomiendan usar el volumen de la aurícula izquierda como el parámetro adecuado para evaluar el tamaño de esta cavidad cardíaca ^[30].

De todos los parámetros analizados, el único que obtuvo significación estadística en su relación con la aparición de fibrilación fue la altura de la

aurícula izquierda medida en el plano apical 4 cámaras. Se observa que las diferencias entre las medias y las medianas de ambos grupos eran hasta 7 mm mayores en el grupo afectado por la arritmia, lo que supone un aumento del tamaño mayor del 10% del valor en el grupo control. Este dato coincidiría con lo descrito en otras publicaciones en las que se menciona un crecimiento de la aurícula en el plano frontal y no en el anteroposterior, por lo que el diámetro en esta proyección no sería buen reflejo de las dilataciones de esta cámara cardiaca ^[30].

A pesar de que no resultaron estadísticamente significativas, también se obtuvo una diferencia importante en ambas determinaciones del volumen auricular, siendo los valores en el grupo de casos próximos al doble de los valores del grupo de controles. El motivo de que estas diferencias tan marcadas no obtuvieran significación estadística probablemente se debe al corto número de pacientes que presentaron la arritmia. En caso de haber conseguido mayor reclutamiento de pacientes, es probable que sí que se hubiera encontrado relevancia estadística en estas diferencias.

Al igual que ocurre con el volumen auricular, ha habido otros parámetros ecocardiográficos relacionados con las dimensiones de la aurícula izquierda que obtuvieron valores mayores en el grupo de casos que los obtenidos en el grupo control, como pueden ser el diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda, el área auricular medida tanto en apical 2 cámaras como en 4 cámaras y la altura de dicho compartimento cardiaco medido en 2 cámaras. Del mismo modo que se ha comentado anteriormente, la causa que podría justificar que dichas diferencias no resultaran significativas podría ser el bajo número de casos registrados.

Además de las medidas encaminadas a determinar el tamaño de la aurícula izquierda, también se midieron otros parámetros como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, tanto por el método Simpson como el Teichholz, los diámetros telesistólico y telediastólico del ventrículo izquierdo, parámetros relacionados con la valoración de la diástole cardiaca, dimensiones del septo interventricular, contractilidad del ventrículo derecho, etc. Ninguna de estas medidas ofreció mejor rendimiento a la hora de estar asociada a la aparición de FA que la altura

de la aurícula izquierda en 4C. Cabe destacar el escaso número de pacientes en los que se ha podido recoger la mayor parte de estos parámetros, en parte debido a las dificultades técnicas expuestas con anterioridad.

A la vista de los resultados de las curvas ROC y los cálculos de las áreas bajo la curva de los diferentes parámetros, se observa una baja capacidad de discriminación entre los pacientes y los no afectados de fibrilación auricular, siendo nuevamente la altura de la aurícula izquierda medida en 4 cámaras el que mejor comportamiento tiene.

Asimismo, se calcularon los puntos de corte para ciertas sensibilidades, especificidades, valores predictivos negativos y positivos. De todos ellos, quizá los más útiles podrían considerarse los valores predictivos de todos ellos serían los valores predictivos negativos, que en el caso de la altura de la aurícula izquierda medida en 4 cámaras sería del 97,5% para una medida de 52,6 mm. La sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo tienen valores muy bajos como para considerarlos de utilidad en este parámetro.

De las demás medidas relacionadas con las dimensiones de la aurícula izquierda, también tiene valores predictivos aceptables la altura de la aurícula izquierda en 2 cámaras y el volumen indexado calculado con la menor de las alturas, para valores de 50,45 mm y 37,91 ml/m² respectivamente.

En los estudios de fibrilación auricular en pacientes no sépticos se ha puesto de manifiesto una asociación entre la presencia de disfunción valvular mitral con la aparición de la arritmia. Del mismo modo, esta posibilidad de planteó al inicio de la recogida de datos, por lo que se procedió a realizar valoraciones en la misma ecografía de la funcionalidad de la válvula mitral, determinando la existencia o no de insuficiencia y/o estenosis de dicha estructura.

