

11227



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Posgrado e Investigación  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS  
Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

DISFUNCION ORGANICA ASOCIADA A BACTEREMIA  
POR GERMENES GRAM - POSITIVOS

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA INTERNA  
PRESENTA

DR. MARIO MIGUEL YAÑEZ LEDESMA

Asesor:

DR. JOSE ANGEL BALTAZAR TORRES



INNSZ

MEXICO, D. F.

2002/



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

## INDICE

### 1. INTRODUCCION.

- Características de los gérmenes grampositivos.
- Características de las bacteremias por germen grampositivos

### 2. OBJETIVOS.

### 3. HIPOTESIS.

- Nula
- Alterna

### 4. MATERIAL Y METODOS.

### 5. RESULTADOS.

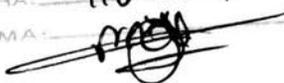
### 6. CONCLUSIONES

### 7. REFERENCIAS.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: María M. Yáñez Ledesma

FECHA: 4/dun/04

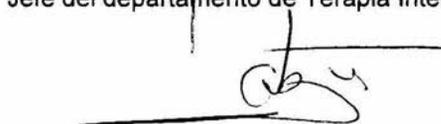
FIRMA: 

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR  
ZUBIRAN

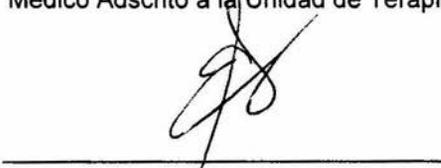


  
\_\_\_\_\_  
Dr. LUIS F. USCANGA D.  
Director de Enseñanza del INCMNSZ

\_\_\_\_\_  
Dr. GUILLERMO DOMÍNGUEZ CHERIT  
Jefe del departamento de Terapia Intensiva.

  
\_\_\_\_\_

Dr. JOSE ANGEL BALTAZAR  
Medico Adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva

  
\_\_\_\_\_

Dr. EDUARDO RIVERO SIGARROA  
Médico adscrito a la unidad de Terapia Intensiva

## 1. INTRODUCCIÓN

Todo ser humano tiene la capacidad de protegerse a sí mismo por medio de su sistema inmune y otros recursos. Algunos son simplemente barreras físicas como la capa externa de queratina de la piel, otras son sustancias bioquímicas potentes que pueden proporcionar una protección relativamente inespecífica contra una amplia gama de microorganismos, como la lisozima, que actúa digiriendo y debilitando las paredes protectoras que rodean a las células bacterianas. Otra barrera química es un grupo de proteínas de la sangre que juntas constituyen la vía del complemento, las cuales median una cascada de reacciones enzimáticas que pueden ser desencadenadas por las características moleculares de la superficie de algunos microorganismos y que pueden conducir finalmente a la lisis o aumento en la fagocitosis del invasor.

La infección nosocomial se refiere a cualquier infección que no está presente ni en período de incubación en el momento de la admisión hospitalaria. Se considera una infección nosocomial si esta se desarrolla al menos 48 horas después de la admisión hospitalaria sin una incubación previa probada. Si la infección ocurre después de 3 días del alta hospitalaria o dentro de los 30 días posteriores a un procedimiento quirúrgico, se atribuyen al hospital o al procedimiento quirúrgico, respectivamente.<sup>1,2,3,4,5,6</sup>; La infección se ha definido como la respuesta local del huésped a la infección o la invasión de un tejido estéril y la bacteremia se ha definido como la aparición de bacterias en el torrente sanguíneo.

La fiebre hace que surja la sospecha de una infección. Sin embargo, la fiebre puede tener su origen en otras condiciones distintas a la infección.

La respuesta del huésped a la infección puede incluir otras características, además de la fiebre.<sup>7</sup> Se ha definido al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) como una temperatura corporal anormal, taquicardia, taquipnea y cuentas anormales de leucocitos<sup>8</sup>

Las infecciones nosocomiales pueden encontrarse en el 5 al 15% de los pacientes hospitalizados y pueden llevar a complicaciones en el 25 al 33% de aquellos pacientes que son admitidos en la UCI. Las causas más comunes son la neumonía asociada al ventilador, las infecciones intraabdominales y el trauma o cirugía, la bacteremia derivada de invasiones vasculares.

El papel de los patógenos gram-positivos en la patogénesis del choque séptico ha recibido menor énfasis en tiempos pasados, porque se pensaba que estos organismos eran de una relevancia cuantitativa menor que las bacterias gram-negativas como causa de choque séptico.

Generalmente se asumía que la patogénesis de la sepsis por organismos gram-positivos era muy similar al choque endotóxico por bacterias gram-negativas, de tal manera que se podían aplicar los mismos mecanismos básicos.

La razón del incremento en la frecuencia de la sepsis por gram-positivos puede incluir los siguientes aspectos: los regímenes antimicrobianos empíricos diseñados principalmente contra patógenos gram-negativos han seleccionado a los patógenos gram-positivos resistentes; el creciente uso de catéteres intravasculares por largos periodos; el difundido uso de materiales extraños en implantes quirúrgicos (v.g., prótesis articulares, válvulas, implantes vasculares); el

cambio en la epidemiología de ciertos patógenos gram-positivos (estreptococos del grupo A, enterococos); la difundida resistencia a los antimicrobianos entre los organismos gram-positivos (v.g., *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina, *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina, *Enterococcus faecium* resistentes a vancomicina).

