



INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO



HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

**“MORTALIDAD POR SEPSIS – TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO INICIAL EN LA
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE”**

REGISTRO: 175.2014_090_201

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

PRESENTA:

DULCE MARIA FLORES RAMIREZ

DIRECTORES DE TESIS

M. EN C. JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS

ESP. NANCY TRUJILLO RAMIREZ

MÉXICO DF

2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



“Mortalidad por sepsis – Tratamiento antibiótico empírico inicial en la
Unidad de Terapia Intensiva Adultos del
Hospital Regional 1° de Octubre”



APROBACIÓN DE TESIS

DR. JOSÉ RICARDO JUÁREZ OCAÑA

COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL REGIONAL 1° OCTUBRE

M. EN C. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS

JEFE DE INVESTIGACIÓN

HOSPITAL REGIONAL 1° OCTUBRE

DRA. NANCY TRUJILLO RAMÍREZ

MÉDICO ADSCRITO A LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

HOSPITAL REGIONAL 1° OCTUBRE

DRA. RAQUEL MÉNDEZ REYES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO

CRÍTICO



Agradecimientos

Le agradezco a dios por haberme guiado y acompañado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad, y por brindarme una vida llena de aprendizaje, experiencias y sobretodo de felicidad.

A mis padres, por apoyarme en todo momento, por los valores inculcados, por su confianza, su ejemplo y su amor. Gracias por ayudarme a realizar este sueño compartido, por alentarme a ser lo que quiero y ser como soy.

A mis hermanos (Anel y Marco) por apoyarme en todo momento.

A ti Jorge, por ser parte importante en mi vida, por tu tierna compañía y tu inagotable apoyo.

A ti Abuelo, porque aunque ya no estés presente entre nosotros, siempre estarás en mi corazón, he heredado tu fuerza y tu entrega.

Dra. Trujillo y Dr. Rosas, les agradezco por el apoyo, orientación y experiencia que me brindaron para la realización de mi tesis.

Gracias Dr. Guzmán, por haber creído en mí.



Índice	Páginas
Titulo.....	1
Acta de aprobación de tesis.....	2
Agradecimientos.....	3
Glosario.....	5
Abreviaturas.....	6
Relación de cuadros y gráficos.....	7
Resumen	8
Summary	9
Introducción	10
Marco teórico.....	12
Justificación.....	21
Objetivos.....	22
Material y métodos.....	23
Resultados.....	26
Discusión.....	41
Conclusiones.....	46
Referencias bibliográficas.....	47



Glosario

Sepsis severa: es considerada cuando está asociada con disfunción orgánica, hipoperfusión, o hipotensión. Las manifestaciones de hipoperfusión se pueden incluir pero no están limitadas a acidosis láctica, oliguria, o alteración aguda en el estado mental.

Choque séptico: sepsis con hipotensión a pesar del adecuado aporte de fluidos. Esto incluye trastornos de la perfusión como la acidosis láctica, oliguria, o alteración aguda en el estado mental. Los pacientes que se encuentran recibiendo agentes inotrópicos o vasopresores pueden no tener hipotensión en el momento que las anomalías de perfusión son mensuradas.

Terapia antimicrobiana empírica adecuada: Uso de al menos un antibiótico reportado como sensible en el antibiograma del patógeno aislado.

Sensibilidad: Propiedad de una cepa bacteriana de ser inhibida en su crecimiento o destruida por la acción de un antibiótico.

Resistencia: Capacidad de una cepa (población bacteriana) bacteriana dada de resistir a la acción de cierto antibiótico.



Abreviaturas

UTI: Unidad de Terapia Intensiva.

NOM: Norma Oficial Mexicana

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

HAS: Hipertensión Arterial Sistémica

IVU: Infección de vías urinarias

SNC: Sistema Nervioso Central

Relación de cuadros y gráficos

Paginas

Cuadro 1	Caracterización de la muestra según género.	27
Grafico 1	Frecuencia de pacientes con sepsis y choque séptico según grupo de edad, Hospital Regional 1° de Octubre, 2012-2013.	28
Grafico 2	Frecuencia de comorbilidades asociadas a pacientes con sepsis severa y choque séptico, Hospital Regional 1° de Octubre, 2012-2013.	28
Cuadro 2	Sitios de cultivos.	29
Grafico 3	Sitios de infección mas frecuentes en pacientes con sepsis severa y choque séptico, Hospital Regional 1° de Octubre, 2012-2013.	29
Cuadro 3	Foco infeccioso en relación a la sobrevida.	30
Grafico 4	Gérmenes aislados en cultivos de pacientes con sepsis severa y choque séptico en la UCI del Hospital Regional 1° de octubre. 2012-2013.	31
Cuadro 4	Gérmenes asilados en hígado.	31
Grafico 5	Gérmenes más frecuentes aislados en pulmón.	32
Cuadro 5	Gérmenes aislados en vías urinarias.	32
Cuadro 6	Gérmenes aislados en peritoneo.	33
Grafico 6	Gérmenes más frecuentes aislados en abdomen.	33
Grafico 7	Gérmenes más frecuentes aislados en páncreas.	34
Grafico 8	Gérmenes aislados en tejidos blandos.	34
Grafico 9	Tratamiento antibiótico inicial.	35
Grafico 10	Tratamiento antibiótico ajustado.	35
Grafico 11	Sensibilidad y resistencia a antibióticos de E. Coli.	36

Grafico 12	Sensibilidad y resistencia a antibióticos de S. aureus.	36
Grafico 13	Sensibilidad y resistencia a antibióticos de E. fecalis.	37
Grafico 14	Frecuencia de la aplicación de terapia antimicrobiana empírica inadecuada en pacientes con sepsis severa y choque séptico en la UCI del Hospital Regional 1° de Octubre. 2012-2013.	37
Grafico 15	Porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento antimicrobiano adecuado y ajuste de terapia antimicrobiana adecuada.	38
Grafico 16	Mortalidad de pacientes con sepsis severa y choque séptico, Hospital Regional 1° de Octubre, 2012-2013.	38
Cuadro 7	Días de estancia y APACHE II.	39
Cuadro 8	Relacion entre terapia adecuada y mortalidad.	39
Cuadro 9	Características generales de los pacientes de acuerdo a la sobrevida.	40
Cuadro 10	Tratamiento ajustado adecuado * Mortalidad.	41
Cuadro 11	Significancia estadística entre variables.	41

Resumen

Introducción: Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que la sepsis es uno de los principales motivos de ingreso a la unidad de terapia intensiva (UTI) y representa un problema de salud pública. Existen numerosas publicaciones desde los años 60 y 70s, donde se demuestra que el uso de antibióticos inadecuados impacta significativamente sobre la mortalidad de los pacientes con sepsis, siendo la letalidad de hasta el 61%. **Objetivo:** Reportar la relación de la terapia antimicrobiana empírica sobre la mortalidad a 30 días en pacientes con sepsis y choque séptico. **Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, de cohorte histórica, de supervivencia, realizado en el Hospital Regional 1° de Octubre, Unidad de Terapia Intensiva, en el periodo comprendido entre diciembre de 2012 y diciembre de 2013, la muestra fue integrada por 93 expedientes clínicos de pacientes que ingresaron con diagnóstico de sepsis severa y choque séptico. **Resultados:** El 73% de los pacientes correspondieron al sexo femenino y 27% al sexo masculino, la edad promedio de presentación fue de 53 años. Las comorbilidades asociadas más frecuentemente a la sepsis severa y choque séptico, fueron Diabetes Mellitus Tipo 2 o Hipertensión arterial Sistémica. El sitio infeccioso más frecuente fue pulmón y los gérmenes aislados más frecuentes fueron: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus aureus*. La proporción de pacientes con tratamiento antibiótico adecuado, menores de 45 años e infectados por gérmenes Gram positivos tuvieron menor mortalidad, con significancia estadística con $p < 0.05$. **Conclusiones:** Los pacientes que recibieron terapia antibiótica empírica adecuada tuvieron menor mortalidad. Al ajustar por variables confusoras no se encontró significancia estadística entre la terapia antimicrobiana empírica inadecuada y la mortalidad.

Palabras clave: terapia antimicrobiana empírica, sepsis, mortalidad.

Abstract

Introduction: Epidemiological studies have shown that sepsis is one of the main reasons for admission to intensive care unit (ICU) and represents a public health problem. Numerous publications from the 60s and 70s, where it is shown that the use of inappropriate antibiotics significantly impacts on mortality of patients with sepsis, with lethality to 61%. **Objective:** To report the relationship of empirical antimicrobial therapy on 30-day mortality in patients with sepsis and septic shock. **Material and Methods:** An observational, retrospective, historical cohort, survival, held at the Regional Hospital October 1, Intensive Care Unit, in the period between December 2012 and December 2013, the sample was composed of 93 clinical records of patients admitted with a diagnosis of severe sepsis and septic shock. **Results:** 73% of patients were female and 27% were male, the average age at presentation was 53 years. The most common comorbidities associated with severe sepsis and septic shock were Diabetes Mellitus Type 2 or Systemic Hypertension. The most common site was the lung and infectious microorganisms isolated most frequently were: Escherichia coli, Staphylococcus aureus and Enterococcus faecalis. The proportion of patients with appropriate antibiotic treatment, under 45 years and infected by Gram positive bacteria had lower mortality, with statistical significance at $p < 0.05$. **Conclusions:** Patients who received adequate empirical antibiotic therapy had lower mortality. After adjusting for confounding variables, no statistical significance between inadequate empirical antimicrobial therapy and mortality was found.

