

Disfunción ventricular asociada a sepsis

**María del Carmen Marín Romero,* Alfredo Cabrera Rayo,† Asisclo Villagómez Ortiz,‡
Raquel Méndez Reyes,† Ricardo Guzmán Gómez,† Gustavo Solache Ortiz‡**

RESUMEN

La sepsis es la causa principal de muerte en Unidades de Cuidados Intensivos, generalmente como consecuencia de falla orgánica múltiple. Las manifestaciones cardiovasculares de esta falla incluyen alteraciones en el tono vascular y en la función ventricular. La ecocardiografía es un método diagnóstico que proporciona información rápida y confiable de la función ventricular.

Objetivo: Evaluar la función ventricular sistólica y diastólica por ecocardiografía Doppler en pacientes con sepsis.

Material y métodos: A 20 pacientes con criterios para sepsis se les realizó ecocardiografía transtorácica en las primeras 24 horas de ingreso, evaluando función sistólica y diastólica.

Resultados: Se incluyeron 20 pacientes, 11 hombres y 9 mujeres, con edad promedio de 60 ± 17.4 años. Los diagnósticos de ingreso incluyeron: sepsis abdominal (4), neumonía (7), urosepsis (4), pie diabético (2), aborto séptico (1), absceso hepático (1) y erisipela (1). En todos los pacientes se identificó algún grado de disfunción ventricular por ecocardiografía. Setenta por ciento presentó disfunción diastólica grado I y 30% disfunción diastólica grado III.

Conclusiones: La ecocardiografía permite evaluar rápidamente la función miocárdica en pacientes sépticos. Nuestro estudio reporta que la disfunción ventricular se presenta en todos los pacientes con sepsis dentro de las primeras 24 horas del diagnóstico.

Palabras clave: Sepsis, ecocardiografía, función miocárdica.

SUMMARY

Sepsis is the main cause of death in Units of Intensive Care, generally as a result of multiorganic fault. The cardiovascular manifestations of this fault include alterations in the vascular tone and ventricular function. The echocardiographic is a method diagnosis that's provides fast and reliable information of ventricular function.

Objective: *To evaluate the systolic and diastolic ventricular function in patients with sepsis.*

Material and methods: *To 20 patients with criteria for sepsis echocardiographic was realized to them in the first 24 hours of entrance evaluating systolic and diastolic function.*

Results: *20 patients, 11 men and 9 women included themselves, with age average of 60 ± 17.4 years. The entrance diagnoses included: abdominal sepsis (4), pneumonia (7), urosepsis (4), diabetic foot (2), septic abortion (1), hepatic abscess (1) and erysipela (1). In all the patients some degree of ventricular dysfunction by echocardiographic was identified. A 70% present diastolic dysfunction degree I and a 30% report diastolic dysfunction degree III.*

Conclusions: *Echocardiographic allows to quickly evaluate the miocardic function in septic patients. Our study reports that ventricular dysfunction appears in all patients with sepsis within the first 24 hours of diagnosis.*

Key words: *Sepsis, echocardiographic, myocardial function.*

En Unidades de Terapia Intensiva no cardiológica la sepsis es la principal causa de ingreso y sus complicaciones provocan el mayor número de defunciones.^{1,2}

La disfunción miocárdica se reporta en 40% de los pacientes sépticos y se caracteriza por disminución de la contractilidad ventricular global o segmentaria, disminución de la fracción de eyección o dilatación biventricular.^{3,4}

* Anestesióloga – Intensivista.

† Internista – Intensivista.

‡ Cardiólogo.