En estas infecciones, el pronóstico clínico también depende de los factores microbiológicos. La incidencia de bacteremia significativa está en incremento, siendo los organismos gram-positivos ahora los responsables de aproximadamente el 50% de los eventos. <sup>[13]</sup> <sup>[25]</sup> La mortalidad causada por bacteremia por gram-positivos ha igualado o incluso, excedido las muertes causadas por bacteremia en las que están involucrados los gram-negativos. <sup>[31]</sup> <sup>[64]</sup>

La invasión del torrente sanguíneo no es un prerrequisito para el desarrollo de choque séptico, sólo el 30% al 50% de los pacientes con sepsis tienen hemocultivos positivos. Las bacterias gram-negativas son un grupo que continúa causando un mayor número de muertes por sepsis. <sup>[64]</sup> Diversos patógenos han sido identificados como factores que incrementan el riesgo de choque y muerte.

No sólo las infecciones nosocomiales son causadas comúnmente por organismos gram-positivos multirresistentes como los estafilococos coagulasa-negativos, *S. viridans* resistentes a penicilina, *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina y *Enterococcus faecium* resistentes a vancomicina, sino también *S. pneumoniae* resistente a penicilina, estreptococos del grupo A resistentes a macrólidos; tienen una incidencia creciente entre las infecciones adquiridas en la comunidad. <sup>[20]</sup> <sup>[21]</sup> .

Las consecuencias clínicas de estas tendencias serán la continua reducción de los patógenos gram-negativos como causa de sepsis en relación con el incremento en la prevalencia de la sepsis por gram-positivos<sup>9</sup>.

Hablando en específico de la infección por gram-positivos, un ejemplo muy ilustrativo es la bacteremia estafilocócica puede llevar a infección metastásica; endocarditis, osteomielitis, émbolos sépticos pulmonares, empiema, artritis séptica y meningitis, según ha sido reportado en la literatura. La fiebre persistente o bacteremia son sospechosas de infección metastásica. La ecocardiografía transesofágica es un estudio que debe realizarse en aquellos pacientes que están en hemodiálisis con bacteremia por *S. aureus* para excluir endocarditis infecciosa. Si la fiebre y la bacteremia remiten rápidamente, y no existe evidencia de infección metastásica, la administración de antimicrobianos durante un período de 3 semanas puede ser suficiente. De otra forma, se requerirá de un período de 6 semanas o incluso mayor. Sin importar la duración de la terapia, se deben obtener cultivos de sangre después de su culminación para asegurarse de que la infección ha sido erradicada<sup>9</sup>.

En estudios retrospectivos se ha demostrado que tanto la tasa de bacteremia por gram-negativos y gram-positivos disminuye significativamente con el tiempo en una unidad de quemados con el cambio de una habitación semiprivada a una privada<sup>10</sup>

Las bacterias gram-positivas dependen de la producción de poderosas exotoxinas (v.g., tétanos, botulismo, difteria). La sepsis por gram-positivos surge usualmente de la piel, heridas, estructuras de tejidos blandos y sitios de cateterismo, más que de fuentes entéricas o genitourinarias, una característica que la distingue de la que ocurre en presencia de bacterias gram-negativas, quienes dependen de endotoxinas para su acción. Además, los organismos gram-positivos requieren de una respuesta del huésped altamente organizada, con muerte intracelular ejercida por los macrófagos y neutrófilos.

Los organismos gram-positivos tienen una membrana plasmática de bicapa lipídica con una capa de peptidoglucanos.

La producción de toxinas extracelulares solubles es una de las características de la enfermedad causada por bacterias gram-positivas. Algunos ejemplos los constituyen las toxinas de las especies de clostridios, como la gangrena gaseosa, la colitis asociada con antibióticos y el bacilo del ántrax.

La forma de acción de muchas de estas toxinas es altamente específica y bien conocida. Para las bacterias gram-positivas asociadas con el choque séptico.

En el choque séptico, las asociaciones más claras son con la infección estafilocócica y con el síndrome de choque estreptocócico causados por *Streptococcus pyogenes*<sup>18</sup>. Se cree que la infección lleva a la liberación local o sistémica de toxinas, la activación masiva de linfocitos y la liberación de citocinas de las células T, lo que tiene por resultado daño celular y falla orgánica. Los esfuerzos para modular la activación de las células T en modelos experimentales

de daño inducido por superantígenos con glucocorticoides,<sup>19</sup> ciclosporina A,<sup>20</sup> la delección de la interleucina-2 (IL-2)<sup>21</sup> o anticuerpos dirigidos contra citocinas<sup>22</sup> generalmente han probado ser de beneficio. El valor de este tipo de intervención en las enfermedades humanas por activación inmune mediada por superantígenos no se conoce, pero es un área prometedora para una mayor investigación clínica.