Keywords: inadequate empirical antimicrobial therapy.



INTRODUCCION

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que la sepsis es uno de los principales motivos de ingreso a la unidad de terapia intensiva (UTI) y representa un problema de salud pública. Angus y colaboradores analizaron 6 millones de altas hospitalarias en Estados Unidos de Norteamérica: encontraron 751 mil casos de sepsis por año, con una tasa de mortalidad de 26.6 %, lo que representó un costo promedio de 22 100 dólares.

Con la creación de más antibióticos se generó el desarrollo de resistencia bacteriana a los antibióticos. Este fenómeno es el responsable de infecciones por bacterias multi-resistentes lo que provoca no solo aumento de la morbilidad y la mortalidad, sino también a estancias hospitalarias más prolongadas, lo que incrementa los costos de hospitalización y de la atención sanitaria.

Los factores que favorecen el desarrollo de la resistencia a los antibióticos son: (1) uso de antibióticos de amplio espectro, (2) el uso de terapia empírica inadecuada, (3) dosis inadecuada (cantidad, intervalos de tiempo, duración del tratamiento) y (4) la ausencia de adherencia rigurosa a las prácticas para el control de infecciones.

El uso inadecuado de antibióticos varía de 45 a 60% siendo mayor el porcentaje cuando la prescripción del antibiótico es en forma empírica, a diferencia de los tratamientos empíricos secundariamente documentados o bien en infecciones documentadas. El uso de antibióticos suele ser más racional en las áreas médicas que en las áreas quirúrgicas (26.3% y 55.1% respectivamente).

Dado la complejidad que representa el tratamiento de la sepsis, aunado a los tiempos de reporte de los cultivos, y buscando mejorar la morbilidad y mortalidad de pacientes con esta patología, se crearon guías de práctica clínica que abordan el manejo inicial de terapia empírica, basándose en el comportamiento de los diferentes agentes etiológicos bacterianos.



Sin embargo, el tratamiento inicial debe revalorarse de acuerdo a los reportes bacteriológicos y evolución del paciente.

¿Esta elección del tratamiento antibiótico empírico puede o no influir en la mortalidad de los pacientes con sepsis?

MARCO TEORICO

La sepsis es la reacción sistémica exagerada del huésped a la infección que altera la homeostasis a través de una cascada descontrolada de inflamación, inmunosupresión, trastornos en la coagulación y alteración de la fibrinólisis. El daño a la microcirculación provoca hipoxia tisular global y daño directo a los tejidos, que suele conducir a los pacientes a choque, disfunción orgánica múltiple y muerte. ¹

La sepsis y sus complicaciones constituyen la decimotercera causa de muerte en Estados Unidos y la principal en el mundo en las unidades de terapia intensiva no cardiológicas. Se estima que cada año hay alrededor de 500,000 nuevos casos de sepsis y que su incidencia se incrementó en 139% durante la última década, por lo que incluso ha sido considerada como una “enfermedad emergente”. En el año 2001 se reportó que 750,000 personas egresaron de hospitales estadounidenses con diagnóstico de sepsis. ²

La incidencia registrada fue de 300 casos por cada 100,000 habitantes, y la mortalidad de 18.6%. En los países industrializados la incidencia de sepsis severa es de 50 a 100 casos por cada 100, 000 personas. La mortalidad en pacientes hospitalizados en salas generales y de terapia intensiva es de 25 a 30% y de 34 a 54%, respectivamente. En Europa y Norteamérica la sepsis y el choque séptico en conjunto son la principal causa de muerte en pacientes que ingresan a terapia intensiva, con mortalidad asociada de 30 a 45%.³

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.⁴

En la UTI del Hospital Regional 1° 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%.²

En relación con el costo económico, la atención aproximada de este grupo de pacientes representa un gasto de 5 a 10 mil millones de dólares anuales en Estados Unidos.⁵

A pesar de la importancia de la sepsis en el contexto de su significado como enfermedad y problema de salud pública mundial, en México no se conoce su incidencia, prevalencia, mortalidad, ni impacto clínico, por lo que es subestimada por las autoridades sanitarias y los médicos, lo que se refleja en falta de políticas sanitarias, guías de diagnóstico y manejo, así como la asignación de recursos para tratamiento e investigación.⁶

Existen numerosas publicaciones desde los años 60 y 70s, donde se demuestra que el uso de antibióticos inadecuados impacta significativamente sobre la mortalidad de los pacientes con sepsis, incluso en el año 2000, en la Washington University de St Louis, la letalidad por el uso de antibióticos inadecuados se mantiene en 61%.⁷

En el 2002 se documentaron en México 290,549 egresos hospitalarios por enfermedades infecciosas.⁸

Se ha demostrado que se emplean antibióticos en pacientes hospitalizados entre 20 a 40% y en ocasiones llegando a ser hasta 80.9% por lo que se han convertido en el segundo medicamento más empleado mundialmente.⁹

Con el descubrimiento de los microorganismos como causantes de infección y de muerte, se creó la necesidad de contar con armas terapéuticas para combatirlos, surgiendo así la elaboración de los primeros antibióticos en 1897 y en 1941 surge la «edad de oro antibiótica» con la producción de la penicilina.⁹

Los pacientes con sepsis son los candidatos principales a recibir terapia antibiótica empírica y temprana.¹⁰

La sepsis es una enfermedad antigua, pero sus criterios de definición actuales se han establecido en los últimos años y presenta una elevada incidencia y mortalidad, que van ambas en aumento, por lo que supone una amenaza para la salud de la población actual y futura, que requiere la adopción de políticas sanitarias específicas.¹¹

Las medidas de orden general que deben implementarse en cualquier paciente séptico son:⁷

1. Drenaje precoz de los focos sépticos (por ejemplo, abscesos, catéteres).
2. Reanimación agresiva y rápida del shock.
3. Escisión de tejidos necróticos.
4. Optimización de la oxigenación tisular.
5. Nutrición precoz.
6. Medidas para evitar la hipotermia e hipertermia.
7. Tratamiento del dolor.
8. Implementación de un monitoreo adecuado.

Sin embargo el tratamiento antibiótico continúa siendo **“LA PIEDRA ANGULAR”** del tratamiento del paciente séptico.¹²

La rápida identificación de los pacientes sépticos y la aproximación diagnóstica del foco responsable son puntos cruciales para iniciar precoz y adecuadamente la terapéutica.¹³

El retraso en la administración de antibióticos se acompaña de peor evolución por lo que la prescripción del tratamiento no puede esperar a su confirmación microbiológica y debe basarse en el diagnóstico clínico.¹⁴ Es importante remarcar que el objetivo es iniciar el tratamiento no en las primeras 24 horas, sino con la mayor rapidez posible tras la sospecha clínica, procurando evitar que procedimientos diagnósticos u otras causas, retrasen notablemente el inicio de los antimicrobianos.¹⁵

Un estudio reciente de pacientes con choque séptico mostró que el retraso en la administración de antibióticos después de la aparición de hipotensión se relacionó con tasas de supervivencia bajas.¹⁴

Diferentes factores se han relacionado con la mayor mortalidad de los pacientes con sepsis. Entre ellos figuran: choque séptico, bacteriemia polimicrobiana y candidemia, adquisición nosocomial y recurrencia de la sepsis, presencia de neutropenia y tratamiento antibiótico inadecuado en el momento del diagnóstico.¹⁶

Un estudio publicado en Archives of Internal Medicine de 1997 y llevado a cabo en un hospital comunitario de 500 camas, revisó todos los casos de bacteremias. Se estratificó las enfermedades en rápidamente mortales, finalmente mortales y no mortales. El autor observó que entre los pacientes cuyas enfermedades fueron finalmente mortales, los que recibieron los antibióticos adecuados tuvieron una letalidad de 22% y los que recibieron antibióticos inadecuados mostraron 100% de letalidad, diferencia estadísticamente significativa.⁷

Kollef, de la Universidad de Washington en St. Louis, estudió el tratamiento antimicrobiano inadecuado como factor de riesgo en la mortalidad intrahospitalaria de enfermos críticos (Chest 1999) y observó que los pacientes tratados con antibióticos adecuados presentaron 12,3% de mortalidad y los pacientes que recibieron antibióticos inadecuados, 52% de mortalidad.⁷

Ninguna terapia tiene mayor mortalidad que la terapia con antibióticos inadecuados y lo más preocupante es que si se comienza con antibióticos inadecuados y luego se cambia a antibióticos adecuados, el resultado no mejora. En un estudio retrospectivo se demostró que la terapia de escalación, que pasa de inadecuado a adecuado, no mejora el resultado; por ello, es muy importante acertar con el antibiótico desde el comienzo.⁷

El estudio de Saoraya demostró que las mayores tasas de mortalidad en pacientes sépticos, se asociaron a la primera dosis de antibiótico inadecuado y a 3 horas de retraso en la administración antibiótica después del diagnóstico de sepsis.¹⁴

Para obtener la mayor adecuación del tratamiento empírico es recomendable utilizar protocolos de antibióticos propios.

