



Facultad de Medicina



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**“Por Mi Raza Hablara el Espíritu”**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS**

**TESIS DE TITULACION PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO**  
**URGENCIOLGO**

**“PREVALENCIA DE SEPSIS SEVERA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ 46**  
**GOMEZ PALACIO DURANGO.”**

PRESENTA

DR. JOSE ADRIAN LOPEZ HERNANDEZ

DIRIGIDO POR

DR JUAN LUNA DELGADILLO .

**GOMEZ PALACIO DURANGO SEPTIEMBRE 2011**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



Facultad de Medicina



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**“Por Mi Raza Hablará el Espíritu”**

**ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS**

**TESIS DE TITULACION PARA OBTENER EL GRADO DE MEDICO  
URGENCIOLOGO**

**“PREVALENCIA DE SEPSIS SEVERA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HGZ 46  
GOMEZ PALACIO DURANGO.”**

PRESENTA

DR. JOSE ADRIAN LOPEZ HERNANDEZ

Jurado para obtener el grado de especialista en Medicina de Urgencias

PRESIDENTE

DR JUAN LUNA DELGADILLO

VOCAL

DR ERICK MARRUFO SARIÑANA

SECRETARIO

DR JUAN ANTONIO GALVAN NUÑEZ

## **AGRADECIMIENTOS**

**Agradezco a dios sobre todas las cosas por haberme permitido realizar este proyecto, dándome fuerzas en momentos de flaqueza, brindándome todas las herramientas para concluirlo.**

**A mis padres por apoyarme incondicionalmente sobre todas las cosas siempre guiándome con sus sabios consejos, mostrándome siempre el camino del bien**

**A mis hermanos por siempre apoyarme especialmente en los momentos más difíciles de este proyecto.**

**A Gabriela el gran amor de mi vida por siempre estar a mi lado a pesar de la distancia brindándome su amor incondicional.**

**Al Dr. Luna por siempre apoyarme incondicionalmente en este proyecto, al ser pieza fundamental para la conclusión de esta especialidad, siempre dando un consejo de reflexión.**

**Al Dr Marrufo por guiarme con sus con conocimientos haciendo posible este proyecto.**

**A la Dra González por siempre impulsarme a la excelencia académica, impulsándome al liderazgo profesional y personal.**

**Al Dr Galván por instruirme y apoyarme académicamente en cada una de las guardias.**

<b>ÍNDICE:</b>	<b>No. Pág.</b>
RESUMEN .....	8
<b>CAPITULO I</b>	
<b>MARCO TEORICO .....</b>	<b>9</b>
1.1 ANTECEDENTES .....	9
1.2 DEFINICION.....	9
1.3 EPIDEMIOLOGIA.....	13
1.3.1 INCIDENCIA Y PREVALENCIA.....	13
1.3.2 PREVALENCIA DE AGENTES INFECCIOSOS .....	16
1.3.4 MORTALIDAD.....	16
1.3.5 PREVALENCIA E INCIDENCIA EN MEXICO.....	17
1.3.6 COMPLICACIONES Y COSTOS.....	18
1.4 SEPSIS DE ACUERDO A PATOGENO .....	21
1.4.1 SEPSIS POR GRAMM NEGATIVOS.....	21
1.4.2 SEPSIS POR GRAMM POSITIVOS.....	21
1.5 FACTORES DE RIESGO Y MANIFESTACIONES CLINICAS.....	22
1.5.1 FACTORES GENETICOS Y SISTEMA INMUNE.....	22
1.5.2 RESPUESTA INFLAMATORIA.....	23
1.5.3 MECANISMOS DE INMUNOSUPRESION DE LA SEPSIS.....	26
1.5.4 DISFUNCION TERMORREGULADORA.....	27
1.5.5 DISFUNCION RESPIRATORIA.....	27
1.5.6 DISFUNCION CARDIOVASCULAR.....	28

1.5.7 DISFUNCION METABOLICA.....	28
1.5.8 DISFUNCION RENAL.....	29
1.5.9 DISFUNCION GASTROINTESTINAL.....	29
1.5.10 DISFUNCION HEPATICA.....	29
1.5.11 DISFUNCION HEMATOLOGICA.....	30
1.5.12 DISFUNCION NEUROMUSCULAR.....	32
1.5.13 PARTICULARIDADES DEL ANCIANO.....	32
1.6 CUADRO CLINICO.....	33
1.7 DATOS DE LABORATORIO.....	33
1.7.1 METODOS DE LABORATORIO.....	34
1.8 DIAGNOSTICO.....	34
1.8.1 METODOS DE DIAGNOSTICO HEMODINAMICOS .....	34
1.9 TRATAMIENTO.....	35
1.9.1 OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO.....	36
1.9.2 ESTABILIZACION INICIAL.....	37
1.9.3 FLUIDOTERAPIA.....	38
1.9.4 ANTIBIOTERAPIA.....	41
1.9.5 ESTEROIDES.....	42
1.9.6 BICARBONATO.....	43
1.9.7 VASOPRESORES.....	43
1.9.7.1 DOPAMINA.....	44
1.9.7.2 NORADRENALINA.....	45
1.9.7.3 FENILEFRINA.....	46
1.9.7.4 ADRENALINA.....	46
1.9.8 INOTROPICOS.....	47

1.9.8.1 DOBUTAMINA.....	47
1.9.8.2 DOPAMINA.....	48
1.9.8.3 ADRENALINA.....	48
1.9.8.4 INHIBIDORES DE FOSFODIESTERASA.....	48
1.9.9 TRANSFUSION SANGUINEA.....	49
1.9.10 ALBUMINA.....	49
1.9.11 APOYO RESPIRATORIO.....	49
1.9.11.1 MANEJO VENTILATORIO.....	50
1.9.11.2 HIPERCAPNIA.....	50
1.9.11.3 PEEP.....	50
1.9.11.4. CATETERIZACION.....	51
1.9.12 POSICION PRONA.....	51
1.10 MEDIDAS GENERALES DE APOYO .....	51
1.10.1 CONTROL GLUCEMICO.....	52
1.10.2 CONTROL TEMPERATURA.....	52
1.10.3 DISFUNCION RENAL .....	52
1.10.4 APOYO NUTRICIONAL.....	53

## **CAPITULO II**

### **METODOLOGIA**

2. JUSTIFICACION.....	56
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	57
4. PREGUNTA.....	58
5. OBJETIVOS.....	58
5.1 OBJETIVO GENERAL.....	58
5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	58

6. MATERIAL Y METODOS.....	59
6.1 METODO.....	59
6.2 LUGAR DE REALIZACION DEL ESTUDIO.....	59
6.3 PERIODO COMPRENDIDO DEL ESTUDIO .....	60
6.4 DEFINICION DEL UNIVERSO.....	60
6.5 METODOLOGIA.....	60
6.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	60
6.7 MUESTREO.....	61
6.8 CARACTERISTICAS DE LA POBLACION.....	61
6.9 POBLACION BLANCO.....	61
6.10 POBLACION ESN ESTUDIO .....	61
6.11 DEFINICION DE UNIDADES DE OBSERVACION.....	61
7. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	61
7.1 CRITERIOS DE INCLUSION.....	61
7.2 CRITERIOS DE EXCLUSION.....	62
8. DESCRIPCION DE LAS VARIABLES.....	62
8.1 OPERALIZACION DE LAS VARIABLES .....	62
8.2 SELECCIÓN DE FUENTES METODOS Y PROCEDIMIENTOS.....	63
9. PROCEDIMIENTOS.....	63
10. ANALISIS ESTADISTICO .....	64
11. CONSIDERACIONES ETICAS.....	64
12. REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD.....	68
13. RECURSOS.....	72
13.1 RECURSOS HUMANOS.....	72
13.2 RECURSOS MATERIALES.....	72



14. DIFUSION.....	75
15. PRESUPUESTO.....	76
16. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	77
CAPITULO III	
17. RESULTADOS .....	78
CAPITULO IV	
18. DISCUSION	
19.CONCLUSIONES	
20. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	94
21. ANEXOS.....	97

## INDICE DE GRAFICOS Y TABLAS

TABLA 1	Ingresos totales por mes en urgencias, total de ingresos de entre 50 y 85 años y numero de muertes por mes en el servicio de urgencias.....	81
GRAFICA 1	Ingresos totales por mes en urgencias.	
GRAFICA 2	Ingresos pacientes de entre 50 y 85 años de edad por mes en Urgencias..	82
GRAFICA 3	Defunciones totales por mes en Urgencias.....	83
TABLA 2	Concentrado de los 120 pacientes estudiados en cuanto a genero, edad, Solución de base de Inicio, Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Foco infeccioso primario, mortalidad y diagnostico de certeza en expediente.....	84
TABLA 3	Pacientes con DM HTA o ambas en control o descontrol.....	87
GRAFICA 4	Pacientes con DM HTA o ambas en control o descontrol.....	88
TABLA 4	Pacientes ingresados a Piso, Enviados a UMAE 71 y mortalidad.....	89
GRAFICA 5	Mortalidad y envió de pacientes a UMAE 71.....	90
TABLA 5	Sistema donde se ubico el foco infeccioso primario.....	91
GRAFICA 6	Ubicación el foco infeccioso primario.....	92
TABLA 6	Diagnostico de Certeza en Expediente Clínico.....	93
GRAFICA 7	Diagnostico de Certeza en expediente Clínico con criterios.....	94
TABLA 7	Solución de base de acuerdo al genero utilizada en las 6 primeras horas....	95
GRAFICA 8	Genero y Solución de base tratados en un inicio.....	96

## RESUMEN

**INTRODUCCION.-** La sepsis es una de las principales causas de ingreso y mortalidad en las unidades de urgencias y cuidados intensivos, sus principales factores son el envejecimiento poblacional, el mayor número de procedimientos quirúrgicos invasivos practicados cotidianamente además de las afecciones asociadas con inmunosupresión. A nivel internacional presenta una incidencia mundial es de 1.8 millones de casos al año, y una prevalencia de 18 millones de casos al año, siendo esta causa del 2% de admisiones a urgencias y el 10% de las intrahospitalarias con una mortalidad del 34%. En México cada año se ingresan 751.000 casos de sepsis, 400.000 de ellos en Unidades de Terapia Intensiva. La incidencia de 300 casos por cada 100.000 habitantes es mayor que el de cáncer de mama o que la insuficiencia cardíaca. En nuestro país fallecen cada año por sepsis 215.000 personas, número similar al producido por infarto agudo de miocardio y es causa del 85% de ingresos a las unidades de terapia intensiva, Por este motivo y a pesar de los grandes avances tecnológicos y terapéuticos, se ha presentado a nivel mundial un incremento en la incidencia y prevalencia de la sepsis cuyos alcances son epidémicos. La sepsis severa se trata de la respuesta inflamatoria sistémica a la infección donde de acuerdo a polimorfismos genéticos y su impacto en la inmunidad inhata, se presentan diferentes patrones de evolución basados en la disfunción endotelial, de coagulación y microcirculatoria, que son la esencia fisiopatológica de esta grave enfermedad y que se traducen en un conjunto de manifestaciones de acuerdo con su impacto en las funciones orgánicas. Por lo anterior es importante conocer los aspectos epidemiológicos de sepsis severa. En nuestro país, al igual que en otras partes del mundo, la sepsis es infradiagnosticada debido a que su concepto se usa como sinónimo de infección, por otro lado el manejo es costoso dado que durante su evaluación y tratamiento, se requiere de estudios de imagen y laboratorio especializados, medicamentos de alto costo y alta efectividad. Otro aspecto relevante es el tratamiento en su manejo inicial donde se utilizan cristaloides o coloides, lo cual sigue siendo motivo de debate así como antibioterapia, esteroides, anticoagulantes. **OBJETIVO.-** determinar la prevalencia de sepsis severa en el hospital general de zona 46 de Gómez Palacio Durango. **MATERIAL Y METODOS.-** se trató de un estudio transversal, comparativo, retrospectivo y observacional que se realizara en el HGZ 46 de Gómez Palacio Durango.

Se revisaron los expedientes con diagnóstico de proceso infeccioso de los ingresos a urgencias en el periodo de de 1 diciembre 2009 al 30 de junio 2011. De ellos se tomaron los que cuentan con criterios de sepsis severa para realizar la prevalencia en relación al total de ingresos. Se incluyeron el 100% de los ingresos ya que no existe referencia de la prevalencia en nuestra unidad. **ANÁLISIS ESTADÍSTICO** prevalencia de sepsis severa, en la población total estudiada y razones donde mediremos el número de pacientes con sepsis severa entre el número de pacientes sin sepsis severa. La población de estudio, consistió en medidas de tendencia central para edad como media, mediana y moda. Los datos de presentaron en graficas y tablas. **RESULTADOS** Del total de la población que cumplió con los criterios de selección de acuerdo a los criterios de inclusión en nuestro estudio se obtuvieron 120 pacientes encontrados lo que equivale al 0.18%. La edad promedio de nuestro estudio de 71 años. Por otro lado de acuerdo a los datos obtenidos se observa que el 10% de los pacientes ingresados en nuestro estudio presentaron DM controlada, el 28.33% de estos presentaron DM descontrolada, así como el 13.33% de la población presento HTA controlada y el 32.5% presento HTA descontrolada, presentándose un 20.83% de los pacientes que padecían ambas enfermedades.

En total el 84.16%, esto es 101 de los 120 pacientes incluidos en nuestro estudio presento alguna enfermedad cronicodegenerativa del tipo de la DM o HTA.

Se presento una mortalidad en pacientes incluidos en nuestro estudio del 30.89% con criterios de sepsis severa independientemente del foco primario. El 69% restante fue ingresado a piso, o enviado a la UCI localizada en UMAE 71, ubicada en Torreón Coahuila, ya que dichos pacientes de acuerdo a al consenso de Sobreviviendo a la sepsis deben ser tratados en unidades de cuidados intensivos.

Se obtuvo de acuerdo a resultados que las enfermedades pulmonares son la primera causa de sepsis severa en nuestro hospital con un 37.5 % de los casos seguido del urológico con un 18.33%, un 17.5% a nivel renal, un 15.8% a nivel gastrointestinal, así como un 9.1% a nivel neurológico y únicamente un 1.66% de etiología primaria de tipo traumático u ortopédico. Se observo que existe un subdiagnostico en donde se encuentra que solo el 23.3 % de los casos de sepsis severa fueron diagnosticados, mientras que el 77.7% restante no se diagnostico como tal a pesar de tener los criterios clínicos suficientes para su diagnostico. Se observa que de acuerdo a los datos obtenidos encontramos que el 26.7% de los hombres fue manejado de inicio con una terapia basada en cristaloides durante las 6 primeras horas,

mientras que el 60% de los hombres fue manejado con Soluciones coloides en el tratamiento inicial de base. En las mujeres se obtuvo que el 73 % de las pacientes fue tratada con Soluciones cristaloides en su terapia primaria de 6 hrs mientras que únicamente el 40% de las mujeres fue tratada con Soluciones coloides a su ingreso en donde no influyo en la mortalidad con una diferencia del 1%. **CONCLUSIONES** Debido al aumento en la incidencia de pacientes con sepsis severa, así como en la falta de conocimiento de la enfermedad, es de suma importancia iniciar de inmediato acciones encaminadas a capacitar al personal médico y familiares a fin de reconocer en su etapa inicial los criterios diagnósticos para sepsis a fin de iniciar el tratamiento oportuno en las primeras 6 horas y con esto mejorar el pronóstico y la evolución de los pacientes así como disminuir la estancia intrahospitalaria así como los costos por sobreutilización de recursos médicos y económicos por complicaciones de la enfermedad.

## CAPITULO I

### 1- MARCO TEORICO

#### 1.1 ANTECEDENTES

Los orígenes lingüísticos de la palabra sepsis provienen de los manuscritos redactados por Hipócrates hace más de 2000 años.

El describió dos procesos opuestos: al primero lo denominó pepsis y estaba ejemplificado en la digestión de los alimentos y la fermentación de las uvas, Corenlius Celso describió los cuatro puntos cardinales de la inflamación rubor, calor, tumor en De Medicina, los cuales fueron ignorados durante el obscurantismo saliendo a la luz hasta el renacimiento.

#### 1.2 DEFINICION

La definición aceptada de la sepsis severa se define como un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica secundario a un proceso infeccioso. Es una sepsis asociada con disfunción orgánica, anormalidades de la perfusión o hipotensión dependiente de la sepsis y que responde a la adecuada administración de líquidos.

Las anormalidades de la perfusión pueden incluir pero no estar limitadas a acidosis láctica, oliguria, y/o alteraciones agudas del sensorio. (Dougnaç 2005 1)

Los criterios diagnósticos de sepsis severa son:

***Infeción documentada o sospechada y alguno de los siguientes parámetros:***

***Variables generales***

Fiebre (temperatura mayor a 38.3°C)

Hipotermia (temperatura menor de 36°C)

Frecuencia cardíaca mayor a 90 min o mayor de 2 desviaciones estándar del valor normal para la edad

Taquipnea

Alteración del estado mental

Edema significativo o balance hídrico positivo (mayor de 20 cc/kg por más de 24 hrs)

Hiperglucemia (glicemia mayor a 120 mg/dl o 7.7 mmol/L) en ausencia de diabetes

### ***Variables inflamatorias***

Leucopenia (cuenta WBC menor de 4000 mm<sup>3</sup>)

Leucocitosis (cuenta WBC mayor de 12000 mm<sup>3</sup>)

Cuenta WBC normal con más del 10% de formas inmaduras

Proteína C-reactiva plasmática mayor de 2 desviaciones estándar del valor normal

Procalcitonina plasmática mayor de 2 desviaciones estándar del valor normal

### ***Variables hemodinámicas***

Índice cardíaco: >3.5 L.min<sup>-1</sup>.M<sup>-23</sup>. Nota: el valor normal en niños oscila entre 3.5 y 5.5.

Hipotensión arterial (TAS:<90mmHg, TAM:<70, o un descenso de la TAS mayor a 40 mmHg en adultos o menor de 2 desviaciones estándar por debajo del valor normal para la edad)

Saturación venosa mixta de oxígeno:>70%. Nota: El valor normal de ésta en niños oscila entre 75% y 80%.

### ***Variables de disfunción orgánica***

Trombocitopenia (cuenta plaquetaria<100000 mm<sup>3</sup>)

Hipoxemia arterial (Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub><300)

Oliguria aguda (gasto urinario<0.5 mL.kg<sup>-1</sup>.hr<sup>-1</sup> o 45 mmol/L al menos por 2 hrs)

Aumento de la creatinina mayor a 0.5 mg/dL

- Anormalidades de coagulación (INR>1.5 o aPTT>60 s)
- Íleo (en ausencia de obstrucción intestinal)
- Hiperbilirubinemia (BT:>4 mg/dL o 70 mmol/L)

### ***Variables de perfusión tisular***

- Acidosis láctica (>1 mmol/L)
  
- Disminución del llenado capilar o piel marmórea

Según las definiciones de las guías de manejo de sepsis severa del 2008 se define como:

- A. **Infección:** fenómeno microbiano caracterizado por una respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos o a la invasión de tejido normalmente estéril del huésped por esos organismos.
- B. **Bacteriemia:** es la presencia de bacterias viables en la sangre.
- C. **Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS):** El SRIS es la respuesta del organismo a múltiples insultos, incluyendo la infección, pancreatitis, isquemia, politraumatismo, shock hemorrágico, lesión autoinmune y la administración exógena de mediadores del proceso inflamatorio (citoquinas).

El SRIS se caracteriza por la presencia de dos o más de las siguientes manifestaciones clínicas:

1. Temperatura corporal de >38° C o <36° C
2. Frecuencia Cardíaca de > 90 latidos por minuto.
3. Taquipnea: FR > 20 resp. /min. o hiperventilación evidenciada por una PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg.
4. Alteración del recuento leucocitario > 12.000 c /mm<sup>3</sup>, o < 4.000 c / mm<sup>3</sup>, o presencia de > 10 neutrófilos en banda. (Dougnac 2005 1)



Estas manifestaciones deben representar una alteración aguda y no responder a causas conocidas, recomendándose el empleo concomitante de un sistema de score de severidad de enfermedad (SOFA, APACHE) a fin de establecer adecuadamente la severidad y evitar la inclusión de pacientes con enfermedad banal.

A. **Sepsis:** Se define a aquellos pacientes con características clínicas del SIRS en respuesta a un proceso infeccioso activo.

B. **Sepsis severa:** Es una sepsis asociada con disfunción orgánica, anormalidades de la perfusión o hipotensión dependiente de la sepsis y que responde a la adecuada administración de líquidos. Las anormalidades de la perfusión pueden incluir pero no estar limitadas a acidosis láctica, oliguria, y/o alteraciones agudas del sensorio.

C. **Shock séptico:** Se define por la presencia de hipotensión persistente ( PAS < 90 mmHg, PAM < 60 mmHg, o una disminución de la PAM de más de 40 mmHg en un sujeto previamente hipertenso), a pesar de la adecuada reanimación con fluidos, asociada con anormalidades por hipoperfusión o signos de disfunción orgánica.

Los pacientes que requieren inotrópicos para mantener una presión arterial normal también deben considerarse en shock séptico.

D. **Hipotensión y sepsis:** Se define por una presión arterial <90 mmHg o su reducción en más de 40 mmHg de su nivel basal, en ausencia de otras causas de hipotensión.

E. **Síndrome de disfunción multiorgánica:** presencia de alteraciones en la función de un paciente agudamente enfermo cuya hemostasia no puede ser mantenida sin la intervención terapéutica. (Dougnac 2005 1 )

## 1.3 EPIDEMIOLOGIA

### 1.3.1 INCIDENCIA Y PREVALENCIA

La sepsis es una enfermedad común con una incidencia anual estimada de 51 a 690 casos por cada 100000 habitantes. (Karlson 2007 2) .El síndrome es responsable del 2% del total de admisiones hospitalarias (Wang 2007 3), más común en las sala intrahospitalarias aproximadamente el 10%.

Al tomar en cuenta los estudios basados en la población existen aproximadamente 10 casos de sepsis grave por cada 100 admisiones y hasta el 50% de los pacientes encontrados en UCI cumplen criterios para sepsis severa.

En fechas recientes en tres estudios han informado la incidencia de la sepsis en Estados Unidos. (Dombroskiy 2007 4) , en donde se calculo una incidencia de 240 casos por cada 100000 habitantes, la tasa de mortalidad fue de 37.7% para sepsis grave.

En 1998 (Alberti 2002 5) reportó un estudio de 2142 casos con sepsis grave, correspondiendo a una tasa de ocurrencia de 14.7% y una tasa de mortalidad de 50%. Mas recientemente un estudio de cohorte multicentrico observacional que comprendió 198 instituciones europeas en 24 países denominado SOAP, (Vincent 2006 6) ha valorado una ocurrencia de sepsis en las unidades de urgencia. Este estudio selecciono a 3417 adultos y de ellos se encontraron 1177 esto es una tasa de 34.7%, en donde la tasa de mortalidad variaba de acuerdo a cada país en donde en Suiza es del 10% mientras que en Italia es de 35%.

En América Latina existen pocos datos de sepsis severa así como de su incidencia, únicamente se han publicado estudios que informan de tasa de ocurrencia de sepsis grave en UCI.

El estudio BASES fue el primer estudio epidemiológico llevado a cabo en Brasil y valoro a 1383 pacientes admitidos de manera consecutiva en 5 grandes instituciones en dos regiones diferentes del país.

La información sobre el SIRS, sepsis grave y choque séptico se recabo conforme a un régimen diario, la edad media promedio fue de 65.2 y la tasa de mortalidad del 21.8%.

Considerando 1383 paciente la tasa de incidencia para la sepsis fue de 61.4, sepsis severa de 35.6 y de 30 días de estancia.

La tasa de mortalidad de pacientes con SIRS fue de 24.3, sepsis severa 47.3 y choque séptico de 52.2.Siendo la principal fuente de infección fue el pulmón y tracto respiratorio. (Silva 2004 7).

En fechas más recientes, la Sociedad Brasileña de Cuidado Crítico ha coordinado un estudio multicéntrico que comprende 15 unidades con un total de 3128 pacientes fueron seleccionados y 521 de ellos fueron diagnosticados como pacientes sépticos (16.7%).