Aunque no existe una prueba concluyente de que las toxinas superantigénicas causan el choque séptico, la creciente incidencia de infecciones severas causadas por estreptococos beta-hemolíticos del grupo A es un buen ejemplo de esta evidencia<sup>23</sup>. Primero, estas infecciones epidemiológicamente han sido asociadas con cepas que producen exotoxina A pirógena (SPEA)<sup>24</sup> Segundo, los sueros de pacientes con enfermedad más severa tienen una menor capacidad para inhibir los antígenos estreptocócicos que actúan como mitógenos de células T<sup>25</sup>. Tercero, los datos preliminares de algunos pocos pacientes sugieren que existe una activación selectiva de linfocitos con clases de cadena beta variable particulares. Otro grupo de toxinas diferentes que puede estar asociado con el choque séptico son las exotoxinas formadoras de poros. Algunos ejemplos incluyen la alfa-toxina de *S. Aureus*, la estreptolisina-O de *S. Pyogenes* y la alfa-hemolisina de *E. coli*.<sup>26</sup> Las consecuencias celulares de la fijación de estas proteínas a las paredes celulares se han caracterizado, sin embargo, aún es incierta su relevancia.

Parece ser que el mecanismo CD14 no está limitado a la proteína de fijación del lipopolisacárido-endotoxina, pero esta es una molécula de reconocimiento de

patrón que también puede responder a componentes de la pared celular de las bacterias grampositivas, como el peptidoglucano y el ácido lipoteicoico<sup>29,30</sup>

Se ha demostrado que las familias con una capacidad baja de síntesis de TNF y alta de IL-10 están en un mayor riesgo de muerte por infección meningocócica..

Se ha encontrado que los pacientes sépticos producen niveles de TNF sistémicos marcadamente diferentes y que estas diferencias están asociadas con polimorfismo del ADN en un elemento regulatorio en una región de intron del gen de la linfotoxina.

Los pacientes con una alta capacidad de síntesis de TNF tienen más probabilidades de sucumbir por choque séptico que los pacientes con una capacidad baja de producir TNF.<sup>32</sup> La activación endotelial y el daño ocurren tempranamente durante la sepsis y juegan un papel principal en la fisiopatología de la inflamación sistémica. Varios marcadores de activación endotelial están aumentados durante la sepsis y la inflamación sistémica y el nivel de marcadores como la molécula de adhesión intercelular soluble, la molécula de adhesión celular vascular y la E-selectina, correlacionan bien con la severidad de la inflamación y el curso de la enfermedad. Sin embargo, hasta la fecha, aún no está claro si las moléculas de adhesión y los parámetros de coagulación son superiores a este respecto a la interleucina-6 y la procalcitonina. Sin embargo, estos marcadores de activación endotelial y los parámetros de coagulación carecen de especificidad para el daño endotelial inducido por infección y la disfunción orgánica.<sup>33</sup> Los antimicrobianos son esenciales en el tratamiento de las infecciones en las UCI, pero desafortunadamente, no son suficientes para el tratamiento óptimo de los

pacientes con sepsis. La sobrevida mejora cuando se utilizan los antimicrobianos apropiados; sin embargo, aún la mortalidad es significativa.

En un estudio reportado, en los pacientes con bacteremia por gram-negativos, la terapia antimicrobiana apropiada disminuyó la frecuencia de choque en un 50%. La terapia combinada con un aminoglucósido y un beta-lactámico es superior a la terapia simple para pacientes con infecciones invasivas por *Pseudomonas* y para los pacientes con bacteremia por *Klebsiella*.<sup>34</sup> La selección del antimicrobiano usualmente es empírica y se basa en el sitio donde se sospecha el origen de la infección, el organismo sospechoso, la adquisición del organismo de la comunidad o del hospital y los factores específicos del huésped, tales como el grado de inmunodeficiencia, el estado nutricional, las patologías concomitantes o subyacentes y el tiempo de estancia del paciente en la UCI.

La terapia antimicrobiana inicial debe ser de amplio espectro y, la distinción entre los patógenos adquiridos en la comunidad y los de origen nosocomial pueden no ser evidentes. Al tener disponibles los resultados de los estudios microbiológicos, se debe adecuar o modificar la terapia con un agente específico y con una actividad de espectro más estrecho.

El reconocer tempranamente el síndrome de sepsis, la pronta administración de antibióticos de amplio espectro, la intervención quirúrgica (cuando está indicada) y el tratamiento de soporte agresivo en la UCI, son las estrategias terapéuticas prevalentes para los pacientes con sepsis. La selección del antimicrobiano se basa en muchos factores, incluyendo la fuente más probable de infección, los

patógenos más probables y el conocimiento de los patrones de susceptibilidad de las infecciones adquiridas en la comunidad o en el hospital. Desafortunadamente, con este abordaje, la mortalidad aún es inaceptablemente alta.