Los protocolos deben tener en cuenta la ecología de cada unidad. Cuando se aconseja la elección de pautas antibióticas de amplia cobertura en el tratamiento empírico de la sepsis, no significa que deban cubrirse todos los microorganismos posibles, sino los probables en cada caso.

Las pautas deben ser revisadas periódicamente para ajustar las variaciones que se producen a lo largo del tiempo tanto en la comunidad como en el hospital.¹⁷

En México se han constatado un elevado consumo de antibióticos, su uso irracional en la atención primaria y altas tasas de resistencia en bacterias causantes de infecciones nosocomiales.¹⁸

A su vez, la resistencia antibacteriana varía de acuerdo con los diferentes nosocomios y es un determinante importante de la evolución de los pacientes internados en UCI.¹⁹

Las recomendaciones generales para el uso de antibióticos son:

La terapia antimicrobiana empírica inicial debe incluir uno o más fármacos que tienen actividad contra el patógeno (s) probables (bacteriano o fúngico) y que penetran en la fuente presunta de la sepsis. La elección de los medicamentos debe guiarse por los patrones de susceptibilidad de microorganismos en la comunidad y en el hospital.²⁰

La terapia con antibióticos se debe iniciar dentro de la primera hora de reconocimiento de sepsis severa, después de la toma de los cultivos apropiados.²⁰

Se debería utilizar los antimicrobianos que cubran el 90% de los patógenos aislados semestralmente de acuerdo a las actualizaciones que brinda el laboratorio de microbiología de cada unidad hospitalaria.²¹

Los antibióticos elegidos deben iniciarse a las dosis máximas recomendadas para cada infección (que se asocian con concentraciones plasmáticas óptimas), y continuarse con dosis adaptadas a la función renal y función hepática del paciente. En todos los casos se debe emplear la vía endovenosa, para asegurar, lo antes posible, una elevada concentración plasmática y tisular.²¹

Se sabe que la modificación de la terapia antimicrobiana empírica con el objetivo de restringir el número de antibióticos y reducir el espectro es una importante y responsable estrategia para reducir al mínimo el desarrollo de patógenos resistentes y para contener los costos.²⁰

El régimen antimicrobiano siempre debe ser reevaluado después 48-72 horas sobre la base de microbiológica y los datos clínicos con el objetivo de utilizar un antibiótico de espectro estrecho para evitar el desarrollo de resistencia, reducir toxicidad y costos. Una vez que se identifica el patógeno causal, se ajusta el tratamiento, sin encontrarse evidencia de que la terapia de combinación sea más eficaz que la monoterapia. La duración de la terapia típicamente debe ser 7-10 días basada en la respuesta clínica.²⁰

Si se determina que el síndrome es debido a una causa no infecciosa, la terapia antimicrobiana debe ser suspendida inmediatamente para minimizar el desarrollo de patógenos resistentes y superinfección con otros organismos patógenos.²⁰

La terapia antifúngica empírica no debe ser utilizada de rutina en los pacientes con sepsis grave o shock séptico, pero puede estar justificada en subgrupos seleccionados de pacientes sépticos con alto riesgo de candidiasis invasiva.²⁰

El tratamiento antimicrobiano empírico de la sepsis depende de la localización del sitio de la infección a un órgano en particular, que determina la flora patógena en el proceso séptico. Los patógenos habituales se determinan por el órgano o sitio de la infección, son predecibles, y son la base para la selección de la terapia antimicrobiana empírica. Los antibióticos seleccionados para la sepsis deben tener un bajo potencial de resistencia, pocos efectos adversos, y un alto grado de actividad contra los presuntos patógenos basados en el lugar de la infección.²²

La cobertura con múltiples fármacos resulta en gastos innecesarios a la institución, al paciente, y el sistema de atención de la salud. La polifarmacia aumenta los posibles efectos secundarios de los medicamentos así como las interacciones entre fármacos. Casi siempre es posible iniciar el tratamiento empírico de la sepsis con un solo agente. La polifarmacia no mejora los resultados.²²

La utilización de monoterapia o terapia combinada es un punto en discusión. La terapia combinada en teoría, además de ampliar el espectro en especial con patógenos posiblemente resistentes, reduciría el desarrollo de resistencias y mejoraría la evolución de la infección en las asociaciones con sinergismo; las desventajas serían el riesgo de más efectos adversos, interacciones y un incremento del costo.

La tendencia más aceptada es utilizar combinación en pacientes inmunodeficientes, cuando el inóculo bacteriano es importante, en el tratamiento de bacterias con sensibilidad disminuida y en infecciones con localizaciones de difícil acceso para los antibióticos, como endocarditis u osteomielitis.¹⁷

Si los pacientes presentan nuevos signos de infección o empeoran, debe repetirse la toma de muestra para cultivo y aumentar el escalón terapéutico. En caso de que la etiología y el antibiograma indiquen que el tratamiento es adecuado pero la evolución es desfavorable (siempre que se haya drenado el foco de sepsis, si estaba indicado), se impone la revisión de la pauta antibiótica, comprobando que la dosificación y los intervalos son correctos, que no existen interacciones medicamentosas que disminuyan la eficacia, así como que se trata de antibióticos que alcanzan sin problemas el lugar de la infección.²⁴

El tratamiento de las infecciones en UTI es como corresponde, mayoritariamente empírico, lo que con frecuencia genera la mayor utilización de una única clase de antibióticos. Muchos autores han sugerido que la rotación antibiótica puede contribuir a disminuir o retardar el desarrollo de resistencias.²⁵

Recientemente un estudio realizado en España, mostró que la mortalidad de los pacientes con choque séptico y tratamiento antibiótico inadecuado alcanzaba el 86%.



De las tres variables independientemente asociadas a mortalidad: grado alto de severidad de la enfermedad al ingreso, choque séptico presente y retraso en el tratamiento antibiótico adecuado, sólo este último es modificable.²⁶

Puede parecer sencillo que la selección de una adecuada terapia antibiótica empírica disminuirá la tasa de mortalidad de los pacientes ingresados con sepsis y choque séptico en UTI. Sin embargo, existen pocos estudios previos que hayan sido diseñados específicamente para validar esta hipótesis.⁶

Por lo tanto, más esfuerzos deben emplearse para aumentar la adecuación de terapia antimicrobiana inicial e iniciarla de manera temprana, en un intento de reducir la mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico.



JUSTIFICACION

La sepsis grave y el choque séptico son problemas relevantes a nivel hospitalario. La adecuada prescripción antimicrobiana reduce mortalidad y costos. Se necesita contar con estudios que nos permitan conocer la realidad en cada área médica y entender mejor las prácticas de prescripción actual, evaluar los vínculos entre la terapia antimicrobiana empírica con la evolución del paciente y así poder mejorar las medidas preventivas para infecciones con gérmenes multirresistentes.

La gravedad del problema, ha orillado al inicio temprano de tratamiento antimicrobiano empírico, el impacto que puede tener esta modalidad de tratamiento es variable, por lo que se requieren estudios que evalúen este inicio terapéutico con la disminución o no de la morbimortalidad.

La información que se obtenga nos permitirá replantear conductas a seguir o incluso implementar una guía propia del servicio en nuestro hospital.

OBJETIVOS

General:

Reportar la relación de la terapia antimicrobiana empírica sobre la mortalidad a 30 días en pacientes con sepsis y choque séptico.

Específicos:

1. Reportar si la terapia antimicrobiana empírica es adecuada con relación a la sensibilidad del patógeno causal reportada en el cultivo de los pacientes con sepsis y choque séptico.
2. Describir las características clínicas de los pacientes con sepsis y choque séptico atendidos en UTI.
3. Describir los patógenos aislados en pacientes con sepsis y choque séptico en la unidad de terapia intensiva del Hospital Regional 1° de Octubre.
4. Reportar la sensibilidad y resistencia a antibióticos de los gérmenes aislados en pacientes con sepsis y choque séptico.
5. Reportar el tiempo transcurrido entre la toma del cultivo y el reporte de resultados.

HIPOTESIS

Los pacientes con sepsis y choque séptico que recibieron una terapia antimicrobiana empírica adecuada tendrán una menor mortalidad a 30 días en hasta un 20%.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio: Estudio observacional retrospectivo de cohorte histórica de supervivencia.

Universo del estudio: El tamaño de la muestra será por conveniencia dado que se incluirán los expedientes clínicos de pacientes en la fecha señalada y que cumplan criterios de inclusión.

Se tomaran todos los expedientes de pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años de edad, que hayan ingresado a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Regional 1° de Octubre, durante el periodo comprendido entre diciembre de 2012 y diciembre de 2013, con diagnóstico de sepsis y choque séptico y con resultados de cultivos positivos que hayan sido tomados con técnica aséptica.