Se clasifica en sistólica y diastólica, la sistólica se divide de acuerdo a la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI): ligera (FEVI 55-40%), moderada (FEVI 39-25%) y severa (FEVI < 25%). Por otro lado, la disfunción diastólica se clasifica en 3 tipos (*cuadro I*): leve (Grado I), donde la relajación está alterada y la contracción atrial contribuye relativamente más al llenado ventricular: la onda A (contracción auricular) es mayor que la onda E (llenado rápido del VI), con prolongación del tiempo de desaceleración de la onda E (> 240 ms). Disfunción diastólica moderada (Grado II), relajación alterada con disminución de la distensibilidad ventricular izquierda e incremento de la presión auricular: patrón pseudonormalizado, el tiempo de desaceleración de la onda E se acorta. Disfunción diastólica severa (grado III), donde la distensibilidad del VI es extremadamente lenta y se manifiesta a la ecocardiografía con un patrón restrictivo con onda E alta (usualmente 2 veces más que la onda A).⁵⁻⁷

De manera independiente, la función global del ventrículo izquierdo puede evaluarse por medio del índice de funcionamiento miocárdico global o índice de Tei que mide en forma confiable la función sistólica y diastólica a partir de su cálculo con la siguiente ecuación:^{8,9}

$$\text{Índice} = \frac{a - b}{c} = \frac{(\text{ICT} + \text{IRT})}{\text{ET}}$$

En donde **a** es la suma del periodo de relajación isovolumétrica, periodo de contracción isovolumétrica y periodo expulsivo, **b** es el periodo expulsivo, **ICT** es el índice de contracción isovolumétrica, **IRT** es el tiempo de relajación isovolumétrica y **ET** es la eyeción total.

En pacientes con choque séptico evaluados con ecocardiografía transesofágica, Jafri y colaboradores reportaron que 44% desarrollaron disfunción diastólica y 24% mostraron disfunción sistólica y diastólica.

El objetivo del estudio fue evaluar en las primeras 24 horas de ingreso al hospital la función miocárdica sistólica y diastólica por ecocardiografía de pacientes que cursan con sepsis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio fue realizado en el Hospital Regional 1º de Octubre, del ISSSTE, de enero a mayo del año 2006 en pacientes que ingresaron al Servicio de Urgencias o a la Unidad de Cuidados Intensivos con

Cuadro I. Clasificación del llenado diastólico de acuerdo con los parámetros ecocardiográficos.

Clasificación	Relación E/A	Tiempo de desaceleración (ms)
Normal	1-2	160-240
DGI	< 1	> 240
DGII	1-1.5	160-200
DGIII	> 1.5	< 160

diagnóstico de sepsis de acuerdo a las definiciones establecidas por el Consenso Americano-Europeo del 2003.^{10,11}

El diseño del estudio es descriptivo, transversal y prospectivo.

Se excluyeron pacientes con estado de choque, patología cardiaca previa o factores de riesgo para desarrollar disfunción ventricular (hipertensión arterial sistémica, obesidad, cardiopatía isquémica o con aminas vasoactivas).

Se procedió a realizar estudio ecocardiográfico colocando al paciente en decúbito dorsal y/o en decúbito lateral según fue requerido, se utilizó gel transductor y parches para monitoreo electrocardiográfico durante el estudio.

Los pacientes fueron evaluados mediante ecocardiografía transtorácica en las primeras 24 horas de ingreso. Se utilizó equipo de ultrasonido Sonoline 650 de Siemens con transductor 2-4 MHz. Se realizó evaluación bidimensional 2D transtorácica desde cuatro posiciones estándar del transductor: ventanas paraesternal, apical, subcostal (subxifoidea) y supraesternal. Las vistas paraesternal y apical se obtuvieron con el paciente en posición de decúbito lateral izquierdo y las vistas subcostal y de la escotadura supraesternal con el paciente en decúbito supino. Desde cada posición del transductor obtuvimos imágenes del corazón relativas a sus ejes largo y corto mediante rotación manual y anulación del transductor. La proyección del eje largo representa un corte sagital o coronal del corazón, disecionándolo desde la base hasta el ápex, la vista del eje corto es perpendicular a la proyección del eje largo.

La ecocardiografía Doppler mide las velocidades del flujo sanguíneo en el corazón y los grandes vasos y se basa en el efecto Doppler, que establece que la frecuencia del sonido aumenta a medida que la fuente de sonido se mueve hacia el observador y disminuye si se aleja de él.