En este momento, las estrategias de prevención, incluyendo el uso óptimo de las vacunas, las prácticas de control efectivo de la infección, el uso y cuidado juicioso de las líneas intravasculares y los catéteres urinarios y, el uso apropiado de los agentes antiinfecciosos para prevenir la resistencia microbiana son recursos que se deben utilizar para disminuir la incidencia de la infección y la subsiguiente sepsis.

## 2. OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo fue conocer cuales son los principales gérmenes grampositivos involucrados en las bacteremias que presentan los pacientes en la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición.

Determinar como pueden resultar afectados algunos órganos durante un episodio de bacteremia tomando en cuenta algunas variables fisiológicas a nivel: Hemodinámico, respiratorio, renal, hematológico así como la existencia de comorbilidad e inmunosupresión y su asociación con el desarrollo de bacteremia.

## 3. HIPÓTESIS

*Hipótesis alterna:* Existe correlación con los episodios de bacteremia por gérmenes grampositivos involucrados con descompensación en uno o varios órganos que se ve reflejado en alteración de las diferentes variables fisiológicas en estudio (Hemodinámica, respiratoria, renal, hematológica), lo que potencialmente se traduce en mayor morbimortalidad.

*Hipótesis nula:* No se observa alteración en los diferentes órganos tomando en cuenta las variables Hemodinámica, respiratoria, renal, hematológica durante los episodios de bacteremia por gérmenes grampositivos.

#### **4. MATERIAL Y METODOS**

Se realizó un estudio retrospectivo, mediante la revisión de expedientes de pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición que habían sido hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva, en el periodo comprendido de enero de 1997 a septiembre del 2002 y, que habían tenido al menos un episodio de bacteremia por gérmenes grampositivos.

Se incluyeron pacientes que habían fallecido o que habían abandonado el Instituto por cualquier otro motivo.

Se analizaron las hojas de evolución de cada paciente en el periodo de tiempo en estudio y se obtuvieron los datos respectivos a las diferentes variables fisiológicas según los principales órganos afectados, así mismo, se analizó si existían situaciones que contribuyeran al estado de inmunosupresión del paciente y enfermedades previas que favorecieran el desarrollo de falla orgánica.

Se utilizaron distintas variables fisiológicas para evaluar el grado de disfunción orgánica, de esta manera tomamos como variable hemodinámica si el paciente tenía adecuada presión arterial sistólica, si requería de aminas vasoactivas y, de ser así, el número total de aminas requeridas.

En lo que se refiere a la variable del aspecto respiratorio se tomaron en cuenta si los pacientes requerían el uso de ventilación mecánica y las modalidades ventilatorias más utilizadas. Como indicadores de oxigenación tisular se utilizaron la PaO<sub>2</sub> y el índice PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>.

En el aspecto renal se evaluaron las cifras de creatinina sérica,

tomando como punto de corte una cifra de creatinina de hasta 1.5 como normal , mayor a esta cifra, o un aumento del 25% sobre la basal, como insuficiencia renal aguda.

En el aspecto hematológico se investigó sobre la existencia de leucositosis, leucopenia, trombocitosis y trombocitopenia como coexistentes al estado de gravedad.

Se evaluó además la existencia de comorbilidades, tiempo de estancia conectado a ventilación mecánica y estancia en la unidad de terapia intensiva.

## 5. RESULTADOS

Se estudiaron un total de 27 pacientes de la unidad de terapia intensiva quienes habían tenido al menos un episodio de bacteremia por gérmenes grampositivos, en el periodo comprendido de enero de 1997 a septiembre del 2002.

La edad de los pacientes osciló entre los 17 y los 76 años.

Edad de los pacientes	N	Mínima	Máxima
	27	17	76

El sexo de los pacientes correspondió a 16 hombres y 11 mujeres.

	Frecuencia	Porcentaje
Hombres	16	59.3
Mujeres	11	40.7
Total	27	100.0

Observamos que 9 pacientes tuvieron una presión arterial sistólica menor de 90 mm de Hg, 11 pacientes incluyendo los 9 anteriores requirieron el uso de aminas vasoactivas de las cuales la dopamina fue utilizada en la mayor parte 9 contra 2 en los que se utilizó norepinefrina. Casi todos los pacientes en los que se utilizaron aminas vasoactivas utilizaron una, solamente en dos pacientes se utilizaron dos aminas vasoactivas.

### Tensión arterial

Tensión arterial Sistólica (mm de Hg)	Frecuencia	Porcentaje
>90	18	66.7
<91	9	33.3
Total	27	100.0

### Uso de aminos

	Frecuencia	Porcentaje
Sin aminos	16	59.3
Con aminos	11	40.7
Total	27	100.0

### Tipo de aminos requeridas

	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	16	59.3
Dopamina	9	33.3
Noradrenalina	2	7.4
Total	27	100

### Número de aminos

	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	16	59.3
1	9	33.3
2	2	7.4
Total	27	100.0

## RESPIRATORIO

De los 27 pacientes estudiados, 21 que corresponde al 77% de la población requirieron ventilación mecánica. 17 pacientes (63%) tuvieron índice  $PaO_2/FIO_2$  (Kirby) entre 200 y 300 que corresponde a daño pulmonar agudo, en 7 (25.9%) el índice de Kirby fue menor de 200, lo que corresponde a síndrome de dificultad respiratoria aguda.