Fuente de información: Expedientes clínicos de pacientes con sepsis y choque séptico de la Unidad de Terapia Intensiva Adultos del Hospital Regional 1° de Octubre.

Criterios de inclusión:

Expedientes clínicos de pacientes con las siguientes características:

1. Completo de acuerdo a la NOM 004.
2. Sin distingo de sexo.
3. Mayores de 18 años.
4. Con sepsis de acuerdo a criterios de: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012.
5. Atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva entre diciembre 2012 a diciembre 2013.
6. Con reporte de cultivos.
7. Reporte de desenlace debidamente requisitado.

Criterios de exclusión

Expedientes clínicos de pacientes con las siguientes características:

1. Expedientes de pacientes con cultivos reportados como muestras contaminadas por parte del laboratorio de bacteriología.
2. Reporte de cultivos que no cuenten con antibiograma completo.
3. Reporte de cultivos negativos a desarrollo bacteriano.

Criterios de eliminación

Expediente de pacientes con las siguientes características:

1. Expedientes de pacientes que hayan sido enviados de otra unidad
2. Expedientes mal conformados de acuerdo a la NOM 004 del expediente clínico.
3. Paciente con infecciones nosocomiales



Consideraciones éticas

Se considera investigación de riesgos mínimos dado que la unidad e análisis es el expediente clínico. Se guardara confidencialidad de los datos y se desvinculara los datos personales.

Investigación sin riesgo: estudios en 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.

RESULTADOS

Con el propósito de identificar la relación entre el tratamiento antimicrobiano empírico en pacientes con sepsis severa/choque séptico y la mortalidad asociada a la misma, se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de cohorte histórica y analítico, de pacientes mayores de 18 años ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional 1° de octubre con dicho diagnóstico.

Los resultados obtenidos del análisis descriptivo fueron los siguientes:

La muestra fue integrada por 93 pacientes, de los cuales 73% corresponde al sexo femenino y 27% al sexo masculino, observando una distribución heterogénea.

Cuadro 1

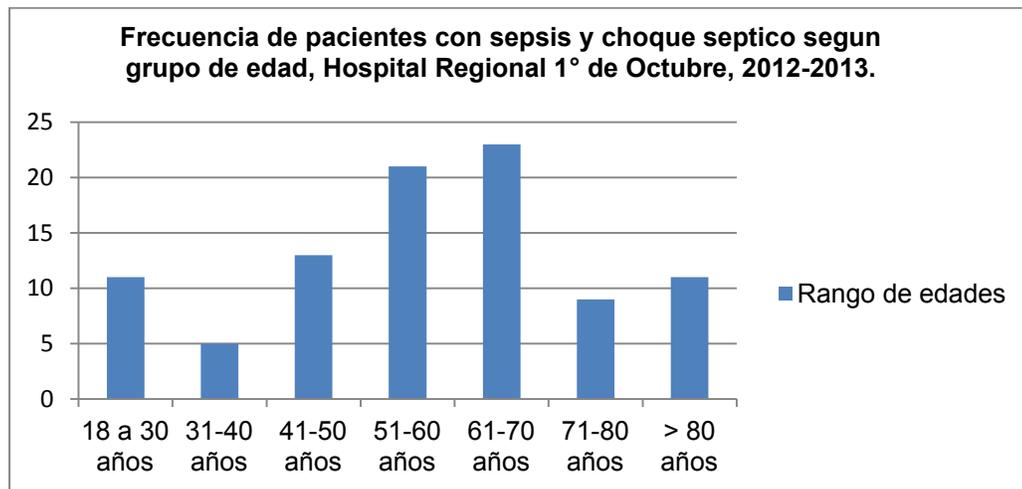
Caracterización de la muestra según género.

Genero	Frecuencia	Porcentaje
Hombre	25	27
Mujer	68	73
Total	93	100

Fuente: Expedientes clínicos del Hospital Regional 1° de Octubre

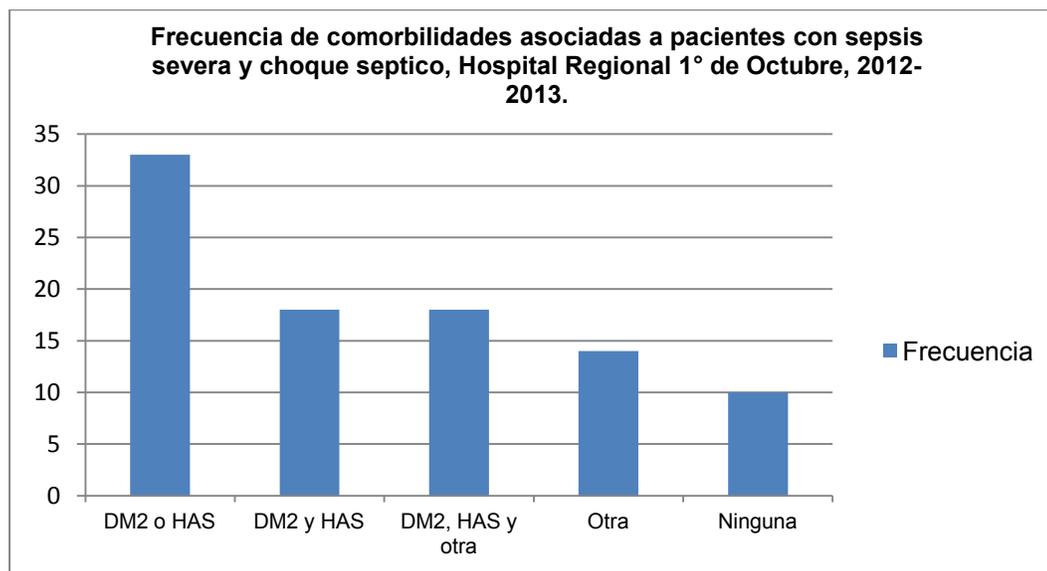
La edad promedio de presentación fue de 53 años, con un intervalo de edad de los 18 a los 85 años.

Grafico 1



Las comorbilidades más frecuentemente asociadas a la sepsis severa y choque séptico fueron Diabetes Mellitus Tipo 2 o Hipertensión Arterial Sistémica con 33 casos.

Grafico 2



En el siguiente cuadro observamos los sitios de toma de cultivos.

Cuadro 2

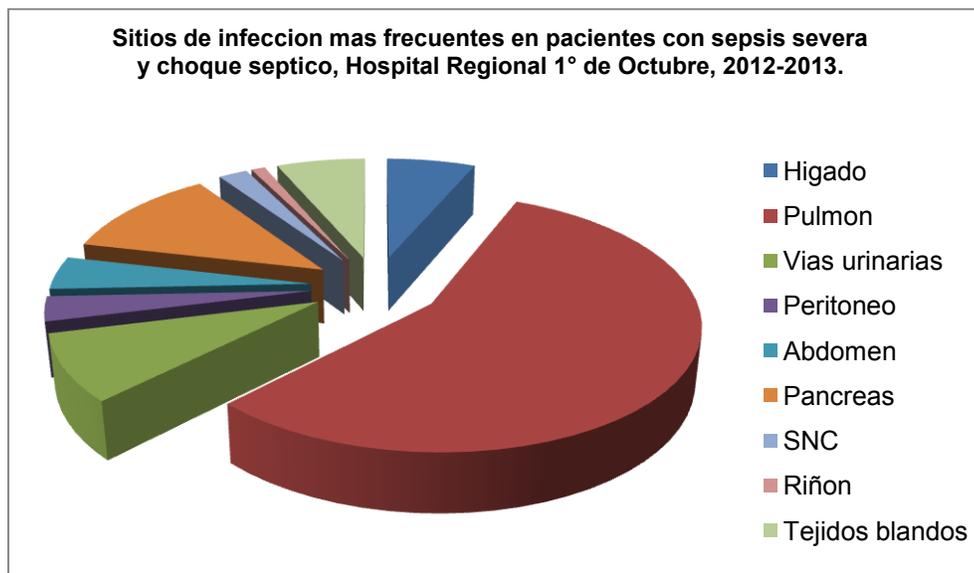
Sitios de cultivos

SITIO	FRECUENCIA
Drenaje abdominal	7
Secreción bronquial	52
Urocultivo	16
Hemocultivo	11
Punta de catéter central	4
Líquido diverso	2
Líquido peritoneal	1

Fuente: Expedientes clínicos del Hospital Regional 1° de Octubre

El sitio de infección más frecuente fue pulmón con un 56% de los casos.

Grafico 3



Se observo que los pacientes con neumonía nosocomial tenían mayor mortalidad.

Cuadro 3

Foco infeccioso en relación a la sobrevida.