Se obtuvo una incidencia de insuficiencia mitral notablemente mayor en el grupo de casos que en el grupo de pacientes control a pesar de lo cual no

se obtuvo una significación estadística clara, probablemente justificado por el escaso número de pacientes que simultáneamente presentaron la valvulopatía y la arritmia.

Por su parte, la estenosis mitral tampoco se ha visto relacionada con la aparición de fibrilación auricular en este tipo de pacientes. Destaca, al analizar los datos, la ausencia de pacientes a los que se les diagnosticó de la valvulopatía actual, muy por debajo de la incidencia que cabría esperar. La principal justificación de dicho hallazgo podría ser, al igual que con otras determinaciones, la dificultad técnica en la realización del estudio ecocardiográfico.

En el análisis multivariante se compararon los resultados de la combinación de parámetros no ecocardiográficos con otras combinaciones que sí incluyeran uno de estos parámetros, alcanzando claramente mejor capacidad de predicción de aparición de fibrilación auricular. De ellos, el parámetro que obtuvo resultados más satisfactorios fue la altura de la aurícula izquierda medida en 4 cámaras. El problema que tiene dicho parámetro es que su valor no se calculó en el 100% de los pacientes incluidos en la muestra.

Por el contrario, también se realizaron combinaciones incluyendo parámetros ecocardiográficos medidos en el total de individuos reclutados, como el área de la aurícula izquierda y el volumen de dicha cámara. A pesar de que su rendimiento estadístico es mejor que en los modelos en los que no participan medidas ecográficas, no alcanza valores tan significativos como los obtenidos con la altura auricular en 4 cámaras.

Por último, es muy llamativo el riesgo relativo calculado para cada uno de los factores en los diferentes modelos de combinación de variables. Al igual que en los datos anteriormente expuestos, el modelo en que se incluye la altura auricular medida en 4 cámaras, junto con la edad del paciente y el antecedente de ictus en este caso, es el único en el que los riesgos relativos de todos los factores excluyen el 1 de su intervalo de confianza.

De los datos anteriores se desprende que la altura de la aurícula izquierda medida en las primeras 24h de evolución es el parámetro ecocardiográfico que mejor ha demostrado relacionarse con el desarrollo de fibrilación auricular en los pacientes con sepsis grave.

Fibrilación auricular y sus factores predisponentes.

En diversas publicaciones existentes en el momento de registro de esta Tesis Doctoral se describían diferentes entidades que parecían relacionarse con la aparición posterior de fibrilación auricular en los pacientes sépticos^[9-14].

Se recogieron entre los antecedentes y en la base de datos los diversos factores que se habían descrito como elementos predisponentes.

Todos ellos fueron más frecuentes en el grupo que presentó la arritmia. A pesar de esto, únicamente obtuvieron significación estadística el antecedente de fibrilación auricular paroxística y el empleo de corticoides durante la estancia en UCI.

El factor principal que justificaría la ausencia de significación estadística a pesar de las diferencias encontradas es el número de casos obtenidos. Probablemente si el tamaño muestral hubiera sido mayor, dichas diferencias habrían obtenido significación.

Sin embargo, destaca la relación estadísticamente significativa entre la PaFiO₂ calculada durante el primer día y la aparición de fibrilación auricular. Se trata de un parámetro que refleja el deterioro del gradiente alveoloarterial; es decir, cuanto más bajo está, indica peor funcionamiento pulmonar. Como se ha comprobado en el resto de los marcadores de gravedad, los pacientes que se vieron aquejados por fibrilación auricular presentaron valores que traducían un mayor estado de gravedad. En cambio, con la PaFiO₂ se han obtenido valores más bajos en los casos que en los individuos que no desarrollaron la arritmia; es decir, la oxigenación pulmonar, de acuerdo a estos resultados, estaba menos deteriorada en los pacientes sin FA que en los pacientes con ella. No se encuentra ninguna explicación que pueda justificar dicho hallazgo.