### Ventilacion mecánica

	Frecuencia	Porcentaje
Sin VM	6	22.2
Con VM	21	77.8
Total	27	100.0

### Índice de Kirby

	Frecuencia	Porcentaje
>300	3	11.1
200 a 300	17	63.0
>200	7	25.9
Total	27	100.0

El modo ventilatorio más utilizado en los pacientes fue en controlado por presión en 12 pacientes (44.4%), seguido por controlado por volumen 9 pacientes (33.3%), 6 pacientes no requirieron de apoyo ventilatorio (22.2%).

### Modo de Ventilación Mecánica

	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	6	22.2
Presión control	12	44.4
Volumen control	9	33.3
Total	27	100.0

8 (29.6%) pacientes tuvieron hipoxemia de acuerdo a una PaO<sub>2</sub> menor del 60%.

### Presión arterial de O<sub>2</sub>

	Frecuencia	Porcentaje
>60	19	70.4
<60	8	29.6
Total	27	100.0

### RENAL

14 (51.9%) pacientes tuvieron cifras de creatinina menores de 1.5 y 13 pacientes (48.1%) tuvieron deterioro de la función renal aunado al episodio de bacteremia.

### Creatinina sérica

	Frecuencia	Porcentaje
<1.5	14	51.9
>1.4	13	48.1
Total	27	100.0

En el aspecto hematológico se evaluaron las cifras promedio de leucocitos, hemoglobina y plaquetas que tuvieron los pacientes al momento de bacteremia.

	N	Mínimo	Máximo	Promedio
<b>Leucocitos</b>	27	200	30700	11766.67
<b>Hb plasmática</b>	27	7.0	18.0	11.185
<b>Plaquetas</b>	27	14000	395000	165555.56

Se analizó la existencia de comorbilidad y se estudiaron algunas de las enfermedades que comúnmente se presentan en los pacientes que ingresan a la unidad de terapia intensiva, los resultados fueron los siguientes:

#### **Diabetes Mellitus**

	Frecuencia	Porcentaje
<b>Sin DM</b>	20	74.1
<b>Con DM</b>	7	25.9
<b>Total</b>	27	100.0

#### **Lupus eritematoso generalizado**

	Frecuencia	Porcentaje
<b>Sin LEG</b>	25	92.6
<b>Con LEG</b>	2	7.4
<b>Total</b>	27	100.0

**Cáncer**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Sin cancer</b>	25	92.6
<b>Con cancer</b>	2	7.4
<b>Total</b>	27	100.0

**Pancreatitis**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Sin pancreatitis</b>	25	92.6
<b>Con pancreatitis</b>	2	7.4
<b>Total</b>	27	100.0

**Cirrosis Hepática Alcohólico-Nutricia**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Sin CHAN</b>	27	100.0

**Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Sin EPOC</b>	26	96.3
<b>Con EPOC</b>	1	3.7
<b>Total</b>	27	100.0

**Artritis reumatoide**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Sin AR</b>	25	92.6
<b>Con AR</b>	2	7.4
<b>Total</b>	27	100.0

### Insuficiencia Renal Crónica

	Frecuencia	Porcentaje
Sin IRC	26	96.3
Con IRC	1	3.7
Total	27	100.0

### Hipertension arterial

	Frecuencia	Porcentaje
Sin HTA	24	88.9
Con HTA	3	11.1
Total	27	100.0

Se analizaron algunas situaciones de inmunosupresion como el uso de inmunosuoresores, cirugías abdominales, y el uso de antibióticos de amplio espectro que pudieran predisponer a los pacientes a tener episodios de bacteremia.

Solamente el 3% de los pacientes había sido sometido a cirugía abdominal, por el contrario 22 pacientes (81.5%) requirieron el uso de antibióticos de amplio espectro y 10 pacientes (37%) requirieron el uso de algún inmunosupresor.

#### Cirugía abdominal

	Frecuencia	Porcentaje
Sin cirugía	22	81.5
Con cirugía	4	14.8
Total	27	100.0

#### Antibióticos de amplio espectro

	Frecuencia	Porcentaje
Sin antibióticos	5	18.5
Con antibióticos	22	81.5
Total	27	100.0

#### Inmunosupresión

	Frecuencia	Porcentaje
Sin inmunosupresión	17	63.0
Con inmunosupresión	10	37.0
Total	27	100.0

El estado de gravedad de los pacientes se evaluó con la escala de APACHE II, la mayoría de los pacientes tuvieron un valor en la escala de APACHE II entre 6 y 34 puntos con un promedio de 14.6 lo que refleja un importante estado de gravedad en la mayoría de los pacientes.

### Calificación de APACHE II

	N	Mínimo	Máximo	Promedio
Calificación Apache II	27	6	34	14.67

Los pacientes permanecieron en la unidad de terapia intensiva entre 6 y 34 días con un promedio de estancia de 12.8 días.