La media de APACHE II fue de 20 y la media SOFA de 7. Mientras que la tasa de mortalidad a 7 días fue de 46.6, siendo la tasa de mortalidad de sepsis grave como 34.4%. (Sales 2006).

Existen al menos tres estudios en las bases de datos del Sistema de Salud Estadounidense, como el National Hospital Discharge Survey y el National Inpatient Sample. (Dombrovskiy 2007 4).

Estos grupos han concluido que se ha registrado un incremento en la incidencia de aproximadamente 13.7% cada año, pasando de 82.7 por cada 100000 habitantes en 1979 a 240 por cada 100000 habitantes en el 2003. (Dombrovskiy 2007 4).

Entre los factores pueden haber contribuido a este escenario, entre ellos:

- a) La población en ancianos, que a menudo viven con comorbilidades crónicas.
- b) El incremento de sobrevida en el servicio de Urgencias en pacientes que sufren traumatismo grave o infarto agudo al miocardio, quedando luego presupuesto a infecciones durante su convalecencia.
- c) La creciente dependencia de procedimientos invasivos para el diagnóstico y tratamiento de una amplia gama de enfermedades.
- d) El creciente número de enfermedades tratadas con fármacos inmunosupresores.
- e) El aumento de la resistencia antibiótica a los tratamientos.

De entre los factores que se tiene conocimiento de que influyen en la incidencia de la sepsis, las enfermedades crónicas y los procedimientos invasivos se han asociado a una predisposición para la infección. (Dombrovskiy 2007 4).

Esteban y colaboradores encontraron que la sepsis grave era más común en enfermedad renal crónica 46%, enfermedad hepática 43% quirúrgicos 17%, en comparación con enfermedades de otros pacientes. (Esteban 2007 9).

Los ancianos tienen un mayor número de enfermedades crónicas, son más susceptibles de verse expuestos a procedimientos invasivos, y son más susceptibles a padecer infecciones.

De hecho 3 de cada 5 pacientes presentan más de 65 años de edad, y la incidencia de la

sepsis en la población mayor de 85 años de edad es de 2500 por cada 100000 habitantes. (Girard 2007 10).

En algunos estudios se han valorado otras variables como la relación entre etnia y sepsis, se encontró que las personas de raza negra tenían mayor riesgo de padecer sepsis en comparación de la blanca especialmente en población adulta, así como mayor estancia en los servicios de urgencia con un riesgo relativo de 1.44.

En cuanto al género se encontró un mayor riesgo de padecer sepsis en hombres que en mujeres 57.5% (Peelen 2007 11).

Por último dos grandes estudios encontraron una incidencia creciente en la sepsis en invierno encontraron que en verano la tasa fue de 21.3% y de 34.4 en invierno, con un aumento en la tasa de mortalidad de 35.9.

Esto dado probablemente al incremento de enfermedades respiratorias en invierno así como las infecciones urinarias y abdominales más frecuentes en verano. (Danai 2007 12)

En lo que respecta a la tasa de mortalidad de la sepsis ha variado de acuerdo a la presencia de disfunción orgánica. Por ejemplo la mortalidad ha variado de 17.9% para los pacientes sin disfunción orgánica a 33.7% para sepsis grave y 72% para choque séptico.

La mortalidad de la sepsis severa es de 40%, lo que significa alrededor de 215,000 muertes anuales en los EUA y sitúa esta enfermedad en el 10 lugar de causas de mortalidad en ese país. (Angus 2001 13).

Algunos factores encontrados en el paciente que obtenga peores resultados son:

- 1) Mayor a 34 años
- 2) Masculino
- 3) Pobreza extrema
- 4) Procedencia urbana
- 5) Raza negra
- 6) Tipo de enfermedad
- 7) APS Y SOFA

La mayor incidencia de acuerdo a estados comorbidos se presentan de la siguiente forma.  
(Danai 2007 12)

- 1) EPOC 12.1%.
- 2) ICC 15.2%
- 3) Malignidades 17.7%.
- 4) VIH 2%
- 5) Cirrosis 2.4%
- 6) DM 12.8%
- 7) HTA 18.6%.

### 1.3.2. PREVALENCIA DE AGENTES INFECCIOSOS

La prevalencia de los agentes infecciosos causantes varían según los países y regiones, no obstante se debe considerar los siguientes puntos.

- a) La sepsis es una enfermedad adquirida en la comunidad, no obstante su alta incidencia en hospitales. Las tasas de las infecciones adquiridas en la comunidad son del 72% (Degoricija 2006 14).
- b) Los lugares de infección varían dependiendo de si la infección se adquiere en el hospital o en la comunidad. (Esteban 2007 9) han informado que son los pulmones (56%), genitourinarios (20%) y tracto digestivo (13.5) los sitios de infección más comunes entre los pacientes con sepsis adquirida en la comunidad. Este perfil cambia en las infecciones adquiridas en el Hospital con 26% pulmonar, 27% gastrointestinales, 24% urinario ginecológicas.

En fechas recientes han emergido nuevos organismos como causas importantes de sepsis.

El número de infecciones fúngicas se han incrementado en 5231 casos anuales en 1979 a 16042 casos en 2000, son responsables del 4.6% de los casos de sepsis en EU, 17% en Europa y 28.3 China.

Siendo la *Cándida* el principal hongo localizado, la tasa de infecciones polimicrobianas se ha incrementado en un 4.7% en EU, 18% en Europa y 43.7 en China. (Martin 2000 15)

#### 1.3.4 MORTALIDAD

La mortalidad global fue de 18,6%, que se incrementa a 34,1% si se consideran solo los pacientes internados en las Unidades de Terapia Intensiva.

En EEUU cada año se ingresan 751.000 casos de sepsis, 400.000 de ellos en UTI. La incidencia de 300 casos por cada 100.000 habitantes es mayor que el de cáncer de mama (110/100.000) o que la insuficiencia cardíaca (130/ 100.000). En ese país fallecen cada año por sepsis 215.000 personas, número similar al producido por infarto agudo de miocardio (211.000 fallecimientos anuales). (Wong 2007 3 )

#### 1.3.4 PREVALENCIA E INCIDENCIA EN MEXICO

La incidencia de la sepsis se ha incrementado, esto se relaciona con varios factores. En primer lugar, al hecho que la edad promedio de los pacientes internados aumenta año tras año, el aumento del número de pacientes inmunosuprimidos que ingresan en las UTI y por último el incremento del número de procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos utilizados en la práctica diaria, lo que aumenta el riesgo de infección. Podemos concluir que la sepsis es una enfermedad común, de alta mortalidad y en crecimiento constante.

Debido a que internacional e nacionalmente la sepsis es un problema de salud pública de elevado costo, es urgente iniciar con programas de enseñanza y concientización dirigidos a los profesionales de salud sobre las definiciones y magnitud de la sepsis, para mejorar el diagnóstico y documentación y de esta manera iniciar una cadena de eventos que culmine con la integración de un programa de aplicación nacional y multiinstitucional dirigido y coordinado por la Secretaría de Salud, en el cual la Academia Mexicana de Cirugía. (Ponce 2000 16)

En México se reportaron los resultados de una encuesta realizada en 18 unidades de terapia intensiva y la sepsis fue una de las tres primeras causas de ingreso en 85% de estas unidades. La principal causa de sepsis en la mayoría de los casos fue la neumonía (44%), seguida por la pancreatitis aguda grave (11%) y las infecciones de heridas quirúrgicas (11%).

El choque séptico fue la primera causa de defunción en 8 de las 18 unidades de medicina crítica. (Ponce 2000 16).

En la unidad de Cuidados intensivos del Hospital regional 1º de Octubre, en la Ciudad de México, la sepsis y el choque séptico ocuparon el primer lugar en diagnóstico de ingreso, egreso y defunción durante el año 2005. Un año antes también fue la primera causa de ingreso y egreso, con mortalidad asociada de 27%. En México cada año se ingresan 751.000 casos de sepsis, 400.000 de ellos en UTIs. La incidencia de 300 casos por cada 100.000 habitantes es mayor que el de cáncer de mama o que la insuficiencia cardíaca . En nuestro país fallecen cada año por sepsis 215.000 personas, número similar al producido por infarto agudo de miocardio. ( Ponce 2000 16)

La abdominal fue la principal causa de sepsis, seguida por la neumonía aguda grave de origen comunitario.

### 1.3.5 COMPLICACIONES Y COSTO

La sepsis, y las secuelas adversas de la respuesta sistémica inflamatoria a la infección constituyen una de las causas más frecuentes de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos no coronarias. En los últimos años se ha evidenciado un incremento tanto en la incidencia de sepsis, como en la mortalidad relacionada con ella, a pesar de los grandes avances en el conocimiento de su fisiopatología y en la tecnología de soporte vital del paciente crítico. (Vincent 2004 32)

En base a los resultados de la experimentación pre clínica y animal, se acepta que es necesaria una intervención terapéutica precoz para mejorar la supervivencia en la sepsis severa. Pero para hacer esto posible, es primordial poder realizar un diagnóstico clínico, rápido y a pie de cama de estos cuadros.

En nuestro país, al igual que en otras partes del mundo, la sepsis es infradiagnosticada debido a que no se piensa en ella y su concepto se usa como sinónimo de infección, por el desconocimiento de su fisiopatología y de los criterios diagnósticos empleados internacionalmente, tales como respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, sepsis grave, choque séptico y disfunción orgánica múltiple. Lo anterior repercute en los reportes de enfermedad y en el mal llenado de los certificados de defunción, lo cual se puede ejemplificar de la siguiente manera: si un enfermo con leucemia aguda cursa con neutropenia e

inmunodepresión secundarias a quimioterapia, desarrolla neumonía y se complica con sepsis grave, choque séptico y disfunción orgánica múltiple y fallece, en el certificado de defunción habitualmente se anota como causa primaria de muerte a la leucemia o la neumonía y no a la sepsis, choque séptico y disfunción orgánica múltiple, que fueron las verdaderas causas de muerte. Este proceso se presenta con frecuencia en otro grupo de entidades como cáncer, diabetes mellitus, sida, trauma, insuficiencia renal, estados postoperatorios, etcétera. (Ponce 2000 16)

En EUA incremento de costos por subdiagnostico y falta de tratamiento oportuno es de aproximadamente 2671 dlls diarios con una estancia promedio 14 días (37,394 dlls por paciente). En comparación con un diagnostico y tratamiento oportuno promedio de 4 a 7 días con un costo situado entre 700 y 1200 dlls por día. Así como disminución de mortalidad de un 25 a 30% con tratamiento oportuno menor de 6hrs. A diferencia del aumento de la Mortalidad de más del 30% el cual se reporta de el 70% tratamiento tardío.(Ponce 2006 16)

El manejo del paciente con sepsis es costoso dado que durante su evaluación y tratamiento, estos enfermos requieren estudios de imagen y laboratorio especializados, medicamentos de alto costo y alta efectividad (antibióticos, vasopresores, inotrópicos, proteína C activada recombinante humana, entre otros) y tecnología de punta para el apoyo de las diferentes disfunciones orgánicas. Para tener una idea aproximada del costo, cabe mencionar que en Estados Unidos se gastan aproximadamente 16.7 billones de dólares anuales para el diagnóstico y tratamiento de estos enfermos. ( Peelen 2007 11).

La sepsis es un problema mundial de salud pública de magnitud igual o mayor que el sida, la diabetes mellitus, la cardiopatía isquémica y el cáncer. Por este motivo, un grupo de expertos en sepsis diseñó un plan de acción con base en seis puntos, al que se denominó Declaración de Barcelona, primer intento internacional para abordar este problema mediante:

- *Concientización:* a los profesionales de la salud y gobiernos del impacto de la sepsis en la salud pública y en los costos de atención médica.
- *Diagnóstico:* difundir de una manera práctica y sencilla los criterios y definiciones diagnósticas para hacerlas del conocimiento médico y no restringirlas a la medicina intensiva.



Con la finalidad de que la sepsis se diagnostique de manera temprana, adecuada y oportuna.

- *Tratamiento:* instrumentar medidas terapéuticas que impacten en la sobrevida y disminuyan la mortalidad.
- *Educación:* promover mediante programas educacionales gubernamentales o privados desarrollados por líderes de opinión y expertos en sepsis, el entrenamiento de profesionales de la salud para el diagnóstico, manejo, documentación, e instrumentación de protocolos de investigación de la sepsis.
- *Consulta:* establecer algoritmos hospitalarios e interinstitucionales para el ingreso temprano y oportuno de los enfermos con sepsis a las unidades de terapia intensiva.
- *Guías de referencia:* desarrollar a partir de guías y consensos internacionales, guías locales de diagnóstico, manejo y seguimiento de sepsis.

A partir de la Declaración de Barcelona se desarrolló un proyecto colaborativo integrado por la Sociedad Europea de Terapia Intensiva, la Sociedad de Medicina Crítica de Estados Unidos y el Foro Internacional de Sepsis, denominado “Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis” (*Surviving Sepsis Campaign*), que tiene como finalidad, mediante la aplicación e instrumentación de los estatutos de la Declaración de Barcelona, disminuir la mortalidad de la sepsis en 25% en los siguientes cinco años.

De acuerdo con la Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis, el diagnóstico temprano y oportuno y las siguientes medidas terapéuticas han demostrado, con base en la evidencia científica, disminuir de manera significativa la mortalidad: (Peelen 2007 11)

Reanimación temprana dirigida por metas, control estricto de la glucosa, ventilación con protección pulmonar y apertura alveolar, uso de dosis de estrés de hidrocortisona, proteína C activada recombinante humana, control del disparador (debridación, debridación, drenaje y retiro de dispositivos) y antibioticoterapia inicial con esquema de escalamiento)

En nuestro país, la sepsis es un reto para las autoridades sanitarias, asociaciones médicas e instituciones de salud involucradas en su manejo. Basta mencionar que no hay estudios epidemiológicos que indiquen incidencia, prevalencia, costos y mortalidad de esta entidad en

el ámbito nacional, lo cual es grave pues no tenemos la plataforma a partir de la cual se pueda estructurar una campaña que siga los lineamientos de la Declaración de Barcelona y de esta manera abordar el problema. (Peelen 2007 11)

## **1.4 SEPSIS DE ACUERDO AL PATOGENO**

### **1.4.1 GRAMM NEGATIVOS**

La sepsis iniciada por gramnegativos se desencadena por el lipopolisacárido conocido como endotoxina (LPS).

La LPS es vertida a la circulación donde se enfrenta a una primera línea de sustancias naturales que intentan bloquear la infección: anticuerpos, albúmina, lipoproteínas de alta intensidad (HDL) y BPI expresada por polimorfonucleares (PMN), monocitos/ macrófagos (M/M) y eosinófilos y, sobre todo, a través de los receptores de la respuesta del sistema inmune innato expresados por dichas células. Funcionalmente estas proteínas pueden ser divididas en tres clases: segregadas, como las opsoninas, endocíticas y de señal. La mejor estudiada es la lectina que, al unirse a los carbohidratos microbianos, inicia la vía de la lectina para la activación del complemento. (Degorcicijia 2006 14)

### **1.4.2 SEPSIS POR GRAMM POSITIVOS**

La sepsis debida a grampositivos puede desencadenarse por dos mecanismos al menos, por producción de exotoxinas que actúan como superantígenos, o también a partir de componentes de la membrana celular que actúan como desencadenantes (péptido glicanos, ácido lipoteicoico, lipoproteínas, modulina soluble en fenol). Estos mediadores interactúan en la membrana celular con el TLR2 y son menos activos que la LPS considerándolos a igual peso.

No obstante, no existen aún trabajos clínicos convincentes que demuestren su presencia a concentraciones similares a las que se encuentran en los estudios experimentales.

Por lo que respecta a los superantígenos éstos son moléculas que se unen a las células presentadoras de antígeno que participan en el MHC-II (complejo mayor de histocompatibilidad clase II), y también a las cadenas V $\beta$  de los receptores de células T, desencadenando una producción masiva de citocinas proinflamatorias. (Degorcicijia 2006 14)

Además muestran, dependiendo de la secuencia del terminal amino de su dominio,

afinidades para diferentes alelos HLA, de esa manera el superantígeno muestra mayor afinidad por el HLA-DQ que por el HLA-DR, lo que explicaría para algunos la selectividad tan marcada de los síndromes de shock tóxico.

Otro hecho interesante es la hipersensibilidad que se produce a la LPS tras una agresión por superantígenos que justificaría el proceder de plantear estrategias frente al LPS aunque la sepsis sea producida por grampositivos. (Vincent 2004 32)

La sepsis evoluciona con frecuencia a la disfunción multiorgánica. El riesgo de muerte aumenta un 15 – 20% por cada órgano disfuncionante y así, una media de dos órganos fallando durante una sepsis severa se asocia a una mortalidad del 30 al 40%. Las disfunciones orgánicas más comunes son las siguientes:

## **1.5 FACTORES DE RIESGO Y MANIFESTACIONES CLINICAS**

### **1.5.1 FACTORES GENETICOS Y SISTEMA INMUNE**

El polimorfismo es una variación en la secuencia del ADN que ocurre en al menos 1% de la población, el significado funcional del polimorfismo tiene mayor relevancia cuando se traduce en un cambio de un aminoácido en el producto de un gen o cuando directamente afecta a la transcripción, la estabilidad o la traslación de ARNm.

Algunas personas pueden tener alteraciones o polimorfismos en los genes que controlan la respuesta a los microbios. Dentro de estas alteraciones se han descrito polimorfismos en los receptores de TNF, receptores de IL-1, receptores Fc $\gamma$  y de los receptores transmembranas (TLRs). (Sorensen 2006 17)

Los polimorfismos en los genes de las citoquinas pueden determinar las concentraciones producidas de citoquinas inflamatorias y antiinflamatorias, y puede influir en si una persona tiene una marcada respuesta hiperinflamatoria o hipoinflamatoria a la infección.

El riesgo de muerte en algunos pacientes con sepsis está en relación con los polimorfismos genéticos del TNF $\alpha$  y TNF $\beta$ . Además, la información genética individual puede utilizarse no sólo para identificar a grupos de pacientes con un riesgo elevado de desarrollar sepsis o disfunción multiorgánica sino también para determinar a los pacientes que pueden

beneficiarse de una terapéutica basada en el bloqueo de mediadores.

### 1.5.2 RESPUESTA INFLAMATORIA

Es una respuesta rápida, humoral y celular, muy amplificada pero controlada, en la cual la cascada de citocinas, el complemento, las kininas, la coagulación y la cascada fibrinolítica son disparadas en conjunto por la activación de los macrófagos y las células endoteliales por elementos bacterianos. Esta respuesta local es considerada benigna y adecuada en tanto el proceso inflamatorio sea correctamente regulado. La reacción tiene componentes proinflamatorios y antiinflamatorios, y a veces estos últimos son iguales o mayores que los pro-inflamatorios. (Brun 2000 23)

Se producen cuatro eventos fundamentales en el desarrollo del proceso inflamatorio:

- a) Vasodilatación
- b) Incremento de la permeabilidad microvascular
- c) Activación y adhesión celulares
- d) Coagulación.

### VASODILATACION

Fundamentalmente se caracteriza por un aumento del diámetro vascular y del flujo sanguíneo, exudación de un fluido rico en proteínas y migración de leucocitos hacia el sitio de la injuria. Inicialmente la inflamación causa un incremento de flujo sanguíneo local, esta respuesta está diseñada para facilitar el transporte de leucocitos y mediadores solubles hacia el sitio de infección.

Este incremento del flujo sanguíneo local se debe a la vasodilatación ocasionada por el óxido nítrico y por las prostaglandinas vasodilatadoras que se producen en el sitio de la lesión.

La producción del óxido nítrico se debe a la activación de la enzima sintetasa del óxido nítrico en las células endoteliales y leucocitos, éste causa relajación del músculo liso vascular reaccionando con el grupo HEME de la guanilatociclasa, activándola y aumentando la producción de GMPc que ejerce un efecto vasodilatador. (Brun 2000 23)

## INCREMENTO DE PERMEABILIDAD CAPILAR

El cambio de la permeabilidad vascular se debe a la retracción de las células endoteliales y al desarrollo de poros transcitoplasmáticos en dichas células, así como por efecto directo de la injuria causada por el trauma o por los productos tóxicos liberados por los leucocitos. Esta respuesta ocurre primeramente en las vénulas postcapilares, trayendo como consecuencia la exudación de un fluido rico en proteínas desde el compartimiento vascular hacia el compartimiento intersticial.

El propósito de esta respuesta exudativa es trasladar los mediadores solubles, tales como anticuerpos y proteínas de fase aguda hacia el sitio de la injuria. Este incremento en la permeabilidad vascular es mediado por varios factores que incluyen la histamina, bradikinina, el factor activador plaquetario, sustancia P y los leucotrienos. Un aumento inapropiado de la permeabilidad vascular puede causar el paso significativo de fluidos al interior de los tejidos y ocasionar disfunción orgánica, el ejemplo más dramático es el síndrome de distrés respiratorio agudo. (Alfredo 2008 22)

Existen 3 estadios de respuesta inflamatoria

En el **estadio I** en respuesta a la lesión se producen citoquinas que ponen en marcha un mecanismo local con liberación de mediadores destinado a la curación de heridas y al reclutamiento de células del sistema inmunitario. Los niveles bajos in situ, como ya destacamos, tienen un efecto beneficioso ya que la inflamación es fundamental para combatir los microorganismos, eliminar detritus y curar heridas. Si la agresión es de suficiente magnitud ingresamos al **estadio II**, caracterizado por la liberación hacia la circulación de pequeñas cantidades de citoquinas que amplifican la respuesta local. Así pues, el TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6 aparecen en la circulación, se reclutan macrófagos y plaquetas. En esta etapa se presentan los signos clínicos y de laboratorio que ponen de manifiesto la activación de la cascada inflamatoria (SIRS).

Puede presentarse fiebre y se estimula la hipófisis para liberar hormonas relacionadas al stress y el hígado para sintetizar reactantes de fase aguda.

En ocasiones la homeostasis no se reestablece y pasamos al **estadio III** (SIRS), iniciándose una respuesta sistémica masiva. (Alfredo 2008 22)

El efecto de las citoquinas se transforma en deletéreo y los mediadores inflamatorios disparan distintas cascadas con activación sostenida del sistema retículoendotelial, pérdida de la integridad microvascular y disfunción de órganos distantes al sitio de la lesión inicial. (Alfredo 2008 22)

## ACTIVACION DELCOMPLEJO MONOCITO MACROFAGO

Entre sus acciones más importantes podemos destacar:

- Estimula la síntesis de IL-1, IL-6, IL-8, leucotrienos, tromboxano A2 y prostaglandinas.
- Estimula la producción de monocitos e induce su activación.
- Activa la cascada de la coagulación y sistema del complemento.
- Induce la activación del endotelio, promoviendo la aparición de moléculas de adhesión.
- Produce alteración del tono vascular y altera su permeabilidad.
- Incrementa la producción de PMN por la médula ósea, estimula su marginación y pasaje transendotelial y estimula su degranulación.
- Estimula la síntesis a nivel hepático de proteínas de fase aguda.
- Estimula el catabolismo proteico y la gluconeogénesis, entre otras.

Luego de la síntesis de TNFa aparece en el plasma otra citoquina proinflamatoria, la IL-1, que es liberada por el monocito o macrófago en respuesta al estímulo de TNFa y LPS. Se conocen tres isoformas: IL-1<sup>α</sup>, IL-1<sup>β</sup> e IL-1 receptor antagonista (IL-1RA). Las dos primeras son biológicamente activas, en tanto que IL-1RA, si bien carece de actividad biológica por sí misma, al inhibir la actividad de las otras IL-1 bloqueando la unión con sus receptores, se la clasifica dentro del grupo de citoquinas antiinflamatorias. (Brun 2000 23)

IL-1<sup>α</sup> e IL-1<sup>β</sup> se sintetizan a partir de genes distintos y tienen secuencias de aminoácidos diferentes, sin embargo están estructuralmente relacionadas, actúan sobre receptores de superficie comunes y comparten su actividad biológica.