Foco infeccioso	Sobrevive (n=46) 49.5%	Defunción (n=47) 50.5%
Hepático	1 (17%)	5(83%)
Neumonía	31 (60%)	21 (40%)
IVU	1 (13%)	7 (87%)
Peritonitis	2 (67)	1 (33)
Abdomen	4(100%)	0(0%)
SNC	2 (100%)	0(0%)
Riñón	1(100%)	0(0%)
Tejidos blandos	3(33%)	4(67%)
Páncreas	2(18%)	9(82%)

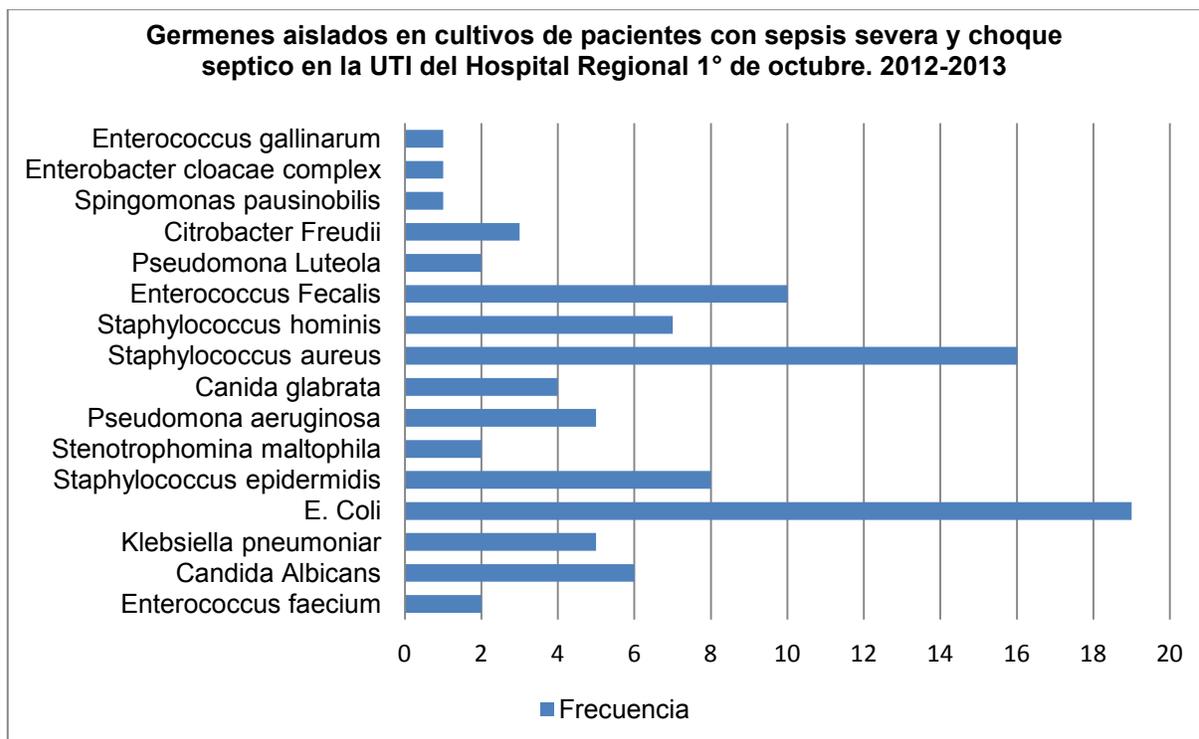
Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Superior	Inferior
Razón de las ventajas para foco infeccioso (otros / neumonía)	2.559	1.101	5.945

Neumonía como factor de riesgo para mortalidad con una razón de momios de 2.6 (IC95% 1.1 – 5.9) con una p = 0.027.

Los gérmenes aislados más frecuentemente en los cultivos de estos pacientes fueron S. aureus y E. coli.

Grafico 4



A continuación se describirán los gérmenes que fueron aislados más frecuentemente según sitio de toma de cultivo.

En cuadro 4 se observan los gérmenes aislados en hígado.

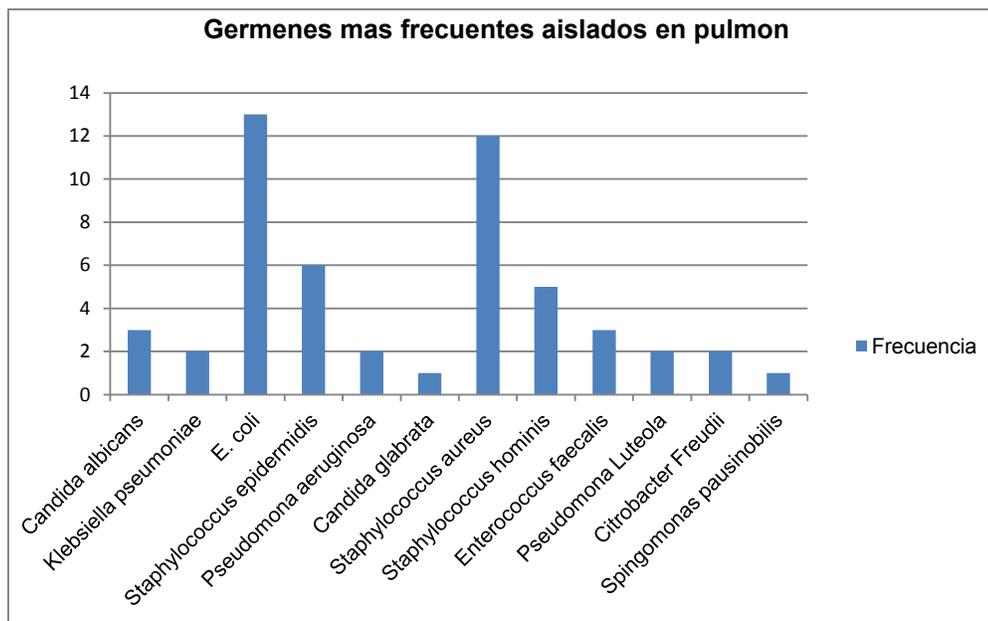
Cuadro 4

Gérmeses aislados en hígado	
	Frecuencia
Enterococo faecium	1
Candida albicans	1
E. coli	1
Candida glabrata	1
Staphylococcus aureus	1
Enterococcus faecalis	1
Total	6

Fuente: expediente clínicos del Hospital Regional 1° de Octubre

Escherichia coli y Staphylococcus aureus fueron los patógenos mas aislados en pulmón.

Grafico 5



E. coli fue el germen más aislado en vías urinarias con 2 casos.

Cuadro 5

Gérmenes aislados en vías urinarias

	Frecuencia
Enterococo faecium	1
Candida albicans	1
E. coli	2
Candida glabrata	1
Staphylococcus aureus	1
Staphylococcus hominis	1
Pseudomona Luteola	1
Total	8

Fuente: expediente clínicos del Hospital Regional 1° de Octubre.

Gérmenes más frecuentes aislados en peritoneo.

Cuadro 6

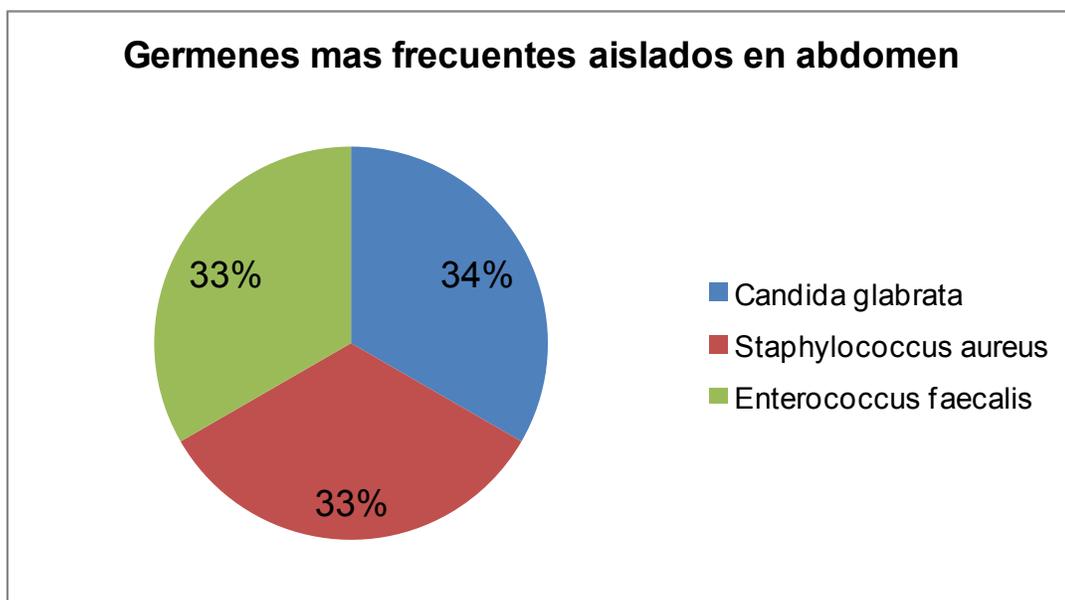
Gérmenes aislados en peritoneo

	Frecuencia
Citrobacter Freudii	1
Enterobacter cloacae complex	1
Enterococcus gallinarum	1
Total	3

Fuente: expediente clínicos del Hospital Regional 1° de Octubre.