### Días en UTI

	N	Mínimo	Máximo	Promedio
Días en UTI	27	2	30	12.85

En lo referente al estado al egreso 8 pacientes (29.6%) fallecieron y 19 (70.4%) sobrevivieron, esto de alguna manera muestra el alto porcentaje de mortalidad en los pacientes que puede estar directa o indirectamente vinculado con el episodio de bacteremia.

### Estado al egreso

	Frecuencia	Porcentaje
Vivos	19	70.4
Fallecidos	8	29.6
Total	27	100.0

En el aspecto infectológico se evaluaron los principales agentes infecciosos involucrados en los episodios de bacteremia.

*S. aureus* fue el microorganismo más frecuentemente aislado, 55.5% de los casos de bacteremia, seguido por *S. epidermidis* 22.2% y *S. pneumoniae* 11.1%.

No se pudo corroborar el sitio de origen de las bacteremias en muchos de los pacientes.

Solamente en 8 pacientes que corresponde al 29.5% de los pacientes se pudo demostrar el sitio de origen de la bacteremia, de los cuales los principales sitios de origen fue a nivel de invasiones (catéteres centrales) y piel y tejidos blandos.

#### Principales gérmenes gram-positivos

	Frecuencia	Porcentaje
<i>E. faecium</i>	1	3.7
<i>S. aureus</i>	15	55.6
<i>S. epidermidis</i>	6	22.2
<i>S. milleri</i>	1	3.7
<i>S. pneumoniae</i>	3	11.1
<i>S. viridans</i>	1	3.7
Total	27	100.0

## 6. CONCLUSIONES

En el presente trabajo se analizó una población de 27 pacientes adultos de edades entre los 17 y los 76 años de edad, de los cuales la mayoría eran del sexo masculino.

De estos pacientes el 33% presentó una presión sistólica <90 mm de Hg, esta cifra es un importante predictor de gravedad de la enfermedad y mortalidad en pacientes que se encuentran en una unidad de terapia intensiva. En relación con esto, se le administra aminas vasoactivas a los pacientes con hipotensión; en este grupo el 40.7% de los pacientes requirió el uso de aminas vasoactivas, de ellas, la más utilizada fue la dopamina y la segunda la norepinefrina; el 7.4% de los pacientes requirió 2 aminas, lo cual habla de un mayor estado de gravedad.

La norepinefrina (NE) produce un importante efecto vasoconstrictor a través de receptores  $\alpha$  sin un cambio importante en la frecuencia cardíaca o el índice cardíaco. La NE puede aumentar los niveles de lactato, aunque se desconoce si esto tenga alguna relevancia significativa en los trastornos metabólicos del paciente con choque séptico.

La asociación de NE con dopamina o dobutamina ha dado por resultado un incremento en la sobrevida y menores lesiones pulmonares en pacientes con choque séptico. la combinación de dobutamina y NE se ha asociado con una mejor función cardíaca , una mejor aporte de oxígeno, menor concentración de

lactato en sangre y una menor brecha de  $PCO_2$ . Existe evidencia que apoya la utilización de norepinefrina como el agente de primera elección debido a que se ha observado una más alta sobrevivencia<sup>35</sup>.

En el aspecto respiratorio se observó que un número importante de pacientes, el 77% requirieron de apoyo con ventilación mecánica, de los cuales el que más se utilizó fue el modo controlado por presión. Se observó un índice de Kirby  $<200$  en el 25.9% de los pacientes, lo cual habla de un síndrome de dificultad respiratoria aguda y, por lo tanto, una mayor gravedad, el 63% sólo presentó un índice de 200-300, lo cual se traduce en daño pulmonar. Sin embargo, a pesar del frecuente uso de ventilación pulmonar, sólo el 29.6% presentó criterios de hipoxemia. Se sabe que el paciente intubado puede presentar como reacción a este evento disminución en la actividad ciliar y esto puede conducir también a una colonización más fácil por organismos patógenos, aunado a esto, la respuesta fisiológica del organismo a la introducción de dicho dispositivo como hipertensión, taquicardia, alteraciones del volumen intravascular. En el paciente con SDRA se han realizado investigaciones que demuestran los efectos benéficos de la dieta con ácido eicosapentanoico y  $\gamma$ -linoleico sobre el reclutamiento de neutrófilos pulmonares, intercambio gaseoso, requerimiento de ventilación mecánica, permanencia en la unidad de cuidados intensivos y la reducción de una nueva falla orgánica, sugiere que esta fórmula de nutrición enteral podría ser un útil adyuvante terapéutico en el manejo clínico de los pacientes con riesgo de desarrollar SDRA.

Se observó que el 48.1% presentó deterioro de la función renal, lo cual puede estar en relación con el episodio de infección y la disminución en la perfusión asociada con hipotensión que se observó en los pacientes que requirieron del uso de aminas vasoactivas por una presión sistólica baja, aunque debe tenerse en cuenta que 3.7% de los pacientes ya tenían un diagnóstico de insuficiencia renal crónica a su ingreso a la unidad de terapia intensiva.