Se obtuvieron las siguientes mediciones y cálculos.

- [1] Dimensiones del ventrículo izquierdo en sístole y diástole.
- [2] Función diastólica ventricular.
- [3] Función sistólica ventricular.
- [4] Espectro del flujo transmítal.
- [5] Espectro del flujo del tracto de salida del ventrículo izquierdo.
- [6] Comparamos los valores de referencia normales para estos parámetros con los obtenidos en pacientes sépticos.

Los resultados se registraron en hojas de recolección de datos y se compararon con parámetros fisiológicos de referencia para individuos sanos.

Las variables principales en estudio fueron presencia de disfunción ventricular y sobrevida.

El protocolo fue aprobado por los Comités de Investigación y Ética del hospital, además de obtener consentimiento informado por parte del paciente y familiares.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados del estudio se analizaron mediante estadística paramétrica, utilizando *t* de Student para realizar comparaciones en las variables cuantitativas; para las variables cualitativas se aplicó la prueba de *ji* cuadrada o prueba exacta de Fisher. Los resultados son expresados como media \pm SD, se tomó como diferencia significativa un valor de $p < 0.05$ y se estableció un IC al 95%.

RESULTADOS

Se incluyeron 21 pacientes con diagnóstico de sepsis que cumplieron criterios de inclusión. Un paciente que presentó fibrilación auricular fue eliminado del análisis estadístico.

De los restantes, 11 fueron del sexo masculino (55%) y 9 del sexo femenino (45%); la edad media de los pacientes incluidos fue de 60 ± 17 años. La etiología del proceso séptico en 7 pacientes fue neumonía (35%), 4 con sepsis abdominal (20%), 4 con urosepsis (20%), 2 con pie diabético (10%), uno (5%) con absceso hepático no roto, uno con aborto séptico (5%) y uno con erisipela (5%).

Durante el seguimiento intrahospitalario, fallecieron 3 pacientes.

Los valores ecocardiográficos de función sistólica, diastólica y global no registraron diferencias significati-

vas entre el grupo que sobrevivió comparado con el grupo de fallecimientos (*cuadro II*): Ventrículo izquierdo telediastólico en no sobrevivientes $49.7 \text{ mm} \pm 10.26$ vs $43.9 \text{ mm} \pm 9.27$ en sobrevivientes ($p = 0.331$), ventrículo izquierdo telesistólico $33.9 \text{ mm} \pm 9.768$ vs $28.4 \text{ mm} \pm 8.6$ ($p = 0.335$), volumen telediastólico del VI: $131 \text{ mL/m}^2 \pm 76.87$ vs $86.6 \text{ mL/m}^2 \pm 35.1$ ($p = 0.107$), volumen telesistólico del VI $54.8 \text{ mL/m}^2 \pm 32.35 \text{ mL/m}^2$ vs 37.2 ± 21.3 ($p = 0.233$). Gasto cardíaco en no sobrevivientes $7.24 \text{ L/m}^2 \text{SC} \pm 5.338$ vs $5.3 \text{ L/m}^2 \text{SC} \pm 2.73$ en sobrevivientes ($p = 0.325$). Fracción de expulsión en no sobrevivientes 0.69 ± 0.088 vs 0.7 ± 0.16 en sobrevivientes ($p = 0.984$).

En todos los pacientes se observó disfunción diastólica (*cuadro III*), manifestada ecocardiográficamente por alteraciones en la relación E/A. En 14 pacientes se registró disfunción grado 1 (alteraciones en la relajación miocárdica), en 6 casos se presentó disfunción grado 3 (patrón restrictivo reversible) y en ninguno de ellos se registró disfunción. Cabe señalar que el grado de disfunción diastólica, no se relacionó a mortalidad alguna (*cuadro IV*).

La evaluación de la función sistólica (FEVI) mostró valores por debajo de rangos normales en 4 pacientes (20%), sin repercusión sobre la mortalidad.