La mayor parte de IL-1<sup>α</sup> permanece en el citosol en forma de precursor o es transportada a la superficie celular en donde ejerce una acción de tipo paracrina. IL-1<sup>β</sup> en cambio es liberada

activamente a la circulación (vida media de 6 a 8 minutos) en donde ejerce su acción sobre dos tipos de receptores de membrana.

Los receptores tipo I se encuentran presentes en la mayoría de las células y aparentemente serían los más importantes en traducir la acción de IL-1. Los tipo II, se encuentran en neutrófilos, monocitos, linfocitos B y células de médula ósea. En condiciones normales existirían receptores solubles en diferentes fluidos, los cuales ejercerían un antagonismo competitivo con los receptores de membrana tipos I y II. (Alfredo 2008 22)

La participación de IL-1 ( $\alpha$  y  $\beta$ ) como mediadores de la cascada inflamatoria parece bien fundamentada. Su administración reproduce cuadros de SRIS, sepsis, shock y muerte. El uso de antagonistas específicos previenen ó atenúan estas respuestas. Finalmente, se han detectado concentraciones plasmáticas muy superiores a las normales en cuadros de SRIS y sepsis. Su efecto biológico la cataloga como una interleuquina proinflamatoria. Dentro de sus efectos más importantes destacan: (Brunn 2000 23)

1. Estimula la síntesis de TNF $\alpha$  , IL-6, IL-8, PGE2, Leucotrieno B4, además de su propia síntesis.
2. Induce la producción de GM-CSF, incrementando el número de células precursoras de la médula ósea.
3. Estimula la marginación de neutrófilos activados.
4. Estimula la expresión de genes para colagenasas y fosfolipasas que participan en los mecanismos de daño celular.
5. Aumenta las concentraciones plasmáticas de Factor Activador Plaquetario (PAF), favoreciendo la actividad procoagulante endotelial.
6. Estimula la síntesis de proteínas de fase aguda.
7. Estimula la liberación de hormonas hipofisiarias.
8. Produce fiebre, anorexia y alteraciones hemodinámicas por inducción de síntesis de Oxido Nítrico

### 1.5.3 MECANISMO DE INMUNOSUPRESIÓN EN LA SEPSIS

Las actividades de las células TCD4 están programadas por la secreción de citoquinas, cuyos efectos son antagónicos.

Ellas pueden secretar citoquinas con propiedades inflamatorias (célula helper tipo 1 [Th1]), que incluyen el TNF $\alpha$ , interferón  $\delta$  y la IL-2 o citoquinas antiinflamatorias (célula helper 2 [Th2]) como por ejemplo, IL-4 e IL-10.

Los factores que determinan que tipo de respuesta producirán las células T, Th1 ó Th2, no son conocidos, pero pudieran influir el tipo de patógeno, la cantidad de inóculo bacteriano y el sitio de infección.

Los monocitos de los pacientes con quemaduras y traumatismos tienen niveles reducidos de citoquinas Th1, pero elevados niveles de citoquinas Th2 y al revertir esta respuesta Th2 mejora la sobrevivencia en los pacientes con sepsis.

En autopsias realizadas en pacientes que fallecen de sepsis se descubrió una marcada y progresiva apoptosis que disminuye el número de células del sistema inmunitario, tales como los linfocitos B, TCD4 y células dendríticas, mientras que los linfocitos CD8, las células asesinas naturales y los macrófagos no disminuyen. La magnitud de la apoptosis de los linfocitos durante la sepsis puede apreciarse examinando el conteo de linfocitos circulante en estos pacientes. La pérdida de linfocitos B, TCD4 y células dendríticas disminuye la producción de anticuerpos, activación de macrófagos y la presentación de antígenos respectivamente. (Alfredo 2008 22)

La sepsis postoperatoria está asociada con una alteración inmediata en la producción de citoquinas inflamatorias y antiinflamatorias por los monocitos y la sobrevivencia de algunos pacientes está en correlación con la recuperación de la respuesta inflamatoria. (Alfredo 2008)

#### 1.5.4 DISFUNCION TERMORREGULADORA

Caracterizada por la presencia de hipertermia o hipotermia, apareciendo ésta última especialmente en caso de edades extremas, sepsis profunda o enfermedad debilitante subyacente. (Indira 2005 20)

#### 1.5.5 DISFUNCION RESPIRATORIA

La sepsis se detecta casi siempre por la aparición de taquipnea o hiperventilación e hipoxemia. La sepsis provoca demandas extremas a los pulmones, requiriendo un volumen minuto alto precisamente en un momento en el que la compliance del sistema respiratorio



está disminuida y la resistencia en la vía aérea aumentada por broncoconstricción, dificultándose la eficacia de la musculatura respiratoria.

Casi el 85% de los pacientes necesitan ventilación mecánica de 7 a 14 días y más de la mitad desarrollan lesión pulmonar aguda moderada o severa (síndrome de distress respiratorio del adulto), detectándose en la radiografía de tórax infiltrados alveolares alveolointersticiales reflejando la existencia de edema pulmonar por aumento de la permeabilidad alveolocapilar, produciéndose hipoxemia marcada. (Indira 2005 20)

Durante la sepsis el consumo celular de oxígeno inicialmente se incrementa. Este aumento se compensa por un mayor aporte y luego por un aumento en la fracción de extracción de oxígeno desde el capilar hasta la célula. Sin embargo, a medida que el proceso infeccioso se perpetúa y progresa, el consumo celular de oxígeno depende directamente del mayor aporte y la caída de éste se asocia con alteraciones en la fracción de extracción de oxígeno, que limita el aporte necesario para cubrir las demandas celulares, esto se conoce como dependencia patológica al transporte de oxígeno, que se traduce en hipoxia celular, metabolismo anaerobio, incremento en la concentración de lactato sérico y alteraciones en la concentración de la saturación venosa central de oxígeno. (Indira 2005 20)

#### 1.5.6 DISFUNCION CARDIOVASCULAR

Aparece hiperdinamia (taquicardia e hipotensión), con mala distribución del flujo sanguíneo a los diferentes órganos (shock distributivo). Aunque el gasto cardíaco puede aumentar inicialmente, pronto aparece una depresión miocárdica con disfunción ventricular izquierda, pudiendo añadirse un componente cardiogénico al edema pulmonar.

Por otro lado, la hipoxemia origina una respuesta refleja en forma de vasoconstricción (vasoconstricción pulmonar hipóxica), dando lugar a hipertensión pulmonar con disfunción ventricular derecha por incremento de su postcarga. (Ortiz 2005 24)

#### 1.5.7 DISFUNCION METABOLICA

La situación de shock se produce por un inadecuado aporte del sustrato metabólico, especialmente del oxígeno, o por un uso inadecuado del mismo (disminución de la extracción tisular de oxígeno), resultando una acidosis láctica.

En un primer momento el consumo de oxígeno tisular es normal o está aumentado en dependencia del aporte, para luego estar disminuido. (Indira 2005 20)

#### 1.5.8 DISFUNCION RENAL

Es común la oliguria transitoria, en relación a la hipotensión. Sin embargo, el restablecimiento del flujo urinario optimizando la volemia y normalizando la presión arterial no previene la aparición de necrosis tubular aguda y fracaso renal. Menos del 5% de pacientes con fallo renal requieren diálisis. Ortiz (2005 24)

#### 1.5.9 DISFUNCION GASTROINTESTINAL

Es frecuente la existencia de íleo, que dura típicamente uno ó más días a pesar de haber corregido la hipoperfusión tisular, con disminución del pH gastrointestinal, y hemorragia digestiva por lesiones de stress. (Ortiz 2005 24)

#### 1.5.10 DISFUNCION HEPATICA

En pacientes con función hepática normal previamente, son comunes las elevaciones de bilirrubina y de los niveles séricos de aminotransferasas, aunque no es frecuente el fallo hepático severo. Las células de Kupffer son más eficientes para eliminar bacterias y sus productos que otros fagocitos presentes en los tejidos, por ejemplo los macrófagos al (lo que quizás sea reflejo de las propiedades diferenciales de la activación celular y la interfaz celular sanguínea entre los aparatos y sistemas. La endotoxemia y el shock producen un reclutamiento adicional y activación de células fagocíticas en el hígado.

Por último el hígado ocupa una posición estratégica muy cercana al flujo sanguíneo proveniente del aparato digestivo, en donde el intestino grueso constituye un reservorio muy importante de endotoxina y bacterias intraluminales. (Alfredo 2008 22)

El flujo venoso esplácnico total (25% del gasto cardíaco) pasa a través de los capilares sinusoidales. Esto proporciona el sistema de defensa de primer paso mediante el cual las sustancias vasoactivas que escapan de la luz intestinal pueden eliminarse antes de entrar a la circulación sistémica y los pulmones, el siguiente órgano encargado de la depuración de las mismas.

La limitación del funcionamiento del sistema fagocítico mononuclear del hígado (sistema retículoendotelial) puede exagerar por diferentes factores de shock, daño orgánico múltiple y la mortalidad después de sepsis o traumatismo.

Los de los estudios experimentales y clínicos demuestran la participación de varios factores que determinan la eficacia de los mecanismos de defensa sistémicos del huésped. Indira (2005 20)

La sepsis es capaz de reducir la efectividad de los mecanismos homeostáticos que mantienen el flujo sanguíneo del hígado y la permeabilidad capilar de dos maneras. Primero, la endotoxemia puede alterar la distribución intrahepática del patrón de riego de los sinusoides y propiciar una desviación hacia arriba en la relación de presión-flujo venoso portal que aumenta la resistencia venosa portal, al tiempo que se produce escape de endotoxina a partir del hígado que produce hipertensión pulmonar. Segundo, el secuestro de neutrófilos por el hígado en la fase inicial después de sepsis desacopla la relación normal entre irrigación de los sinusoides, desempeño fagocítico de las células de Kupffer y función de los hepatocitos, lo que provoca agregación de neutrófilos dentro de los sinusoides y mayor volumen de células endoteliales generado por agentes oxidantes y formación de microtrombos.( Indira 2005 20)

#### 1.5.11 DISFUNCION HEMATOLOGICA

Aparece leucocitosis, leucopenia o desviación izquierda, trombocitopenia o coagulopatía subclínica con alargamientos moderados del INR, bien del TPTA. La coagulación intravascular diseminada no es frecuente, aunque la sepsis severa si es común que curse con ella. Recientemente se ha demostrado que el sistema de coagulación es activado por productos bacterianos (por ejemplo, endotoxina o LPS) y los mediadores de la inflamación. (Alfredo 2008 22 )

Los cambios inducidos por la endotoxina cambian las propiedades del endotelio vascular desde el estado profibrinolítico y anticoagulante normal a un estado antifibrinolítico y procoagulante. La activación del sistema de coagulación y la coagulopatía microvascular son parte de la respuesta del huésped a la infección, la estrecha relación entre la coagulación microvascular, la sepsis y la mortalidad no ha sido totalmente apreciada.

Los pacientes con sepsis severa presentan frecuentemente trombocitopenia, niveles elevados de producto de degradación de fibrina o D-dímero, que son marcadores de coagulopatía microvascular. (Alfredo 2008 22 ).

Las citoquinas proinflamatorias (TNF $\alpha$ , IL1, IL6, IL-8) incrementan la expresión del factor tisular, principal activador de coagulación en la sepsis, sobre la superficie de las células endoteliales y monocitos e inhiben la expresión en la superficie de las células endoteliales del receptor de la proteína C, la trombomodulina, bloqueando de esta manera la activación de la vía anticoagulante de la proteína C. .( Indira 2005 20)

La activación masiva del sistema de la coagulación puede ocasionar la producción y depósito de fibrina, dando lugar a trombosis microvascular en varios órganos, contribuyendo así a la aparición del fracaso multiorgánico.

Esta situación origina una depleción de los factores de coagulación y de las plaquetas, incrementando paradójicamente el riesgo de hemorragia. (Indira 2005 20)

La generación de trombina puede resultar de la activación de la vía intrínseca (activación contacto dependiente) o de la vía extrínseca (dependiente del factor tisular).

Estudios iniciales in vitro demostraron que concentraciones muy altas de endotoxinas podrían activar directamente el factor XII, el cual es uno de los factores principales en el sistema de activación por contacto y estudios clínicos evidenciaron niveles muy bajos de dicho factor en pacientes sépticos, sugiriendo un rol importante de la vía intrínseca para la activación de la coagulación. Sin embargo, estudios recientes de endotoxemia y citoquinemias experimentales, usando estimulantes sensibles y específicos para la activación de varios factores de coagulación indican que la activación inicial de la coagulación en la sepsis es primariamente extrínseca (dependiente del factor tisular), ya que después de la inyección de endotoxinas o TNF $\alpha$  en voluntarios sanos y pacientes con cáncer, el factor X substancial, que es un mediador de la generación de trombina podría ser observado, mientras que los niveles plasmáticos de los marcadores de la vía intrínseca activada (complejo inhibidor factor XIIa-C1, complejo inhibidor kalicreína-C1 y péptido activador del

factor) permanecen dentro de rangos normales. .( Indira 2005 20)

El sistema de la proteína C, tan importante para mantener una hemostasia normal, es disfuncionante en la sepsis, favoreciendo la instauración de una situación marcadamente procoagulante.

Tres cambios explican la reducción de la función de la proteína C:

- a) disminución de la concentración plasmática de la proteína C, por un aumento de su consumo en el proceso de la coagulación
- b) disminución de la activación de la proteína C debida a una reducción de la expresión de trombomodulina en la superficie de la célula endotelial.
- c) disminución de la acción de la proteína C debida a un aumento del reactante de fase aguda C4bBP, que se une con gran afinidad a la proteína S, cofactor de la proteína C.

El papel de la proteína C en la sepsis se encuentra apoyado por varias observaciones clínicas. Existe una correlación inversa entre la concentración de proteína C y la mortalidad en pacientes con sepsis y shock séptico.

Los valores plasmáticos de trombomodulina se encuentran elevados en pacientes con sepsis Este hallazgo es compatible con el hecho de que la concentración de trombomodulina en el sitio requerido para que ejerza su acción anticoagulante (la superficie endotelial) se encuentre disminuida. La disminución de la expresión de trombomodulina en la superficie endotelial podría explicarse al menos por dos mecanismos. En primer lugar, diversas citoquinas y la endotoxina inducen una disminución de la transcripción del gen de la trombomodulina. En segundo lugar, la elastasa neutrófila podría degradar el complejo de activación de la proteína C. (Alfredo 2008 22)

#### 1.5.12 DISFUNCION NEUROMUSCULAR Y DEL SNC

A lo largo de la evolución de la sepsis existe riesgo para el desarrollo del síndrome de debilidad neuromuscular prolongada (polineuropatía del enfermo crítico) por degeneración axonal.

Son comunes las alteraciones del estado mental en forma de confusión, desorientación, letargia, agitación, obnubilación e incluso coma. .( Indira 2005 20)

### 1.5.13 PARTICULARIDADES EN EL ANCIANO

En los pacientes de edad avanzada las manifestaciones pueden cambiar algo.

Con frecuencia no hay fiebre sino hipotermia por la existencia previa de una disfunción termorreguladora, las manifestaciones neurológicas son muy frecuentes y las disfunciones aparecen en órganos anteriormente disfuncionantes.

En comparación con los pacientes más jóvenes, los ancianos sépticos tienden a desarrollar más shock y MODS, acompañándose de una mayor mortalidad. (Indira 2005 20)

### 1.6 CUADRO CLINICO

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, ya comentado (fiebre o hipotermia, obnubilación, hiperventilación, piel roja y caliente, e hipotensión). Es posible que los pacientes ancianos, los debilitados o los inmunosuprimidos no manifiesten las características obvias de una infección localizada, puesto que en ellos los mecanismos inflamatorios están disminuidos, y la incapacidad de formar pus hace que sea difícil demostrar el origen de la sepsis o que no presenten fiebre.

También es probable que las personas con mala función cardiaca o hipovolemia experimenten hipotensión más grave inducida por la sepsis, y piel fría, similar a la que se observa en el shock cardiogénico o hipovolémico.

También se produce oliguria y obnubilación, manifestaciones no específicas de sepsis, a menos que la obnubilación o la confusión precedan al inicio de la hipotensión grave. (Warren 2004 28)

### 1.7 DATOS DE LABORATORIO

Los estudios básicos de laboratorio son útiles para sugerir un cuadro séptico como causa del estado de shock.

Se practicará obligatoriamente un hemograma, función renal, oximetría arterial y equilibrio ácido-base, estudio de la coagulación, sedimento de orina, y cualquier otra determinación analítica que la clínica del paciente requiera.

La leucocitosis y desviación izquierda son casi constantes; cuando la cifra leucocitaria es baja, casi todos los leucocitos periféricos son formas jóvenes o inmaduras, en pacientes

sépticos que no reciben tratamiento citotóxico previo.

La trombopenia es frecuente.

Incluso cuando no hay hiperventilación clínica evidente, los gases sanguíneos arteriales con frecuencia demuestran alcalosis respiratoria, a veces con ligera hipoxemia.

También es frecuente la acidosis metabólica, con ascenso de la concentración de lactato, antes de la reanimación adecuada, con alcalosis respiratoria para intentar compensar dicha acidosis. (Warren 2004 28)

### 1.7.1 METODOS DE LABORATORIO

Es muy importante efectuar el diagnóstico microbiológico del agente infectante, pues ello nos permitirá a posteriori adaptar la pauta antibiótica empírica que inicialmente se adopte. Para ello se efectuarán un mínimo de dos hemocultivos, un urocultivo y cultivo de esputo y/o de cualquier otra secreción o producto biológico del paciente que pueda estar infectado.

La búsqueda de posibles focos como origen de sepsis obligará a efectuar una radiología de tórax y abdomen, ecografía abdominal o tomografía axial computarizada, punción lumbar u otra exploración pertinente, según la clínica del paciente.

La ecografía abdominal puede ser de gran utilidad para localizar colecciones o para demostrar dilatación y/u obstrucción de vísceras huecas, como colédoco y uréter. (A Loza 2011 29)

### 1.8 DIAGNÓSTICO

Hacer el diagnóstico de la sepsis es de vital importancia tanto para la terapia oportuna y adecuada. Los primeros tratamientos que se instituyó en la sepsis se centró en la erradicación del foco infeccioso y la reanimación con líquidos.

Para lograr una terapia temprana y apropiada, la sepsis debe ser diagnosticada empíricamente, antes de los resultados del cultivo se conocen, y por lo tanto el diagnóstico debe basarse en la sospecha de la fuente y el tipo de infección.

Los cultivos deben ser tomados de cada fuente de sospecha, y estudios de diagnóstico (por ejemplo, los rayos X, tomografía computarizada, punción lumbar) se debe realizar para

identificar la fuente y el organismo causal. (A Loza 2011 29)

El diagnóstico de la sepsis debe ser clínico, con medición de laboratorios y signos vitales independientemente de si es positivo o negativo el hemocultivo por lo que los siguientes son criterios suficientes para diagnosticar sepsis severa.

Fiebre (temperatura mayor a 38.3°C)

Hipotermia (temperatura menor de 36°C)

Frecuencia cardíaca mayor a 90 min

Frecuencia respiratoria de más de 20 por minuto o PaCO<sub>2</sub> de más de 32mmHG

Leucopenia (cuenta WBC menor de 4000 mm<sup>3</sup>)

Leucocitosis (cuenta WBC mayor de 12000 mm<sup>3</sup>)

Cuenta WBC normal con más del 10% de formas inmaduras

Hipotensión arterial (TAS:<90mmHg, TAM:<70, o un descenso de la TAS mayor a 40 mmHg)

Otros criterios pronósticos para la sepsis severa son:

Alteración del estado mental

Edema significativo o balance hídrico positivo (mayor de 20 cc/kg por más de 24 hrs)

Hiper glucemia (glicemia mayor a 120 mg/dl o 7.7 mmol/L) en ausencia de diabetes

Proteína C-reactiva plasmática mayor de 2 desviaciones estándar del valor normal

Procalcitonina plasmática mayor de 2 desviaciones estándar del valor normal

Saturación venosa mixta de oxígeno:>70%.

Trombocitopenia (cuenta plaquetaria<100000 mm<sup>3</sup>)

Hipoxemia arterial (Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub><300)

Oliguria aguda (gasto urinario<0.5 mL.kg<sup>-1</sup>.hr<sup>-1</sup> o 45 mmol/L al menos por 2 hrs)

Aumento de la creatinina mayor a 0.5 mg/dL

Anormalidades de coagulación (INR>1.5 o aPTT>60 s)

Íleo (en ausencia de obstrucción intestinal)

Hiperbilirubinemia (BT:>4 mg/dL o 70 mmol/L)

Acidosis láctica (>1 mmol/L)

Disminución del llenado capilar o piel marmórea



Se diagnostica sepsis como la respuesta sistémica a la infección , manifestada por 2 o mas de las siguientes condiciones según las nuevas normas a partir del 2008 de la campaña para el tratamiento de la sepsis como.

Fiebre (temperatura mayor a 38.3°C)

Hipotermia (temperatura menor de 36°C)

Frecuencia cardíaca mayor a 90 min o mayor de 2 desviaciones estándar del valor normal para la edad

Frecuencia respiratoria de mas de 20 por minuto o PaCO<sub>2</sub> de mas de 32mmHG

Leucopenia (cuenta WBC menor de 4000 mm<sup>3</sup>)

Leucocitosis (cuenta WBC mayor de 12000 mm<sup>3</sup>)

Cuenta WBC normal con más del 10% de formas inmaduras

Lo anterior con un foco infeccioso diagnosticado, asociado a una disfunción orgánica, hipo perfusión o hipotensión. Puede incluir hipoperfusión y alteraciones en la perfusión, pero no se limita a acidosis láctica oliguria o alteración del estado mental.

### 1.8.1 METODOS CONTROL HEMODINAMICO

Deben adoptarse rápidamente y de forma simultánea, una serie de medidas encaminadas a diagnosticar etiológicamente al paciente, mientras se mantiene la hemodinámica, pero lo cual nos será de gran utilidad la colocación de un catéter en arteria pulmonar (Swan- Ganz): siendo lo característico del shock séptico: un estado hiperdinámico con índice cardiaco elevados de 3.5 – 7 L/min.m<sup>2</sup> después de corregir la hipovolemia, indicada por una presión en cuña de la arteria pulmonar mayor de 10 mmHg ; con una disminución de las resistencias vasculares sistémicas que conducen a hipotensión ( PAS < 90 mmHg ) a pesar de un índice cardiaco normal ó por encima de lo normal, Fc elevada, con un índice de trabajo ventricular tanto izquierdo como derecho disminuidos, que no aumenta a pesar de aumentar la precarga como ocurre en otros pacientes críticos no sépticos o bien sépticos pero en shock; con un consumo de oxígeno normal o reducido incluso en presencia de una aporte de oxígeno aumentado, con índice de extracción de oxígeno disminuido, una diferencia arteriovenosa de oxígeno disminuida, con una saturación venosa mixta elevada.(A Loza 2011 29)

Otras enfermedades con desviación de la sangre arterial a la circulación venosa también producen estos patrones; incluyen fístulas arteriovenosas, cortocircuitos intracardiacos de izquierda a derecha por defectos en el tabique interauricular o interventricular y enfermedad ósea de Paget. Los pacientes con hipotensión atribuible a múltiples causas pueden presentar un patrón hemodinámico que no es típico de ninguna alteración en particular .

La circunstancia más común es el compromiso grave de la función cardiaca relacionado con la sepsis.

En estos casos la RVS es baja o sólo menor a la esperada en un paciente con disfunción cardiaca. Sin embargo, el gasto cardiaco no es tan alto como podría encontrarse en un shock séptico, ni tan bajo como se observaría en un shock cardiogénico. (A Loza 2011 29)

## 1.9 TRATAMIENTO

A pesar de la sepsis es una condición cada vez más común en todo el mundo y consume una gran cantidad de recursos sanitarios, la mortalidad relacionada con sepsis ha disminuido en los últimos 20 años, tal vez como resultado de una mejor atención de apoyo y una mejor comprensión de los trastornos inherentes a la sepsis. nuevas modalidades de tratamiento han dado lugar a una proliferación de algoritmos de tratamiento, promulgado por las sociedades médicas y la mejora de las organizaciones sanitarias.