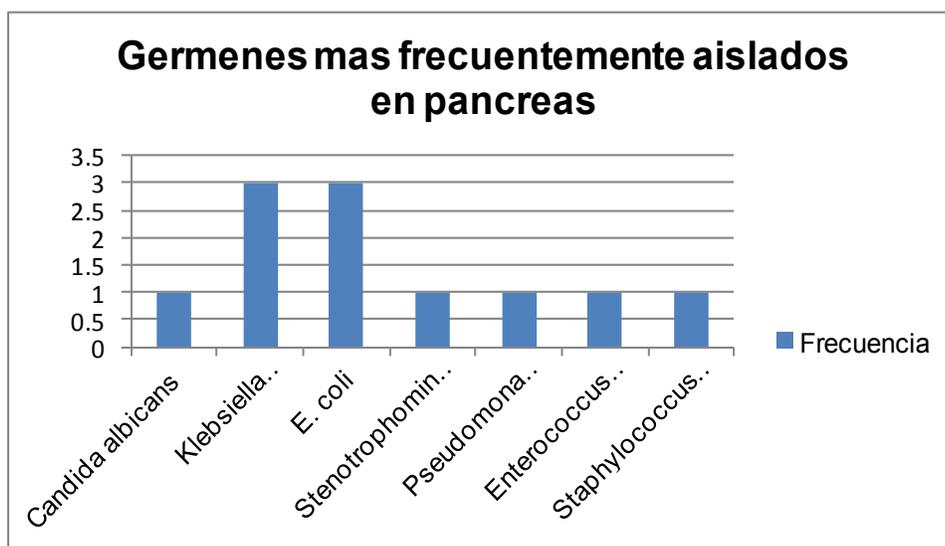
Cándida Glabrata fue el hongo más aislado en abdomen con 34% de los casos.

Grafico 6



E. coli y Klebsiella se aislaron en páncreas.

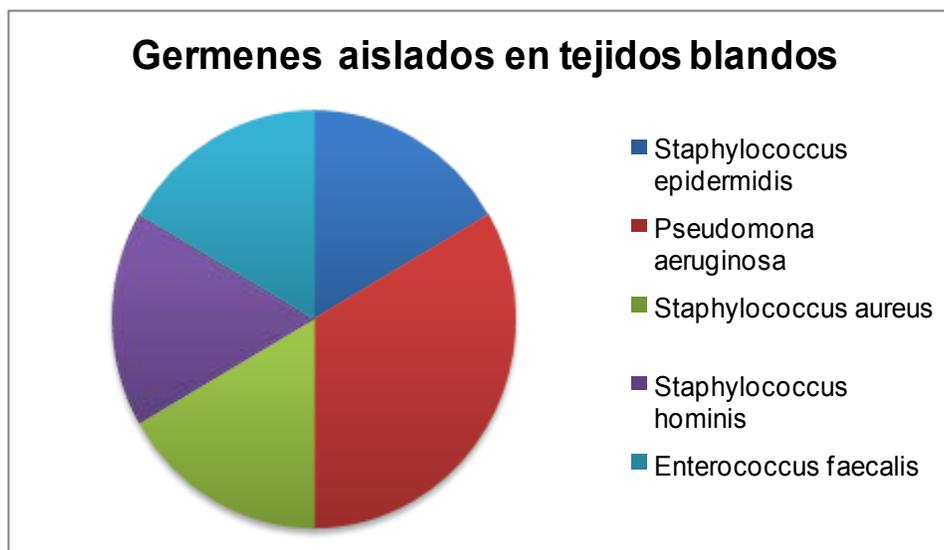
Grafico 7



Enterococcus faecalis se aisló en SNC y riñón con 2 y 1 paciente respectivamente.

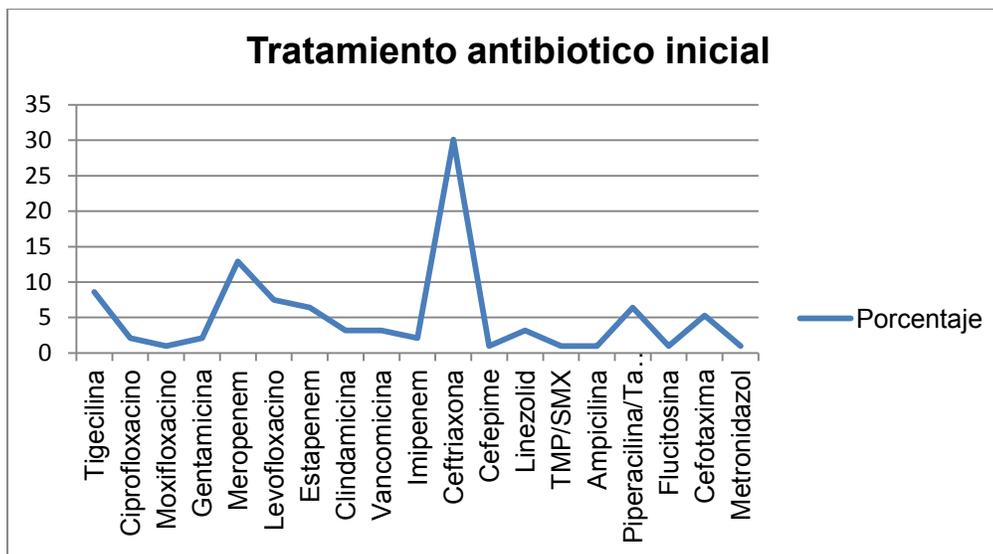
Pseudomona aureginosa fue el germen más aislado en infecciones de tejidos blandos.

Grafico 8



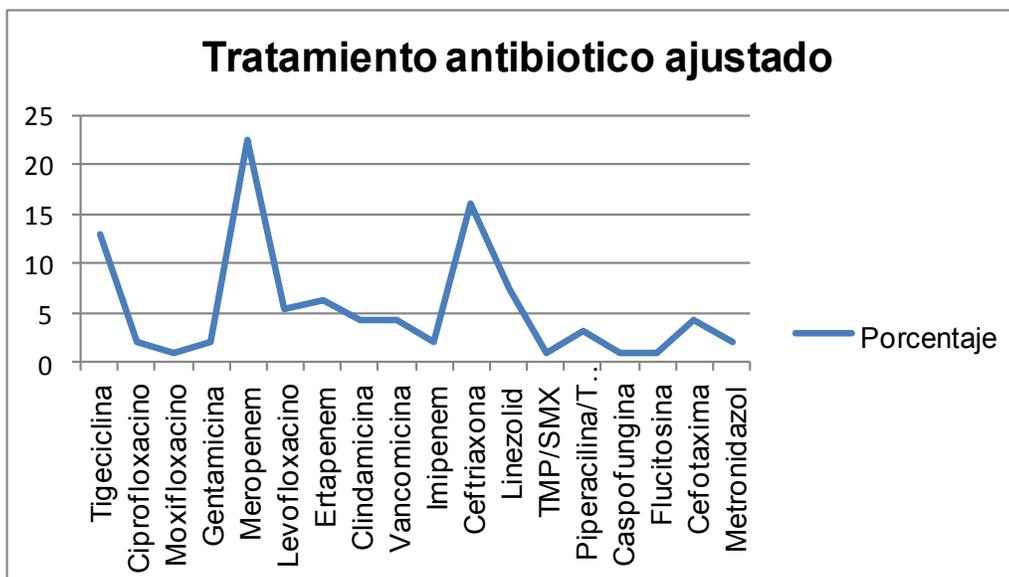
El antibiótico indicado de manera empírica más frecuente fue Ceftriaxona.

Grafico 9



El tratamiento ajustado más frecuente fue a base de carbapenemicos, con más del 20% de los casos.

Grafico 10



En los siguientes graficos (11, 12 y 13), se describiran las sensibilidades y resistencias a antibioticos de los 3 germenos mas frecuentemente encontrados en el estudio, observando que los 3 son ampliamente sensibles a Tigeciclina.

