

Revista de la Asociación Mexicana de
Medicina Crítica y Terapia Intensiva

Volumen **19**
Volume

Número **1**
Number




Enero-Febrero **2005**
January-February

Artículo:




**Microalbuminuria como marcador de
gravedad en el paciente con sepsis
grave**

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com

Microalbuminuria como marcador de gravedad en el paciente con sepsis grave

Dr. Raúl Carrillo Esper,* Dr. Vladimir Contreras Domínguez†

RESUMEN

Introducción: La microalbuminuria es un marcador de la enfermedad sistémica y es un índice temprano de la alteración glomerular en pacientes críticos.

Objetivo: Evaluar la microalbuminuria como factor pronóstico en pacientes con sepsis grave.

Diseño: Serie de casos.

Lugar: UCI de un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México.

Pacientes: Doce pacientes con sepsis grave (nueve hombres y tres mujeres) que ingresaron a la UCI, durante un periodo de seis meses.

Intervenciones: Se tomaron muestras de orina para la determinación de microalbuminuria con una tira reactiva (CLINITEK Microalbumin®) a las 8, 24, 48, 72, 96 y 120 horas después del ingreso de los pacientes. Se correlacionaron las escalas de APACHE II y SOFA con la microalbuminuria. El análisis estadístico se realizó con análisis de varianza univariado para variables repetidas. La diferencia entre los grupos fue analizada mediante la *t* de Student.

Resultados: Se observaron niveles altos de microalbuminuria en la primera determinación en todos los pacientes con un valor medio de 106.66 ± 22.53 mg/L; el valor máximo fue a las 48 horas (138.33 ± 16.47). La microalbuminuria descendió a 79.16 ± 6.34 mg/L a las 120 horas. Los valores de APACHE II y SOFA al ingreso fueron de 23.66 ± 3.34 y 10.08 ± 0.92 puntos respectivamente. El valor de APACHE disminuyó a 4.1 ± 0.23 ($p < 0.05$) puntos a las 48 horas y 10.9 ± 0.46 ($p < 0.003$) puntos a las 120 horas; la escala de SOFA disminuyó a 3.3 ± 0.26 ($p < 0.05$) puntos en las primeras 48 horas y a 2.75 ± 0.002 ($p < 0.004$) puntos a las 120 horas.

Conclusión: La determinación de microalbuminuria mediante el empleo de una tira reactiva es útil como índice pronóstico y correlaciona con el grado de severidad de la enfermedad.

Palabras clave: Sepsis, pacientes críticos, microalbuminuria, pronóstico.

SUMMARY

Introduction: Microalbuminuria is a marker of systemic disease and it is an early index of glomerular alteration in critically ill patients.

Objective: To evaluate microalbuminuria as a predictor of outcome in patients with severe sepsis.

Design: Case series report.

Setting: ICU of a tertiary care hospital, Mexico City.

Patients: Twelve patients with severe sepsis (nine men and three women) admitted to a (ICU) during a six month period.

Interventions: Urine samples were obtained for microalbuminuria determination by fast strip kit (CLINITEK Microalbumin®) at 8, 24, 48, 72, 96 and 120 hours after admission. APACHE II and SOFA scores were calculated and correlated with microalbuminuria. The statistical analysis was made with univariate variance analysis for repeated variables. The difference among groups was analyzed by the *t* Student test.

Results: High levels of microalbuminuria were observed in the first determination in all the patients with a mean value of 106.66 ± 22.53 mg/L; the maximum values were at 48 hours (138.33 ± 16.47). Microalbuminuria descended to 79.16 ± 6.34 mg/L at 120 hours. The values of APACHE II and SOFA scores at admission were 23.66 ± 3.34 and 10.08 ± 0.92 points, respectively. APACHE score diminished to 4.1 ± 0.23 ($p < 0.05$) points at 48 hours and to 10.9 ± 0.46 ($p < 0.003$) points at 120 hours; SOFA score diminished 3.3 ± 0.26 ($p < 0.05$) points in the first 48 hours and 2.75 ± 0.002 ($p < 0.004$) points at 120 hours.

