



## ORIGINAL

# Incidencia y evolución de la miocardiopatía séptica en una cohorte de pacientes con sepsis y shock séptico



I. Narváez<sup>a,\*</sup>, A. Canabal<sup>b</sup>, C. Martín<sup>a</sup>, M. Sánchez<sup>b</sup>, A. Moron<sup>c</sup>,  
J. Alcalá<sup>a</sup>, S. Giacomani<sup>a</sup> y M. Magro<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

<sup>c</sup> Universidad de Castilla La Mancha, Ciudad Real, España

Recibido el 1 de junio de 2017; aceptado el 26 de agosto de 2017

Disponible en Internet el 1 de noviembre de 2017

### PALABRAS CLAVE

Miocardiopatía séptica;  
Sepsis;  
Shock séptico;  
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo)

### Resumen

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue determinar la incidencia de miocardiopatía séptica (MS) en pacientes con sepsis y shock séptico, describir sus características y comprobar su evolución.

**Diseño:** Estudio prospectivo sobre una cohorte.

**Participantes:** Se incluyeron 57 pacientes consecutivos ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos, con criterios de sepsis y shock séptico.

**Variables de interés principales:** Se analizaron variables clínicas y bioquímicas. Se realizó un ecocardiograma en las primeras 24 h de ingreso, determinando parámetros de función cardiaca, y si los pacientes presentaban una fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) < 50%, se realizó un ecocardiograma evolutivo.

**Ámbito:** Servicio de Medicina Intensiva médico-quirúrgico de adultos en Hospital Universitario.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 62,1 ± 16,3 años, el 58% fueron varones. El 22,8% presentaron disfunción de ventrículo izquierdo. La FEVI media en los pacientes con MS fue inferior respecto a los que no la tenían (34,1 ± 10,6 vs. 60,7 ± 6,94%; p < 0,001), con recuperación completa de la misma, en los supervivientes, tras el evento agudo (FEVI al alta 56,1 ± 6,3%; p = 0,04). Los pacientes con MS, presentaban mayores niveles de procalcitonina (47,1 ± 35,4 vs. 18,9 ± 24,5; p = 0,02) y puntuación en la escala Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) (9,91 ± 3,82 vs. 7,47 ± 3,41; p = 0,037). La mortalidad no fue significativamente diferente entre ambos grupos (4 [30,8%] vs. 4 [9,1%]; p = 0,07).

**Conclusiones:** La MS no es infrecuente, se relaciona con mayor puntuación en las escalas de gravedad. En los supervivientes, la FEVI se normalizó tras la recuperación del evento agudo.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

\* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: [pycky12@hotmail.com](mailto:pycky12@hotmail.com) (I. Narváez).

**KEYWORDS**

Septic  
cardiomyopathy  
sepsis;  
Septic shock;  
Left ventricular  
ejection fraction

## Incidence and evolution of sepsis-induced cardiomyopathy in a cohort of patients with sepsis and septic shock

**Abstract**

*Objective:* The aim of this study was to establish the incidence of septic cardiomyopathy (SM) in patients with sepsis and septic shock, to describe its characteristics and testing its evolution.

*Design:* Prospective cohort study.

*Participants:* We included 57 consecutive patients admitted to Intensive Care Unit, who met criteria of sepsis and septic shock.

*Principal variables of interest:* Clinical and biochemical variables were analyzed. An echocardiogram was performed in the first 24 hours of admission, determining myocardial function parameters, and if the patients had left ventricular ejection fraction (LVEF) < 50% a second echocardiogram was performed.

*Ambit:* Intensive medical and surgical Care Service for Adults in University Hospital.

*Results:* The mean age of the patients was  $62,1 \pm 16,3$  years. 58% were males. 22.8% had left ventricular dysfunction. The mean LVEF in patients with MS was lower than those without SM ( $34.1 \pm 10.6$  vs  $60.7 \pm 6.94\%$ ,  $P < .001$ ), with complete recovery, in survivors, after the acute event (LVEF at discharge  $56.1 \pm 6.3\%$ ,  $P = .04$ ). Patients with SM had higher levels of procalcitonin ( $47.1 \pm 35.4$  vs  $18.9 \pm 24.5$ ;  $P = .02$ ) and higher score on the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA score) ( $9.91 \pm 3.82$  vs  $7.47 \pm 3.41$ ;  $P = .037$ ). Mortality was not significantly different between both groups [4 (30.8%) vs 4 (9.1%);  $P = .07$ ].

*Conclusions:* SM is not uncommon and is related to a higher scores on the severity scales. In the survivors, LVEF normalized after the recovery of the acute event.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

**Introducción**

La sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta inadecuada del huésped a la infección, identificándose la disfunción orgánica como un cambio agudo en la puntuación Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) de 2 puntos como consecuencia a la infección<sup>1</sup>. La afectación miocárdica en este contexto, conocida como miocardiopatía séptica (MS), en su forma más común, es de disfunción miocárdica sistólica de ventrículo izquierdo (VI). Fue descrita inicialmente por Parker en 1984 como una disminución de la fracción de eyección ventricular con aumento del volumen telediastólico en pacientes con shock séptico<sup>2</sup>.

Se han señalado como mecanismos fisiopatológicos un conjunto de factores sistémicos producidos por un estado inflamatorio mediado por interleucinas, factor de necrosis tumoral, fallo contráctil de miocitos y disfunción mitocondrial entre otros<sup>3,4</sup>. Se caracteriza por ser una enfermedad transitoria, con resolución tras 7-10 días desde su aparición<sup>5</sup>, aunque en algunos casos se puede prolongar. El interés de conocer con mayor profundidad esta enfermedad radica en la implicación que puede tener en el pronóstico y tratamiento de los pacientes sépticos.