Grafico 11

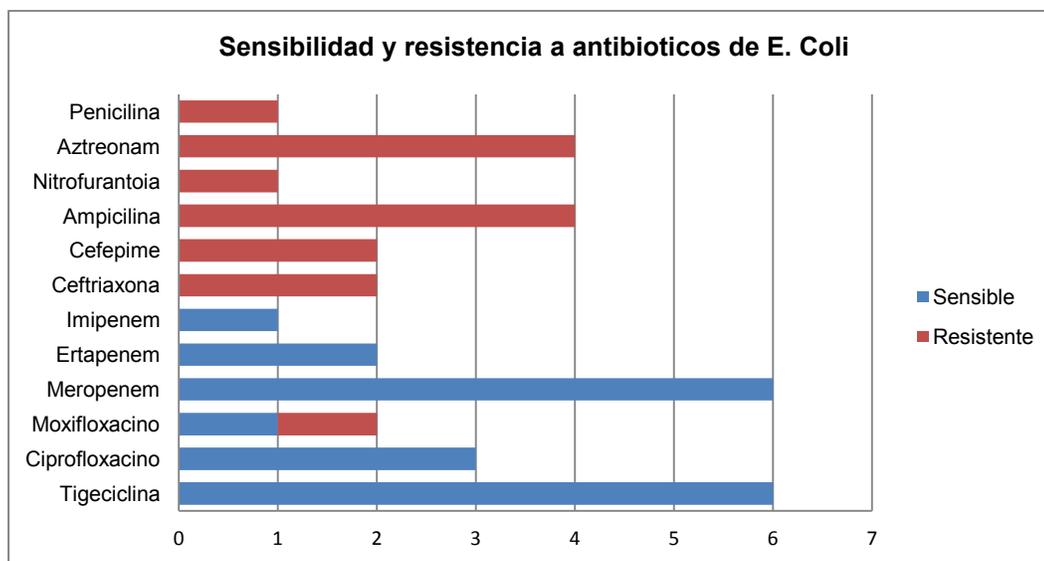


Grafico 12

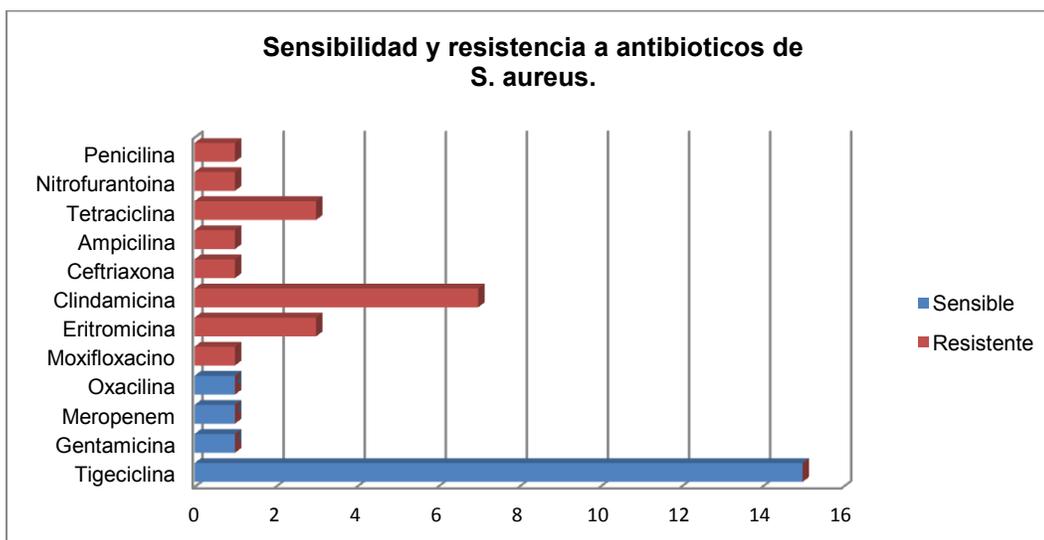
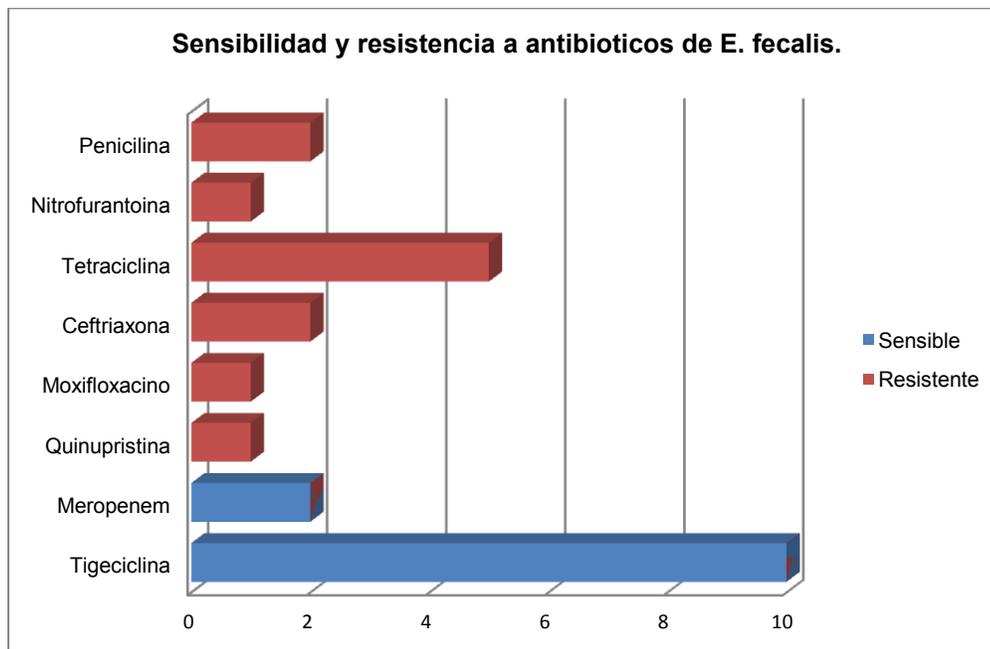
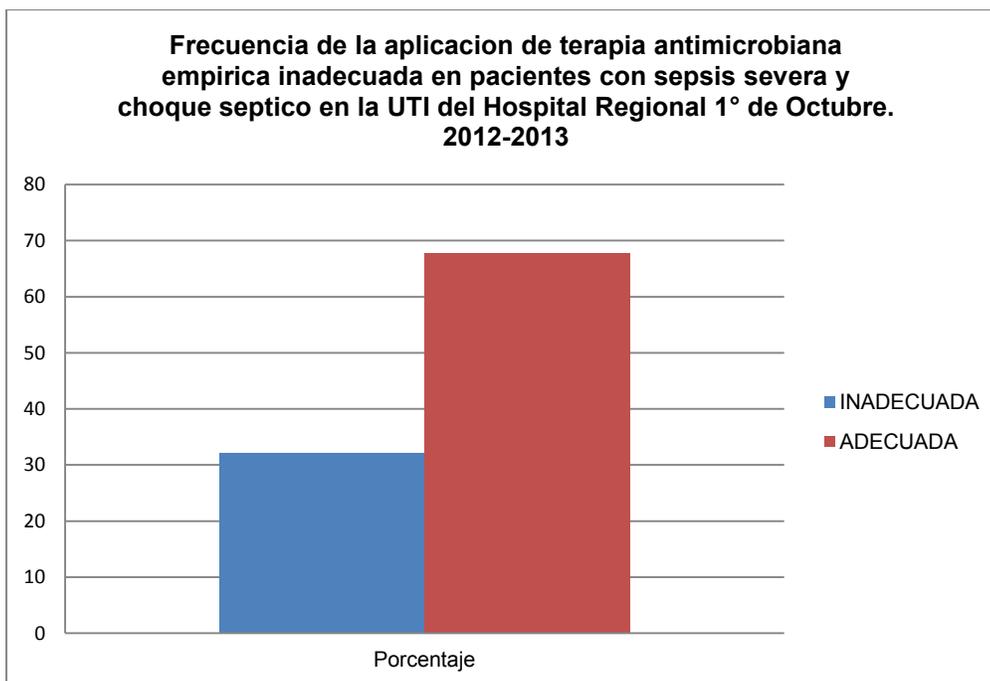


Grafico 13



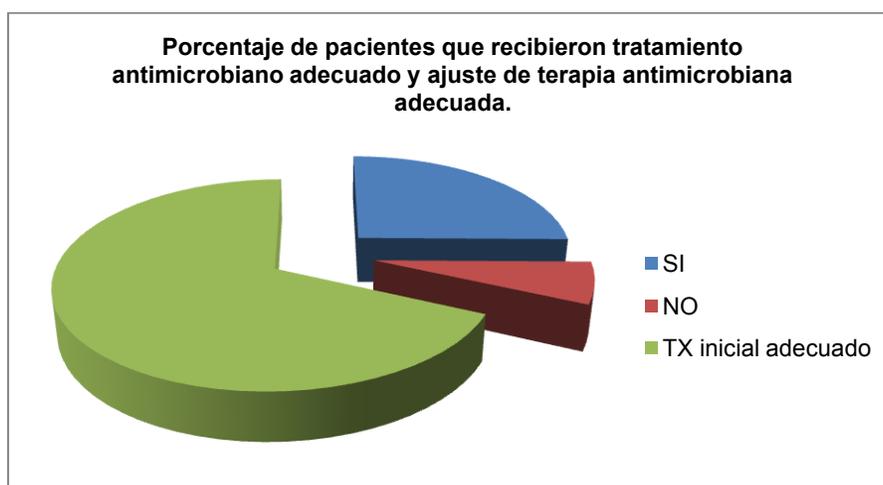
30 pacientes recibieron terapia antimicrobiana empírica inadecuada.