Dentro de los parámetros marcadores de la situación de gravedad del paciente, no hubo diferencias reseñables entre el grupo control y el de casos, por lo que no parece que una peor situación clínica pudiera justificar la mayor incidencia de fibrilación auricular en el grupo afecto.

Fibrilación auricular, momento de aparición y riesgo de muerte y fenómenos trombóticos.

En esta serie de 102 pacientes fallecieron 18 individuos, lo que representa el 17,8% del total. En comparación con las cifras de mortalidad que se describen en otros estudios, de alrededor del 20-54%^[36-38], es considerablemente más baja. Esta reducción podría justificarse por la antigüedad de los datos mencionados, ya que desde su publicación se han incorporado al manejo habitual ciertas medidas que han demostrado mejorar la supervivencia en este tipo de pacientes.

La aparición de fibrilación auricular en el paciente séptico grave se ha visto asociada a un aumento de mortalidad en multitud de trabajos publicados hasta la fecha ^[10,11,13,14,20,21]. De igual forma, en nuestro estudio se comprobó una clara relación entre la aparición de la arritmia y un aumento de mortalidad con una probabilidad de fallecimiento en caso de sufrir el evento adverso de más del triple frente a los que no lo padecieron.

La pregunta que surge habitualmente al ver estos resultados es si la fibrilación auricular es únicamente un evento más dentro del curso de su enfermedad que le lleva al fallecimiento o si el hecho de que aparezca es indicador independiente de mortalidad. Para ello, se analizaron diferentes escalas de gravedad y pronósticas. La principal de ellas es la escala APACHE-II, en la que hubo una diferencia entre los dos grupos de 2 puntos, lo que traduce un estado de gravedad similar durante las primeras 24h de ingreso en UCI. Del mismo modo, no se ha encontrado significación estadística en las diferencias en las puntuaciones de la escala SOFA calculadas en los días primero, tercero y séptimo de estancia en UCI. De estas tres, la que mejor se ha relacionado ha sido el SOFA calculado al tercer día, con un valor de p cercano a 0,05. Pero a la vista del momento de aparición más frecuente de la arritmia, que ocurre en un 75% de los casos en los dos primeros días, parece que no sería un buen predictor de FA en este tipo de pacientes.

Ante este resultado, parece razonable pensar que la aparición de fibrilación auricular en el contexto de un cuadro séptico grave puede considerarse un factor independiente de mortalidad.