Existen diferentes estudios en la literatura respecto a la MS, con diferentes conclusiones, criterios de inclusión y sin conclusiones definitivas respecto a la incidencia de la misma, así como sus características diferenciales, utilizando para su diagnóstico la ecocardiografía transtorácica<sup>6</sup>. El objetivo del presente trabajo es intentar determinar la incidencia de MS en una muestra de enfermos sépticos de

nuestro medio, utilizando la ecocardiografía transtorácica, así como describir las características que presentan los pacientes que la padecen y la evolución de los mismos.

**Pacientes y métodos**

Se ha realizado un estudio de cohortes prospectivo, incluyendo de forma consecutiva a todos los pacientes con criterios de sepsis y shock séptico que ingresaron, durante el periodo de estudio de mayo 2014 a octubre de 2015, en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de adultos, polivalente de 26 camas, que atiende a una población de 475.958 hab, y una enfermedad predominantemente médica y neurológica, incluyendo como enfermo quirúrgico al enfermo neuroquirúrgico, de cirugía maxilofacial y politraumatizado. Ingresan un promedio anual de 110 pacientes con sepsis y shock séptico. Fueron excluidos todos los pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca (por diagnóstico clínico o detección en historial ecocardiográfico) incluyendo cardiopatía hipertensiva, valvular, isquémica previa, y/o síndrome coronario agudo, así como la ausencia de ritmo sinusal (fibrilación, flutter auricular o taquiarritmia, cualquier tipo de bloqueo AV o portador de dispositivo de electroestimulación cardíaca), miocardiopatía estructural (dilatada, hipertrófica), múltiples causas de las anteriores y la ausencia de ecocardiografía reglada en las primeras 24 h.

Las variables estudiadas recogieron los antecedentes personales (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo, alcoholismo, obesidad [índice de masa corporal  $\geq 30$ ], vasculopatía periférica, accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, insuficiencia

**Tabla 1** Características basales, antecedentes personales, foco de infección y tipo de germen del total de pacientes y en aquellos con y sin miocardiopatía séptica

	Total muestra (N=57)	Pacientes sin MS (N=44) (77,2%)	Pacientes con MS (N=13) (22,8%)	p
<i>Edad (años)</i>	62,1 ± 16,3	64,4 ± 16,6	54,5 ± 12,9	0,055
<i>Sexo varón</i>	33 (57,9%)	25 (56,8%)	8 (61,5%)	1
<i>Índice de masa corporal</i>	27,70 ± 4,66	27,54 ± 5,24	27,04 ± 5,76	0,67
<i>HTA</i>	26 (45,6%)	22 (50%)	4 (30,8%)	0,221
<i>Tabaquismo</i>	17 (29,8%)	15 (34,1%)	2 (15,4%)	0,304
<i>EPOC</i>	5 (8,8%)	5 (11,4%)	0 (0%)	0,579
<i>Diabetes</i>	13 (22,8%)	10 (22,7%)	3 (23,1%)	0,999
<i>Alcoholismo</i>	3 (5,3%)	3 (6,8%)	0 (0%)	1
<i>Vasculopatía periférica</i>	1 (1,8%)	0	1 (7,7%)	0,228
<i>Obesidad</i>	17 (29,8%)	15 (34,1%)	2 (15,4%)	0,304
<i>ACV</i>	1 (1,8%)	1 (2,3%)	0 (0%)	1
<i>Dislipidemia</i>	12 (21,1%)	11 (25%)	1 (7,7%)	0,261
<i>Insuficiencia renal</i>	5 (8,8%)	5 (11,4%)	0 (0%)	0,579
<i>Hepatopatía/cirrosis</i>	2 (3,5%)	2 (4,5%)	0 (0%)	1
<i>Foco de infección</i>				
Abdominal	15 (26,3%)	11 (25%)	4 (30,7%)	0,491
Urológico	26 (45,6%)	22 (50%)	4 (30,7%)	0,165
Pulmonar	8 (14%)	6 (13,6%)	2 (15,3%)	0,97
Partes blandas	3 (5,3%)	2 (4,5%)	1 (7,6%)	0,235
Neurológico	3 (5,3%)	2 (4,5%)	1 (7,6%)	0,235
Desconocido	2 (3,5%)	1 (2,3%)	1 (7,6%)	0,567
<i>Germen</i>				
Grampositivo	12 (21%)	9 (20,5%)	3 (23,1%)	0,762
Gramnegativo	42 (75,1%)	33 (75%)	9 (69,2%)	0,873
Mixto	3 (5,3%)	2 (4,5%)	1 (7,6%)	0,164

ACV: accidente cerebrovascular agudo; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HTA: hipertensión arterial; MS: miocardiopatía séptica.

Variables cuantitativas expresadas como media ± desviación estándar.

renal crónica [definida como creatinina > 1,5 mg/dl] y daño hepático crónico [definido por cualquier grado de cirrosis o enfermedad crónica que se acompaña de cualquier grado de insuficiencia hepática conocida], tipo de enfermo (médico o quirúrgico), foco infeccioso, gérmenes responsables de la infección y datos evolutivos (estancia en UCI, estancia posUCI y exitus), escala pronóstica Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) y SOFA. Se determinaron variables bioquímicas al ingreso, cada 8 h, registrando el pico máximo en las primeras 24 h de proteína C reactiva, procalcitonina, NT-ProBNP, lactato, creatinina, bilirrubina,. Se realizó hemograma y estudio de coagulación y se determinó también la necesidad y dosis de noradrenalina y dobutamina intravenosa. Los pacientes fueron monitorizados invasivamente con sistema Pulse Induced Contour Cardiac Output (PICCO®) a criterio del médico que admitió al paciente. Se midieron; índice cardiaco, volumen diastólico final global y agua pulmonar extravascular<sup>7</sup>.