La evaluación de la función miocárdica global evaluada a través del índice de TEI reportó que en 14 pacientes este parámetro se encontraba por arriba de rangos normales, 4 pacientes con índice por debajo del rango y solamente 2 pacientes fueron reportados con valores dentro de rangos normales (0.39 ± 0.05). Concluyendo que el índice de Tei en nuestro estudio, no refleja diferencia significativa entre pacientes que sobrevivieron contra los que fallecieron $p = 0.408$.

DISCUSIÓN

La sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica del huésped a un proceso infeccioso evidente, sus manifestaciones incluyen liberación de citocinas proinflamatorias que participan en la progresión a sepsis severa, choque séptico y disfunción orgánica.

Las alteraciones cardiovasculares en el paciente con sepsis son complejas e incluyen principalmente vasodilatación sistémica, elevación del gasto cardíaco, deterioro de la regulación del tono vasomotor periférico, disminución de la extracción tisular de oxígeno y depresión miocárdica sistólica, diastólica o mixta.^{12,13}

Se ha descrito que la depresión miocárdica es un elemento que se observa precozmente en los pacientes con sepsis (24 – 72 horas).¹⁴ En nuestro

Cuadro II. Valores ecocardiográficos de función sistólica, diastólica y global entre grupos de sobrevivientes y fallecidos.

Parámetro	Valor de referencia	Media ± SD		Valor de p
		Defunciones	Sobreviviente	
Edad		63 ± 20.88	59.9 ± 17.5	0.784
Raíz aórtica	(28 ± 5 mm)	30.1 ± 4.1	28.9 ± 4.57	0.684
Apertura aórtica	> 14 mm	16.2 ± 5.186	18.8 ± 5.67	0.47
Aurícula izquierda	< 40 mm	33.3 ± 2.593	36.6 ± 8.58	0.525
Septum interventricular	10 mm	11.2 ± 1.908	10.9 ± 1.74	0.769
Ventrículo izquierdo telediastólico	42-60 mm	49.7 ± 10.26	43.9 ± 9.27	0.331
Pared posterior	10 mm	11.9 ± 1.015	10.5 ± 1.96	0.261
Ventrículo izquierdo telesistole	22-43 mm	33.9 ± 9.768	28.4 ± 8.6	0.335
Volumen telediastólico	60 a 88 mL/m ²	131 ± 76.87	86.6 ± 35.1	0.107
Volumen telesistólico	20 a 33 mL/m ²	54.8 ± 32.35	37.2 ± 21.3	0.233
Volumen latido	40 a 55 mL/m ²	76.3 ± 45.23	49.4 ± 25.5	0.149
Gasto cardiaco	2.5 a 3.6 L/m ² sc	7.24 ± 5.338	5.3 ± 2.73	0.325
Fracción de expulsión por diámetros	57 ± 5	0.69 ± 0.088	0.7 ± 0.16	0.984
Fracción de acortamiento	0.28-0.37	0.33 ± 0.062	0.4 ± 0.14	0.778
Frecuencia cardiaca	50-100 lat/min	91 ± 17.06	99.3 ± 13.4	0.351
Onda E	71 ± 13 cm/seg	63.7 ± 10.69	78.6 ± 29.2	0.4
Onda A	57 ± 13 cm/seg	95.3 ± 33.5	95.1 ± 32.8	0.99
E/A	1-2	0.7 ± 0.157	0.9 ± 0.45	0.464
Dist. A-E		353 ± 30.55	357.3 ± 65.6	0.921
Tiempo expulsivo		220 ± 45.08	237.9 ± 36.2	0.454
Presión sistólica arteria pulmonar		30.3 ± 8.959	38.0 ± 16.9	0.457
Presión media arteria pulmonar		42.4 ± 2.75	34.8 ± 19	0.505
Tiempo aceleración (tramo salida ventrículo derecho)		81. ± 6.11	98.3 ± 42.2	0.505
Ventrículo derecho	(7 a 22 mm)	28.4 ± 8.631	29.4 ± 6.83	0.823
Tiempo desaceleración	(160 a 240 seg.)	218 ± 28.57	227.4 ± 123	0.895
Índice de Tei calculado (teic)	(0.39 ± 0.05)	0.64 ± 0.233	0.5 ± 0.24	0.408