Analizando el momento del fallecimiento, los resultados de nuestra serie no coinciden con los de otros estudios. Al igual que en otras publicaciones, la mortalidad en UCI está aumentada, pero, por el contrario, hay una disminución importante de la mortalidad hospitalaria, siendo del 0% nuestros datos. Los datos de seguimiento, coincidiendo con otras publicaciones, reflejan un aumento de la mortalidad a los seis meses del diagnóstico del cuadro séptico. No hay una explicación clara para lo referido dada la falta de datos que reflejen el estado de los pacientes a su salida de la UCI y del ámbito hospitalario. Harían falta otros estudios donde se describiera dicha situación y que aclarara si hay mayor necesidad de oxígeno domiciliario, deterioro de la musculatura que condicionara peor movilización de secreciones, entre otras alteraciones, que condicionaran una mayor probabilidad de fallecimiento a su salida de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Por otro lado, en artículos que han estudiado la fibrilación auricular en pacientes críticos y en sépticos describen un aumento de la incidencia de fenómenos trombóticos, fundamentalmente de accidentes cerebrovasculares agudos. Sin embargo, los resultados de nuestro estudio no han visto reflejada tal diferencia. De hecho, se ha registrado mayor proporción de eventos de este tipo en el grupo control que en el grupo de casos. La justificación para este hallazgo podría deberse a la baja incidencia de fenómenos trombóticos, ya que el número total de ellos ha sido de 7.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. Las mediciones de parámetros relacionados con el tamaño de la aurícula izquierda en pacientes sépticos graves son mayores en los que desarrollan fibrilación auricular que en los que no lo hacen. De estos parámetros, el que ha demostrado tener clara relación con la aparición de dicha arritmia es la altura de la aurícula izquierda medida en la proyección apical 4 cámaras. Las medidas no relacionadas con el tamaño de la aurícula izquierda no han demostrado diferencias entre ambos grupos objetos de estudio.
2. La aparición de fibrilación auricular en el contexto de un cuadro de sepsis grave aumenta la mortalidad de los pacientes que la desarrollan, tanto durante su estancia en UCI como a los 6 meses del diagnóstico del cuadro infeccioso.
3. Con los resultados obtenidos, el desarrollo de fibrilación auricular no aumenta el riesgo de sufrir fenómenos trombóticos posteriormente.
4. En caso de aparecer fibrilación auricular, el periodo en el que se desarrolla con mayor probabilidad es el correspondiente a los cuatro primeros días de evolución, fundamentalmente en el primero.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Camm A.J., Lip G.Y.H., de Caterina R., Savelieva I., Atar D., Hohnloser S.H., et al: 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association Authors/Task Force Members. *Eur Heart J.* 2012; 33: pp. 2719-2747.
2. Fuster V. et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *JACC.* 2011. Mar 15; 57(11):e101-98.
3. Gómez-Doblas J.J., Muñiz J., Alonso Martin J.J., Rodríguez-Roca G., Lobos J.M., Awanleh P., et al: Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol.* 2014; 67: pp. 259-269.
4. Trappe H.J. et al. Arrhythmias in the intensive care patient. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9:345-355.
5. Goodman S, Shirov T, Weissman C. Supraventricular arrhythmias in intensive care unit patients: short and long-term consequences. *Anesth Analg.* 2007 Apr;104(4):880-6.
6. Chen AY, Sokol SS, Kress JP, Lat I. New-onset atrial fibrillation is an independent predictor of mortality in medical intensive care unit patients. *Ann Pharmacother.* 2015 May;49(5):523-7.
7. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, Barash PG, Hsu PH, Mangano DT: A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA* 2004, 291:1720–1729.

8. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P: Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008. 51:793–801.
9. Ferreira C, Providência R, Ferreira MJ, Gonçalves LM. Atrial Fibrillation and Non-cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Arq Bras Cardiol*. 2015 Nov;105(5):519-26.
10. Makrygiannis SS, Margariti A, Rizikou D, Lampakis M, Vangelis S, Ampartzidou OS, Katsifa K, Tselioti P, Foussas SG, Prekates AA. Incidence and predictors of new-onset atrial fibrillation in noncardiac intensive care unit patients. *J Crit Care*. 2014 Aug;29(4):697.e1-5.
11. Meierhenrich R. et al. Incidence and prognostic impact of new-onset atrial fibrillation in patients with septic shock: a prospective observational study. *Crit Care* 2010; 14:R108.
12. Seguin P, Signouret T, Laviolle B, Branger B, Mallédant Y. Incidence and risk factors of atrial fibrillation in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med*. 2004 Mar;32(3):722-6.
13. Salman S, Bajwa A, Gajic O, Afessa B. Paroxysmal atrial fibrillation in critically ill patients with sepsis. *J Intensive Care Med*. 2008 May-Jun;23(3):178-83.
14. Kuipers S, Klein Klouwenberg PM, Cremer OL. Incidence, risk factors and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: a systematic review. *Crit Care*. 2014 Dec 15;18(6):688.
15. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G; CCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003 Apr;31(4):1250-6.
16. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Peñuelas O, Lorente JA, Gordo F, Honrubia T, Algora A, Bustos A, García G, Diaz-Regañón IR, de Luna RR. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med*. 2007 May;35(5):1284-9.