Los parámetros ecocardiográficos evaluados (primeras 24 h de ingreso y al alta hospitalaria) fueron el diámetro telediastólico del vi, la fracción de eyección del vi (FEVI) por el método Simpson 4C y por estimación visual, la integral velocidad tiempo a nivel del tracto de salida de vi, la relación entre ondas E/E' (considerando E' como promedio septal y lateral), el grado de insuficiencia mitral, el «tricuspid annular plane systolic excursion»<sup>8</sup> ( ) y la onda S doppler tisular del anillo tricuspídeo lateral. El estudio ecocardiográfico

fue realizado en las primeras 24 h de ingreso por un integrante del Servicio de Cardiología que grabó el estudio, el cual posteriormente fue analizado por otro ecocardiografista independiente; en caso de falta de correlación entre uno y otro, se realizaba una tercera evaluación con las imágenes grabadas.

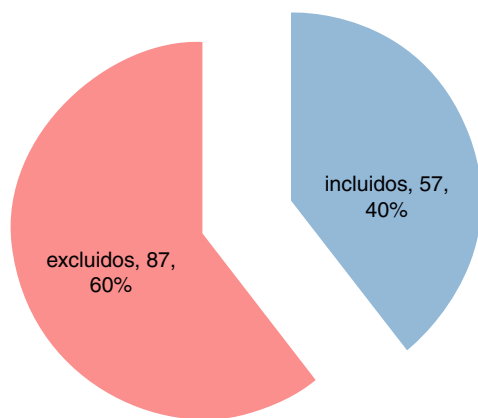
Se definió como MS la disfunción sistólica de vi entendida como FEVI < 50% atribuible a la sepsis (exclusión de pacientes con cardiopatía previa), asociada o no a disfunción sistólica de ventrículo derecho (VD) o disfunción diastólica de vi (entendida como la alteración de relación normal entre las ondas E y A del patrón de llenado mitral [cociente de E/A < 0,8; E/A > 2], así como el cociente entre las ondas E/E' mayor de 15)<sup>9</sup>.

Se analizó el nivel de lactato y saturación venosa central en los pacientes para comprobar si existía una relación con la presencia o no de MS.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de nuestro centro con fecha 28 de marzo 2014, no considerando necesario consentimiento informado por escrito.

### Análisis estadístico

Se describen las variables cuantitativas como media y desviación estándar, y las variables categóricas como número



**Figura 1** Enfermos excluidos y motivo de exclusión.

absoluto y porcentaje. Para comparar variables categóricas se utilizó el test de la *chi* cuadrado, con la aproximación de Fisher cuando no se cumplieron las condiciones de aplicación de aquella en las tablas  $2 \times 2$ . Para comparar 2 variables cuantitativas se utilizó el test de la «t» de Student o de la U de Mann-Whitney según la distribución de las variables. Para evaluar la significación de una misma variable en un mismo sujeto (p. ej., la evolución de la FEVI al ingreso y al alta hospitalaria) se utilizó el test de la «t» de muestras apareadas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

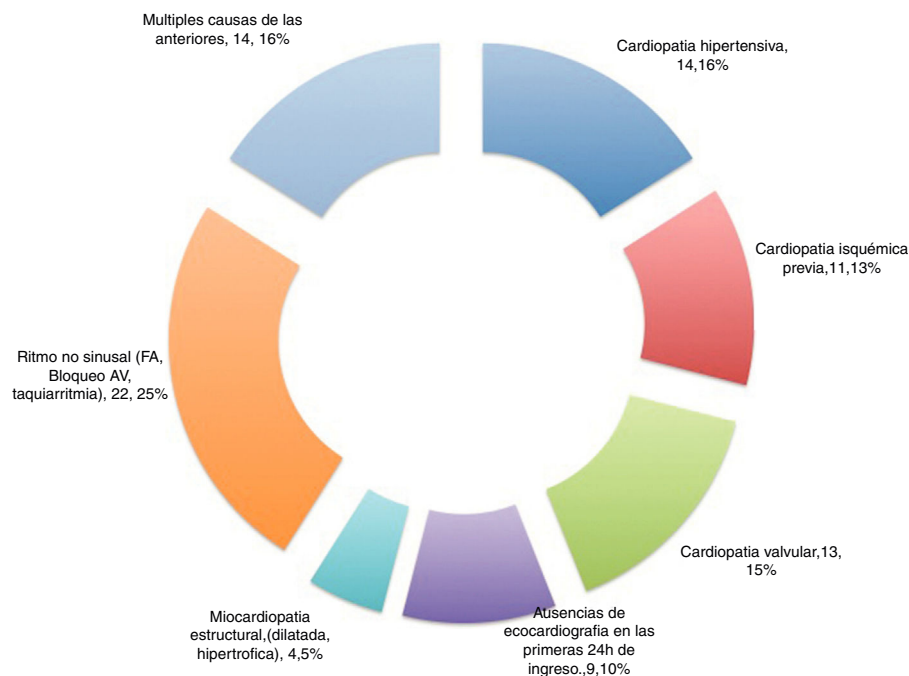
Fueron incluidos 57 pacientes en el estudio. El 22,8% (13) presentaron MS en las primeras 24h coincidiendo con

su diagnóstico ecocardiográfico. La edad media fue de  $62,1 \pm 16,3$  años y el 57,9% fueron hombres. En la [tabla 1](#) se muestran las características basales y antecedentes personales. Cabe destacar que no se observaron diferencias significativas en cuanto a las características basales de grupos con y sin MS. Durante el periodo de estudio ingresaron en la UCI 144 pacientes con sepsis y/o shock séptico, de los cuales se incluyeron 57 y se excluyeron 87 pacientes cuyos motivos podemos observar en la [figura 1](#).