A medida que estas modalidades han desplegado, los crecientes niveles de evidencia han surgido para apoyar o refutar su utilidad en el manejo de pacientes con sepsis.

El Sobrevivir a la Sepsis Campaign (SSC), una iniciativa de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva, el Foro Internacional de Sepsis, y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM), se puso en marcha con el objetivo de reducir la mortalidad en un 25% a través de la publicidad de las pruebas tratamientos basados.

Originalmente publicado en 2004, las directrices SSC fueron revisadas recientemente debido a la continua evolución de los conocimientos sepsis. Este simposio en la SCCM 37 Congreso Anual se dedicó a la discusión de las revisiones directriz SSC y cómo puede ayudar a la campaña los médicos e instituciones para facilitar su cuidado de los pacientes con sepsis. (Phillip 2004 38)

### 1.9.1 OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

Una concentración elevada de lactato sérico identifica a pacientes en riesgo de hipoperfusión tisular en la ausencia de hipotensión. Durante las primeras 6 horas de resucitación, los objetivos de la resucitación inicial de la hipoperfusión inducida por sepsis deber incluir como parte del protocolo de tratamiento todos los siguientes:

- Presión Venosa Central: 8-12 mm Hg.
- Presión Arterial Media  $\geq$  65 mm Hg.
- Gasto Urinario  $\geq$  0.5 ml/kg/h
- Saturación venosa de oxígeno central (vena cava superior) o mixta (SvO<sub>2</sub>)  $\geq$  70%

En los pacientes con ventilación mecánica, se recomienda una presión venosa central de 12-15 mm Hg como objetivo, para compensar el aumento en la presión intratorácica. Una consideración similar puede ser necesaria en circunstancias de elevación de la presión intraabdominal. Aunque la causa de la taquicardia en pacientes sépticos puede ser multifactorial, una disminución en la frecuencia del pulso durante la resucitación con líquidos es con frecuencia un marcador útil de la mejoría en el llenado intravascular. (Phillip 2004 38)

Durante las primeras 6 horas de resucitación de la sepsis severa o el choque séptico, si no se obtiene una saturación de oxígeno venosa central o saturación de oxígeno venosa mixta de 70% con la resucitación con líquidos teniendo una presión venosa central de 8-12 mm Hg, se deben transfundir glóbulos rojos empaquetados con el objetivo de lograr un hematocrito  $\geq$  30% y/o administrar una infusión de dobutamina (hasta un máximo de 20  $\mu$ g/kg/min) para lograr este objetivo. La evolución positiva, nos permite optimizar la reanimación objetivo de líquidos y la administración de vasopresores, mejor dar tratamiento antibiótico precoz y adecuado, a comprender mejor el papel de los corticoides y el control glucémico, e individualizar las estrategias de monitoreo hemodinámico. (Claire 2007 34)

Para mantener las constantes vitales, es preciso la monitorización tanto de la presión arterial como de la venosa, mediante la colocación de catéteres centrales que nos permitan la reposición hidroelectrolítica.

Se deberá controlar estrechamente la diuresis, como dato indicativo de la perfusión tisular, y

la función respiratoria asegurando la correcta oxigenación. (Duarte 2009 30)

Los anticuerpos antiendotoxina son controvertidos. Aunque existe un estudio que demuestra una reducción de la mortalidad para los pacientes con sepsis por gramnegativos a los que se les da antisuero J15, sin embargo posteriores estudios con anticuerpos antiendotoxina monoclonal y policlonal (E5 y HA-1 A) no han sido capaces de demostrar que se mejore la supervivencia con dichos agentes. (Pinsky 2004 31)

Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra el TNF y los agentes antiinflamatorios, corticoides, pentoxifilina, antioxidantes, anti radicales libres, en estudios recientes no han demostrado beneficio en mejorar el resultado de los pacientes con sepsis severa. Los corticoides están claramente indicados en el tratamiento de la insuficiencia adrenocortical, si se sospecha se debe administrar dexametasona de forma empírica. (Pinsky 2004 31)

El factor estimulante de colonias de granulocitos ha demostrado mejorar el resultado de los pacientes neutropénicos con sepsis, existiendo estudios controvertidos en pacientes sépticos no inmunocomprometidos.

La inhibición de la oxido nítrico sintetasa (NOS) requiere nuevos estudios para valorar sus riesgos y beneficios en el paciente séptico. (Louis Vincent 2004 32)

### 1.9.2 ESTABILIZACION INICIAL

El tratamiento terapéutico inicial debe ser la estabilización urgente del paciente, evaluación del ABC.

La alteración del sensorio o la incapacidad para proteger la vía aérea puede requerir la intubación endotraqueal. La hipoxemia causada por la lesión pulmonar aguda o la insuficiencia ventilatoria o el aumento del trabajo respiratorio puede requerir ventilación mecánica inmediata. Por definición, sepsis severa se acompaña de hipotensión ( PAS < 90 mmHg).

La estabilización urgente del paciente puede requerir tratamiento agresivo con una combinación de líquidos, vasopresores, e inotrópicos para revertir el shock y restaurar la perfusión de los distintos órganos. (Zannotti 2006 33)

Los pacientes con sepsis, inestabilidad hemodinámica, o insuficiencia respiratoria aguda se deben ingresar en la unidad de cuidados intensivos.

Aunque se recomienda el uso de catéter en arteria pulmonar para optimizar la precarga del ventrículo izquierdo y monitorizar el efecto de los distintos fármacos sobre el índice cardiaco también hay estudios que no confirman su efecto beneficioso en el resultado clínico. (Zannotti 2006 33)

### 1.9.3 FLUIDOTERAPIA

Las directrices establecen que la CSE reanimación con líquidos debe comenzar tan pronto como la condición es reconocida y debe constar de unos 20 ml / kg de cristaloides isotónicas, seguido de bolos de hasta 1000 ml de cristaloides o 500 ml de coloides dado más de 30 minutos para lograr la reanimación adecuada. Los objetivos generales de la reanimación son una presión venosa central de 8 a 12 mmHg, una presión arterial media de al menos 65 mmHg, la producción de orina de al menos 0,5 ml / kg / hora, y un nivel central de oxígeno venoso de  $\geq 70\%$  o una mezcla saturación de oxígeno venoso de  $\geq 65\%$ . Estas recomendaciones se basan, en parte, en las conclusiones de la primera meta-estudio de la terapia dirigida que muestra que la reanimación precoz de los pacientes con shock séptico a los extremos dirigidos reducida gravedad de la enfermedad y mejora de la supervivencia.

Una de las principales situaciones por las que no se sugiere la utilización de soluciones coloides en la sepsis grave, sin duda es la fuga capilar por desequilibrio de presión hidrostática y coloidosmotica, podría ser uno de los principales motivos por los que no se sugiera el uso de soluciones coloides de inicio. Otra de las causas por las que se prefiere de inicio la utilización de soluciones cristaloides es la reducción de costos, así como la baja tasa de reacciones anafilácticas en relación a las soluciones coloides, aunque las soluciones cristaloides disminuyen la presión coloidosmotica produciendo así un gran edema intersticial, que si no es manejado adecuadamente puede producir edema agudo de pulmón o bien insuficiencia cardiaca. (Phillip 2004 38)

En ese estudio, tanto cristaloides y coloides se utilizaron, y desde entonces, la solución salina vs albúmina fluido de Evaluación (SAFE) de prueba se ha completado.

Las metas a seguir de acuerdo a la Campaña para sobrevivir la Sepsis el esquema se sugiere es la utilización de bolos de cristaloides o coloides de 500ml hasta alcanzar un volumen total de 20 a 40ml/kg de peso o bien hasta lograr una PVC de entre 8 a 12mmHg, se recomendó según las guías utilizar cristaloides a razón en bolos de 1000ml en 30 min o

coloides de 300 a 500ml en 30 min. Otro parámetro a seguir es mantener una saturación venosa de 70mmHg o igual o mayor a 65mmHg venosa mezclada, se opta por transfundir si el hematocrito es de menor a 30% o bien que se inicie infusión de dobutamina así como mantener la Hb mayor a 7 excepto en casos de ancianos con cardiopatía isquémica.(Phillip 2004 38)

La meta a alcanzar en las primeras 6 hrs los parámetros que guiaran la reposición de volumen son los siguientes:

- Presión Venosa Central: 8-12 mm Hg y de 12 a 15mmHg distensibilidad ventricular.
  - Presión Arterial Media  $\geq$  65 mm Hg
  - Gasto Urinario  $\geq$  0.5 ml/kg/h
  - Saturación venosa de oxígeno central (vena cava superior) o mixta (SvO<sub>2</sub>)  $\geq$  70%
- (Phillip 2004)

El ensayo aleatorizado SEGURO 7.000 pacientes agudamente enfermos que requieren reanimación con líquidos para recibir cristaloides isotónicas (solución salina normal) o isooncótica coloide (albúmina 4%). El estudio general no encontró diferencias en la mortalidad o el desarrollo de disfunción orgánica (riesgo relativo con coloides 0,99,  $P = 0.87$ ). Con base en estos estudios, las directrices recomiendan SSC reanimación con líquidos precoz y específica, utilizando coloides o cristaloides. Una advertencia importante a las directrices del SSC es la reciente publicación de la mayor parte del volumen de sustitución y la terapia de insulina en la sepsis. (Calandra 2005 41)

La hipovolemia es el factor más importante que contribuye a la hipotensión en el paciente con shock séptico. El déficit de volumen es el resultado de un incremento en la capacitancia venosa, a la pobre ingesta oral, y a unas pérdidas aumentadas por hemorragia, sudoración, vómitos y taquipnea, y una fuga capilar.

El estado circulatorio del paciente se puede evaluar clínicamente por el estado mental del paciente, el volumen de diuresis, la presión sanguínea, y la perfusión de la piel.

La pérdida de líquidos debe reponerse por cristaloides o coloides. Los cristaloides son inicialmente de elección por estar disponibles inmediatamente y ser más baratos.

El volumen de distribución de los cristaloides es el compartimento extravascular.

Un litro de solución salina isotónico incrementa el volumen intravascular como aproximadamente 300 cc de coloides, sustancias preferidas por el peso molecular mayor que incrementa la presión oncótica del plasma.

El uso de solución salina hipertónica tiene ventajas en cuanto a la reexpansion plasmática de pacientes con hipovolemia absoluta o relativa, se encontró que mejora el índice cardiaco, disminución de las resistencias vasculares sistémicas y mejoría del transporte de oxígeno, así mismo se ha identificado mejora en la actividad cardiaca disminuye edema intersticial y endotelial, mejora del flujo sanguíneo en la microcirculación y ejerce actividad inmunomoduladora. (Calandra 2005 41)

Como volumen de resucitación rápido se comienza con la infusión de 250 a 2000 cc de cristaloides o 500 cc de coloides. El volumen de infusión debe estar guiado por la perfusión orgánica.

Los signos clínicos de buena respuesta incluyen aumento de la presión arterial, disminución de la frecuencia cardiaca, aumento del volumen de diuresis, y mejoría del estado mental. (Dominique 2004 37)

Generalmente, la cantidad apropiada de líquido es la necesaria para mantener un gasto cardiaco óptimo para la perfusión tisular, sin inducir edema pulmonar.

Los signos clínicos de sobrecarga de volumen incluye elevación de la presión venosa yugular, crepitantes en la auscultación, ruido de galope, y desaturación.

En los pacientes que no respondan a la infusión de volumen o en los pacientes con enfermedad renal o cardiaca subyacente, debería considerarse la presión de oclusión de la arteria pulmonar (PAOP) para optimizar las presiones de llenado y el índice cardiaco.

Generalmente se considera la PAOP de 14-18 mmHg como indicativo de presión de llenado del VI aceptable. La PAOP puede no ser un buen índice de llenado del VI cuando existen presiones intratorácicas altas o cuando la compliance del VI está alterada. La mayoría de los autores recomiendan alcanzar inicialmente una PAOP de 12 mmHg. (Anne Claire 2010 34)

En ciertas condiciones se requieren coloides como parte de la resucitación de líquidos inicial. La infusión de albúmina se prefiere en algunos pacientes con niveles de albúmina sérica < 2 gr/dl.

Si el paciente tiene una coagulopatía y está sangrando activamente, el plasma fresco congelado es el coloide de elección junto con concentrados de hematíes. En paciente crítico pero estable, la transfusión con concentrados es controvertida con Hb < 8 mmHg, a menos que exista evidencia de sangrado activo.

En pacientes con sospecha o conocimiento de cardiopatía isquémica los niveles de Hb deben ser igual o mayores de 10 gr/dl.

En pacientes con sepsis severa se deben mantener niveles de al menos entre 8 – 10 gr/dl. (Zannotti 2009 33)

Los edemas tanto de tejidos como pulmonar son la mayor complicación del volumen de resucitación. Estos efectos se acentúan por la presión oncótica baja, presión hidrostática alta, y la fuga capilar asociada con el shock séptico. Algunos autores han demostrado en el shock séptico que el mantenimiento de la presión hidrostática en niveles bajos no aumenta la cantidad de agua pulmonar extravascular, sugiriendo que en la sepsis la fuga capilar es el mayor responsable del flujo de líquido extravascular. Por tanto el hecho de mantener la PAOP entre 14 y 18 mmHg no indican la cantidad de flujo de líquido extravascular, dependiendo de la permeabilidad microvascular. Del 30 – 60% de pacientes con sepsis desarrollan SDRA como complicación de la fuga capilar en el pulmón. (Anne Claire 2010 34)

#### 1.9.4 ANTIBIOTERAPIA

El enfoque de la terapia antibiótica ha sido en asegurar que el antibiótico adecuado es administrado al principio del episodio de sepsis. Múltiples estudios han documentado que la mortalidad aumenta en pacientes con sepsis cuyo primer antibiótico prescrito no cubren adecuadamente el patógeno que causa el episodio de sepsis. Más recientemente, hemos encontrado una fuerte evidencia de que el tratamiento antibiótico debe ser administrado a principios en el curso de la sepsis, y que los retrasos tan cortos como seis horas pueden conducir a un aumento de la mortalidad. Por lo tanto, los antibióticos se deben pedir inmediatamente después del diagnóstico de la sepsis, que deba ser elegido de base empírica



sobre la presunta fuente de infección, y deben basarse en los patrones locales de resistencia organismo.

La terapia con antibióticos debe ser reevaluado a diario y adaptados para el organismo causante, una vez que se conoce. (Anne Claire 2010 34).

En la práctica clínica la toma de decisiones sobre el tratamiento antibiótico se basa en:

- a) Elección del tratamiento empírico
- b) Modificación del traumatismo según los resultados obtenidos.
- c) Valoración de la respuesta Clínica
- d) Estimación de la duración del tratamiento.

El régimen antimicrobiano siempre debe ser reevaluado después de 48-72 horas con base en datos clínicos y microbiológicos, con la intención de usar un régimen antibiótico de espectro reducido para prevenir el desarrollo de resistencia, para reducir la toxicidad, y para reducir costos.

Una vez se identifica un agente causal, no hay evidencia que la terapia combinada sea más efectiva que la monoterapia. La duración de la terapia debe ser típicamente de 7-10 días y guiada por la respuesta clínica.

Algunos expertos prefieren terapia combinada para pacientes con infecciones por Pseudomona. La mayoría de los expertos emplean terapia combinada para los pacientes neutropénicos con sepsis severa o choque séptico.

Para los pacientes neutropénicos, la terapia de amplio espectro usualmente debe ser continuada por el tiempo que dure la neutropenia. (Anne Claire 2010 34)

El uso de agentes antimicrobianos con un espectro más estrecho y la reducción de la duración de la terapia, disminuyen la probabilidad que el paciente se sobreinfecte con organismos patogénicos o resistentes tales como especies de Cándida, Clostridium Difficile, o Enterococo faecium resistente a la vancomicina. Sin embargo, el objetivo de disminuir sobreinfecciones y otras complicaciones no debe preceder la necesidad de administrar al paciente un curso apropiado de antimicrobianos potentes.

Si se determina que el síndrome clínico de la presentación es debido a causas no infecciosas, la terapia antimicrobiana debe ser discontinuada para minimizar el desarrollo de patógenos resistentes y sobreinfección con otros organismos patogénicos.

### 1.9.5 CORTICOSTEROIDES

Tal vez uno de los aspectos más controvertidos de la terapia de la sepsis el uso de corticosteroides ha visto la evolución de la mayoría de las pruebas en los últimos años.

Desde la publicación del estudio seminal de Annane y compañeros de trabajo en 2002, ha habido un debate continuo sobre el uso adecuado de los corticosteroides en el shock séptico. Por otra parte, sigue existiendo un debate sobre cómo definir la insuficiencia suprarrenal relativa en los pacientes críticos. Una pieza histórica de la evidencia ha surgido recientemente en el estudio Corticus, un ensayo controlado comparando, hidrocortisona al azar con el uso de placebo en el shock séptico.

Este estudio reclutó a 499 pacientes mayores de 3 años de 52 centros europeos, y fue suspendido de llegar a su meta original de matricular a 800 pacientes. No hubo diferencia en la tasa global de mortalidad a los 28 días (34,3% de los pacientes que recibieron hidrocortisona vs 31,5% para los pacientes que recibieron placebo). Aunque la duración del choque fue menor en los pacientes que recibieron corticoesteroides, también fueron tres veces más probabilidades de desarrollar shock séptico recurrente o de tener otras complicaciones infecciosas nosocomiales. Además, en comparación con Annane y sus colegas, que se encuentran los corticosteroides para ser eficaz en pacientes con insuficiencia suprarrenal relativa (como se define por la hormona de estimulación en criterios de Annane adrenocorticotropa), aunque este subgrupo no se benefician de la terapia de reemplazo de hidrocortisona en el Corticus estudio. De este modo, las directrices revisadas de la CSE recomendamos que la hidrocortisona IV *sólo* se concederá a los pacientes con shock séptico si su presión arterial es poca respuesta a la reanimación con líquidos y la terapia vasopresora. (Vandack 2007 36)

### 1.9.6 BICARBONATO

Puede ser usado empíricamente en pacientes sépticos con pH < 7.20 o un nivel de bicarbonato < 9 si otros tratamientos para mejorar el perfil hemodinámico han fallado.

Pero hay estudios que demuestran que la corrección de la acidemia con bicarbonato no mejora el perfil hemodinámico en pacientes sépticos críticamente enfermos con acidosis metabólica y niveles de lactato elevados. (Steven 2004 42)

### 1.9.7 VASOPRESORES

Las directrices no dictan la terapia vasopresora específicos, sino más bien centrarse más en la adecuación y la inmediatez de la terapia. Para los pacientes que no responden a la reanimación con líquidos, por vía intravenosa (IV) se debe administrar vasopresores para mantener la perfusión tisular, con el objetivo general de alcanzar una presión arterial media  $\geq$  65 mmHg.

La norepinefrina se considera una mejor opción de primera línea que otros porque es un vasoconstrictor más potente que la fenilefrina y debido a un mayor riesgo de arritmias con dopamina, mayor riesgo de isquemia de miocardio o esplácnico con epinefrina, y la escasez de datos sobre el uso de la vasopresina. La dopamina se recomienda como una alternativa razonable a la norepinefrina, pero no debe utilizarse para la preservación de la función renal sobre la base de datos al no haber demostrado la eficacia de este resultado.

Los resultados del ensayo de choque séptico vasopresina en sugerir que la administración de la vasopresina en el shock séptico puede mejorar la supervivencia en pacientes muy seleccionados. Sin embargo, estos datos no son concluyentes y aún no publicado

En concreto, la adrenalina se recomienda el siguiente agente para los pacientes con shock refractario a la administración de la norepinefrina y la dopamina. (Stevens 2004 42)

#### 1.9.7.1 DOPAMINA

Las diferentes dosis de dopamina producen diferentes efectos farmacológicos. De 1 – 3  $\mu\text{g}/\text{k}/\text{min}$  estimulan los receptores dopaminérgicos 1 y 2 (DA 1) y (DA 2), produciendo vasodilatación renal, mesentérica, y de las arterias coronarias. De 3 – 10  $\mu\text{g}/\text{k}/\text{min}$ , aumenta la contractilidad y la frecuencia cardíacas por el efecto  $\beta_1$ . Bastantes estudios demuestran un incremento del índice cardíaco, los índices de trabajo del ventrículo

derecho y del izquierdo a expensas de un aumento en la frecuencia cardíaca. A más de 10  $\mu\text{g}/\text{k}/\text{min}$  tiene un importante efecto  $\alpha_1$ - adrenérgico que produce aumento de la

vasoconstricción arterial, mejorando poco el índice cardiaco.(Stevens 2004 42)

En pacientes sépticos, el efecto hemodinámico de la dopamina es dosis dependiente, y puede producir un aumento en la presión arterial media por aumento del índice cardiaco y en las resistencias vasculares sistémicas.

El incremento en las resistencias vasculares sistémicas aparece con altas dosis de dopamina (10-20  $\mu\text{g}/\text{k}/\text{min}$ ), aunque de menor intensidad que el producido por la noradrenalina o agentes adrenérgicos puros como la fenilefrina.

El aumento del índice cardiaco de la dopamina primariamente se produce por el aumento del volumen sistólico, y en menor medida por el incremento en la frecuencia cardiaca.

La dosis media de dopamina requerida para mantener la PAM  $\geq$  de 60 mmHg en pacientes con sepsis severa es de 15  $\mu\text{g}/\text{k}/\text{min}$ .(Steven 2004)

La POAP aumenta con la dopamina por un descenso en la capacitancia venosa. La dopamina induce aumento en el índice cardiaco con un aumento de la distribución del flujo sanguíneo pulmonar a áreas pobremente ventiladas, resultando en un aumento del shunt pulmonar. Este efecto puede tener un efecto perjudicial en el intercambio gaseoso con descenso de la PaO<sub>2</sub>.

Los estudios de la dopamina sobre el territorio esplácnico, proporcionan resultados contradictorios. Existen estudios que muestran un descenso en la perfusión esplácnica, con descenso del pH intramucoso (pHi), a pesar de un aumento en el aporte y en el consumo de oxígeno en pacientes con dopamina.

Otros muestran un descenso en el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica con infusión de dopamina pero el pH el CO<sub>2</sub> gástrico, y la diferencia pCO<sub>2</sub> arterial-gástrica permanece sin cambio.(Gourang 2003)

El mayor efecto indeseable de la dopamina es el aumento en la frecuencia, posible aumento en el shunt pulmonar, aumento en la PAOP, y potencialmente un descenso en el pH gástrico.

### 1.9.6.2 NORADRENALINA

Tiene un potente efecto  $\alpha$  -adrenérgico produciendo una vasoconstricción importante.

El efecto  $\beta$  -adrenérgico está presente pero es menos significativo. Produce un aumento en la presión sanguínea principalmente causada por aumento en las resistencias vasculares sistémicas con poco efecto en la frecuencia cardíaca o en el índice cardíaco.

La frecuencia cardíaca típicamente no aumenta ya que el efecto cronotrope beta-agonista es contrabalanceado por un incremento en la capacitancia venosa efectuado por los barorreceptores del corazón derecho. (Curtis 2004 39)

La PAOP puede aumentar por el efecto vasoconstrictor. El rango de dosis requerida para aumentar la PAM a 60 mmHg en el shock séptico es de 0.03 a 1.5 mcg/kg/min.

Su utilización debe considerarse en pacientes con sepsis que responden a la dopamina con excesiva taquicardia o quienes permanecen hipotensos a pesar de dosis altas de dopamina. (Gourang 2003 40)

### 1.9.7.3 FENILEFRINA

Es un agonista adrenérgico  $\alpha_1$  puro. La elevación de la PAM se produce por aumento de las resistencias vasculares sistémicas siendo dosis dependiente, aumentando también el volumen sistólico sin ningún cambio en el gasto cardíaco, el aporte y consumo de oxígeno también aumentan.