Conclusion: The measurement of microalbuminuria with fast strip kit technique is useful in the critically ill patients with sepsis and correlates with the severity of disease.

Key words: Sepsis, critically ill patients, microalbuminuria, outcome.

* Academia Nacional de Medicina. Profesor Titular Curso de Postgrado Medicina del Enfermo en Estado Crítico, Universidad Nacional Autónoma de México. Director Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Central Sur Petróleos Mexicanos.

† Residente de Medicina del Enfermo en Estado Crítico, Universidad Nacional Autónoma de México con sede en el Hospital Central Sur Petróleos Mexicanos.

INTRODUCCIÓN

La respuesta inflamatoria sistémica en el enfermo grave se desencadena por disparadores infecciosos y no infecciosos. La liberación de mediadores de la inflamación lesiona el endotelio, lo que induce grave disfunción de la microcirculación. La lesión endotelial, inicialmente local y si el estímulo es intenso sistémica, progresa conforme se agrava el proceso inflamatorio con evolución a disfunción orgánica múltiple.¹ Las funciones del endotelio son complejas y altamente especializadas donde las señales celulares bioquímicas regulan la expresión de moléculas con actividades específicas. Algunas de las funciones endoteliales son: regulación del tono vasomotor, permeabilidad, balance homeostático, proliferación celular, inflamación y apoptosis. El fenotipo endotelial determina la respuesta que se caracteriza por ser específica de cada órgano con variación en tiempo; esta característica se denomina "*diversidad vascular o heterogeneidad endotelial*".^{2,3}

La sepsis grave es uno de los principales motivos de ingreso a las unidades de cuidados intensivos y con frecuencia se acompaña de complicaciones renales graves. La sepsis es una de las alteraciones fisiopatológicas que se acompaña de grave lesión endotelial y su consecuente evolución a disfunción. En el manejo de los enfermos con sepsis se establecen y validan diferentes escalas de evaluación que permiten establecer el grupo de pacientes que se encuentran en riesgo de desarrollar disfunción orgánica y muerte. Las escalas de APACHE (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation) y SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) son dos de las más utilizadas en el ámbito de la medicina crítica. Ambas escalas determinan el riesgo de mortalidad, y en el caso de la escala de SOFA también la progresión a disfunción orgánica múltiple, mediante la evaluación de valores fisiológicos y paraclínicos específicos.^{4,5}

La microalbuminuria se define como el incremento de la excreción urinaria de albúmina entre 20 y 200 µg/min (30-300 mg/día) o bien un índice albúmina urinaria/creatinina de 2.5 a 25 mg/mmol en hombres y 3.5 a 35 en mujeres.⁶ Diferentes publicaciones han establecido una correlación entre estos niveles de albuminuria y trastornos renales y cardiovasculares, incluso han establecido una correlación entre la microalbuminuria y la mortalidad por todas las causas. En base a diferentes publicaciones se ha establecido que la microalbuminuria es

un marcador de disfunción endotelial y pronóstico en diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensión arterial sistémica, hepatopatía, nefropatía y síndrome metabólico, pero ha sido poco estudiada en pacientes con sepsis.⁷⁻¹¹

El objetivo de este estudio fue evaluar la microalbuminuria, medida con el método de tira reactiva como marcador de la severidad de la enfermedad y disfunción orgánica múltiple, así como índice pronóstico en el enfermo con sepsis grave.

PACIENTES Y MÉTODOS

El estudio se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos de la Ciudad de México. Se incluyeron pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos durante el periodo comprendido entre marzo y septiembre del 2003 diagnosticados con sepsis grave de acuerdo a los criterios establecidos por la Conferencia de Consenso.¹²

- Evidencia clínica o bacteriológica de infección con dos o más signos de respuesta inflamatoria sistémica:
 - Temperatura > 38°C o < 36°C.
 - Taquicardia, > 90 latidos/minuto.
 - Taquipnea, > 20 respiraciones/minuto, PaCO₂ < 32 mmHg o necesidad de ventilación mecánica.
 - Leucocitos > 12,000/mm³ o < 4,000/mm³.
 - Plaquetas < 100,000/mm³ o coagulopatía por sepsis.
 - Hipoperfusión: oliguria, alteración del estado mental o lactato > 2.2 mmol/L.