Procedían de urgencias el 68,4% de los pacientes, el 24,6% de planta de hospitalización y el 7% eran traslados de otro hospital. El tipo de enfermo predominante (83,3%) era médico, siendo el 8,3% quirúrgico y el 8,3% politraumatizados. El foco de infección predominante fue el urológico y los tipos de gérmenes causantes de la sepsis los gramnegativos con mayor frecuencia. No se observaron diferencias significativas entre el foco de la infección o el tipo de germen en los grupos comparados ([tabla 1](#)).

En la [tabla 2](#) se muestran los resultados globales y por grupos con o sin MS, de las escalas pronósticas y determinaciones analíticas de interés, registrando el valor más alterado en las primeras 24h de ingreso. Se observa, de manera estadísticamente significativa, mayores niveles de procalcitonina en los enfermos que desarrollaron MS ( $47,1 \pm 35,4$  vs.  $18,9 \pm 24,5$ ;  $p=0,002$ ); además, los enfermos con MS tuvieron mayores puntuaciones en las escalas pronósticas y de disfunción multiorgánica, como la escala SOFA ( $9,91 \pm 3,82$  vs.  $7,47 \pm 3,41$ ;  $p=0,037$ ) y APACHE II ( $20,8 \pm 8,7$  vs.  $19,6 \pm 8,1$ ;  $p=0,667$ ), aunque esta última no alcanzó significación estadística.

En la [tabla 3](#) se muestran los datos evolutivos generales. Los enfermos que fallecieron lo hicieron durante su estancia en UCI. Es destacable, aunque sin alcanzar la significación



**Figura 2** Variación de las medidas ecocardiográficas.

DTDVD: diámetro telediastólico de ventrículo derecho; DTDVI: diámetro telediastólico de ventrículo izquierdo; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; ITV en TSVI: integral tiempo velocidad en tracto de salida del ventrículo izquierdo; TAPSE: «tricuspid annular plane systolic excursion» (desplazamiento sistólico del anillo tricúspide).

**Tabla 2** Escalas pronósticas y determinaciones analíticas de interés en el total de enfermos y en los grupos con o sin miocardiopatía séptica

	Total muestra (N= 57)	Pacientes sin MS (N= 44) (77,2%)	Pacientes con MS (N= 13) (22,8%)	p
APACHE II	19,9 ± 8,2	19,6 ± 8,1	20,8 ± 8,7	0,667
SOFA	8 ± 3,6	7,47 ± 3,41	9,91 ± 3,82	0,037
Troponina (ng/ml)	1,75 ± 5,02	1,33 ± 4,87	3,28 ± 5,45	0,235
NT-proBNP (pg/ml)	5.828,4 ± 6.713,3	5.806 ± 6.905	5.910 ± 6.232	0,964
Procalcitonina (ng/ml)	25,01 ± 29	18,9 ± 24,5	47,1 ± 35,4	0,002
PCR (mg/l)	11,07 ± 37	12,4 ± 41,4	6 ± 20,7	0,606
Lactato (mg/dl)	23,6 ± 21,1	22,3 ± 21,4	28,1 ± 20,2	0,404
pH	7,31 ± ,10	7,30 ± ,10	7,37 ± ,07	0,031
Fibrinógeno (mg/dl)	719,4 ± 209,0	734,7 ± 213,4	666 ± 191,60	0,320
Plaquetas (células/mm <sup>3</sup> )	205.527 ± 15.1924	227.813 ± 155.210	125.666 ± 111.473	0,038

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; MS: miocardiopatía séptica; NT-proBNP: propéptido natriurético cerebral N-terminal; PCR: proteína C reactiva; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

Los parámetros analíticos corresponden a los valores más alterados obtenidos en las primeras 24h coincidiendo con la primera ecocardiografía.

**Tabla 3** Datos de interés durante el tiempo de seguimiento en UCI y hospital en el total de pacientes, y en los subgrupos con y sin miocardiopatía séptica

	Total muestra (N= 57)	Pacientes sin MS (N= 44) (77,2%)	Pacientes con MS (N= 13) (22,8%)	p
Ventilación mecánica	25 (43,9%)	19 (43,2%)	6 (50,0%)	10
Fármacos vasoactivos	43 (75,4%)	34 (77,3%)	9 (75,0%)	0,69
Shock séptico	40 (70,2%)	30 (68,2%)	10 (76,9%)	0,73
Dosis máxima noradrenalina <sup>a</sup>	0,62 ± 0,63	0,56 ± 0,57	0,88 ± 0,84	0,21
Dosis máxima dobutamina <sup>a</sup>	4,21 ± 2,57 (n 18)	2,71 ± 0,91	4,7 ± 2,8	0,63
Estancia UCI <sup>b</sup>	5 ± 55,16	6 ± 62,70	4 ± 10,66	0,60
Estancia hospital <sup>b</sup>	23,93 ± 20,56	24,24 ± 20,85	22,66 ± 21,10	0,87
Exitus UCI	8 (14,0%)	4 (9,1%)	4 (30,8%)	0,07
Exitus hospitalario	9 (15,8%)	5 (11,4%)	4 (30,8%)	0,18

MS: miocardiopatía séptica; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

<sup>a</sup> Dosis microg/kg/min.

<sup>b</sup> Mediana ± desv típica, en días.

estadística, el mayor número de fallecimientos en el grupo de pacientes con MS (30,8%, 4 pacientes) que en el grupo sin MS (9,1%, 4 pacientes, p=0,07).