Debido a la falta de efecto miocárdico directo, puede ser el agente preferido para tratar la hipotensión en pacientes con sepsis severa que desarrollan taquiarritmias con los  $\beta$ -adrenérgicos. El rango de la dosis típica es de 0.5 a 8  $\mu$ g/kg/min.(Curtis 2004 39)

### 1.9.7. 4 ADRENALINA

Tiene propiedades combinadas  $\alpha$  y  $\beta$  adrenérgicas. Las diferentes dosis de adrenalina producen diferentes efectos farmacológicos. A dosis bajas, de 1 - 2  $\mu$ g/min, se estimulan preferencialmente los receptores  $\beta_2$ , lo que da lugar a vasodilatación en el lecho vascular de los músculos esqueléticos. La estimulación  $\beta_1$  concomitante aumenta el inotropismo, la FC y el GC, aunque la PAM no asciende a causa de la vasodilatación  $\beta_2$ .(Rivers 2001 44)

A dosis de 2 – 10 µg/min, la activación combinada de los receptores  $\alpha$ ,  $\beta_1$  y  $\beta_2$  da lugar a modificaciones variables de la RVS y al aumento de la FC, GC y PA. Las dosis elevadas de adrenalina, 10 –20 µg/min, provocan notable vasoconstricción, especialmente en la circulación cutánea y renal, y pueden producir hipertensión importante, taquicardia, arritmias cardíacas, ictus e isquemia miocárdica.

Aumenta la función y contractilidad del ventrículo derecho en pacientes con sepsis y fallo ventricular derecho.

Aumenta la demanda de oxígeno miocárdico, que puede tener relevancia clínica a altas dosis en pacientes con enfermedad coronaria, pero existen estudios en los que no produce arritmias ni cambios eléctricos en pacientes con sepsis severa. (Curtis 2004 39)

Uno de los efectos colaterales es su potencial aumento en la concentración de lactato, que puede estar relacionado con su efecto adverso en la perfusión en los lechos vasculares de órganos vitales.

Aunque no es el fármaco de elección en el tratamiento inicial de la sepsis severa, puede ser un vasopresor útil en pacientes con sepsis en los que hayan fallado otros fármacos para aumentar la presión arterial. (Vandack 2007 36)

#### 1.9.8 TRATAMIENTO INOTROPICO

La sepsis severa y el shock séptico es una forma de shock distributivo caracterizado por un estado hiperdinámico con PAM baja, RVS bajas, y un índice cardiaco alto.

En un paciente séptico resucitado con volumen, el gasto cardiaco usualmente se mantiene, sin embargo disminuye la contractilidad cardiaca.

La isquemia miocárdica no parece jugar un papel importante en la depresión miocárdica inducida por la sepsis. El mecanismo responsable de la disfunción miocárdica en la sepsis severa. Una regulación a la baja en la función y densidad de los beta-receptores y el efecto de varios mediadores inflamatorios, tal como el NO, TNF, y la IL-1, pueden ser razones para el deterioro cardiaco en la sepsis.(Steven 2004 42)

El tratamiento de la disfunción cardiaca en la sepsis severa implica optimizar las presiones de

llenado con volumen e iniciar agentes inotrópicos si el índice cardiaco es subóptimo hasta llevarlo a un rango normal.

#### 1.9.8.1.DOBUTAMINA

Catecolamina sintética, con fuerte efecto beta1-inotrópico en el miocardio. El efecto de la dobutamina en la vasculatura periférica y en la presión arterial es variable, aunque normalmente aumenta el índice cardiaco sin cambios o aumento de la presión sanguínea.

El rango de la dosis empleada es de 2 a 28  $\mu$  g/k/min produciendo un aumento del índice cardiaco del 20 al 66%. Varios estudios han demostrado aumento de la frecuencia cardiaca, del índice de trabajo tanto de VD como de VI, así como un incremento en el aporte y consumo de oxígeno en la sepsis. (Rivers 2001 41)

Debe considerarse el uso de dobutamina en el paciente séptico, cuando tiene adecuadas presiones de llenado y presión arterial pero con un índice cardiaco inapropiadamente bajo. Un efecto indeseable de este agente son las taquiarritmias, así como la taquicardia sinusal sobretodo en pacientes con presiones de llenado bajas. (Gourang 2003 40)

#### 1.9.8.2 DOPAMINA

Dosis de 3 a 10  $\mu$ g/k/min producen principalmente efecto  $\beta$ 1-adrenergicos. Ya comentada anteriormente.

#### 1.9.8.3 ADRENALINA

Sus efectos descritos en el apartado de los vasopresores.

#### 1.9.8.4 INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA

Existen pocos datos disponibles de la milrinona y amrinona en pacientes con sepsis.

Pueden producir hipotensión por disminución de las RVS (resistencias vasculares sistémicas).

Pueden incrementar el índice cardiaco y los índices de trabajo tanto de ventrículo izquierdo

como derecho con pocos cambios en la frecuencia cardiaca.(Gourang 2005 40)

#### 1.9.8.5 RECOMBINANTE HUMANA PROTEINA C ACTIVADA (RHAPC)

La aprobación de la rhAPC para el tratamiento de pacientes con sepsis grave se anunció como un avance histórico en un campo donde no hay tratamiento farmacológico específico había sido encontrado hasta la fecha.

Sin embargo, estudios posteriores no han documentado un beneficio claro en algunas poblaciones, como los niños, los adultos con una menor gravedad de la enfermedad y los pacientes quirúrgicos con sólo un órgano o sistema disfuncional.

Esto ha reducido el uso de un medicamento potencialmente eficaz y dio lugar a gran controversia respecto a su eficacia, seguridad y costo. ( Vandack 2007 36)

La versión revisada del SSC directrices establecen que los pacientes con disfunción orgánica inducida por sepsis asociada a una evaluación clínica de alto riesgo de muerte, tales como fisiología aguda y crónica Evaluación de la Salud (APACHE) II puntuación de  $\geq 25$  o falla orgánica múltiple, deben recibir rhAPC si hay contraindicaciones. Para los pacientes con sepsis grave y bajo riesgo de muerte, por ejemplo, con una puntuación APACHE II  $<20$  o una falla orgánica, no deben recibir rhAPC (grado 1<sup>a</sup>). (Vandack 2007 36)

#### 1.9.9 TRANSFUSION SANGUINEA

Después de la reanimación inicial, como se describe anteriormente, los productos sanguíneos no debe utilizarse de forma rutinaria en pacientes con sepsis. Las guías de transfusión restrictiva de las necesidades de transfusión en el juicio crítico de Atención, dirigidas a mantener una hemoglobina  $> 7$  g / dl, mientras que el uso de la eritropoyetina y las transfusiones de rutina no se recomienda. (Dominique 2009 37)

#### 1.9.10 ALBUMINA

En caso de pacientes con daño pulmonar agudo, se debe añadir albumina con terapia mediante furosemida y descubrieron que mejoraban los índices de oxigenación, los balances



hídricos menos positivos y una mayor estabilidad hemodinámica.

Al uso de coloides como dextransos, gelatinas o almidones se ha relacionado con reacciones anafilactoides así como prurito prolongado, coagulopatía y daño renal.

Coagulopatía por hemodilución y efecto directo de la agregación plaquetaria, el complejo de factor VII y la cascada fibrinolítica. (Gourang 2003 40)

El almidón tiene por su bajo peso molecular menor probabilidad de producir coagulopatía se le asocia a una menor aclaramiento plasmático en presencia de daño renal agudo.

### **1.9.11 APOYO RESPIRATORIO**

Si la lesión pulmonar aguda (LPA) o síndrome de dificultad respiratoria aguda en un paciente con sepsis, manejo del ventilador ahora rutinariamente utiliza corriente de ventilación de bajo volumen (volumen corriente de 6 mL / kg de peso corporal predicho) para mantener las vías respiratorias presión meseta <30 cm H<sub>2</sub>O. Con la determinación reciente que el equilibrio de líquidos conservadores reduce la duración de la ventilación mecánica en estos pacientes, Esta norma tiene por ahora también para limitar la ingesta de líquidos y promover la diuresis cuando sea posible si ALI se desarrolla en un paciente con sepsis. (Vandack 2007 36)

#### **1.9.11.1 MANEJO VENTILATORIO EN EL PACIENTE SEPTICO**

Los pacientes tratados con ventilación mecánica convencional y con volúmenes corrientes de 8 a 10ml/kg de peso hasta que su estado hemodinámico se estabiliza, siempre y cuando no presenten datos de síndrome de disstres respiratorio, se debe mantener este tipo de ventilación con volúmenes corrientes de 6ml/kg en lugar de 12ml/kg con disminución de niveles de interleucina 6 al tercer día de la ventilación. (Vandack 2007 36)

#### **1.9.11.2 HIPERCAPNIA**

Con la intención de mantener en límites bajos la presión en meseta y el volumen corriente, se permite la acumulación del CO<sub>2</sub>, a pesar de las consecuencias fisiológicas que esto acarrea, como vasodilatación, aumento de la presión arterial, taquicardia y aumento del gasto cardíaco. (Curtis 2004 39)

### 1.9.11.3 PEEP

Se ha comprobado que los pacientes con PEEP alta de entre 12 a 24 lograron una mejora en la oxigenación en comparación con la PEEP baja sin embargo se mantuvieron la mortalidad intrahospitalaria, duración de ventilación mecánica y fallas orgánicas no pulmonares.

Se sugiere utilizar la PEEP para evitar el colapso alveolar empleado como parámetros para su colocación el punto de inflexión menor en la curva presión volumen o la titulación de la mejora adaptabilidad para la PEEP.

### 1.9.11.4 CATETERIZACION

Un creciente cuerpo de evidencia apoya la idea de que cateterización de la arteria pulmonar no mejora los resultados para la mayoría de los grupos de pacientes en estado crítico.

Más recientemente, la Red SDRA informó que la dirección de los pacientes con LPA (aproximadamente el 35% de los cuales estaban en choque) con un catéter en la arteria pulmonar no fue superior a la gestión con una norma del catéter venoso central.

A pesar de cateterización de la arteria pulmonar de rutina ha caído en desgracia, el seguimiento de otras tecnologías han aumentado en la aceptación, sobre todo cuando ofrecen una ventaja única o una novela sobre las viejas tecnologías .Ninguna estrategia ha demostrado mejorar los resultados en grandes grupos de pacientes críticamente enfermos. Por ello, las directrices recomiendan SSC contra cateterismo de rutina arteria pulmonar (Curtis 2004 39).

### 1.9.12 POSICION PRONA

Se ha encontrado mejora en la relación PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>, sin embargo hay incremento en las complicaciones por desplazamiento del tubo endotraqueal. (Curtis 2004 39)

### 1.10 MEDIDAS DE APOYO GENERAL

Aunque las medidas de apoyo cardiorrespiratorio constituyen el objetivo principal durante la reanimación inicial en el shock séptico, en esta situación también son comunes otras anomalías en otros sistemas que requieren atención. (Dominique 2009 39)

### 1.10.1 CONTROL GLUCÉMICO

El control glucémico en pacientes críticamente enfermos tomó el centro del escenario en 2001 con la publicación de los resultados de van den Berghe y sus colegas que demuestra mejoría en la supervivencia y reduce las complicaciones nosocomiales en los pacientes quirúrgicos manejados con un control glucémico intensivo en comparación con más control de la glucosa normal.

Estudios posteriores han sugerido que el beneficio de los resultados ajustados controles glucémicos de mantenimiento de la glucosa en sangre normal, y no de la administración de insulina. Sin embargo, aunque algunos investigadores han sugerido la relación coste-eficacia del control glucémico estricto, otros han cuestionado tanto la eficacia del control glucémico estricto y los efectos adversos asociados con la agresiva administración de insulina por ejemplo.

Estos problemas se ven agravados por el estudio y el estudio VISEP Glucontrol que se detuvieron antes de tiempo debido a la falta de eficacia e inquietudes para la seguridad relacionados con episodios frecuentes de hipoglucemia. Por último, Van den Berghe y sus colegas que se encuentran impresionantes resultados menos de la terapia intensiva de insulina en unidad de cuidados intensivos médicos (UCI), donde ningún beneficio de supervivencia fue sólo evidente en pacientes que permanecieron en la unidad de cuidados intensivos de 3 días, y estancia en UCI no era previsible en el momento de la admisión. (Vandack 2007 36)

### 1.10.2 CONTROL DE LA TEMPERATURA

La hipotermia casi siempre es ligera y la fiebre no requiere tratamiento en la mayor parte de los casos. La excepción son las personas con reserva cardiovascular limitada o hipoxemia que compromete el aporte de oxígeno a los tejidos, el cual puede agravarse con el aumento en el gasto metabólico secundario a la fiebre, y los sujetos con temperatura  $> 41^{\circ}\text{C}$  ( $105.8^{\circ}\text{C}$ ).

A veces se abanica al paciente tras humedecerlo con agua tibia mediante esponja, se

realizan lavados con suero frío por sonda nasogástrica o se emplean cobertores de enfriamiento para reducir la temperatura en poco tiempo; sin embargo, puede ocasionar escalofrío y mayor incremento en las demandas metabólicas.

También pueden administrarse antipiréticos, como el paracetamol, junto con fármacos que inhiban el escalofrío, como la meperidina (25 o 50 mg vía intravenosa o intramuscular). En ocasiones los pacientes con ventilación mecánica e hiperpirexia requieren relajantes musculares para controlar el escalofrío y los temblores, precedidos por la sedación adecuada. (Curtis 2004 39)

### 1.10.3 DISFUNCION RENAL

El flujo urinario y la función renal deben vigilarse en los pacientes sépticos.

La oliguria obliga a verificar el volumen sanguíneo circulante o el apoyo vasoactivo que se administra porque la hipoperfusión renal secundaria a la hipotensión o al gasto cardiaco insuficiente son las causas más usuales de oliguria.

Es importante el mantenimiento de la función renal, ya que la oliguria complica el manejo de los líquidos y el apoyo nutricional. La dopamina “ a dosis renal “ es ampliamente utilizada para prevenir o disminuir el fallo renal agudo en pacientes con sepsis. Sin embargo, el beneficio tanto este tratamiento, como el de los diuréticos, en pacientes con una adecuada repleción de volumen, y una PA normal, no se ha demostrado por el momento.

En pacientes que persisten oliguricos a pesar de una reanimación adecuada, el reemplazamiento renal mejora el resultado de la sepsis severa. Las técnicas de reemplazamiento renal continuo conllevan un mejor manejo del volumen, mayor estabilidad hemodinámica, y mayor aclaramiento con un control metabólico más estable.(Gourang 2003 40)

### 1.10.4 APOYO NUTRICIONAL

Es primordial la atención temprana al apoyo nutricional en los pacientes sépticos, ya que tiene un aumento del catabolismo, con altos requerimientos proteicos y calóricos. Si la fuente de la sepsis no radica en el sistema digestivo, debe comenzarse con la nutrición enteral si el

paciente tolera.

Tal vez sea conveniente administrar un estimulante de la motilidad gastrointestinal como la domperidona o la cisaprida.

Otra alternativa es introducir una sonda de alimentación a través del duodeno hasta el yeyuno, ya sea a ciegas o bajo control fluoroscópico. Si no se puede utilizar la vía enteral se administra nutrición parenteral.(Gourang 2003 40)

Actualmente a la fecha no existen estudios prospectivos multicentricos randomizados que refieran ventaja alguna en cuanto a morbimortalidad.(Evans 2008 43)

En resumen el tratamiento se divide de acuerdo a los siguientes fundamentos.

<i>Principio Activo</i>	<i>Fundamento terapéutico</i>
<i>Esteroides</i>	<i>Inhiben la síntesis de citoquinas en los monocitos</i>
<i>Anticuerpos antiendotoxina</i>	<i>Neutralizan la endotoxina</i>
<i>Compuestos antioxidantes</i>	<i>Neutralizan los efectos perjudiciales de los radicales de oxígeno</i>
<i>Antagonistas del óxido nítrico</i>	<i>Restablecen un adecuado tono vasorregulador</i>
<i>Anticuerpos antiTNF-alfa</i>	<i>Inactivan la citoquina TNF-alfa</i>
<i>Receptores solubles de TNF-alfa</i>	<i>Ligan la citoquina TNF-alfa soluble y evitan que ésta se una a sus receptores de membrana celular</i>
<i>Anticuerpos antirreceptor de TNF-alfa</i>	<i>Compiten con la citoquina TNF-alfa por la unión a sus receptores de membrana celular</i>
<i>Antagonistas de los receptores de la IL-1</i>	<i>Compiten con la citoquina IL-1 por la unión a sus receptores de membrana celular</i>
<i>Anticuerpos antiCD-14</i>	<i>Impiden la unión de la endotoxina a sus receptores de membrana</i>
<i>Inhibidores de la proteincinasa</i>	<i>Impiden la función del mensajero intracelular (proteincinasa) en la síntesis celular de citoquinas</i>
<i>Bloqueantes del gen NF-kappa-beta</i>	<i>Terapia génica inhibidora de la señal de transducción en la síntesis celular de citoquinas</i>

<i>Inhibidores de la ciclooxigenasa</i>	<i>Bloquean la producción de PGD pirógenas, de tromboxano y de prostaciclina</i>
<i>Terapia anticoagulante</i>	<i>Inhiben la formación de microtrombos y con ello, evitar el daño tisular debido a fenómenos (antitrombina III y uroquinasa) reperfusión</i>
<i>Antagonistas del tromboxano</i>	<i>Inhiben la vasoconstricción y la agregación plaquetaria</i>
<i>Antagonistas del FAP</i>	<i>Bloquean la activación y la agregación plaquetaria</i>
<i>Inhibidores de las moléculas de adhesión</i>	<i>Impiden la interacción leucocito-endotelio</i>
<i>Pentoxifilina (inhibidor de la fosfodiesterasa)</i>	<i>Aumenta la producción de AMPc y con ello, disminuir la producción de TNF-alfa, inducir vasodilatación y reducir la agregación plaquetaria</i>

## **CAPITULO II METODOLOGIA**

### **2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

**¿CUAL ES LA PREVALENCIA DE SEPSIS SEVERA EN URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 46 DE GOMEZ PALACIO DURANGO?**

#### **2.1.- OBJETIVOS y SUJETOS DE ESTUDIO**

#### **2.2 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la prevalencia de sepsis severa en el hospital general de zona 46 de Gómez Palacio Durango

#### **2.3 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- 1) Determinar la prevalencia de pacientes con criterios completos de sepsis severa.
- 2) Determinar el subdiagnostico del sepsis severa del HGZ 46 de Gómez Palacio Durango.
- 3) Identificar el foco de infección primario, en los pacientes con sepsis severa del HGZ 46 de Gómez Palacio Durango.
- 4) Determinar con qué tipo de solución fueron reanimados en un inicio los pacientes con sepsis severa del HGZ 46 de Gómez Palacio Durango.
- 5) Determinar si la DM es un factor de riesgo para desarrollar sepsis severa en el servicio de urgencias del HGZ 46 de Gómez Palacio Durango.
- 6) Determinar la mortalidad en los pacientes con sepsis severa del HGZ 46 de Gómez Palacio Durango.
- 7) Determinar si la edad es un factor de riesgo para mortalidad en los pacientes con sepsis severa reanimados con soluciones coloides o cristaloides en urgencias del HGZ 46 de Gómez Palacio Durango.
- 8) Determinar si el género es un factor de riesgo para mortalidad en los pacientes con sepsis severa reanimados con soluciones coloides o cristaloides en urgencias del HGZ 46 de Gómez Palacio Durango

## 2.4.- JUSTIFICACION

La sepsis severa es un problema real, es importante determinar la prevalencia en nuestro país y en especial en nuestro hospital donde no es conocida, se encuentra dentro de las primeras 10 causas de mortalidad de nuestro país en el cual se invierten alrededor de 13000 pesos por paciente por día. Para tener una idea aproximada del costo, basta mencionar que en Estados Unidos se gastan aproximadamente 16.7 billones de dólares anuales para el diagnóstico y tratamiento de estos enfermos.(Ponce 2000 16)

La mortalidad global fue de 18,6%, que se incrementa a 34,1% si se consideran solo los pacientes internados en las Unidades de Terapia Intensiva. Se encuentra dentro de las Primeras 20 causas de Mortalidad en el IMSS. El 30% desarrollan falla orgánica múltiple. (Ponce 2000 16)

En México cada año se ingresan 751.000 casos de sepsis, 400.000 de ellos en Unidades de Terapia Intensiva. La incidencia de 300 casos por cada 100.000 habitantes, es mayor que el de cáncer de mama o que la insuficiencia cardíaca (230/ 100,000).La mortalidad anual es de 215.000 personas, número similar al producido por infarto agudo de miocardio según cifras del Hospital 1 de Octubre (Ponce 2000 16)

En México la Sepsis Severa es uno de los principales motivos de hospitalización en los ancianos, con incidencia de 10 por cada 1000 habitantes mayores de 60 años.

La incidencia de la sepsis se ha incrementado y esto se relaciona con varios factores. En primer lugar, al hecho que la edad promedio de los pacientes internados aumenta año tras año, al incremento del número de pacientes inmunosuprimidos que ingresan en las Unidades de Urgencia y por último el incremento del número de procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos utilizados en la práctica diaria, lo que favorece el riesgo de infección. Podemos concluir que la sepsis es una enfermedad común, de alta mortalidad y en crecimiento constante. En EUA incremento de costos por subdiagnostico y falta de tratamiento oportuno es de aproximadamente 2671 dólares diarios con una estancia promedio 14 días (37,394 dls por paciente).

En comparación con un diagnostico y tratamiento oportuno promedio de 4 a 7 días con un costo situado entre 700 y 1200 dólares por día. Así como disminución de mortalidad de un



25 a 30% con tratamiento oportuno menor de 6hrs. A diferencia del aumento de la Mortalidad de más del 30% el cual se reporta del 70% tratamiento tardío.(Ponce 2006 16)

El manejo del paciente con sepsis es costoso dado que durante su evaluación y tratamiento, estos enfermos requieren estudios de imagen y laboratorio especializados, medicamentos de alto costo y alta efectividad (antibióticos, vasopresores, inotrópicos, proteína C activada recombinante humana, entre otros) y tecnología de punta para el apoyo de las diferentes disfunciones orgánicas. Para tener una idea aproximada del costo, cabe mencionar que en Estados Unidos se gastan aproximadamente 16.7 billones de dólares anuales para el diagnóstico y tratamiento de estos enfermos.

Debido a que la sepsis es un problema de salud pública de elevado costo, es urgente iniciar con programas de enseñanza y concientización dirigidos a los profesionales de salud sobre las definiciones y magnitud de la sepsis, para mejorar el diagnóstico y documentación y de esta manera iniciar una cadena de eventos que culmine con la integración de un programa de aplicación nacional y multiinstitucional a fin de disminuir los altos costos que generan al IMSS por el alto costo del subdiagnostico y tiempo de estancia

A pesar de conocer el impacto económico en nuestro país la investigación sobre de este tema ha sido escasa por lo que creo importante la investigación y análisis de los problemas relacionados con sepsis severa. Uno de los primeros acercamientos tendrá que ser el conocer la prevalencia en nuestras unidades para de ahí establecer conductas de ajuste en el quehacer medico de nuestras unidades de urgencias. Por ese motivo decidimos evaluar las características de sepsis severa en nuestra unidad e iniciamos con conocer la prevalencia y evaluar el manejo establecido. Por otro lado la factibilidad de realización de estudio ya que se recopilara información de pacientes ya tratados con criterios de sepsis.

### **3.- TIPO DE INVESTIGACION**

#### **3.1 METODO**

Se realizó un estudio transversal comparativo retrospectivo y observacional el cual se llevo a cabo en el Hospital General de Zona No 46 del Instituto Mexicano del Seguro Social, ubicado en Gómez Palacio Durango. Se revisaron los expedientes en el periodo comprendido entre el primero de Diciembre del 2009 al 30 de Junio del 2011 con criterios diagnósticos de Sepsis

severa.

### 3.2 DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

Sepsis severa se define como un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica secundario a un proceso infeccioso. Es una sepsis asociada con disfunción orgánica, anormalidades de la perfusión o hipotensión dependiente de la sepsis y que responde a la adecuada administración de líquidos. Las anormalidades de la perfusión pueden incluir pero no estar limitadas a acidosis láctica, oliguria, y/o alteraciones agudas del sensorio.