17. Zakkar M, Ascione R, James AF, Angelini GD, Suleiman MS. Inflammation, oxidative stress and postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery. *Pharmacol Ther.* 2015 Oct;154:13-20.
18. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg.* 1993 Sep;56(3):539-49.
19. Hernández-Moreno D, Vílchez JA, Lahoz A, Romero-Aniorte AI, Orenes-Piñero E, Caballero L, Jara-Rubio R, Arribas JM, García-Alberola A, Valdés M, Lip GYH, Marín F. High-sensitivity troponin T as biomarker for the development of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 45. 733-738.
20. Walkey A.J. et al. Incident stroke and mortality associated with new-onset atrial fibrillation in patients hospitalized with severe sepsis. *JAMA* 2011; 306 (20): 2248-2255.
21. Walkey AJ, Hammill BG, Curtis LH, Benjamin EJ. Long-term outcomes following development of new-onset atrial fibrillation during sepsis. *Chest.* 2014 Nov;146(5):1187-95.
22. Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis. *Nature.* 2002 Dec 19-26;420(6917):885-91.
23. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013;369(9):840-51.
24. Christian SA, Schorr C, Ferchau L, Jarbrink ME, Parrillo JE, Gerber DR. Clinical characteristics and outcomes of septic patients with new-onset atrial fibrillation. *J Crit Care.* 2008; 23:532-536.
25. Lichtenstein D, Axler O. Intensive use of general ultrasound in the intensive care unit. Prospective study of 150 consecutive patients. *Intensive Care Med.* 1993;19(6):353-5.
26. Casaroto E, Mohovic T, Pinto LM, Lara TR. Bedside ecocardiography in critically ill patients. *Einstein (Sao Paulo).* 2015 Dec;13(4):644-6.
27. Beaulieu Y. Bedside echocardiography in the assessment of the critically ill. *Crit Care Med.* 2007 May;35(5 Suppl):S235-49.
28. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, White R, Furberg CD, Rautaharju PM. Incidence of and risk factors

- for atrial fibrillation in older adults. *Circulation*. 1997 Oct 7;96(7):2455-61.
29. Tsang TS1, Barnes ME, Bailey KR, Leibson CL, Montgomery SC, Takemoto Y, Diamond PM, Marra MA, Gersh BJ, Wiebers DO, Petty GW, Seward JB. Left atrial volume: important risk marker of incident atrial fibrillation in 1655 older men and women. *Mayo Clin Proc*. 2001 May;76(5):467-75.
30. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015 Jan;28(1):1-39.
31. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1994 Feb;89(2):724-30.
32. Flaker GC, Fletcher KA, Rothbart RM, Halperin JL, Hart RG. Clinical and echocardiographic features of intermittent atrial fibrillation that predict recurrent atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF) Investigators. *Am J Cardiol*. 1995 Aug 15;76(5):355-8.
33. Okçün B, Yigit Z, Küçükoglu MS, Mutlu H, Sansoy V, Güzelsoy D, Uner S. Predictors for maintenance of sinus rhythm after cardioversion in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Echocardiography*. 2002 Jul;19(5):351-7.
34. Yaghi S, Moon YP, Mora-McLaughlin C, Willey JZ, Cheung K, Di Tullio MR, Homma S, Kamel H, Sacco RL, Elkind MS. Left atrial enlargement and stroke recurrence: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*. 2015 Jun;46(6):1488-93.
35. Bouzas-Mosquera, A, MD, Broullón, FJ, MS, Álvarez-García, N, MD, Méndez, E, MD, Peteiro, J, MD PhD, Gándara-Sambade, T, MSc, Prada, O, MD, Mosquera, VX, MD, Castro-Beiras, A, MD PhD. Left atrial size and risk for all-cause mortality and ischemic stroke. *CMAJ*. 2011 Jul 12; 183(10): E657–E664.

36. Levy MM, Rhodes A, Phillips GS, Townsend SR, Schorr CA, Beale R, Osborn T, Lemeshow S, Chiche JD, Artigas A, Dellinger RP. Surviving Sepsis Campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study. *Crit Care Med*. 2015 Jan;43(1):3-12.
37. Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, Banta J, Clark RT, Hayes SR, Edwards J, Cho TW, Wittlake WA. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med*. 2007 Apr;35(4):1105-12.
38. Damiani E, Donati A, Serafini G, Rinaldi L, Adrario E, Pelaia P, Busani S, Girardis M. Effect of Performance Improvement Programs on Compliance with Sepsis Bundles and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *PLoS One*. 2015; 10(5).
39. Wells GL, Morris PE. Incidencia and prognosis of atrial fibrillation in patients with sepsis. *Cardiol Res*. 2011;2(6): 293-297.