estudio se refuerza esta observación al registrar en todos los pacientes diversos grados de disfunción ventricular en las primeras 24 horas de su ingreso al hospital (14 pacientes con disfunción diastólica grado 1 y 6 pacientes con disfunción diastólica grado 3). Suffredini y cols. observaron que la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo disminuyó a pesar de mantener un gasto cardiaco normal en voluntarios sanos posterior a la administración de dosis bajas de endotoxinas.¹⁵ Lo anterior apoya la hipótesis fisiopatológica de que la depresión miocárdica guarda relación con la liberación de mediadores proinflamatorios¹⁶ (interleucinas 1, 6, 8, 10, óxido nítrico, etc.) y que su liberación inmediata por el proceso infeccioso es responsable de esta respuesta miocárdica precoz.¹⁷

Si bien la causa específica de la disfunción ventricular no es única, existen diversas hipótesis del mecanismo etiológico de la misma: a) la isquemia miocárdica por hipoperfusión fue en un inicio una teoría

bien recibida, sin embargo, la demostración de que el flujo sanguíneo coronario no se encuentra reducido y que localmente la producción de lactato y de fosfatos de alta energía no se modifica ha disminuido la fuerza de esta hipótesis.¹⁸ b) Disfunción endotelial con liberación de sustancias cardiodepresoras. Durante el estado de choque y la reanimación aparece disfunción microvascular por acumulación de leucocitos y plaquetas en los capilares, fuga capilar con edema intersticial, disfunción en la relajación de la microvasculatura, producción de radicales libres de oxígeno y de sustancias cardiodepresoras (TNF, IL-1b, ON, PAF) todo esto puede causar disfunción miocárdica secundaria.

Aunado a estos eventos existe alteración de los receptores β adrenérgicos que puede ser inducida por los siguientes mecanismos: competencia por la proteína N, fenómeno de taquifilaxia o desensibilización, regulación negativa, internalización de los receptores β adrenérgicos en la membrana celular, al-

Cuadro III. Grado de disfunción diastólica.

No. paciente	Relación E/A	Tiempo de desaceleración (ms)	Grado de disfunción
1	1.527778	136	3
2	1.277778	256	3
3	0.846154	148	1
4	0.584000	188	1
5	1.186813	136	3
6	0.494318	607	1
7	0.626667	275	1
8	0.567568	176	1
9	0.836735	240	1
10	0.860759	160	1
11	1.230769	136	3
12	0.555556	408	1
13	0.881356	245	1
14	0.647059	220	1
15	0.424051	244	1
16	0.452991	120	3
17	2.169492	148	3
18	0.876543	176	1
19	0.771739	284	1
20	0.697674	216	1

Cuadro IV. Grados de disfunción diastólica ventricular y su relación con la sobrevida.

Sobrevida	Disfunción diastólica		
	Grado 1	Grado 3	Total
No	3	0	3
Sí	11	6	17
Total	14	6	20

Prueba exacta de Fisher $p = 0.52$

teración del acoplamiento receptor-ciclasa, que puede ser secundario a las endotoxinas y la actividad simpático-adrenal.¹⁸

Algunos estudios reportan que a pesar de la depresión miocárdica, la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo puede estar preservada en pacientes sépticos y que esta «aparente normalidad» en la FEVI es consecuencia de dilatación compensadora de cavidades cardíacas, principalmente de ventrículo izquierdo.