### 3.3 OPERALIZACION DE LAS VARIABLES INTERVINIENTES

<b>Sexo.</b>	Características físicas que diferencian al hombre y mujer.	Femenino. Masculino.	Cualitativa nominal dicotómica.
<b>Edad.</b>	Es el tiempo de vida de una persona a partir de su nacimiento.	Número de años.	Cuantitativa continúa.
<b>Enfermedades que padece.</b>	Es toda alteración del equilibrio físico, mental y/o social de los individuos.	Nombre de la enfermedad referida.	Cualitativa nominal Policotómica
<b>Enfermedades crónicas degenerativas</b>	Si el sujeto padece DM y/o HAS.	No Si	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Control de la DM</b>	Cifras mayores a 126 por glucemia central	Controlado Descontrolado	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Patología agregada</b>	Se refiere a alguna enfermedad coexistente	Nombre de la enfermedad referida	Cualitativa, nominal, policotómica
<b>Control de presión arterial</b>	Cifras de TA inferiores a 140/90 mm Hg	Controlado Descontrolado	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Mortalidad</b>	Ser vivo que no presenta signos vitales, ni actividad eléctrica cardíaca ni cerebral.	No Si	Cualitativa nominal dicotómica
<b>Tipo de solución de inicio</b>	Manejo del estado hídrico del paciente de acuerdo a su estado.	Coloide Cristaloide	Cualitativa nominal dicotómica

<b>Diagnostico de Certeza de la enfermedad</b>	Se cumplen con los criterios establecidos para un diagnostico de certeza, comprobable y repetible.	No Si	Cualitativa nominal dicotómica
--	--	----------	--------------------------------

### **3.5 LOS CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **3.6 CRITERIOS DE INCLUSION**

- 1) Pacientes ingresados con criterios diagnósticos de sepsis severa.
- 2) Pacientes entre 50 y 85 años de edad.
- 3) Pacientes de ambos géneros.
- 4) Pacientes con criterios diagnostico para Sepsis severa independientemente del sitio infeccioso primario.
- 5) Pacientes con inicio de reanimación hídrica en el servicio de urgencias médicas del HGZ No 46 con foco infeccioso ya diagnosticado.

### **3.7 CRITERIOS DE EXCLUSION**

1. Pacientes no derechohabientes.
2. Pacientes con monitorización incompleta por alguna variable alterada.
3. Pacientes con diagnóstico de VIH positivo o SIDA.
4. Pacientes con diagnostico de cáncer en fase terminal de cualquier etiología.

5. Pacientes con diagnostico diferente para cumplir con los criterios diagnósticos de de sepsis severa

### **3.8 LUGAR DE REALIZACION DEL ESTUDIO.**

Gómez Palacio Durango, está ubicada en el norte del país, con una población de 304,515 habitantes, es una región ganadera con alta influencia de las costumbres de los Estados Unidos de Norte América, cuenta con todos los servicios de salud y del IMSS hay dos

Hospitales Generales de Zona y tres unidades de medicina familiar, cuenta además de un hospital general dependiente de el ISSSTE y dos de la Secretaria de Salud.

### **3.9 PERIODO COMPRENDIDO DEL ESTUDIO**

Del 1 de Diciembre del 2009 al 30 de Junio del 2011

### **3.10 DEFINICION DEL UNIVERSO**

Los pacientes de 50 a 85 años que acudieron al servicio de urgencias del HGZ 46 en el periodo del 1 de diciembre del 2009 al 30 de junio del 2011.

### **3.11 METODOLOGIA**

Se planteó el proyecto de Investigación al Director Médico del HGZ 46 puntualizando el beneficio que se obtendría, al tener estos resultados y solicitamos su consentimiento por escrito. Se inició la revisión de los expedientes, de todos los ingresos al servicio de urgencias en el lapso comprendido de 1 diciembre 2009 al 30 de Junio del 2011, de ambos géneros y con edades de entre 50 y 85 años; Se revisó el numero de ingresos totales, se realizó un escrutinio, que se vació en la hoja de recolección de datos, en relación al diagnostico de un proceso infeccioso a cualquier nivel, se investigó si cumplían con los criterios de acuerdo a la edad entre 50 y 85 años para sepsis severa que son temperatura mayor a 38 o menor de 36, leucocitosis  $> 12000$  o  $< 4000$ , 10 % de bandas, frecuencia cardiaca  $> 90$  por min y respiratoria  $> 22$  con presión arterial de  $CO_2 > DE 30$ .

Tensión arterial sistólica  $< 90$  mmhg o presión arterial media  $< 70$ . trombocitopenia  $< 100\ 000$ , y carezcan de los de exclusión formaran la muestra de nuestro estudio. Los que no cumplieron con los datos fueron excluidos de la muestra.

### **3.12 TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se analizaron el total de expedientes ya que no existen evidencias para hacer el cálculo de tamaño de la muestra para determinar la prevalencia, por ello se analizaron el total de los

expedientes del período Del 1 de Diciembre del 2009 al 30 de Junio del 2011. Se analizó la muestra total de los pacientes que ingresaron con diagnostico de proceso infeccioso en el período antes mencionado.

### **3.13 MUESTREO**

Se incluyeron todos los expedientes de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y carezcan de los de exclusión.

### **3.14 CARACTERISTICAS DE LA POBLACION UNIVERSO**

La población universo fueron todos los pacientes que presenten criterios de Sepsis Severa independientemente del foco de infección primario en edad de 50-85 años

### **3.15 POBLACIÓN BLANCO**

Pacientes derechohabientes del IMSS que acudieron al servicio de Urgencias del Hospital General de Zona 46 Delegación Durango, en el periodo comprendido entre el 1 de Diciembre del 2009 y el 30 de Junio del 2011. Con edad de 50 a 85 años

### **3.16 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Pacientes derechohabientes del IMSS que acudieron al servicio de Urgencias del Hospital General de Zona 46 Delegación Durango, en el periodo comprendido entre el 1 de Diciembre del 2009 y el 30 de Junio del 2011. Y en el cual el principal diagnostico fue un proceso infeccioso en edades de entre 50 y 85 años.

### **3.17 DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN**

Pacientes derechohabientes del IMSS que acudieron al servicio de Urgencias del Hospital General de Zona 46 Delegación Durango con criterios de Sepsis Severa.

### **3.18 CARACTERISTICAS DE LA POBLACION UNIVERSO**

La población universo fueron todos los pacientes que presenten criterios de Sepsis Severa independientemente del foco de infección primario.

### **3.19 SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Se recopilaron expedientes de derechohabientes con criterios diagnósticos de sepsis severa, que acudieron al servicio de urgencias del HGZ 46, de acuerdo con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

### **3.20 PROCEDIMIENTOS**

En los meses de Mayo Junio y Julio del 2011, previa autorización y consentimiento del comité de investigación, así como el de las autoridades de la U.M.F. No.43 del IMSS en la ciudad de Gómez Palacio, Durango; con la aceptación del Dr. Ibáñez, Director Médico en turno, se realizó la investigación correspondiente a este protocolo, el investigador (a) y autor (a) del presente estudio se recopiló información de cada uno de los 120 expedientes que cumplieron con criterios de sepsis severa.

Los cuestionarios fueron revisados y analizados, para posteriormente vaciar la información a un programa de Excel.

### **3.21 ANALISIS ESTADISTICO**

El análisis estadístico consistió en prevalencia y porcentajes de sepsis severa, en la población total estudiada y razones donde se midió el número de pacientes con sepsis severa entre el número de pacientes sin sepsis severa. El estudio de la población de estudio, consistió en medidas de tendencia central para edad como media, mediana y moda.

Para la frecuencia en los géneros con y sin sepsis severa se realizó con porcentajes. Los datos se presentaron en graficas y tablas.

Esta prueba también se utilizó para evaluar las demás variables cualitativas

### **3.22 RECURSOS**

### **3.23 RECURSOS HUMANOS.**

Pacientes derechohabientes del IMSS que fueron diagnosticados con Sepsis severa en el HGZ No. 46 Gómez Palacio Durango.

Residentes de Urgencias Medicas, Internos de Pregrado

Director de la investigación: Dr. Juan Luna Delgadillo Médico Internista HGZ No. 46 Gómez Palacio Dgo.

Investigador: Dr. José Adrian López Hernández.

### **3.24 DIFUSIÓN.**

Los resultados obtenidos se presentaron ante las autoridades y personal operativo del HGZ 46 Gómez Palacio Dgo., la unidad de investigación epidemiológica y servicios de salud Delegación Durango, para poder ser difundida en reuniones de la Delegación Regional y Nacional de Investigación

### CAPITULO III RESULTADOS

TABLA 1

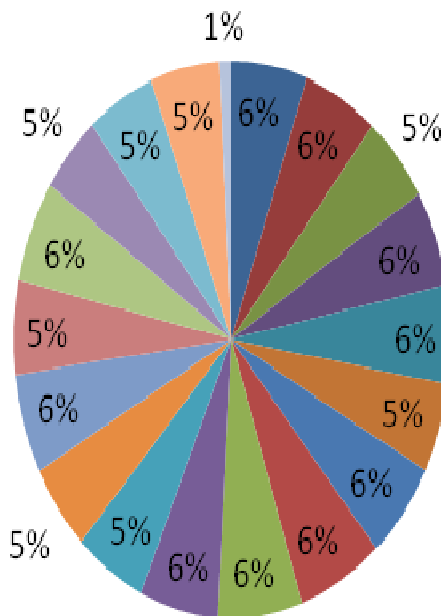
INGRESOS POR MES EN URGENCIAS	TOTAL	ENTRE 50 Y 85 AÑOS	DEFUNCIONES POR MES EN URGENCIAS
DICIEMBRE 2009	801	396	10
ENERO 2010	779	301	14
FEBRERO 2010	721	371	11
MARZO 2010	791	315	8
ABRIL 2010	806	392	7
MAYO 2010	732	318	11
JUNIO 2010	802	425	7
JULIO 2010	890	306	9
AGOSTO 2010	889	356	6
SEPTIEMBRE 2010	827	389	14
OCTUBRE 2010	746	368	13
NOVIEMBRE 2010	720	338	11
DICIEMBRE 2010	815	419	15
ENERO 2011	766	291	7
FEBRERO 2011	834	415	5
MARZO 2011	654	279	4
ABRIL 2011	711	319	1
MAYO 2011	729	308	1
JUNIO 2011	125	68	3
<b>TOTAL</b>	<b>14318</b>	<b>6374</b>	<b>157</b>

FUENTE ARCHIVO CLINICO HGZ 46



## Ingresos por mes en Urgencias

■ Dic-09 ■ Ene-10 ■ Feb-10 ■ Mar-10 ■ Abr-10 ■ May-10 ■ Jun-10  
■ Jul-10 ■ Ago-10 ■ Sep-10 ■ Oct-10 ■ Nov-10 ■ Dic-10 ■ Ene-11  
■ Feb-11 ■ Mar-11 ■ Abr-11 ■ May-11 ■ Jun-11

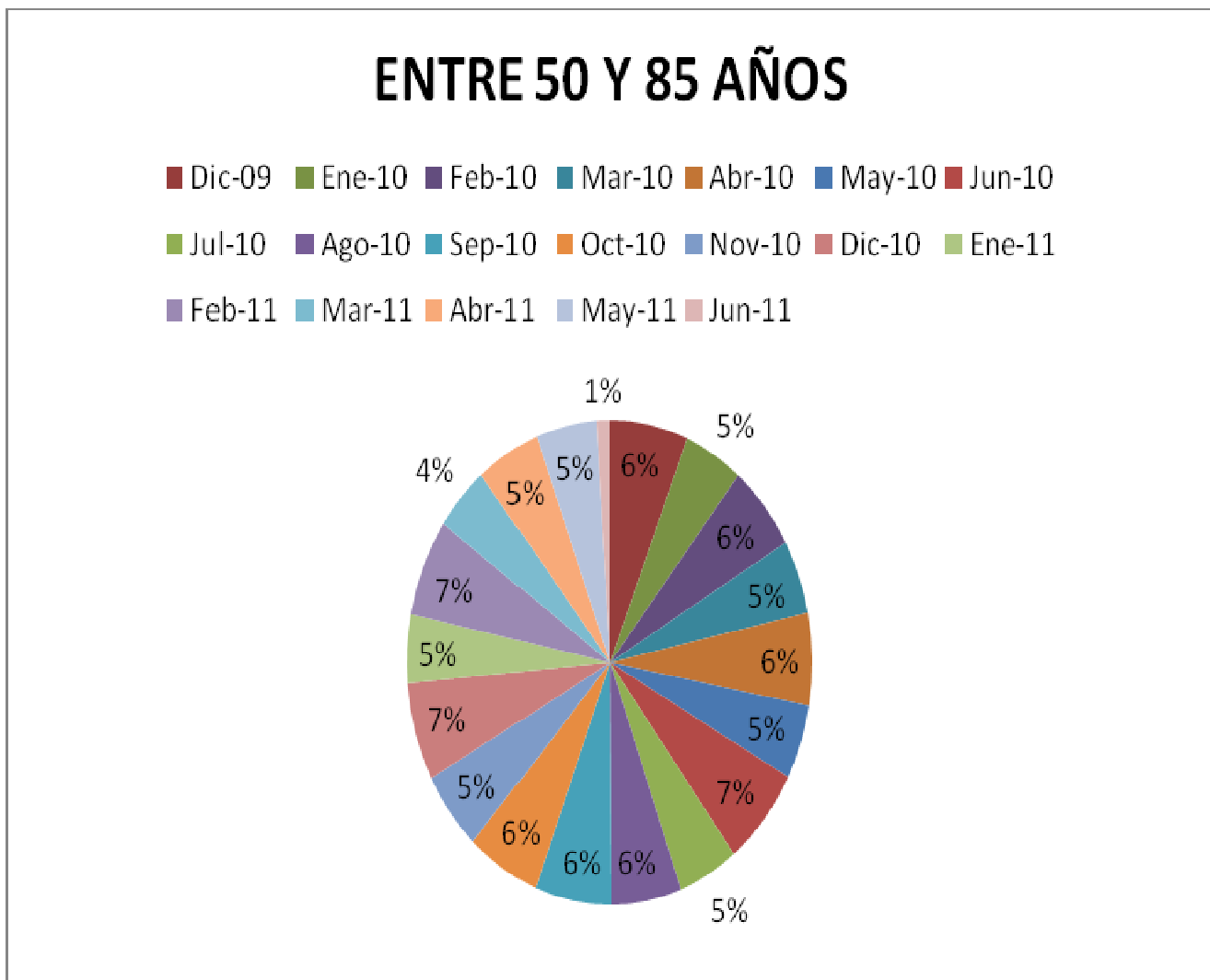


Fuente Archivo Clinico HGZ46

Tanto la tabla como la grafica 1 nos muestra el total de ingresos al servicio de Urgencias del HGZ 46 tomando como referencia el 1 de Diciembre del 2009 al 30 de Junio del 2011, independientemente de la edad o de su diagnostico de ingreso.

Obtuvimos según la recopilación de datos un ingreso total de 14318 en el servicio de urgencias en donde el mes con mayores ingresos fue Julio del 2010 con 890, siendo Marzo del 2011 con 654 el de menores ingresos totales.

La grafica 2 nos muestra el número de pacientes localizados en los rangos de edad de entre 50 y 85 años equivalen al 44.5% de la población derechohabiente ingresada en el servicio de urgencias en ese mismo lapso el cual es fue uno de los criterios de inclusión en nuestro estudio asi como un factor de riesgo a considerar para sepsis severa.



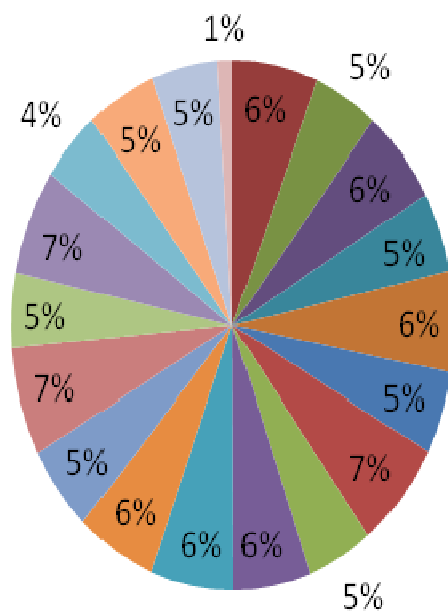
Fuente Archivo Clinico HGZ46

La grafica 3 nos muestra que en el periodo del 1 de Diciembre del 2009 al 30 de Junio del 2011 se presento una mortalidad equivalente al 1.09% de acuerdo al número de ingresos totales en el servicio de Urgencias, de cualquier etiología siendo los meses de Diciembre del

2010 y Febrero del 2011 los de mayor porcentaje y el mes de Marzo el de menor porcentaje con un 4%, el mes de Junio aun no se considera total ya que cuando se integraron estos estudios aun no se recopilaba la información por parte del archivo de nuestra unidad.

## DEFUNCIONES TOTALES POR MES EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

■ Dic-09   ■ Ene-10   ■ Feb-10   ■ Mar-10   ■ Abr-10   ■ May-10   ■ Jun-10  
■ Jul-10   ■ Ago-10   ■ Sep-10   ■ Oct-10   ■ Nov-10   ■ Dic-10   ■ Ene-11  
■ Feb-11   ■ Mar-11   ■ Abr-11   ■ May-11   ■ Jun-11



Fuente Archivo Clinico HGZ46

Del total de la población que cumplió con los criterios de selección de acuerdo a los criterios de inclusión en nuestro estudio se obtuvieron 120 pacientes encontrados lo que equivale al 0.18% del total de los ingresos. De acuerdo con esta cifra en comparación con las referidas a nivel mundial en nuestro hospital se observa una menor incidencia, ya que el promedio de

ingresos de la misma enfermedad a nivel mundial es de cerca del 2%, por lo que se concluye que de acuerdo las características étnicas y genéticas de la población existe una menor incidencia en relación de la literatura mundial de aproximadamente 1.82% de la población independientemente de edad genero comorbilidad y foco de infección primario.

Tabla 2 referente a la recopilación del número total de pacientes estudiados de acuerdo a los criterios de inclusión de nuestro estudio, dicha tabla nos refiere el género, la solución de reperfusion inicial durante las primaras 6 hrs, edad, DM, HTA, si la misma estaba controlada o descontrolada al momento del diagnostico, el foco de infección primario, la mortalidad y si en el expediente se expuso el diagnostico o no a pesar de contar con los criterios diagnósticos para sepsis severa.

TABLA 2

GENERO	SOLUCION	EDAD	DM	HTA	FOCO INFECCION PRIMARIO	MORTALIDAD	DIAGNOSTICO DE CERTEZA
MASCULINO	CRIS	76	DESC	DESC	PULM	X	S
MASCULINO	COL	79		CON	GASTRO		
FEMENINO	CRIS	67	DESC	CON	PULM	X	S
MASCULINO	COL	68	CONT	DESC	URO		S
FEMENINO	CRIS	76		DESC	RENAL		
MASCULINO	CRIS	56		DESC	NEURO		
MASCULINO	CRIS	67	DESC		RENAL		
FEMENINO	COL	80		CON	PULM	X	
FEMENINO	CRIS	75		CON	GASTRO		
MASCULINO	CRIS	76		CON	PULM		S
MASCULINO	CRIS	78		DESC	URO		
FEMENINO	COL	67		DESC	RENAL		
MASCULINO	CRIS	76	DESC	DESC	URO	X	S
MASCULINO	COL	78			GASTRO		
FEMENINO	COL	79			PULM		
MASCULINO	CRIS	65			GAST		
FEMENINO	COL	63		DESC	PULM	X	
MASCULINO	COL	76		DESC	GASTRO		
FEMENINO	CRIS	85	DESC		RENAL	X	S
FEMENINO	CRIS	78			PULM		
FEMENINO	CRIS	65		DESC	URO	X	

FEMENINO	COL	63	CONT		NEURO		S
MASCULINO	COL	72			GAST		
FEMENINO	COL	70		DESC	NEURO		
FEMENINO	CRIS	68	DESC	DESC	RENAL	X	S
MASCULINO	COL	65			URO		
MASCULINO	COL	58			PULM		
MASCULINO	COL	76	CONT	DESC	URO		S
FEMENINO	CRIS	80	CONT	DESC	PULM	X	S
MASCULINO	CRIS	56	DESC		PULM		
FEMENINO	COL	76			NEURO		
FEMENINO	CRIS	67	DESC		RENAL	X	
MASCULINO	CRIS	64	DESC		PULM		S
FEMENINO	CRIS	62	DESC		RENAL	X	
FEMENINO	CRIS	78		DESC	PULM		
MASCULINO	COL	74			GASTRO		S
FEMENINO	CRIS	65	DESC		GASTRO	X	
MASCULINO	CRIS	68		DESC	URO	X	
FEMENINO	CRIS	70			URO		
FEMENINO	COL	64			PULM		
FEMENINO	CRIS	59		CON	GASTRO		
FEMENINO	CRIS	62	CONT	CON	RENAL	X	
FEMENINO	CRIS	78			PULM		
MASCULINO	COL	65			PULM		
FEMENINO	CRIS	59			NEURO		
FEMENINO	COL	73		DESC	GASTRO	X	
MASCULINO	CRIS	77		DESC	URO	X	
MASCULINO	CRIS	65	CONT		PULM		
FEMENINO	COL	78			GASTRO		
FEMENINO	CRIS	79		DESC	PULM		
MASCULINO	CRIS	74	DESC		URO	X	
FEMENINO	CRIS	67			GAST		S
FEMENINO	CRIS	78	DESC		PULM	X	
FEMENINO	COL	79			PULM	X	
MASCULINO	CRIS	80		DESC	GASTRO		
MASCULINO	COL	59		DESC	RENAL	X	
MASCULINO	COL	79			URO		
FEMENINO	COL	65			PULM		
FEMENINO	CRIS	78	DESC	CON	URO	X	S
MASCULINO	COL	74	DESC		RENAL		
FEMENINO	CRIS	69	DESC	CON	PULM		S
MASCULINO	COL	73			URO		
MASCULINO	COL	76	DESC		PULM		
MASCULINO	CRIS	78	DESC	CON	RENAL	X	

FEMENINO	CRIS	80			PULM	X	
FEMENINO	COL	57	DESC		URO		
MASCULINO	CRIS	70	DESC	CON	RENAL		
FEMENINO	CRIS	73			GASTRO		
MASCULINO	COL	75		DESC	GASTRO		
MASCULINO	COL	80			URO	X	
FEMENINO	CRIS	71	CONT		PULM		
FEMENINO	COL	69	CONT	DESC	RENAL		S
FEMENINO	COL	66	DESC		PULM		
MASCULINO	COL	72			URO		
MASCULINO	COL	65		DESC	GASTRO		
MASCULINO	COL	78			NEURO		
MASCULINO	COL	63			PULM		
FEMENINO	CRIS	61	DESC	DESC	RENAL		
FEMENINO	COL	79	DESC	DESC	PULM	X	S
FEMENINO	COL	74			NEURO		
FEMENINO	CRIS	77			URO		
FEMENINO	CRIS	73	DESC		GASTRO		
MASCULINO	COL	79		DESC	RENAL		
MASCULINO	COL	80		DESC	TRAUMA	X	S
MASCULINO	CRIS	59	DESC		RENAL		
FEMENINO	COL	65			PULM		
MASCULINO	COL	76	CONT	CON	RENAL	X	
FEMENINO	CRIS	69			NEURO		
MASCULINO	COL	77	CONT	CON	PULM		
FEMENINO	CRIS	71		DESC	PULM		S
MASCULINO	COL	63			GASTRO		
FEMENINO	COL	64	DESC	DESC	RENAL	X	
FEMENINO	CRIS	75	DESC		PULM		S
MASCULINO	COL	74	DESC		NEURO		
MASCULINO	COL	69			PULM		
MASCULINO	COL	68			URO		
MASCULINO	COL	65			PULM		
MASCULINO	COL	79	DESC	DESC	PULM	X	S
FEMENINO	CRIS	72			PULM		
MASCULINO	COL	65	CONT	DESC	NEUROI		
FEMENINO	CRIS	69			NEURO		
MASCULINO	COL	78		CONT	URO		S
FEMENINO	CRIS	77			TRAUMA		
MASCULINO	COL	73	CONT	DESC	PULM	X	
FEMENINO	COL	68			PULM		
MASCULINO	COL	65			GASTRO	X	S
FEMENINO	COL	79		DESC	URO		