APÉNDICE

APÉNDICE

1. Autorización del CEIC del Hospital de Móstoles para la realización del estudio.



INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

D^a. Concepción Cepeda González

Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Móstoles

CERTIFICA:

Que este Comité ha evaluado el proyecto de investigación titulado:

“Fibrilación Auricular en el paciente séptico grave: utilidad de la Ecocardiografía”, cuyo investigador principal es D. Ignacio Temprano Gómez del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario de Móstoles; y considera que se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del proyecto en relación con los objetivos del estudio.

Este Comité aprueba que dicho estudio pueda ser realizado en este centro Hospitalario.

Lo que firmo en Móstoles a 26 de febrero de 2013.

Fdo.: Dra. Concepción Cepeda González



Presidente del CEIC

2. Autorización del CEIC del Hospital Fundación de Alcorcón para la realización del estudio.

**MODELO DE EVALUACIÓN ÉTICA. INFORME DEL COMITÉ
ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Dña. María Velasco Arribas, Secretaria del Comité Etico de Investigación Clínica del Hospital Universitario Fundación Alcorcón,

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta de para que se realice el estudio titulado "Fibrilación auricular en el paciente con sepsis grave: utilidad de la ecocardiografía" considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

El Investigador se compromete a responder a los informes de seguimiento que desde el CEIC se les requiera

Y que este Comité acepta que dicho estudio sea realizado en el Hospital Universitario Fundación Alcorcón por el Dr. Ignacio Temprano Gómez, como investigador principal.

Lo que firmo en Alcorcón, a 21 de marzo de 2013.


Comité Ético de
Investigación Clínica

Fdo.: Dra. María Velasco Arribas
Secretaria del CEIC del HUFA

3. Autorización CEIC del Hospital Clínico San Carlos para la realización del estudio.



Informe Dictamen Favorable
Proyecto Investigación Biomédica

C.P. - C.I. 13/017-E

24 de enero de 2013

CEIC Hospital Clínico San Carlos

INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Dra. Mar García Arenillas
Secretaria del CEIC Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

Que la Memoria de la Tesis Doctoral titulada "**Fibrilación Auricular en el paciente séptico grave: utilidad de la Ecocardiografía**" con código interno nº 13/017-E del que es Investigador Principal el **Dr. Ignacio Temprano Gómez**. Médico Especialista en Medicina Intensiva y el Dr. Miguel Ángel García Fernández como Director de la tesis, en el Hospital Clínico San Carlos, ha sido estudiado por este Comité, no habiéndose realizado objeción alguna a la misma.

Es por ello que el Comité **informa favorablemente** sobre la realización de dicha tesis.

Lo que firmo en Madrid, a 24 de enero de 2013

Dra. Mar García Arenillas
Secretaria del CEIC Hospital Clínico San Carlos

4. Autorización del CEIC del Hospital de Fuenlabrada para la realización del estudio.



Hospital Universitario
de Fuenlabrada

Comunidad de Madrid

Camino del Molino, 2
28942 FUENLABRADA – MADRID (ESPAÑA)

Comité Ético de Investigación Clínica

APR 13/18

D^a. Belén Hernández Muniesa, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Fuenlabrada.

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado el estudio titulado: “FIBRILACIÓN AURICULAR EN EL PACIENTE CON SEPSIS GRAVE: UTILIDAD DE LA ECOCARDIOGRAFÍA.”

y considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta dicho estudio, y como investigador principal:

Dr. Ignacio Temprano Gómez

Lo que firmo en Fuenlabrada, a 26 de Junio de 2013



Firmado: D^a. Belén Hernández Muniesa
Secretaria Técnica CEIC

5. Autorización del Director Médico del Hospital La Moraleja.



CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

D. Miguel Mariné, Director Médico del **HOSPITAL SANITAS LA MORALEJA**, vista la autorización del Comité Ético de Investigación Clínica.