En los enfermos monitorizados con PICCO®, que fueron 40 de los incluidos en nuestro estudio, 11 con MS y 29 del grupo sin MS, se observó los siguientes datos de los pacientes con MS vs. sin MS: índice cardiaco 1,2 ± 0,3 l/min/m<sup>2</sup> vs. 3,66 ± 1,50 l/min/m<sup>2</sup> (p=0,058), volumen diastólico final global 481,5 ± 74,2 ml/m<sup>2</sup> vs. 754,1 ± 212,5 ml/m<sup>2</sup> (p=0,124) y agua pulmonar extravascular (6,5 ± 2,12 vs. 9,8 ± 2,03; p=0,070), no observándose diferencias significativas entre ambos grupos. En cuanto al tratamiento con fármacos vasoactivos, no se detectaron diferencias significativas, tampoco en las dosis requeridas de noradrenalina (0,88 ± 0,84 vs. 0,56 ± 0,57 microg/kg/min; p=0,211) y de dobutamina (4,7 ± 2,8 vs. 2,71 ± 0,91 microg/kg/min, p=0,63) en pacientes con MS, teniendo en cuenta que recibieron noradrenalina 40 y dobutamina 18 pacientes de la muestra total.

Presentaron shock séptico 40 (70,2%) pacientes, no encontrando relación estadística con la presencia o no de MS, pues 3 pacientes con disfunción sistólica cardiaca no presentaron shock hemodinámico. En relación con lo anterior, no detectamos diferencias significativas

entre ambos grupos en el nivel de lactato (23,03 ± 21,68 vs. 27,59 ± 19,54; p=0,51) y saturación venosa central (74,69 ± 13,34 vs. 68,32 ± 16,25; p=0,40).

Respecto a los resultados del ecocardiograma (tabla 4), no existieron diferencias significativas en cuando al diámetro telediastólico de ventrículo izquierdo entre los pacientes con y sin MS. También se objetivó que en el grupo MS, los pacientes presentaron un aumento de presiones de llenado de cavidades izquierdas como marcador de disfunción diastólica, reflejado en la relación E/E' (p=0,046), así como disfunción sistólica de VD, medida por la onda S con doppler tisular de anillo tricúspide (0,14 ± 0,03 vs. 0,10 ± 0,02; p=0,001) y «tricuspid annular plane systolic excursión» (21,8 ± 3,82 vs. 16,3 ± 3,14; p<0,001). En el ecocardiograma de control se observó una reversión de la disfunción sistólica de vi y de VD (fig. 2) en todos los pacientes supervivientes con MS. fig. 3

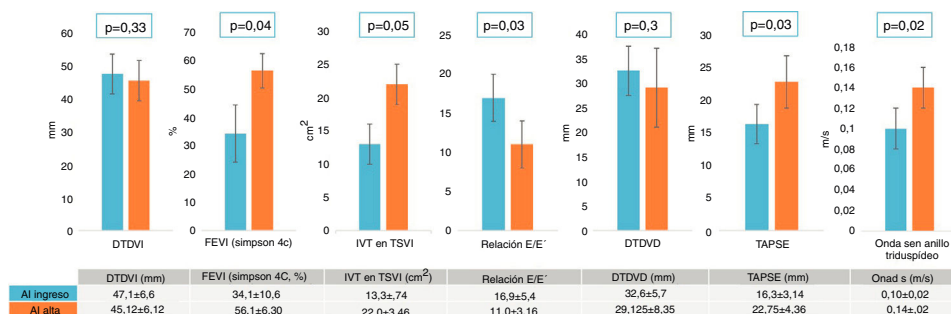
### Discusión

Existe cierta controversia respecto a la importancia clínica de la MS, su impacto en la mortalidad y los parámetros más fiables para su medición. En ese sentido algunos

**Tabla 4** Variables ecocardiográficas al ingreso del total de pacientes y en aquellos sin y con miocardiopatía séptica

	Total muestra (N = 57)	Pacientes sin MS (N = 44) (77,2%)	Pacientes con MS (N = 13) (22,8%)	p
DTDVI	45,43 ± 6,50	44,9 ± 6,4	47,1 ± 6,6	0,280
FEVI Simpson	54 ± 13,5	60,7 ± 6,94	34,1 ± 10,6	< 0,001
IVT a nivel TSVI	21,73 ± 6,61	23,9 ± 5,21	13 ± 3,74	< 0,001
Onda E'	0,13 ± 0,20	0,09 ± 0,02	0,06 ± 0,01	0,003
Relación E/E'	11,24 ± 10,8	9,1 ± 3,1	16,9 ± 19,7	0,040
DTDVD	33,40 ± 6,57	33,6 ± 6,8	32,6 ± 5,7	0,666
TAPSE	20,5 ± 4,32	21,8 ± 3,82	16,3 ± 3,14	< 0,001
Onda S con DTI de anillo tricúspide	0,13 ± 0,035	0,14 ± 0,03	0,10 ± 0,02	0,001

DTDVD: diámetro telediastólico de ventrículo derecho; DTDVI: diámetro telediastólico de ventrículo izquierdo; DTI: doppler tisular; FEVI: fracción de eyección del  $v_1$ ; IVT a nivel TSVI: integral velocidad-tiempo a nivel del tracto de salida de ventrículo izquierdo; MS: miocardiopatía séptica; TAPSE: «tricuspid annular plane systolic excursion» (desplazamiento sistólico del anillo tricúspide).