MASCULINO	COL	78	DESC		PULM	X	
FEMENINO	COL	71			PULM		
MASCULINO	COL	65			URO		S
FEMENINO	CRIS	69			PULM		
MASCULINO	COL	63	DESC	DESC	URO	X	
FEMENINO	COL	58	DESC	DESC	RENAL	X	S
MASCULINO	COL	59		DESC	PULM		
MASCULINO	COL	74		CONT	PULM	X	
FEMENINO	CRIS	77			PULM		S
FEMENINO	COL	79	DESC		RENAL	X	
FEMENINO	CRIS	63		CONT	RENAL	X	
MASCULINO	COL	79		DESC	PULM		S
MASCULINO	COL	78	DESC	DESC	PULM		S

Fuente Hoja de Recolección de datos "Prevalencia Sepsis Severa HGZ46"

La edad promedio de nuestro estudio de 71 años mientras que en otros estudios realizados la edad media según (Drombrovskiy) es de 73 años por lo que se encuentra dentro del rango localizado en otros estudios

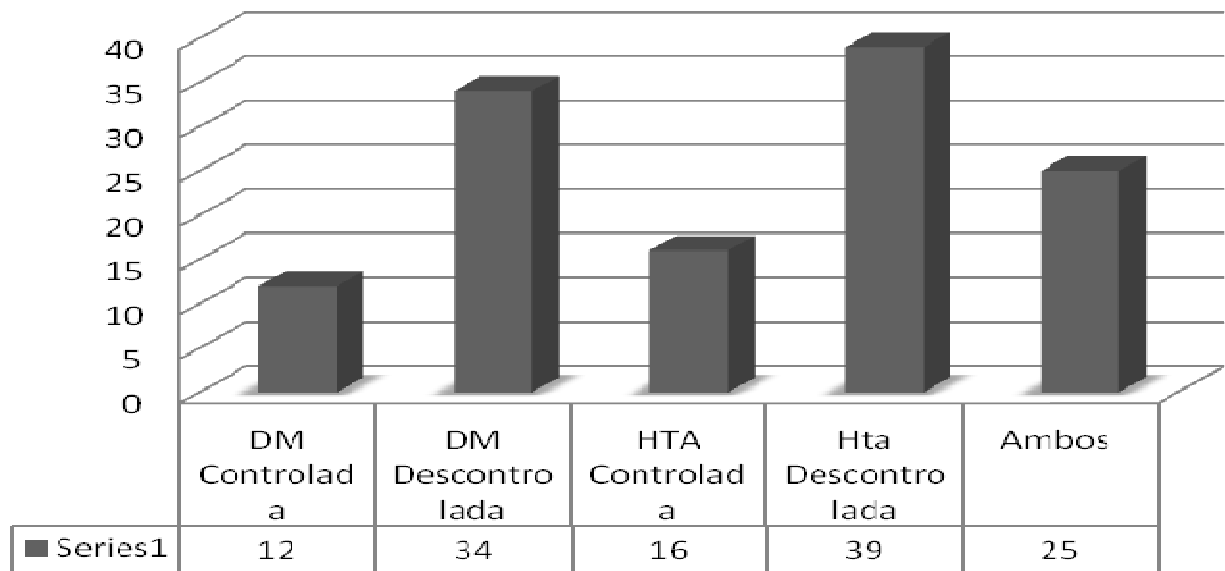
### TABLA 3.

La tabla 3 nos presenta dentro del número total de pacientes de nuestro estudio, el número de pacientes que padecían Diabetes Mellitus o Hipertensión Arterial Sistémica, y si se encontraban al momento de su ingreso controlada o descontrolada.

<b>POBLACION EN ESTUDIO</b>	<b>TOTAL</b>
<b>120 PACIENTES</b>	
DM CONTROLADA	12
DM DESCONTROLADA	34
HTA CONTROLADA	16
HTA DESCONTROLADA	39
AMBOS	25
TOTAL DE PACIENTES CON HTA O DM	101

Fuente Hoja de Recolección de datos "Prevalencia Sepsis Severa HGZ46"

### GRAFICA 4



Fuente Hoja de Recolección de datos “Prevalencia Sepsis Severa HGZ46”

Tanto en la tabla 3 como en la grafica 4 de acuerdo a los datos obtenidos se observa que el 10% de los pacientes ingresados en nuestro estudio presentaron DM controlada, el 28.33% de estos presentaron DM descontrolada, así como el 13.33% de la población presento HTA controlada y el 32.5% presento HTA descontrolada, presentándose un 20.83% de los pacientes que padecían ambas enfermedades. Por lo anterior se puede concluir como un factor importante para desarrollar sepsis severa tanto la DM como la HTA descontrolada lo segundo probablemente al daño endotelial aunado al proceso infeccioso.

En total el 84.16%, esto es 101 de los 120 pacientes incluidos en nuestro estudio presento DM o HTA como factor de riesgo para sepsis severa, independientemente del foco primario. En relación a la estadística mundial se observa que de acuerdo al estudio SOAP la tasa de pacientes diagnosticados con DM o HTA y sepsis severa fue de 53.6% mientras que el número de pacientes sin DM o HTA fue de 16.9%. Por lo que nuestros en nuestros resultados se observo que el 84.16% de los pacientes presentaron alguna de estas enfermedades, otro estudio refiere que las enfermedades crónicas o inmunosupresoras presentan un riesgo mayor de padecer sepsis severa que pacientes que no presentan algún grado de inmunosupresión en donde de acuerdo a un estudio realizado en EU Martin y col encontraron un aumento en la incidencia de más del 26% y de hasta un 43% si se tienen 2 o más enfermedades de este tipo sin control. En donde también se ha relacionado los factores



genéticos para contraer enfermedades infectocontagiosas de acuerdo al polimorfismo genético en los receptores del TNF, receptores de interleucina 1, receptores Fcy de las inmunoglobulinas y las TLRs, esto influye en la respuesta del organismo al agente infeccioso en donde o se tiene una respuesta hipo o hiperinflamatoria.

Por lo que se puede concluir que el presentar descontrol de la DM o HTA presenta un incremento real en las posibilidades de presentar sepsis severa, la HTA secundario a un proceso infeccioso favoreciendo la lesión endotelial y el SIRS, además de coexistir cualquiera de estos como factor determinante en el pronóstico y evolución de la enfermedad.

La tabla 4 y Grafica 5 nos muestra se presento una mortalidad en pacientes incluidos en nuestro estudio el cual fue de 30.83% los cuales cumplían con criterios de sepsis severa independientemente del foco primario. El 69% restante fue ingresado a piso, o enviado a la UCI localizada en UMAE 71, ubicada en Torreón Coahuila, ya que dichos pacientes de acuerdo a al consenso de Sobreviviendo a la sepsis deben ser tratados en unidades de cuidados intensivos.

Por lo que nuestros resultados en cuanto a la mortalidad concuerdan ya que en nuestro país se tiene un estimado de mortalidad en este tipo de pacientes del 35% en los servicios de urgencias, comparados con el estudio multicentrico de Brasil en donde la tasa de mortalidad se ubico en un 34.4%. En estos estudios el hecho de padecer una enfermedad crónica incrementaba en un 18% las posibilidades de presentar sepsis severa. Por lo que de acuerdo a los resultados obtenidos en relación a la estadística mundial en cuanto a mortalidad existe una diferencia menor en nuestro estudio del 4% en relación a la estadística mundial de mortalidad en el servicio de Urgencias, por lo que no hay diferencia significativa entre los mismos.

TABLA 4

---

**POBLACION EN ESTUDIO**

**120 PACIENTES**

PACIENTES INGRESADOS A HOSPITAL O ENVIADOS A UMAE 71 69

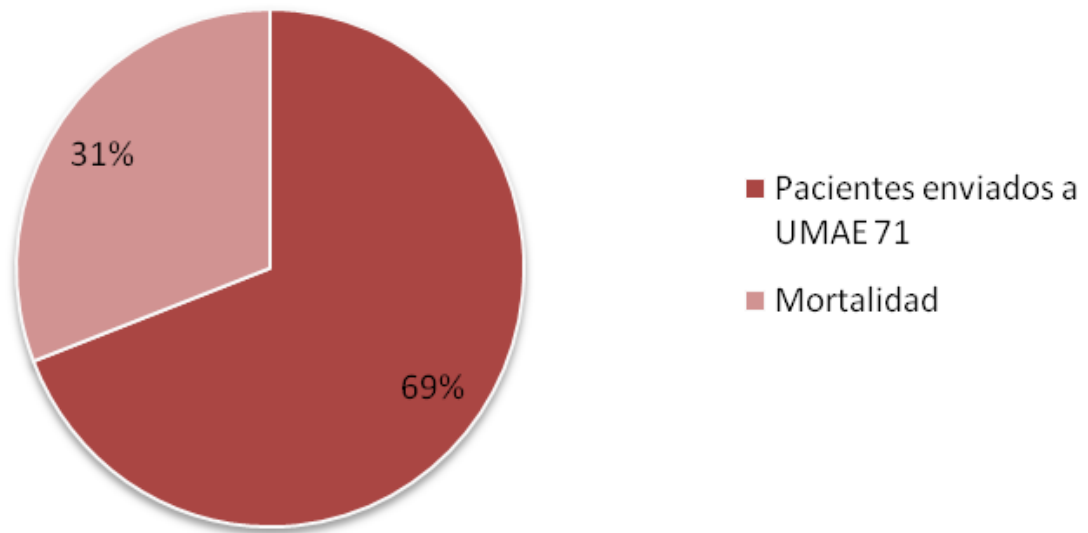
MORTALIDAD TOTAL DE PACIENTES CON CRITERIOS PARA NUESTRO ESTUDIO 31

---

Fuente Hoja de Recolección de datos "Prevalencia Sepsis Severa HGZ46"

GRAFICA 5

## Mortalidad



---

Fuente Hoja de Recolección de datos "Prevalencia Sepsis Severa HGZ46"

**TABLA 5**

**POBLACION EN ESTUDIO  
120 PACIENTES SEGÚN FOCO INFECCIOSO PRIMARIO**

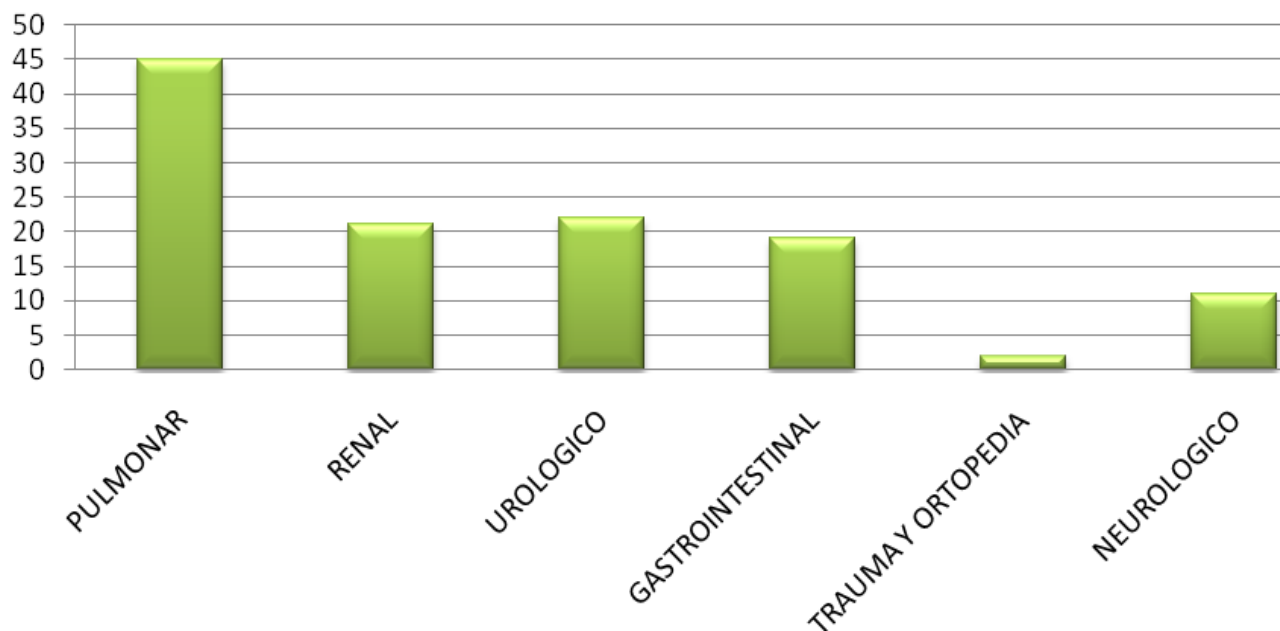
---

PULMONAR	45
RENAL	21
UROLOGICO	22
GASTROINTESTINAL	19
TRAUMA Y ORTOPEDIA	2
NEUROLOGICO	11
<b>TOTAL</b>	<b>120</b>

---

Fuente Hoja de Recolección de datos "Prevalencia Sepsis Severa HGZ46"

## Pacientes según foco infeccioso primario



Fuente Hoja de Recolección de datos “Prevalencia Sepsis Severa HGZ46”

Tabla 5 Grafica 6 nos muestra que con los anteriores datos se observa que las enfermedades pulmonares son la primera causa de sepsis severa en nuestro hospital con un 37.5 % de los casos seguido del urológico con un 18.33%, un 17.5% a nivel renal, un 15.8% a nivel gastrointestinal, así como un 9.1% a nivel neurológico y únicamente un 1.66% de etiología primaria de tipo traumático u ortopédico.

Los lugares de infección varían de acuerdo al hospital y a la comunidad, sin embargo Esteban y colaboradores han informado que son los pulmones con 56%, genitourinario 20% tracto digestivo con 13.5%, un 5% a nivel neurológico y un 5.5% de etiología primaria por traumatismo u ortopédico. Por lo que se observa que en nuestro hospital existe un menor porcentaje de ingresos de foco primario a nivel pulmonar, aunque sigue siendo la primera causa de sepsis lo cual concuerda con la estadística mundial en donde el sistema respiratorio sigue siendo el principal foco de infección primario. Por otro lado por el tipo de población y el rango de edad manejado en nuestro estudio encontramos que es mayor el número de pacientes con sepsis severa con foco de infección primario a nivel urológico con un porcentaje de 18.33 y renal con 17.5%, lo cual es significativamente más elevado que lo encontrado en la literatura universal en donde se describe aproximadamente un 20% de

porcentaje de foco primario a nivel genitourinario, lo cual es de llamar la atención indicando que existe un incremento significativo de acuerdo a la edad y a los estados de comorbilidad de los pacientes de nuestra región con patologías relacionadas con infecciones relacionadas con el tracto urogenital, el cual es significativamente mayor que la literatura en aproximadamente 17%.

En cuanto al foco de infección primaria a nivel gastrointestinal se obtuvo un porcentaje mayor al referido no significativo de un 15.8 a diferencia del 13.5% obtenido en otros estudios encontrados en la revisión de la literatura universal encontrándose una diferencia de aproximadamente 2.1%.

Con un mayor número con 9.1% de infecciones neurológicas en relación al 5% referido en la literatura por lo que existe un incremento considerable de aproximadamente 3.9% lo que indica que nuestra población presenta un mayor riesgo de infecciones a nivel del sistema nervioso central que el resto de la población mundial, y por último en cuanto al foco de infección primario de acuerdo a la etiología de tipo traumático encontramos un decremento ya que de acuerdo a la literatura universal se reporta el 5.5% en relación a lo obtenido en nuestro estudio que fue de 1.66% con una diferencia de aproximadamente 3.1%.

**TABLA 6**

<b>POBLACION EN ESTUDIO</b>	<b>TOTAL</b>
<b>120 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CERTEZA DE SEPSIS SEVERA EN EXPEDIENTE</b>	
DIAGNOSTICO EN EXPEDIENTE	28
NO SE DIAGNOSTICO A PESAR DE CUMPLIR CRITERIOS	92
<b>TOTAL</b>	<b>120</b>

Fuente Hoja de Recolección de datos “Prevalencia Sepsis Severa HGZ46”

GRAFICO 7



Fuente Hoja de Recolección de datos “Prevalencia Sepsis Severa HGZ46”

En la Tabla 6 Grafico 7 se muestra que con los datos antes mencionados encontramos que únicamente se diagnosticó en expediente clínico el 23.3 % de los casos de sepsis severa a pesar de contar con suficientes criterios clínicos mientras que el 77.7% restante no se diagnosticó como tal a pesar de tener los criterios clínicos para su diagnóstico.

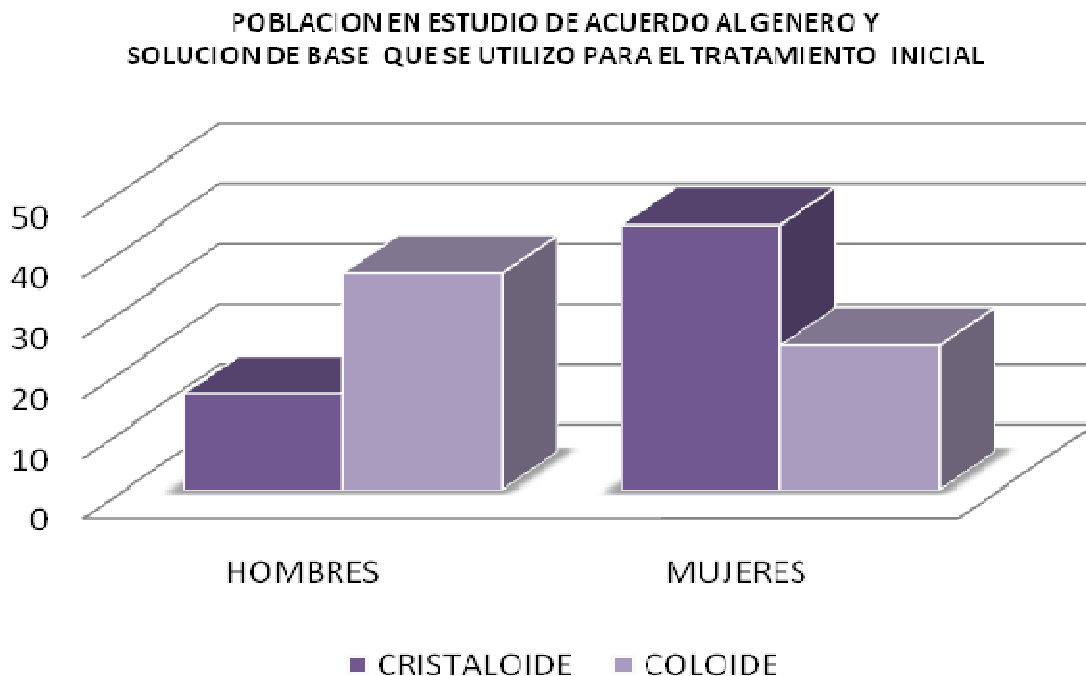
De acuerdo con datos obtenidos en un estudio multicéntrico en Reino Unido Majuran y colaboradores el diagnóstico de sepsis severa se obtuvo que más del 70% de los pacientes presentaban diagnóstico de certeza en el expediente mientras que un 30% a pesar de tener los criterios no fueron diagnosticados, por lo que en nuestro hospital se encuentra un subdiagnóstico aun mayor del 77.7 a pesar de contar con los criterios para sepsis severa. Lo cual indica que el personal médico en un gran porcentaje desconoce los criterios actuales de diagnóstico de la sepsis severa enfocándose únicamente en el foco de infección primario, lo cual repercute tanto en el tratamiento evolución y pronóstico del paciente así como en la elevación de estancia y recursos económicos y humanos para el instituto.

TABLA 7

POBLACION EN ESTUDIO DE ACUERDO AL GENERO Y QUE SOLUCION DE BASE SE UTILIZO PARA EL TRATAMIENTO INICIAL	HOMBRE	MUJER	TOTAL
CRISTALOIDE	16	44	60
COLOIDE	36	24	60
TOTAL		120	

Fuente Hoja de Recolección de datos “Prevalencia Sepsis Severa HGZ46”

GRAFICO 8



Fuente Hoja de Recolección de datos “Prevalencia Sepsis Severa HGZ46”

En la Tabla 7 Grafico 8 se observa que de acuerdo a los datos obtenidos encontramos que el 26.7% de los hombres fue manejado de inicio con una terapia basada en cristaloideos durante las 6 primeras horas, mientras que el 60% de los hombres fue manejado con Soluciones coloides en el tratamiento inicial de base. En nuestro estudio no se encontró una diferencia entre el género y la sepsis severa que de acuerdo a la literatura universal es de 7% mayor en los hombres que en las mujeres, sin embargo en nuestra población no encontramos diferencia alguna.

En comparación el estudio Cheng presento que el 64.8 de los pacientes fueron hombres mientras que el 57.5 eran mujeres .

En las mujeres se obtuvo que el 73 % de las pacientes fue tratada con Soluciones cristaloides en su terapia primaria de 6 hrs mientras que únicamente el 40% de las mujeres fue tratada con Soluciones coloides a su ingreso. Según los daros obtenidos se encontró que hubo una mortalidad de 15.83% de los pacientes los cuales fueron tratados con soluciones cristaloides a diferencia del 15% en cuanto a la mortalidad de los pacientes a los cuales se inicio terapia de reperfusión con soluciones coloides por lo que existe una diferencia de .83% en relación a la mortalidad de una solución con la otra.

De acuerdo al estudio Sobreviviendo a la Sepsis Severa refiere que se puede utilizar cristaloides a razón de 1000 para 30 minutos o bien coloides de 300 a 500ml en 30 minutos.

La meta debe ser alcanzada en 6 hrs para mantener la PVC gasto urinario TAM más de 65 y una saturación venosa de 70. Actualmente no existe evidencia contundente sobre alguna ventaja de una sobre la otra, únicamente se obtuvo beneficios en pacientes con hipoproteinemia y daño pulmonar agudo. Aunque a las soluciones coloides se les relaciona con una mayor coagulopatía por dilución e inicio de daño renal agudo. Los cristaloides mejoran el índice cardiaco las resistencias vasculares sistémicas y un mejor transporte de oxígeno. Esto mas el uso de esteroides impiden la hipotensión producida por las endotoxinas sobretodo en las primeras 6 hrs.

## CAPITULO IV DISCUSION

Obtuvimos según la recopilación de datos un ingreso total de 14318 en el servicio de urgencias en donde el mes con mayor número de ingresos fue Julio del 2010 con 890, siendo Marzo del 2011 con 654 el de menor ingresos totales.

El número de pacientes localizados en los rangos de edad de entre 50 y 85 años equivalen al 44.5% de la población derechohabiente ingresada en el servicio de urgencias en ese mismo lapso el cual es fue uno de los criterios de inclusión en nuestro estudio.

Según los resultados obtenidos nos muestra que en el periodo del 1 de Diciembre del 2009 al 30 de Junio del 2011 se presento una mortalidad equivalente al 1.09% de acuerdo al número de ingresos totales en el servicio de Urgencias, de cualquier etiología siendo los meses de Diciembre del 2010 y Febrero del 2011 los de mayor porcentaje y el mes de Marzo el de menor porcentaje con un 4%, el mes de Junio aun no se considera total ya que cuando se integraron estos estudios aun no se recopilaba la información por parte del archivo de nuestra unidad.