Se excluyeron pacientes con antecedentes de enfermedades que se asocian a daño renal y endotelial: cardiovasculares, dislipidemia, hepatopatías nefropatías y diabetes mellitus. En cada paciente se obtuvieron muestras de orina a través de una sonda vesical para la determinación de microalbuminuria con la técnica de tira reactiva (CLINITEK Microalbumin) a las 8, 24, 48, 72, 96 y 120 horas posteriores a su ingreso. La microalbuminuria se definió como el incremento de la excreción urinaria de albúmina entre 20 y 200 µg/min (30-300 mg/día). Se calcularon adicionalmente las escalas de APACHE II y SOFA para cada paciente al mismo tiempo en que se determinaron los valores de microalbuminuria.

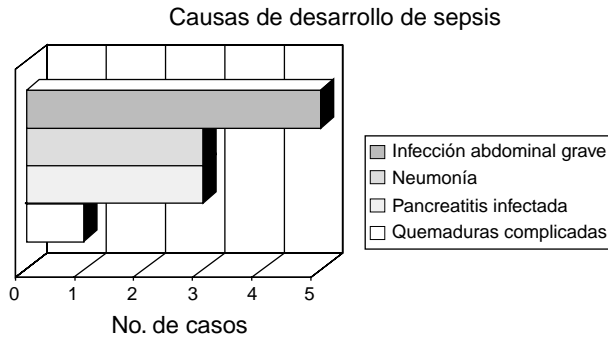


Figura 1. Etiología de los enfermos incluidos al estudio.

El análisis estadístico se hizo a través de análisis univariado de varianza para mediciones repetidas. La diferencia entre grupos fue mediante la prueba *t* de *Student* para datos no pareados. Para la realización de esta investigación se obtuvo previamente consentimiento informado del enfermo o sus representantes, así como de los Comités de Investigación y Ética del hospital.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 12 pacientes sin factores de riesgo previos para daño renal: 9 hombres y 3 mujeres. El rango de edad fue de 32 a 75 años con una media de 53.5 años. Las causas de sepsis fueron: infección abdominal grave, pancreatitis infectada, quemaduras complicadas y neumonía (*figura 1*).

Se observaron niveles elevados en la microalbuminuria desde la primera muestra en todos los pacientes, con una media de 106.66 ± 22.53 mg/L; el

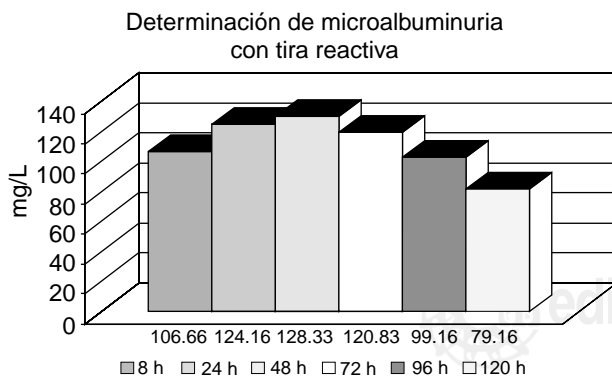


Figura 2. Medias de los valores de microalbuminuria obtenidos a las 8, 24, 48, 72, 96 y 120 horas.