**Figura 3**

autores<sup>10</sup> refieren que se desconoce actualmente el grado de coherencia fisiológica que tienen los índices más comúnmente utilizados para medir la función cardiaca. Hemos utilizado el criterio de disfunción miocárdica relacionada con la sepsis y shock séptico, cualquier valor < 50% de FEVI, tal y como expresa el estudio de la Clínica Mayo de Pulido et al.<sup>6</sup>, si bien es cierto que otros autores utilizan otras cifras de FEVI inferiores como Vieillard-Baron<sup>11</sup> que considera en su definición cuando existe una FEVI < 40% e índice cardiaco < 3 l/min/m<sup>2</sup>.. Aunque los primeros trabajos publicados sobre MS estimaron una prevalencia del 60%<sup>12</sup>, los últimos estudios la sitúan entre un 26% y un 27,7%<sup>6,13</sup>. Esto hace que la incidencia de MS encontrada en nuestro trabajo, del 22,8%, se encuentre en el límite bajo de lo publicado más recientemente<sup>6,14</sup>, lo cual puede ser debido a varios factores. Por una parte se han aplicado criterios de inclusión y exclusión rigurosos, y por otra, la evaluación de la MS se realiza en las primeras 24 h de ingreso, pues existen autores que la evalúan durante los 2 o 3 primeros días<sup>6,10,11,15</sup>. Además, en el presente trabajo, la definición de MS se restringe a una disfunción sistólica, sin incluir, como en otros estudios, la disfunción diastólica del  $v_1$  y la disfunción del VD, aisladas o combinadas. Por ejemplo, en el estudio publicado por Pulido et al.<sup>6</sup>, que es uno de los de mayor número de pacientes, la incidencia de MS fue del 64% (68 pacientes de los 106 incluidos en el estudio la desarrollaron). Utilizaron como definición de MS el presentar cualquiera de las siguientes: disfunción sistólica de  $v_1$ , disfunción diastólica de

$v_1$  o disfunción sistólica de VD; No obstante, si analizamos a aquellos pacientes que presentaron disfunción sistólica de  $v_1$  aislada, la incidencia se reduce al 27% (29 pacientes), lo cual se aproxima a lo obtenido en el presente trabajo. Asimismo, la alta incidencia de la disfunción diastólica en la población general añosa, con comorbilidades y en los enfermos críticos<sup>16</sup>, hace muy difícil demostrar que esta pueda ser atribuida a la sepsis, motivo por el que fue excluida del presente estudio<sup>17</sup>. También podemos destacar que existe la disfunción miocárdica tardía<sup>18</sup> que ocurre a partir de las 24 h y sobre todo cuando se normaliza la poscarga de  $v_1$ ; este tipo de disfunción no se estudió en nuestra muestra para poder diferenciar mejor la intervención del estado inflamatorio y la fisiopatología de la sepsis y su resolución. Si tenemos en cuenta esta forma de disfunción tardía la prevalencia global de MS se eleva como se ha notificado en algunos estudios, como en el de Boissier et al.<sup>10</sup> en el que señala un porcentaje de disfunción cardiaca del 22% en las primeras 24 h de ingreso semejante a la detectada por nosotros, que sin embargo, incluyendo los casos del segundo y tercer día alcanzan el 31,8%. También en ese estudio se establece una relación de la mortalidad con los casos que tenían un patrón hiperkinético con baja poscarga, lo cual contradice el hallazgo de otros estudios que relacionan la disfunción miocárdica sistólica con mayor mortalidad.

Respecto a la condición basal de los enfermos, no se encontraron diferencias, al igual que en trabajos previos<sup>6,19</sup>. En cuanto a la edad de los pacientes, estos fueron más

jóvenes en el grupo que desarrolló MS, aproximándose a la significación estadística. Esta mayor edad en el grupo que no desarrolla MS ha sido observada en otros trabajos<sup>16</sup>, aunque existen publicaciones que muestran todo lo contrario, desarrollando la disfunción séptica pacientes más añosos<sup>6</sup>. Una explicación a este resultado del presente trabajo puede ser que aquellos pacientes con comorbilidad cardiaca fueron excluidos, siendo por lo general estos pacientes de más edad.

Respecto a si el origen de la sepsis pudo influir en la aparición de MS, los resultados reflejan que no hubo asociación, como hemos señalado previamente. En esta cohorte estudiada predominaron los enfermos con un foco urológico causante de la sepsis, pues es el que presentó menos comorbilidad cardiaca asociada (que recordemos era criterio de exclusión en el presente estudio). En algunos estudios se ha intentado asociar la relación causal entre las infecciones pulmonares y la MS, aunque el síndrome de distrés respiratorio agudo que suele acompañarlo condiciona con frecuencia un cierto grado de fallo ventricular derecho<sup>20</sup>.

Los pacientes con MS tienen una escala SOFA significativamente superior a los que no la desarrollan. Esto se ha observado en el estudio anteriormente citado publicado por Pulido et al.<sup>6</sup>, y denotaría la presencia de la MS dentro de un mayor número de fallo de órganos. Curiosamente, no existieron diferencias apreciables en el APACHE II entre los grupos, aunque posiblemente la influencia de una menor edad en el sistema de puntuación del APACHE II compense las posibles diferencias, como se ha observado en otros trabajos<sup>16</sup>.

Si analizamos marcadores bioquímicos de daño e inflamación tisular podemos destacar que, el mayor nivel de procalcitonina, como mediador de inflamación sistémica que se ha relacionado con la gravedad de los cuadros infecciosos y la infección bacteriana<sup>21</sup>, es un indicio de mayor gravedad de daño hístico, hiperfusión/hipoxia<sup>22</sup> y mayor inflamación secundaria; en ese mismo sentido iría la mayor trombocitopenia<sup>23</sup> de los pacientes con MS. Todo ello apoya la comprensión de la MS dentro del síndrome de disfunción multiorgánica asociado a la sepsis o shock séptico<sup>24</sup>. Sin embargo, en nuestro estudio, otros parámetros que deberían ir en la misma dirección no alcanzaron la significación estadística como el nivel de troponina y lactato. Existe un estudio en la literatura<sup>25</sup>, en el que se incluyeron 93 pacientes, que propone que la elevación los péptidos natriuréticos puede ser un marcador bioquímico fiable para predecir a aquellos pacientes que desarrollarán MS. En el presente trabajo, los valores de los péptidos natriuréticos en la cohorte con MS han sido solo ligeramente mayores que en la cohorte sin MS, aunque sin alcanzar la significación estadística. No encontramos diferencias significativas en parámetros relacionados con nivel de perfusión tisular como lactato y saturación venosa central, así que en nuestra serie no podemos concluir nada respecto al papel de la misma en la fisiopatología.