CERTIFICA

Que conoce la propuesta realizada por el Dr. **Ignacio Temprano Gómez**, para que sea realizado en este Centro el **Estudio Prospectivo Observacional** titulado "Fibrilación Auricular en el paciente crítico: utilidad de la Ecocardiografía" en el Hospital Sanitas La Moraleja.

Que acepta la realización de dicho ensayo clínico en este Centro.

Lo que firman en Madrid a 17 de 1 de 2013

Fdo.: D. Miguel Mariné
Director Médico (ó *Director Gerente*)
Hospital Sanitas La Moraleja

6. Consentimiento informado para la inclusión de pacientes en el estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“FIBRILACIÓN AURICULAR EN LA SEPSIS GRAVE: UTILIDAD DE LA ECOCARDIOGRAFÍA”

Nombre y apellidos:

NHC:

Usted/ Su familiar se encuentra ingresado en la UCI de este hospital por presentar un cuadro de Sepsis Grave como consecuencia de una infección severa.

Los pacientes que padecen este tipo de cuadros tienen un riesgo aumentado de sufrir complicaciones derivadas del mal funcionamiento de los distintos órganos del cuerpo. Una de estas complicaciones son las arritmias cardíacas.

La Fibrilación Auricular es la arritmia cardíaca más frecuente en el ser humano. Se ha comprobado que puede aumentar el riesgo de complicaciones embólicas y su aparición en el contexto de la sepsis grave puede producir deterioro en las cifras de tensión arterial y comprometer la supervivencia del paciente.

La Ecocardiografía transtorácica es una técnica de imagen inocua, no invasiva y de fácil realización que permite la determinación de ciertos parámetros útiles a la hora de valorar el funcionamiento cardíaco.

En el Servicio de Medicina Intensiva de este hospital estamos recogiendo datos referentes a pacientes que padezcan Sepsis Grave con el fin de saber si la medición de algún parámetro ecocardiográfico puede correlacionarse con la aparición posteriormente de Fibrilación Auricular. En caso de que así fuera, estos datos podrían utilizarse para futuras investigaciones con el fin de determinar si estos pacientes se beneficiarían de iniciar tratamiento antiarrítmico o incluso anticoagulación profiláctica.

La participación en este estudio es voluntaria y desinteresada. Si acepta tomar parte en él, a usted/su familiar se le realizaría una Ecocardiografía transtorácica en las primeras 24h desde el diagnóstico de Sepsis Grave. Una vez haya dado el consentimiento, usted podrá firmar la revocación y dejar de formar parte de él en

cualquier momento. Además, tendrá derecho a la rectificación y cancelación de sus datos, que podrá ejercerse a través de D. Ignacio Temprano Gómez.

Al ser un estudio observacional tan solo recogeremos algunos datos que nos sean de interés. En ningún momento se le administrará ninguna sustancia o fármaco de forma experimental. Tanto si decide participar en el estudio como si no, el tratamiento que recibirá será exactamente el mismo.

La finalidad de este estudio es la redacción de una Tesis Doctoral, por lo que las mediciones relevantes obtenidas serán publicadas tanto en la confección de dicha Tesis, como en artículos científicos derivados de los resultados obtenidos en ella.

Los datos recogidos serán tratados de forma confidencial y una vez publicados, en ningún momento se hará referencia a sus datos personales, conforme a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, por lo que en ningún momento se le podrá identificar en función de los datos médicos publicados.

Pese a ello, el equipo médico dispondrá de un número identificativo que le será asignado para poder contactar con usted/su familiar en caso de que fuera necesario.

Autorización

Tras haber leído y comprendido la información que arriba se detalla referente a la participación en este estudio, yo D/Da _____

_____ como paciente/familiar, doy mi consentimiento para ser incluido en él y autorizo al Servicio de Medicina Intensiva de este hospital a disponer de los datos médicos que precise.

En, a de de

Fdo.

Revocación

Pese a haber sido informado adecuadamente del propósito del estudio y comprendido en qué consiste, yo D/Da _____

no accedo a facilitar los datos médicos que se me solicitan durante mi estancia en UCI.

En, a de de

Fdo.