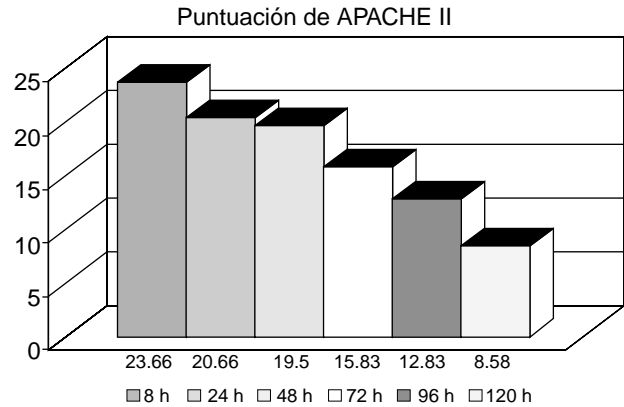


Figura 3. Puntuación de APACHE II obtenida a las 8, 24, 48, 72, 96 y 120 horas.

incremento se mantuvo en las primeras horas de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, alcanzando niveles máximos a las 48 horas de estancia hospitalaria con una media de 138.33 ± 16.47 mg/L. Los valores de microalbuminuria mostraron un descenso a las 120 h de estancia hasta 79.16 ± 6.34 mg/L (*figura 2*). El promedio del máximo valor de APACHE II fue de 23.66 ± 3.34 al ingreso, observamos un descenso en esta escala a 8.58 ± 1.53 puntos a las 120 hrs de estancia (*figura 3*). Los resultados en la escala de gravedad SOFA fueron igualmente altos al ingreso, con una media de 10.08 ± 0.92 puntos, y una disminución a las 120 horas de 4 ± 0.22 puntos (*figura 4*). Todos los enfermos tuvieron puntuaciones elevadas en las escalas de SOFA y APACHE II, siendo modificadas por el tratamiento establecido a cada paciente, sin embar-

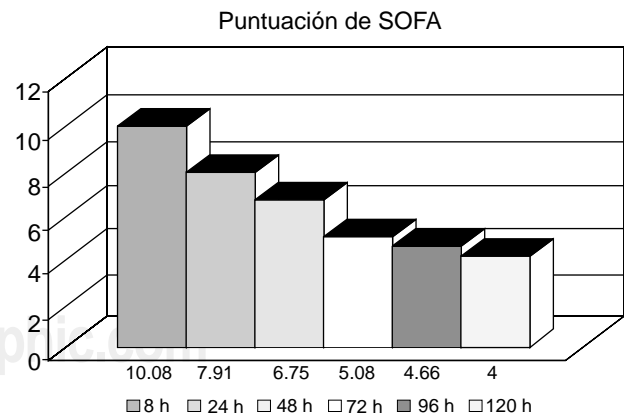


Figura 4. Puntuación de SOFA obtenida a las 8, 24, 48, 72, 96 y 120 horas.

go se observó un descenso importante de las puntuaciones a partir de las 48 horas de estancia hospitalaria con una diferencia de 4.16 ± 0.23 puntos ($p < 0.05$) en las primeras 48 horas en la escala de APACHE II y en las siguientes horas una disminución de 10.91 ± 0.46 puntos ($p < 0.003$) hasta un valor final de 8.58. En la escala de SOFA, en las primeras 48 horas hubo un descenso de 3.33 ± 0.02 ($p < 0.05$), y posteriormente de 2.75 ± 0.002 ($p < 0.004$), hasta un valor final de 4 puntos (figura 2).

DISCUSIÓN

El glomérulo, como extensión del endotelio vascular, también se lesiona durante la respuesta inflamatoria sistémica. La disfunción renal en el paciente con sepsis grave es un factor adverso asociado a una mayor mortalidad y complicaciones.¹³ La respuesta inflamatoria tiene, a nivel renal, consecuencias graves sobre factores hemodinámicos locales y el diámetro de los poros, lo cual resulta en la presencia de proteinuria; en condiciones de estrés como el ejercicio o la fiebre también ocurren estos cambios, sin embargo el valor de proteínas excretadas en orina habitualmente es de 20 a 300 mg/día por lo que no se detecta con las técnicas rutinarias de laboratorio. Este valor se denomina microalbuminuria y en muchas ocasiones se expresa como el índice albúmina/creatinina. La microalbuminuria es un reflejo de daño endotelial renal secundario a la activación de la inflamación.^{14,15} Este evento fisiopatológico ocurre en situaciones como: trauma, quemaduras, sepsis, cirugía mayor, diabetes e hipertensión arterial sistémica; en estos dos últimos se ha establecido una relación con progresión a cardiopatía y sus complicaciones.¹⁶