La mortalidad no alcanzó la significación estadística en la comparación de ambos grupos, probablemente por el tamaño muestral, aunque parecía que podría ser mayor en el grupo de MS (30,8% comparándolo con el 9,1% en el grupo que no la desarrolló). Esta mortalidad ocurrió sustancialmente en la UCI, lo que condiciona estancias menores en la misma. Aunque existe un debate en la literatura sobre la repercusión, en términos de mortalidad<sup>26</sup>, de la aparición

de MS, estudios recientes la consideran un factor de mal pronóstico<sup>14,16,27</sup>.

Respecto a los parámetros ecocardiográficos, en el ecocardiograma de ingreso se aprecia una disminución en la integral velocidad tiempo de manera estadísticamente significativa en aquellos pacientes con MS con respecto a los pacientes que no la desarrollaron, que no es más que un parámetro ecocardiográfico que refleja una situación de bajo gasto cardiaco, esperable por tanto en los pacientes que desarrollan disfunción ventricular en el contexto de la sepsis. Nuevas herramientas como la ecocardiografía por seguimiento de marcas o speckle tracking bidimensional<sup>28</sup> han sido descritas para evaluar la función cardiaca, como observamos en un estudio<sup>29</sup> realizado en 50 pacientes con sepsis y shock séptico en el que se detecta especialmente en pacientes con shock una alteración de los parámetros longitudinales, incluso en los pacientes con FEVI conservada, lo que nos daría una idea más ajustada a la realidad de la disfunción cardiaca asociada a la sepsis y shock séptico.

Como ya se esperaba por la definición de MS (disfunción sistólica reversible atribuible a sepsis), se observa la corrección de todos estos datos al alta del paciente, retornando la FEVI y el resto de los parámetros ecocardiográficos a la normalidad. Solo alguno de los estudios publicados realizan ecocardiograma de control para comprobar la reversibilidad del cuadro, pero en aquellos que lo hacen<sup>6,11</sup>, las tasas de reversibilidad no son tan altas (60-70%). Esto es así porque no se consigue realizar ecocardiograma a todos los pacientes que desarrollan MS (bien por fallecimiento, bien por razones no explicadas).

La principal limitación del estudio es el número reducido de pacientes estudiados (57 pacientes). Aunque existen estudios en torno a este número de pacientes, no es lo suficientemente grande como para poder extraer conclusiones marcadas ni realizar análisis multivariantes. Se ha pretendido ser riguroso en la selección de pacientes, descartando todo paciente ante el mínimo dato de cardiopatía previa, lo cual motivó cierta lentitud en el reclutamiento. Además, cabe destacar la limitación que supone la subjetividad de la ecocardiografía que puede generar cierta variabilidad interpretativa, ya que no deja de ser en cierto grado una prueba subjetiva dependiente del operador. Por otro lado, esta dificultad explica, en parte, por qué existen estudios con resultados diferentes en la literatura, y de ahí la importancia de comunicar estos resultados.

La disfunción miocárdica atribuible a sepsis y shock séptico no es infrecuente y se desarrolla en aquellos pacientes que denotan una mayor gravedad en lo que se refiere a afectación de mayor número de órganos por la sepsis, así como un estado de daño tisular más acusado. Ello se traduce en una mayor puntuación de las escalas de gravedad y mayores niveles de procalcitonina en el grupo que desarrolla MS. Los supervivientes recuperaron la función cardiaca en el seguimiento previo al alta hospitalaria.

Son necesarios estudios con tamaños muestrales más grandes que permitan sacar conclusiones en un campo de investigación hasta ahora poco explotado.

## Financiación

El trabajo no ha tenido fuente de financiación.

## Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido de forma sustancial en la concepción y el desarrollo del trabajo o interpretación de los datos, así como en la elaboración, la revisión o la aprobación definitiva de este manuscrito.

Los doctores Canabal, Narváez y Martín han realizado el trabajo de campo principal en el reclutamiento, solicitud de pruebas y medida de variables. Los doctores Giacoman y Alcalá han recogido la mayoría de las variables relacionadas con el ecocardiograma. El alumno Alfonso Morón ha colaborado en la recogida de variables en la base de datos y en el análisis de las mismas. El doctor Sánchez Casado ha realizado lo concerniente al análisis estadístico y la doctora Magro ha participado en la recogida de datos.

Todos los autores han participado en la aprobación definitiva del trabajo.

## Conflicto de intereses

No existen conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Mostramos nuestro agradecimiento a todo el personal sanitario que estuvo implicado en la atención a los pacientes, registro de variables y su análisis posterior. La colaboración entre diferentes especialistas y servicios asistenciales fue muy satisfactoria.