La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo se conservó prácticamente normal en todos los pacientes de nuestro estudio, incluso sin diferencia significativa entre sobrevivientes y aquellos que fallecieron (0.69 ± 0.088 en los fallecidos y $0.70 \pm$

0.16 en sobreviventes ($p = 0.984$), además ninguno de nuestros pacientes presentó dilatación de cavidades cardíacas (ventrículo izquierdo en telediástole 44.74 ± 9.39 (normal 42-60 mm); ventrículo izquierdo en telesistole 29.26 ± 8.73 (normal 22-43 mm), tampoco presentaron diferencia significativa en los volúmenes ventriculares (volumen telediástolico de 93.25 ± 43 (normal 60-88 mL/m²), volumen telesistólico de 39.81 ± 23 (normal 20-33 mL/m²), ni diferencias en el grosor de la pared posterior (pared posterior de 10.79 ± 1.89 (normal 10 mm)) comparados con parámetros ecocardiográficos normales.

CONCLUSIÓN

La función miocárdica puede valorarse de manera accesible con ecocardiografía, que proporciona en tiempo real imágenes de alta resolución de estructuras cardíacas y sus movimientos, de tal forma que se obtiene información anatómica y funcional del corazón.

Se observó disfunción ventricular diastólica grado 1 ó 3 en todos los casos de nuestra serie, si bien se le relaciona con el pronóstico final, en nuestro estudio no existe relación entre la presencia de disfunción ventricular y mortalidad. Se requiere ampliar la muestra de población y comparar los parámetros evaluados al resolverse la sepsis.

BIBLIOGRAFÍA

- Hotchkiss RS, Kart IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003;348:138-150.
- Annene D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic shock. *Lancet* 2005;365:63-78.
- Ruiz BM. Reversible myocardial dysfunction in critically ill non-cardiac patients: A review. *Crit Care Med* 2002;30(6):1280-1290.
- Parrillo J. Myocardial depression during septic shock in humans. *Crit Care Med* 1999;18:1183-1184.
- Munt B, Jue J, Gin K, Fenwick J et al. Diastolic filling in human severe sepsis: An echocardiographic study. *Crit Care Med* 1998;26:1829-1833.
- Jafri SM, Lavine S, Field BE et al. Left ventricular diastolic function in sepsis. *Crit Care Med* 1990;18:709-714.
- Poelaert J, Declerck C, Vogelaers D, Colardyn F, Visser CA. Left ventricular systolic and diastolic function in septic shock. *Intensive Care Med* 1997;23:553-560.
- Tei Ch. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiof* 1995;26:13-16.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J et al. For the International Sepsis Definitions Conference 2001 SCCM/ESICM/ACC/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250-1256.

10. Calandra T, Cohen J. The International Sepsis Forum Consensus Conference on Definitions of Infection in the Intensive Care Unit. *Crit Care Med* 2005;33:1538-1548.
11. Torres-Rojo, Gutiérrez-Bernal, Castillejos-Centeno. Índice de funcionamiento miocárdico global con ecocardiografía Doppler en pacientes con sepsis. *Revista Mexicana de Cardiología* 2005;16(2):60-64.
12. Court O, Kumar A, Parrillo J. Clinical review: Myocardial depression in sepsis and septic shock. *Crit Care* 2002;6(6):500-508.
13. Parker MM, Mc Carthy KE, Ognibene FP et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med* 1984;100:483-490.
14. Suffredini AF, Fromm RE, Parker MM et al. The cardiovascular response of normal humans to the administration of endotoxin. *N Engl J Med* 1989;321:280-287.
15. Belcher E, Mitchell J, Evans T. Myocardial dysfunction in sepsis; NO role for NO. *Heart* 2002;87:507-509.
16. Pirracchio R, Mebazaa A. *Diastolic heart failure and critical illness*. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Springer 2005:197-211.
17. Net CA, Betbese RAJ. Sepsis en el paciente crítico. *Ars Médica* 2006;4:41-51.
18. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;101:1644-1655.

Correspondencia:

Dra. María del Carmen Marín Romero
Unidad de Medicina Crítica
Hospital Regional «1º de Octubre» ISSSTE
Avenida Instituto Politécnico Nacional Núm. 1669
Colonia Magdalena de las Salinas
Delegación Gustavo A. Madero
México, D.F.