Publicaciones previas han reportado valores mayores de microalbuminuria en la población de enfermos con sepsis y su asociación con estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos y mayor mortalidad.¹⁷ La correlación con las escalas de gravedad también ha sido descrita previamente, con la escala de APACHE II. *Thorevska y col.* encontraron que el índice albúmina/creatinina tiene el mismo valor pronóstico que la escala de APACHE y valores iguales o mayores a 100 mg/g correlacionan con más días de estancia en la unidad de cuidados intensivos y alto riesgo de muerte.¹⁸⁻²⁰ Los resultados obtenidos en esta investigación mostraron valores elevados de microalbuminuria desde la primera medición a las 8 horas de ingreso a la unidad, y en forma similar a publicaciones previas, el

pico máximo fue a las 48 horas;²¹ los resultados correlacionaron en forma directamente proporcional con los puntajes obtenidos en las escalas de gravedad APACHE II y SOFA. La tendencia observada fue similar a los resultados de los estudios publicados por *Abid et al.*, *Thorevska et al.* y *Gosling et al.*;²¹ sin embargo estos últimos evaluaron los valores de microalbuminuria en diferentes grupos de enfermos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos. Los pacientes incluidos en nuestro estudio fueron exclusivamente aquéllos con diagnóstico de sepsis.

En este trabajo no se incluyó el índice albúmina/creatinina que correlaciona con el pronóstico, desarrollo de complicaciones y estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos cuando es mayor a 300 mg/g. Estudios preliminares reportan que este índice es útil para identificar aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollar falla renal y disfunción orgánica múltiple en las unidades de cuidados intensivos y se asocia a un valor predictivo de mortalidad del 40%.¹⁰

El tamaño pequeño de la muestra de este estudio se debió al periodo de tiempo corto y a que se excluyeron los enfermos con antecedentes de enfermedades asociadas a daño renal crónico y disfunción endotelial. En estudios preliminares (*Abid et al.*, *Thorevska et al.* y *Gosling et al.*)²¹ las muestras de pacientes con sepsis fueron de 10, 45 y 6, respectivamente. El incremento de la microalbuminuria, con pico máximo a las 48 horas, en el presente trabajo tiene la misma tendencia que la publicada por los autores mencionados con anterioridad.

La microalbuminuria determinada por el método de tira reactiva, en los enfermos con sepsis grave, es un factor pronóstico y de gravedad que debe conducir a una terapéutica intensiva y oportuna con la finalidad de disminuir las complicaciones y mortalidad, particularmente durante las primeras 48 horas de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Las puntuaciones alcanzadas en las escalas de gravedad fueron máximas en las primeras 8 horas de ingreso, sin embargo se encontró una disminución significativa a partir de las 48 horas de estancia en la unidad de cuidados intensivos por lo que existe correlación entre la tendencia de las escalas de gravedad APACHE II y SOFA con la tendencia de microalbuminuria cuando es medida con la técnica descrita en esta investigación.

Se requieren estudios con una muestra mayor y posiblemente comparación entre diferentes grupos de enfermos ingresados a la unidad de cuidados in-

tensivos para verificar la tendencia de la microalbuminuria y su correlación con mortalidad, estancia intrahospitalaria, complicaciones y mortalidad. Las ventajas del método de tira reactiva, para determinación de microalbuminuria, son: bajo costo, rentabilidad y rápida evaluación en la cama del enfermo.

En los enfermos con sepsis grave existe una correlación estadísticamente significativa entre APACHE II, SOFA y microalbuminuria, observando que el descenso más importante de la microalbuminuria fue a partir de la 48 horas (disminuyendo de 138.33 mg/L, que fue su punto máximo, hasta 79.16 puntos, con una diferencia de 59.17 ± 1.33 puntos ($p < 0.05$), lo que correlaciona con los puntajes de gravedad empleados.