Del total de la población que cumplió con los criterios de selección de acuerdo a los criterios de inclusión en nuestro estudio se obtuvieron 120 pacientes encontrados lo que equivale al 0.18%. De acuerdo con esta cifra en comparación con las referidas a nivel mundial en nuestro hospital se observa una menor incidencia, ya que el promedio de ingresos de la misma enfermedad a nivel mundial es de cerca del 2%

Referente al número total de pacientes estudiados de acuerdo a los criterios de inclusión de nuestro estudio, dicha tabla nos refiere el género, la solución con la que fueron tratada de inicio, la edad, DM, HTA, si la misma estaba controlada o descontrolada al momento del diagnostico, el foco de infección primario, la mortalidad y si en el expediente se expuso el diagnostico o no a pesar de contar con los criterios diagnósticos para sepsis severa.

La edad promedio de nuestro estudio de 71 años mientras que en otros estudios realizados la edad media según Drombrovskiy es de 73 años por lo que se encuentra dentro del rango localizado en otros estudios.

De acuerdo a los datos obtenidos se observa que el 10% de los pacientes ingresados en nuestro estudio presentaron DM controlada, el 28.33% de estos presentaron DM descontrolada, así como el 13.33% de la población presento HTA controlada y el 32.5% presento HTA descontrolada, presentándose un 20.83% de los pacientes que padecían



ambas enfermedades, lo anterior en comparación al 100% de los pacientes estudiados.

En total el 84.16%, esto es 101 de los 120 pacientes incluidos en nuestro estudio presentaron DM o HTA como factor de riesgo para sepsis severa, independientemente del foco primario. En relación a la estadística mundial se observa que de acuerdo al estudio SOAP la tasa de pacientes diagnosticados con DM o HTA y sepsis severa fue de 53.6% mientras que el número de pacientes sin DM o HTA fue de 16.9%.

Por lo que en nuestros resultados se observó que el 84.16% de los pacientes presentaron alguna de estas enfermedades, otro estudio refiere que las enfermedades crónicas o inmunosupresoras presentan un riesgo mayor de padecer sepsis severa que pacientes que no presentan algún grado de inmunosupresión en donde de acuerdo a un estudio realizado en EU Martín y Col encontraron un aumento en la incidencia de más del 26% y de hasta un 43% si se tienen 2 o más enfermedades de este tipo sin control. En donde también se ha relacionado los factores genéticos para contraer enfermedades infectocontagiosas de acuerdo al polimorfismo genético en los receptores del TNF, receptores de interleucina 1, receptores Fcγ de las inmunoglobulinas y las TLRs, esto influye en la respuesta del organismo al agente infeccioso en donde o se tiene una respuesta hipo o hiperinflamatoria.

Se presentó una mortalidad en pacientes incluidos en nuestro estudio del 30.83% con criterios de sepsis severa independientemente del foco primario. El 69% restante fue ingresado a piso, o enviado a la UCI localizada en UMAE 71, ubicada en Torreón Coahuila, ya que dichos pacientes de acuerdo a al consenso de Sobreviviendo a la sepsis deben ser tratados en unidades de cuidados intensivos.

Por lo que nuestros resultados en cuanto a la mortalidad concuerdan ya que en nuestro país se tiene un estimado de mortalidad en este tipo de pacientes del 35% en los servicios de urgencias, comparados con el estudio multicéntrico de Brasil en donde la tasa de mortalidad se ubicó en un 34.4%. En estos estudios el hecho de padecer una enfermedad crónica incrementaba en un 18% las posibilidades de presentar sepsis severa. Según los resultados nos muestra que con los anteriores datos se observa que las enfermedades pulmonares son la primera causa de sepsis severa en nuestro hospital con un 37.5% de los casos seguidos

del urológico con un 18.33%, un 17.5% a nivel renal, un 15.8% a nivel gastrointestinal, así como un 9.1% a nivel neurológico y únicamente un 1.66% de etiología primaria de tipo traumático u ortopédico.

Los lugares de infección varían de acuerdo al hospital y a la comunidad, sin embargo Esteban y colaboradores han informado que son los pulmones con 56%, genitourinario 20% tracto digestivo con 13.5%, un 5% a nivel neurológico y un 5.5% de etiología primaria por traumatismo u ortopédico. Por lo que se observa que en nuestro hospital existe un menor porcentaje de ingresos a nivel pulmonar aunque sigue siendo la primera causa de sepsis, por otro lado por el tipo de población y el rango de edad manejado en nuestro estudio encontramos que es mayor el número de pacientes con sepsis severa de acuerdo al foco de infección primario con urológico de 18.33 y renal con 17.5%, así como un porcentaje mayor al referido obteniendo como foco primario el tracto gastrointestinal con un 15.8 a diferencia del 13.5% obtenido en otros estudios.

Con un mayor numero con 9.1% de infecciones neurológicas en relación al 5% referido en la literatura, un 5.5% en relación a los resultados de la literatura en donde se refiere un mayor porcentaje en relación a lo obtenido en nuestro estudio que fue de 1.66%.

Se muestra que con los datos antes mencionados encontramos que únicamente se diagnostico en expediente clínico el 23.3 % de los casos de sepsis severa de acuerdo a criterios clínicos mientras que el 77.7% restante no se diagnostico como tal a pesar de tener los criterios clínicos suficientes para su diagnostico.

De acuerdo con datos obtenidos en un estudio multicentrico en Reino Unido Majuran y colaboradores el diagnostico de sepsis severa se obtuvo que mas del 70% de los pacientes presentaban diagnostico de certeza en el expediente mientras que un 30% a pesar de tener los criterios no fueron diagnosticados, por lo que en nuestro hospital se encuentra un sub diagnóstico aun mayor del 77.7 a pesar de contar con los criterios para sepsis severa.

Se observa que de acuerdo a los datos obtenidos encontramos que el 26.7% de los hombres fue manejado de inicio con una terapia basada en cristaloides durante las 6 primeras horas, mientras que el 60% de los hombres fue manejado con Soluciones coloides en el tratamiento

inicial de base.

En las mujeres se obtuvo que el 73 % de las pacientes fue tratada con Soluciones cristaloides en su terapia primaria de 6 hrs mientras que únicamente el 40% de las mujeres fue tratada con Soluciones coloides a su ingreso.

De acuerdo al estudio Sobreviviendo a la Sepsis Severa refiere que se puede utilizar cristaloides a razón de 1000 para 30 minutos o bien coloides de 300 a 500ml en 30 minutos.

La meta debe ser alcanzada en 6 hrs para mantener la PVC gasto urinario TAM más de 65 y una saturación venosa de 70. Actualmente no existe evidencia contundente sobre alguna ventaja de una sobre la otra, únicamente se obtuvo beneficios en pacientes con hipoproteinemia y daño pulmonar agudo.

Aunque a las soluciones coloides se les relaciona con una mayor coagulopatía por dilución e inicio de daño renal agudo. Los cristaloides mejoran el índice cardíaco las resistencias vasculares sistémicas y un mejor transporte de oxígeno. Esto más el uso de esteroides impiden la hipotensión producida por las endotoxinas sobretodo en las primeras 6 hrs.

En comparación con datos obtenidos en nuestro estudio, el estudio Cheng presento que el 64.8 de los pacientes fueron hombres mientras que el 57.5 eran mujeres .lo cual concuerda con datos encontrados en nuestro estudio en donde no existe una relación directa entre el género y la sepsis severa.

## **LIMITACIONES**

El tipo de muestreo realizado en este estudio no fue probabilístico, lo que implica debilidades inherentes a dicho tipo de muestreo.

## **4.2 FORTALEZA**

Tanto el diagnóstico como el tratamiento oportuno en nuestro medio es de suma importancia para la sepsis severa, por lo que nuestro estudio aporta elementos que permiten conocer los aspectos epidemiológico de nuestra región así como la falta de conocimiento acerca del diagnóstico y tratamiento oportuno de la sepsis severa anterior a fin de disminuir los costos y tiempos hospitalarios así como profundizar acerca de las complicaciones a corto y largo plazo.

### **4.3 RECOMENDACIONES**

- 1.- Un mayor conocimiento para el clínico para detectar a pacientes con mas alto rasgo de padecer sepsis severa y al individuo con mas alto riesgo de padecer complicaciones, la implementación de estrategias basadas en la evidencia podría reducir tanto las tasas de mortalidad como la de los costos hacia los servicios de salud.
- 2.- El apego a las guías en cuanto a una terapia temprana dirigida disminuiría considerablemente la mortalidad, así como una reducción de la estancia intrahospitalaria.
- 3.-Educar fomentar la conciencia tanto en los médicos tratantes de primer contacto, como para los familiares que hayan padecido o padezcan sepsis pasos a seguir en el tratamiento, intervención de grupos multidisciplinarios a fin de buscar mejoras en el diagnostico y tratamiento y la búsqueda de nuevas opciones de intervención.
- 4.-Iniciar el proceso de elaboración de estrategias de acción globales contra la sepsis
- 5.-Reconocer las altas tasas de mortalidad de la sepsis y que se encuentra dentro de las más frecuentes causas de morbimortalidad lo cual representa una enorme carga social y económica para los servicios de salud.
- 6.-Aumentar la capacidad de los servicios de urgencias para la elaboración de pruebas diagnosticas especificas y precisas como son los niveles sanguíneos de acido lactico, PCR, procalcitonina endotoxinas citocina pro y antiinflamatoria parámetros de coagulación y factor inhibidor de migración de macrófagos además de realizar y seguir protocolos estandarizados para el servicio de Urgencias.
- 7.-Planes de nutrición control del dolor oportunos así como planes de integración y rehabilitación física.
- 8.- Protocolos de iniciación de una oportuna administración de antibióticos, controles de la fuente de infección, reanimación enérgica con líquidos y el uso de inotrópicos, soporte de órganos que presenten falla y uso de esteroides en dosis adecuadas para el stress y proteína c activada.
- 9.-Iniciar estrategias terapéuticas adicionales tienen como fin restituir los niveles de anticoagulantes naturales, así como el aumento de defensas del huésped bloqueando los efectos deletéreos de activación del complemento, revirtiendo la hipoxia tisular e inhibiendo el exceso de apoptosis linfocítica.

## CONCLUSION

La sepsis es una patología frecuente y con elevada mortalidad, cuyo tratamiento involucra costos extremadamente elevados, los cuales pueden llegar a comprometer una parte destinada a la salud en la mayoría de nuestros hospitales, la implementación de protocolos con metas preestablecidas ha demostrado la optimización del manejo de los pacientes con sepsis severa en diferentes áreas como el retiro de la ventilación mecánica, el uso racional de la sedación, entre otros. Considerando que la sepsis severa es una afección de mayor complejidad, estas deberían verse beneficiadas con la implementación de guías destinadas a educar al personal de salud involucrado en su atención y sistematizar los procesos de diagnóstico y tratamiento oportunos. En diversos estudios internacionales se está de acuerdo en que los beneficios que puede aportar el uso de recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible y su implementación puede ser el primer paso en busca de reducción de la mortalidad.

De acuerdo a nuestros resultados se observo que sigue siendo alta prevalencia en cuanto a la mortalidad ,en donde se observa un incremento sustancial de presentar sepsis severa a pacientes con alguna enfermedad cronicodegenerativa en relación de 3 a 1 , siendo las enfermedades pulmonares la causa más frecuente como foco infecciosos primario seguido de trastornos a nivel renal y urológico, encontrándose que la edad mas frecuente es entre los 70 y 75 años de edad de acuerdo a los datos obtenidos en nuestro estudio.

Se concluye que un gran porcentaje de pacientes no son diagnosticados pese a cumplir con los criterios de sepsis severa pese a presentar los criterios diagnósticos lo que sin duda influye en cuanto al diagnóstico y tratamiento oportuno incrementando tiempos de estancia costos e incrementando la mortalidad de los pacientes, por lo que en nuestro hospital se deben realizar acciones para actualizar en materia de conocimientos al personal de salud a fin de elevar el conocimiento de las nuevas guías para el tratamiento de la sepsis severa así como educar a los pacientes con riesgo a fin de que conozcan los datos a vigilar. En cuanto al manejo se observo que no hay un consenso a nivel hospitalario para el manejo inicial de la sepsis por lo que se deberán realizar guías apegadas a los criterios internacionalmente establecidos a fin de mejorar el pronóstico del paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dougnac A Sohuster, Conceptos de SIRS Sepsis y Choque Septico, Med Intensiva 2005 (427-442)
2. Karlsson S Incidence Treatment and Outcome of Severe Sepsis treated in adults in Finland Intensive Care Me 2007 735-443
3. Wong National estimates of Severe Sepsis in US Emergency Departaments.Crit Care Med 2007 (1928-1936)
4. Dombrovsky Rapid Increase Hospitalization and Mortality rates in Severe Sepsis in the US. A trend Analysis from 1993 to 2003 Crit Care Med 2007 (1244-1250)
5. Alberti C Epidemiology of Sepsis and Infection in ICU Patients from International Multicentre Cohort Study. Intensive Care 2002 108 to 121
6. Vincent JL,Patients Investigators Sepsis in European Intensive Care Units results of the SOAP Study Crit Care Med 2006 344-353
7. Silva E. Pedro M de A. Brazilian Sepsis Epidemiological Study.Crit Care Med 2004 251 a 260
8. Sales Jr.Grupo de studi de Sepse do Fondo AMIB.An epidemiological study of Sepsis in intensive care units,Sepsis Brazilian Study.Rev Bras Ter Intens (2006) 9-17
9. Esteban A Sepsis incidence and outcome contrasting the intensive care unit with the Hospital.Crit Care Med 2007, 35 1284 -1289
- 10.Girard TD, Bacteremia and Sepsis in older adults, CLn Geriatr Med 2007;63 633-647
- 11.Peelen L,The Influence of Volume and intensive care unit organization hospital mortality in patients admitted with severe sepsis a multicentre cohort study.Crit Care 2007 11 r40
- 12.Donai PA,Seasonal Variation in the epidemiology sepsis.Crit Care Med 2007 35 410-415.
- 13.Angus DC Epidemiology of Severe sepsis in the US,analysis of incidence,outcome and associated costs of care .Crit Care Med 2001;1303-1310.
- 14.Degoricija V Sharma .Survival analysis of 314 episodes of Sepsis in the Medical intensive care unit in the University Hospital:Impact of intensive Care unit performance and antimicrobial therapy.Craot Med J 2006 385 -397.
- 15.Martin GS Mannino:The epidemiology of Sepsis in the US from 1979 throught 2000.

- NEng J Med 2003;348 1546-1554
16. Ponce de Leon. Prevalence of Infections in intensive Care Units in Mexico. a Multicentre Study. Crit Care Med 2000;1316-1321
  17. Sorensen Genetic on environmental influences on premature death in adult adopters NEng J Med 2006 727-732.
  18. David Larreategui R SIRS y Sepsis, Definicion Revision Historica de su Clasificacion hasta el actual sistema de manejo INNERE MEDIZIN 2009.
  19. Francisco Bracho Sepsis Severa Y choque septico revision, Revista Medicrit Vol 1 Num 3 Jul 2004
  20. Indira Briceño Sepsis: Definiciones y Aspectos Fisiopatológicos Medicrit 2005; 2(8):164-178
  21. Balk, RA. Severe and septic shock: definitions, epidemiology, and Clinical manifestations. Crit Care Clin 2000; 179-192.
  22. Alfredo C. Rayo Mecanismos patogenicos y Choque Septico, Medicina Interna de México Volumen 24, Núm. 1, enero-febrero, 2008
  23. Brun-Buisson, C. The epidemiology of the systemic inflammatory response. Intensive Care Med 2000; 26:S64-S74.
  24. C Ortiz Leyba Conocimientos actuales en la fisiopatología de la sepsis Med Intensiva. 2005;29(3):135-41
  25. Douglas Schlichting, RN, MS, MPA, and Jill Shwed McCollam. Recognizing and Managing Severe Sepsis: A Common and Deadly Threat Southern Medical Journal • Volume 100, Number 6, June 2007
  26. John C. Marshall, MD; Ronald V. Maier, MD, FACS; Maria Jimenez, MD; E. Patchen Dellinger, MD Source control in the management of severe sepsis and septic shock: An evidence-based review Crit Care Med 2004 Vol. 32, No. 11
  27. Emmanuel P Rivers, Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: a contemporary review of the literature. Current Opinion in Anesthesiology 2008, 21:128–140
  28. Warren R. Summer, md. Severe Sepsis: New Concepts in Pathogenesis and Management .The american journal of the medical sciences October 2004 Volume 328 Number
  29. Loza Vázquez, C. León Gil a y A. León Regidor Nuevas alternativas terapéuticas para

- la sepsis severa en el paciente crítico. *Med Intensiva*. 2011;35(4):236—245
30. Dr. Jesús Duarte Mote, Dr. Rogelio F Espinosa López,† EE Graciela Sánchez Rojas, Dr. Juan De Santiago Leños, Dr. Salvador Díaz Meza, II Dr. Víctor Enrique Lee Eng Castro. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Aspectos fisiopatológicos *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2009;23(4):225-233
31. Michael R Pinsky. Dysregulation of the immune response in severe sepsis. *The American Journal of the American Sciences* Oct 2004 Vol 328 No 4 220 – 229
32. Jean-Louis Vincent, MD, PhD, FCCM; Herwig Gerlach, MD, PhD Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: An evidence based Review *Crit Care Med* 2004 Vol. 32, No. 11
33. Sergio L Zannotti .Cardiac dysfunction in severe sepsis and septic shock. *Crit Care* 2009 :15: 392 -397
34. Anne Claire Lukaszewicz, MD, PhD; Didier Payen, MD, PhD . The future is predetermined in severe sepsis, so what are the implications?. *Crit Care Med* 2010 Vol. 38, No. 10
35. Saul N Faust. Coagulation in severe sepsis: a role for thrombomodulin and activated protein C *Crit Care* 2001 Vol 29 No 7, pp 962 a 968
36. Vandack Nobrea, Francois P. Sarasinb and Jérôme Pugin. Prompt antibiotic administration and goal-directed hemodynamic support in patients with severe sepsis and septic shock *Current Opinion in Critical Care* 2007, 13:586–591
37. Dominique M. Vandijck, PhD, MSc, MA, RN; Stijn I. Blot, PhD, MSc, RN; Johan M. Decruyenaere, MD Update on the Management of Infection in Patients With Severe Sepsis *Dimensions of Critical Care Nursing* Vol. 27 / No. 6
38. R. Phillip Dellinger, MD; Jean M. Carlet, MD; Henry Masur . Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock *Crit Care Med* 2004 Vol. 32, No. 3
39. Curtis N. Sessler, John C. Perry and Kimberly L. Varney, Management of severe sepsis and septic shock *Current Opinion in Critical Care* 2004, 10:354–363
40. Gourang P. Patel, a David P. Gurkhab and Robert A. Balk New treatment strategies for severe sepsis and septic shock *Current Opinion in Critical Care* 2003, 9:390–396
41. Calandra Therry MD, Cohen Jonathan MB. The international sepsis Forum consensus on conference of definitions of infection in the intensive care unit. *Critical Care* 2005.



Vol 33(7) pp 1538-1542.

42. Steven M Thoms S . Practice parametres for hemodynamic support of sepsis in adult patients. Critical Care 2004. Vol32 No 9.
43. T.W Evans. Organ dysfunction during sepsis. Intensive Care Med 2008 vol 32 pp 349-360.
44. Rivers E. Nguyen . Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis. NEJM 2001 Vol 345 pp1368-1377
45. Francisco Bracho. Sepsis y Choque septico. Revista de Medicina Interna y Medicina critica . Vol 1 No 3 Julio 2004.

**ANEXOS**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**HOSPITAL GENERAL DE ZONA No 46**  
**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

EDAD DE PACIENTE: \_\_\_\_\_

SEXO DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

NSS: \_\_\_\_\_

DIABETES MELLITUS SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

CONTROLADA \_\_\_\_\_ DESCONTROLADA \_\_\_\_\_

HTA SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

CONTROLADA \_\_\_\_\_ DESCONTROLADA \_\_\_\_\_

FOCO DE INFECCION PRIMARIO \_\_\_\_\_

CRITERIOS DE SEPSIS SEVERA SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

CUANTOS CRITERIOS PRESENTA \_\_\_\_\_

DEFUNCION SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

HOSPITALIZACION \_\_\_\_\_ CAMA \_\_\_\_\_ ENVIO UMAE 71 SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

INDICAR QUE TIPO DE SOLUCION SE UTILIZO DE INICIO

CRISTALOIDE \_\_\_\_\_ COLOIDE \_\_\_\_\_

## **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Para dicho estudio no se requirió carta de consentimiento informado ya que se trata de un estudio retrospectivo, utilizando información exclusiva de expedientes clínicos.

### **11 CONSIDERACIONES ETICAS**

El presente estudio considera los aspectos éticos en la declaración de Helsinki, en su última modificación por la 48 asamblea Médica mundial en el año 2000.

Así como los aspectos de normatividad de la Ley general de Salud en sus capítulos I, II y III, los estatutos de IMSS que en material de investigación establecen.

**Artículo 13.** En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

**Artículo 14.** La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

I.- Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen.

II.- Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.

III.- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.

IV.- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles.

V.- Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este Reglamento señala.

VI.- Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.

VII. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, ética y la de Bioseguridad, en su caso.

VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73,

y 88 de este Reglamento.

**Artículo 16.** En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

**Artículo 17.** Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.

**Artículo 18.** El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Asimismo, será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

**Artículo 19.** Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

**Artículo 20.** Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

**Artículo 21.** Para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación.
- II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales.
- III. Las molestias o los riesgos esperados.
- IV. Los beneficios que puedan observarse.
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto.
- VI. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto.
- VII. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento.
- VIII. La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.
- IX. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando.
- X. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación.
- XI. Que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

**Artículo 22.** El consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos:

- I.- Será elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo anterior y de acuerdo a la norma técnica que emita la Secretaría.
- II.- Será revisado y, en su caso, aprobado por la Comisión de ética de la institución de atención a la salud.
- III.- Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación.

IV. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe.

V. Se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

**Artículo 23.** En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

## **12. REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD**

Título segundo. De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos

### CAPÍTULO I. Disposiciones Comunes

#### Artículo 13.

En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

#### Artículo 14.

La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen;

II.- Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.

III.- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo;

IV.- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles;

V.- Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este Reglamento señala;

VI.- Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo

114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación;

VII. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso.

VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento.

#### Artículo 15.

Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

#### Artículo 16.

En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

#### Artículo 17.

Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza

auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento.

III.- Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

#### Artículo 18.

El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Asimismo, será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

#### Artículo 19.

Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

#### Artículo 20.

Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.



## Artículo 21.

Para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación;
- II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales;
- III. Las molestias o los riesgos esperados;
- IV. Los beneficios que puedan observarse;
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto;
- VI. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto;
- VII. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento;
- VIII. La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;
- IX. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando;
- X. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y
- XI. Que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

## Artículo 22.

El consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos:

- I. Será elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo anterior y de acuerdo a la norma técnica que emita la Secretaría;
- II.- Será revisado y, en su caso, aprobado por la Comisión de Etica de la institución de atención a la salud;

III.- Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación;

IV. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y

V. Se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

#### Artículo 23.

En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Etica, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito

Tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

#### Artículo 24.

Si existiera algún tipo de dependencia, ascendencia o subordinación del sujeto de investigación hacia el investigador, que le impida otorgar libremente su consentimiento, éste debe ser obtenido por otro miembro del equipo de investigación, completamente independiente de la relación investigador-sujeto.

#### Artículo 25.

Cuando sea necesario determinar la capacidad mental de un individuo para otorgar su consentimiento, el investigador principal deberá evaluar su capacidad de entendimiento, razonamiento y lógica, de acuerdo a los parámetros aprobados por la Comisión de Etica.

#### Artículo 26.

Cuando se presuma que la capacidad mental de un sujeto hubiere variado en el tiempo, el consentimiento informado de éste o, en su caso, de su representante legal, deberá ser avalado por un grupo de profesionistas de reconocida capacidad científica y moral en los campos específicos de la investigación así como de un observador que no tenga relación con la investigación, para asegurar la idoneidad del mecanismo de obtención del consentimiento, así como su validez durante el curso de la investigación.

## Artículo 27.

Cuando un enfermo psiquiátrico este internado en una institución por ser sujeto de interdicción, además de cumplir con lo señalado en los artículos anteriores será necesario obtener la aprobación previa de la autoridad que conozca del caso.