## Bibliografía

- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801–10, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.
- Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, Green MV, Natanson C, Frederick TM, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med*. 1984;100:483–90.
- Hochstadt A, Meroz Y, Landesberg G. Myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock: More questions than answers? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25:526–35, <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2010.11.026>.
- Makara MA, Hoang KV, Ganesan LP, Crouser ED, Gunn JS, Turner J, et al. Cardiac electrical and structural changes during bacterial infection: An instructive model to study cardiac dysfunction in sepsis. *J Am H Assoc*. 2016;5:e003820, 10.1161/JAHA.116.003820.
- Sato R, Nasu M. A review of sepsis-induced cardiomyopathy. *J Intensive Care*. 2015;3:48, <http://dx.doi.org/10.1186/s40560-015-0112-5>.
- Pulido JN, Afessa B, Masaki M, Yuasa T, Gillespie S, Herasevich V, et al. Clinical spectrum, frequency, and significance of myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock. *Mayo Clin Proc*. 2012;87:620–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.01.018>.
- Moura TS, Rosa SA, Germano N, Cavaco R, Sequeira T, Alves M, et al. The accuracy of PiCCO® in measuring cardiac output in patients under therapeutic hypothermia - Comparison with transthoracic echocardiography. *Med Intensiva*. 2017, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2017.03.007>, pii: S0210-5691(17)30141-9. [Epub ahead of print].
- Olmos-Temois SG, Santos-Martínez LE, Álvarez-Álvarez R, Gutiérrez-Delgado LG, Baranda-Tovar FM. Interobserver agreement on the echocardiographic parameters that estimate right ventricular systolic function in the early postoperative period of cardiac surgery. *Med Intensiva*. 2016;40:491–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2016.02.013>.
- Azcárate JA, Clau-Terre F, Pereira RV, de Mier MG, López AC, Ochagavía A, et al., Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Cardiológicos y RCP de la SEMICYUC. Consensus document on ultrasound training in Intensive Care Medicine. Care process, use of the technique and acquisition of professional skills. *Med Intensiva*. 2014 Jan-Feb;38:33–40.
- Boissier F, Razazi K, Seemann A, Bedet A, Thille AW, de Prost N, et al. Left ventricular systolic dysfunction during septic shock: The role of loading conditions. *Intensive Care Med*. 2017;43:633–42.
- Viellard- Baron A, Prin S, Chergui K, Dubourg O, Jardin F. Hemodynamic instability in sepsis. Beside assessment by doppler echocardiography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:1270–6.
- Viellard-Baron A, Caille V, Charron C, Belliard G, Page B, Jardin F. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock. *Crit Care Med*. 2008;36:1701–6, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e318174db05>.
- Rolando G, Espinoza ED, Avid E, Welsh S, Pozo JD, Vazquez AR, et al. Prognostic value of ventricular diastolic dysfunction in patients with severe sepsis and septic shock. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27:333–9.
- Prabhu MM, Yalakala SK, Shetty R, Thakkar A, Sitapara T. Prognosis of left ventricular systolic dysfunction in septic shock patients. *J Clin Diagn Res*. 2015;9:OC05–8, <http://dx.doi.org/10.7860/JCDR/2015/10812.5640>.
- Fuller BM, Mohr NM, Graetz TJ, Lynch IP, Dettmer M, Cullison K, et al. The impact of cardiac dysfunction on acute respiratory distress syndrome and mortality in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock: An observational study. *J Crit Care*. 2015;30:65–70.
- Suárez JC, López P, Mancebo J, Zapata L. Diastolic dysfunction in the critically ill patient. *Med Intensiva (English Edition)*. 2016;40:499–510, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2016.06.006>.
- Azcárate JA, Terré FC, Ochagavía A, Pereira RV. Papel de la ecocardiografía en la monitorización hemodinámica de los pacientes críticos. *Med Intensiva*. 2012;36:220–32.
- Repešé X, Charron C, Vieillard-Baron A. Evaluation of left ventricular systolic function revisited in septic shock. *Crit Care*. 2013;17:164.
- Arméstar F, Mesalles E, López-Ayerbe J, Roca J. Moderate-severe myocardial depression during septic shock: A pilot study. *Med Intensiva*. 2012;36:445–6.
- Dhainaut JF, Pinsky MR, Nouria S, Slomka F, Brunet F. Right ventricular function in human sepsis: A thermodilution study. *Chest*. 1997;112:1043–9.
- Hoeboer SH, van der Geest PJ, Nieboer D, Groeneveld AB. The diagnostic accuracy of procalcitonin for bacteraemia: A systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:474–81.
- Zhou X, Liu D, Su L, Yao B, Long Y, Wang X, et al. Use of stepwise lactate kinetics-oriented hemodynamic therapy could improve the clinical outcomes of patients with sepsis-associated hyperlactatemia. *Critical Care*. 2017;21:33, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-017-1617-1>.
- Marco-Schulke CM, Sánchez-Casado M, Hortigüela-Martín VA, Quintana-Díaz M, Rodríguez-Villar S, Pérez-Pedrero MJ, et al. Trombocitopenia grave al ingreso en una unidad de cuidados intensivos en pacientes con disfunción multiorgánica. *Med Intensiva*. 2012;36:185–92.
- Landesberg G, Levin PD, Gilon D, Goodman S, Georgieva M, Weissman C, et al. Myocardial dysfunction in severe sepsis and



- septic shock: No correlation with inflammatory cytokines in real-life clinical setting. *Chest*. 2015;148:93–102.
25. Kumar A, Parrillo JE, Kumar A. Clinical review: Myocardial depression in sepsis and septic shock. *Crit Care*. 2002;6:500–8.
  26. Post F, Weilemann LS, Messow CM, Sinning C, Munzel T. B-type natriuretic peptide as a marker for sepsis-induced myocardial depression in intensive care patients. *Crit Care Med*. 2008;36:3030–7.
  27. Berrios RAS, O'Horo JC, Velagapudi V, Pulido JN. Correlation of left ventricular systolic dysfunction determined by low ejection fraction and 30-day mortality in patients with severe sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2014;29:495–9.
  28. Ng PY, Sin WC, Ng AK-Y, Chan WM. Speckle tracking echocardiography in patients with septic shock: A case control study (SPECKSS). *Crit Care*. 2016;20, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1327-0>.
  29. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: Fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23:351–69.