Al evaluar los datos de la biometría hemática se observó que los pacientes oscilaban entre la leucopenia y la leucocitosis, lo cual se relaciona con estados de infección, inmunosupresión y respuesta inmunológica alterada en algunos casos, eficiente en otros. Al igual que el nivel de plaquetas que iba de la trombocitopenia a niveles normales. Sin embargo, en los niveles de hemoglobina no se encontró un descenso tan marcado.

Se estudiaron también las comorbilidades de los pacientes de la UTI, entre las cuales la más frecuente fue la Diabetes mellitus en el 25.9% de los pacientes, seguida del lupus eritematoso generalizado, estas dos entidades se asocian en su curso natural de daño renal, lo cual puede correlacionar con el alto porcentaje de pacientes con afección de este órgano durante su estancia en la UTI. Otras enfermedades fueron cáncer, pancreatitis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, artritis reumatoide e hipertensión. La hipertensión se presentó en el 11.1% de los pacientes y también es un factor importante en el desarrollo de daño renal.

En el aspecto infeccioso, sólo en el 29.5% de los casos se logró determinar el sitio de origen de la bacteremia, siendo las invasiones como catéteres centrales y, la piel y tejidos blandos, las principales fuentes. Esto debido posiblemente a la larga permanencia de dispositivos de invasión y su directo acceso al torrente sanguíneo.

Los agentes que más comúnmente se encontraron fueron estafilococos y enterococos, aunque a diferencia de lo reportado en la literatura extranjera, en este grupo el principal germen fue *S. aureus* y no *S. viridans*.

En los pacientes atendidos en la UTI se encontró que sus calificaciones de APACHE II oscilaban entre los 6 y los 34 puntos, con un promedio de 14.6, lo cual nos habla de un importante estado de gravedad.

La permanencia de los pacientes en la unidad de terapia intensiva fue de 6 a 34 días con un promedio de 12.8 días y el porcentaje de pacientes fallecidos fue de 29.6%. Se piensa que se puede asociar una estancia larga en la UTI con un peor pronóstico, ya que se expone al paciente durante más tiempo a infecciones de tipo nosocomial y el estar en una UTI también influye en la inmunodepresión de los pacientes, aunado todo esto a sus condiciones preexistentes.

Aún queda mucho por descubrir acerca de los tratamientos ideales en el paciente crítico, sin embargo, los estudios que se realizan actualmente en los grandes centros hospitalarios en la búsqueda de nuevas alternativas de tratamiento, o viejas alternativas pero con alguna modificación, pueden ayudar a mejorar los números en la sobrevida y la calidad de vida del pacientes después de su egreso de una unidad de terapia intensiva.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Eggimann P, Harbarth S, Constantin MN, et al. Impact of a prevention strategy targeted at vascular-access care on incidence of infections acquired in intensive care. *Lancet* 2000; 355:1864–1868
2. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Lancet* 2000; 356:1307–1312.
3. Pittet D, Safran E, Harbarth S, et al. Automatic alerts for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surveillance and control: role of a hospital information system. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17:496–502;
4. Harbarth S, Rutschmann O, Sudre P, et al. Impact of methicillin resistance on the outcome of patients with bacteremia caused by *Staphylococcus aureus*. *Arch Intern Med* 1998; 158:182–189
5. Harbarth S, Ruet C, Francioli P, et al. Nosocomial infections in Swiss university hospitals: a multi-center survey and review of the published experience; Swiss-Noso Network. *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129:1521–1528.
6. Harris RL, Musher DM, Bloom K, et al: Manifestations of sepsis. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1895-1906.
7. Breiman RF, Butler JC, Tenover FC, et al: Emergence of drug-resistant pneumococcal infections in the United States. *JAMA* 1994; 271:1831-1835.

8. McManus AT, Mason AD Jr, McManus WF, et al: A decade of reduced Gram-negative infections and mortality associated with improved isolation of burned patients. *Arch Surg* 1994; 129: 1306-1309
9. Brandtzaeg P, Kerrulf P, Gaustad P, et al: Plasma endotoxin as a predictor of multiple organ failure and death in systemic meningococcal disease. *J Infect Dis* 1989; 159: 195-204)
10. Danner RL, Elin RJ, Hosseini JM, et al: Endotoxemia in human septic shock. *Chest* 1991; 99:169-175; 30. Opal SM, Palardy JE, Parejo N, et al: Endotoxemia in sepsis: Therapeutic and prognostic implications. 35th ICAAC 1995, San Francisco, CA.)
11. Timmerman CP, Mattsson E, Martinez-Martinez L, et al: Induction of release of tumor necrosis factor from human monocytes by staphylococci and staphylococcal peptidoglycans. *Infect Immun* 1993; 61: 4167-4172.
12. Timmerman CP, Mattsson E, Martinez-Martinez L, et al: Induction of release of tumor necrosis factor from human monocytes by staphylococci and staphylococcal peptidoglycans. *Infect Immun* 1993; 61: 4167-4172.
13. Kengatharan KM, De Kimpe SJ, Thiernemann C: Role of nitric oxide in the circulatory failure and organ injury in a rodent model of gram-positive shock. *Br J Pharmacol* 1996; 119:1411-1421).