CONCLUSIÓN

Se observó asociación entre la microalbuminuria medida con la técnica de tira reactiva y los valores de SOFA Y APACHE II más altos. La medición de la microalbuminuria con técnica de tira reactiva es útil en los pacientes con sepsis como marcador de gravedad y pronóstico; por su bajo costo puede ser una herramienta útil y rentable para los médicos que manejan pacientes con sepsis grave.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aird WC. Endothelium as an organ system. *Crit Care Med* 2004;32:S271-S279.
2. Hack CE, Zeerleder S. The endothelium in sepsis: Source of and target for inflammation. *Crit Care Med* 2001;29:S21-S27.
3. Moncada S, Higos A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *N Engl J Med* 1993;329:2002-2012.
4. Knauss WA, Draper EA, Wagner DP et al. APACHE II a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818.
5. Vincent JL, Moreno R, Takala I et al. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-710.
6. MacIsaac RJ, Jerums G, Cooper ME. New insights into the significance of microalbuminuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004;13:83-91.
7. Gosling P. Microalbuminuria: a marker of systemic disease. *Br J Hosp Med* 1995;54:285-290.
8. De Gaudio AR, Adembi C, Grechi S et al. Microalbuminuria as an early index of impairment of glomerular permeability in postoperative septic patients. *Intensive Care Med* 2000;26:1364-1368.
9. Fleck A, Raines G, Hawker F et al. Increased vascular permeability: a major cause of albuminuria in disease and injury. *Lancet* 1985;i:781-783.
10. Thorevska N, Sabahi R, Upadya et al. Microalbuminuria in critically ill medical patients: Prevalence, predictors, and prognostic significance. *Crit Care Med* 2003;31:1075-1081.
11. Gosling P, Shearman CP, Gwynn BR et al. Microproteinuria: response to operation. *BMJ* 1988;296:338-339.
12. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knatus WA, Schein RHM, Sibbald WJ. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-874.
13. Gosling P, Brudney S, McGrath L et al. Mortality prediction at admission to intensive care: a comparison of microalbuminuria with acute physiology scores after 24 hours. *Crit Care Med* 2003;31:98-103.
14. Gosling P, Sanghera K, Dickson G. Generalized vascular permeability and pulmonary function in patients following serious trauma. *J Trauma* 1994;36:477-481.
15. Knight EL, Curhan GC. Editorial review: Albuminuria: moving beyond traditional microalbuminuria cut-points. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2003;12:283-284.
16. Stehouwer CD, Gall MA, Twist JW et al. Increased urinary albumin excretion, endothelial dysfunction, and chronic low-grade inflammation in type 2 diabetes: progressive, interrelated, and independently associated with risk of death. *Diabetes* 2002;51:1157-1165.
17. MacKinnon KL, Molnar Z, Lowe D. Use of microalbuminuria as a predictor of outcome in critically ill patients. *Br J Anaesth* 2000;84:239-241.
18. Jones CA, Francis ME, Eberhardt MS et al. Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2002;39(3):445-59.
19. Romundstad S, Holmen J, Kvenild K et al. Microalbuminuria and all-cause mortality in 2,089 apparently healthy individuals: a 4.4-year follow-up study. The North Trendelag Health Study (HUNT), Norway. *Am J Kidney Dis* 2003;42:466-473.
20. de Jong PE, Hillege HL, Pinto-Sietsma SJ et al. Screening for microalbuminuria in the general population: a tool to detect subjects at risk for progressive renal failure in an early phase? *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:10-13.
21. Abid O, Qinghua S, Kenji S et al. Predictive Value of Microalbuminuria in Medical ICU Patients. Results of a Pilot Study. *Chest* 2001;120:1984-1988.

Correspondencia:

Dr. Raúl Carrillo Esper
Hospital Central Sur Petróleos Mexicanos
Periférico Sur 4091 Col. Fuentes del Pedregal.
C.P. 14140. Tel. 56451684 Ext. 51155.
Correo electrónico: seconcapcma@mail.medinet.net.mx