7. Hoja de recogida de datos ecocardiográficos.

Fibrilación Auricular en el paciente séptico grave, utilidad de la Ecocardiografía

Nº Orden:

- Diámetro AP de Aurícula Izquierda: _____ mm
- Área de Aurícula Izquierda.- 4 cámaras: _____ cm²
2 cámaras: _____ cm²
- Altura Aurícula Izquierda: 4 Cámaras _____ mm
2 Cámaras _____ mm
- FEVI.- Simpson: _____ % Teichholz: _____ %
- Diámetro telesistól VI: _____ mm - Diám telediast VI: _____ mm
- Onda A: _____ cm/s - Onda E: _____ cm/s - E/Ea: _____
- Tiempo desacelerac: _____ mseg
- Tiempo relajación isovolumétrica: _____ mseg
- Espesor del tabique interventricular: _____ mm
- Área VD 4 cámaras.- Área sist _____ cm² Área diast _____ cm²
- PSAP: _____ mm Hg - TAPSE: _____ mm
- IM: si/no Grado: _____ - EM: si/no Grado: _____
- IAo: si/no Grado: _____ - EAo: si/no Grado: _____

9. Escala SOFA.

	0	1	2	3	4
<i>PaO₂/FiO₂</i>	>400	≤400	≤300	≤200 (en VM)	≤100 (en VM)
<i>SatO₂/FiO₂</i>	-----	221-301	142-220	67-141	<67
<i>Creatinina o diuresis</i>	<1'2	1'2-1'9	2-3'4	3'5-4'9 ó < 500 cc/día	≥5 ó < 200 cc/día
<i>Bilirrubina</i>	<1'2	1'2-1'9	2-5'9	6-11'9	≥12
<i>Hipotensión</i>	No hipotensión	PAM* < 70	DA ¹ ≤ 5 ó DB	DA > 5 ó AD/NA ≤ 0'1	DA >15 ó AD/NA >0'1
<i>Plaquetas</i>	>150.000	≤ 150.000	≤100.000	≤50.000	≤20.000
<i>Glasgow coma scale</i>	15	13-14	10-12	6-9	<6

*PAM= Presión arterial media, medida en mm Hg.

DA= Dopamina, DB= Dobutamina, AD= Adrenalina, NA= Noradrenalina. Medidas todas ellas en mcg/kg/min.

10. Puntuación APACHE-II.

APACHE II.										
Puntuación APACHE II										
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4	
Tª rectal (°C)	≥40.9	39-40.9			36-38.4		32-33.9	30-31.9	≤30	
Presión arterial media	≥159	130-159	110-129		70-109		50-69		≤50	
Frecuencia cardiaca	≥179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	≤40	
Frecuencia respiratoria	≥49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<6	
Oxigenación: Si FiO ₂ ≥ 0,5 (AaDO ₂) Si FiO ₂ < 0,5 (paO ₂)	≥499		200-349		<200 >70	61-70		56-60	<56	
pH arterial	≥7.69								<7.15	
Na plasmático (mmol/l)	≥179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤111	
K plasmático (mmol/l)	≥6.9	6.0-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4		2.5-2.9		<2.5	
Creatinina* (mg/dl)	≥3.4	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6			
Hematocrito (%)	≥59.9		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20	
Leucocitos (x 1000)	≥39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1	
Suma de puntos APS										
Total APS										
15 - GCS										
Edad	Puntuación	Enfermedad crónica		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos edad (C)		Puntos enfermedad previa (D)		
≤44	0	Posoperatorio programado		2						
45-54	2	Posoperatorio urgente o médico		5	Total Puntos APACHE II (A + B + C + D)					
55-64	3	Enfermedad crónica <i>Hepática:</i> cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático <i>Cardiovascular:</i> disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA) <i>Respiratorio:</i> EPOC grave, con hipercapnia, eritrocitosis o hipertensión arterial pulmonar <i>Renal:</i> diálisis crónica <i>Inmunocomprometido:</i> tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas								

*Creatinina: doble puntuación si FRA

La puntuación debe recoger el peor valor en las primeras 24h de ingreso en UCI.