14. Bohach GA, Fast DJ, Nelson RD, et al: Staphylococcal and streptococcal pyrogenic toxins involved in toxic shock syndrome and related illnesses. *CRC Crit Rev Microbiol* 1990; 17: 251-272
15. Schlievert PM: The role of superantigens in human disease. *Curr Opin Infect Dis* 1995; 8:170; Kotb M: Bacterial pyrogenic exotoxins as superantigens. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8:411-426.
16. Redpath S, Alam SM, Lin CM, et al: Trimolecular interaction of TCR with MHC class II and bacterial superantigen shows a similar affinity to MHC: Peptide ligands. *J Immunol* 1999; 163:6-10.
17. Gonzalo JA, Gonzalez GA, Martinez C, et al: Glucocorticoid-mediated control of the activation and clonal deletion of peripheral T cell *in vivo*. *J Exp Med* 1993; 177:1239-1246.
18. Heeg K, Bendigs S, Miethke T, et al: Induction of unresponsiveness to the superantigen staphylococcal enterotoxin B: Cyclosporin A resistant split unresponsiveness unfolds *in vivo* without preceding clonal expansion. *Int Immunol* 1993; 5:929-937.
19. Kneitz B, Herrmann T, Yonehara S, et al: Normal clonal expansion but impaired Fas-mediated cell death and anergy induction in interleukin-2-deficient mice. *Eur J Immunol* 1995; 25:2572-2577.

20. Meithke T, Wahl C, Regele D, et al: Superantigen mediated shock: A cytokine release syndrome. *Immunobiology* 1993; 189:270-284
21. Norrby-Teglund A, Kaul R, Low DE, et al. Presence of streptococcal superantigen-neutralizing antibodies in normal polyspecific immunoglobulin G. *Infect Immun* 1996; 64:5395-5398.
22. Sriskandan S, Moyes D, Buttery LD, et al: Streptococcal pyrogenic exotoxin A release, distribution and role in a murine model of fasciitis and multi-organ failure due to *Streptococcus pyogenes*. *J Infect Dis* 1996; 173:1399-1407.
23. Chaussee MS, Liu J, Stevens DL, et al: Genetic and phenotypic diversity among isolates of *Streptococcus pyogenes* from invasive infections. *J Infect Dis* 1996; 173: 901-908.
24. Norrby-Teglund A, Pauksens K, Holm SE, et al: Relation between low capacity of human sera to inhibit streptococcal mitogens and serious manifestation of disease. *J Infect Dis* 1994; 170:585-591.
25. Seeger W, Schutte H, Grimminger F, et al: Bacterial exotoxins and sepsis. *In: Sepsis: Current Perspectives in Pathophysiology and Therapy*. Reinhart K, Eyrich K, Sprung C. (Eds). Berlin, Springer-Verlag, 1994, pp 61-85.

26. Morrison DC, Danner RL, Dinarello CA, et al: Bacterial endotoxins and pathogenesis of gram-negative infections: Current status and future direction. *J Endotoxin Res* 1994; 1:71-83.
27. Ulevitch RJ, Tobias PS: Receptor-dependent mechanisms of cell stimulation by bacterial endotoxin. *Annu Rev Immunol* 1995; 13: 437-457.
28. Pugin J, Heumann ID, Tomasz A, et al: CD14 is a pattern recognition receptor. *Immunity* 1994; 1:509-516.
29. Cleveland MG, Gorham JD, Murphy TL, et al: Lipoteichoic acid preparations of gram-positive bacteria induce interleukin-12 through a CD14-dependent pathway. *Infect Immun* 1996; 64:1906-1912.
30. Dziarski R, Jin Y-P, Gupta D: Differential activation of extracellular signal-regulated kinase (ERK)1, ERK2, p38, and c-Jun NH2-terminal kinase mitogen-activated protein kinases by bacterial peptidoglycan. *J Infect Dis* 1996; 174:777-78).
31. Stuber F, Petersen M, Bokelmann F, et al: A genomic polymorphism within the tumor necrosis factor locus influences plasma tumor necrosis factor- $\alpha$  concentrations and outcome of patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 1996; 24:381-384.

32. Reinhart K, Bayer O, Brunkhorst F, Meisner M, Markers of endothelial damage in organ dysfunction and sepsis. *Crit Care Med* May 2002; 30(5).
  
33. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, et al: Bacteremia and severe sepsis in adults: A multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. *Am J Respir Crit Care Med* 154:617, 1996.
  
34. Fein A, Bernard G, Criner G, et al: Treatment of severe systemic inflammatory response syndrome and sepsis with a novel bradykinin antagonist, Deltibant (CP-0127). *JAMA* 277:482, 1997.
  
35. Sun Q, Tu Z, Lobo S, Dimopoulos G, Nagy N, Rogiers P, De Backer D, Vincent JL. Optimal adrenergic support in septic shock due to peritonitis. *Anesthesiology* 98(4):888-96, 2003.