Grafico 14



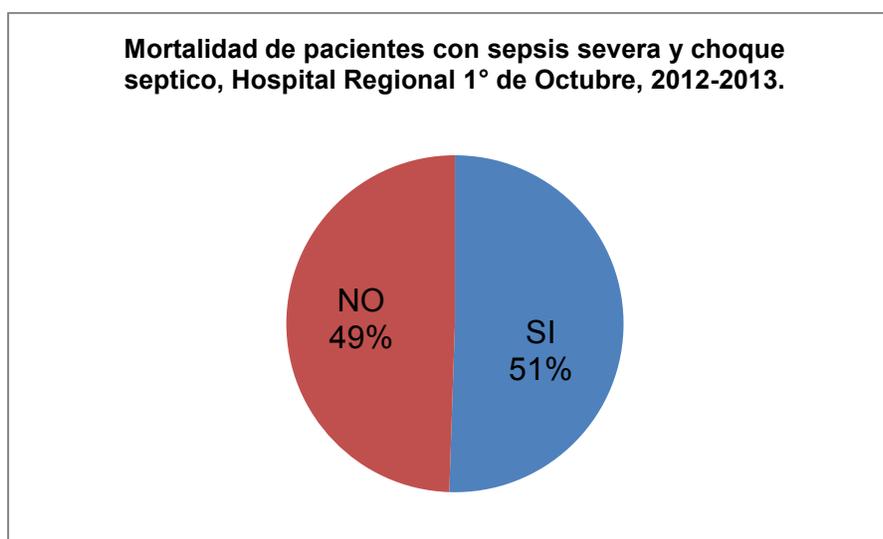
La terapia antimicrobiana empírica fue adecuada en el 68% de los casos, y la terapia ajustada fue correcta en el 25% de los pacientes.

Grafico 15



47 de los 93 pacientes murieron a en un lapso de 30 días posteriores a us ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Grafico 16



En el cuadro 7 observamos que la edad mínima de los pacientes que ingresaron a la UTI con diagnóstico de sepsis severa y choque séptico fue de 20 años, con un máximo de 85 y una media de 56 años, los días de estancia en el servicio en promedio fue de 8 y el APACHE II al ingreso fue en promedio de 26 puntos.

Cuadro 7

Días de estancia y APACHE II

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	93	20	85	56.52	17.925
Días de estancia	93	1	30	8.33	6.799
Apache	93	10	42	26.40	9.273

En el siguiente cuadro observamos la relación entre terapia antimicrobiana adecuada y mortalidad, siendo esta última de hasta el 82% con terapia inadecuada.

Cuadro 8

Relación entre terapia adecuada y mortalidad.

			Mortalidad		Total
			SI	NO	
Terapia adecuada	No	Recuento	22	8	30
		% de Terapia inadecuada	73.3%	26.7%	100.0%
		% de Mortalidad	46.8%	17.4%	32.3%
	Si	Recuento	25	38	63
		% de Terapia inadecuada	39.7%	60.3%	100.0%
		% de Mortalidad	53.2%	82.6%	67.7%
Total		Recuento	47	46	93
		% de Terapia inadecuada	50.5%	49.5%	100.0%
		% de Mortalidad	100.0%	100.0%	100.0%

Cuadro 9

Características generales de los pacientes de acuerdo a la sobrevida.

Variable	Sobrevive (n=46)	Defunción (n=47)
Genero		
Masculino	9(36%)	16(64%)
Femenino	37(54%)	31(46%)
Tratamiento antibiótico adecuado	38 (60%)*	25 (40%)
Edad		
<45	17 (68)†	8 (32%)
>45	29(43)	39 (58%)
Apache (puntaje)		
0-24	20 (43)	20 (44)
>25	26 (57)	27(56)
Comorbilidades		
DM o HAS	16(35%)	17(36%)
DM + HAS	9(20%)	9(19%)
DM+ HAS+ Otra	8(17%)	10(21%)
Otra	6(13%)	8(17%)
Ninguna	7(15%)	3(7%)
Tipo de germen		
Gram +	28(62%)±	17(38%)
Gram-	15 (40%)	23(61%)
Hongo	3 (30%)	7(70%)

x², * p < 0.002, † p<0.03, ±p<0.05

La proporción de pacientes con tratamiento antibiótico adecuado tuvieron menor mortalidad, con significancia estadística con p< 0.002

La proporción de pacientes de menos de 45 años tuvieron menor mortalidad, con significancia estadística con p< 0.03

La proporción de pacientes con gérmenes Gram positivos tuvieron menor mortalidad, con significancia estadística con **p<0.05**

Cuadro 10

Tratamiento ajustado adecuado * Mortalidad

			Mortalidad		Total
			SI	NO	
Tratamiento ajustado adecuado	SI	Recuento	17	7	24
		% de Tratamiento ajustado adecuado	70.8%	29.2%	100.0%
		% de Mortalidad	36.2%	15.2%	25.8%
	NO	Recuento	5	1	6
		% de Tratamiento ajustado adecuado	83.3%	16.7%	100.0%
		% de Mortalidad	10.6%	2.2%	6.5%
	TX INICIAL ADECUADO	Recuento	25	38	63
		% de Tratamiento ajustado adecuado	39.7%	60.3%	100.0%
		% de Mortalidad	53.2%	82.6%*	67.7%
Total		Recuento	47	46	93
		% de Tratamiento ajustado adecuado	50.5%	49.5%	100.0%
		% de Mortalidad	100.0%	100.0%	100.0%

□², * p < 0.009

El 82.6% de los pacientes que recibieron tratamiento adecuado sobrevivieron.

Cuadro 11

Significancia estadística entre variables

Variables	Coefficiente de regresión	Significancia estadística	Razón de momios	I.C. 95.0%	
Genero	.454	.418	1.574	.525	4.720
Comorbilidades	.084	.603	1.088	.793	1.492
Foco infeccioso	-.13	.206	.874	.710	1.077
Terapia inadecuada	2.116	.358	8.296	.091	756.003
Tratamiento ajustado adecuado	-.39	.745	.674	.063	7.273
APACHE II	-.159	.607	.853	.465	1.565

El análisis de regresión logística donde se incluyeron las variables de género, comorbilidades, foco infeccioso, terapia adecuada, tratamiento ajustado adecuado y escala de APACHE II, no se encontró ninguna con significancia estadística en relación con la mortalidad.

DISCUSION

Los pacientes con choque séptico presentan tasas de mortalidad elevadas, y hasta el momento no es claro como contribuye la terapia antimicrobiana a este hecho. Por lo tanto se han realizado investigaciones con el fin de conocer la relación entre los aspectos de la terapia antimicrobiana empírica inicial y la mortalidad en este tipo de pacientes.

Valles y cols. efectuaron un estudio prospectivo, multicéntrico de 339 pacientes críticos con bacteriemia adquirida en la comunidad. Se encontró una mortalidad cruda de 41,5%, falleciendo de *choque séptico* 55% de los pacientes. Los agentes más frecuentes fueron *Escherichia coli*, *S. aureus* y *Streptococcus pneumoniae*. Se utilizó antibacterianos inapropiados en 14,5 % de los casos. El análisis multivariado mostró que el uso inapropiado de antibacterianos entre otros, se asoció a mortalidad.²³

Elegir el antibiótico adecuado y administrarlo con la máxima precocidad es uno de los pilares del tratamiento de la sepsis porque permite disminuir la mortalidad en un 15%. El tratamiento antibiótico inadecuado tiene un impacto desfavorable en la mortalidad bruta de los pacientes adultos con sepsis, neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica y bacteriemia nosocomial.²⁷

En el año 2006 Kumar y Palencia demostraron que la administración inmediata del antibiótico es fundamental para la supervivencia de los pacientes con choque séptico. Nunca ningún tratamiento ha demostrado la necesidad de ser considerado una emergencia como la antibioticoterapia en el choque séptico.^{28, 29}

El impacto negativo del tratamiento antibiótico inadecuado no solo ha ocurrido en la mortalidad, también ha incrementado la duración de la hospitalización y al costo de las terapias.³⁰

Hay numerosos estudios en distintas clases de pacientes, con rangos de mortalidad, gravedad y porcentajes de adecuación de tratamiento antibiótico empírico muy variables y con diversos microorganismos causales, que demuestran que la administración de tratamiento antibiótico empírico adecuado mejora la supervivencia.

17

Otros beneficios de la terapia empírica adecuada pueden ser la menor estancia hospitalaria o en UCI, y el menor tiempo de ventilación mecánica.³¹

La inadecuación es mayor cuando están presentes microorganismos con mayor número de resistencia, como ha ocurrido en nuestro estudio, donde los gérmenes más frecuentemente encontrados son resistentes a la antibioticoterapia utilizada de manera inicial.

En nuestro trabajo, al igual que en el del Dr. Maikel Alba se encontró que el mayor número de pacientes tenía como foco infeccioso una enfermedad respiratoria y en cuanto a los gérmenes el predominio correspondió a grampositivos fundamentalmente *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativa* y *Enterococcus* seguidos por los gramnegativos sobre todo *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* y por último los hongos, exclusivamente, especies del género *Cándida*. El foco de origen predominante es similar a lo reportado por la mayoría de los autores de estudios previos en adultos, los que consideran que la probabilidad de indicar un tratamiento antibiótico inadecuado es mayor cuando no se conoce la causa de la sepsis, que cuando esta debe su origen a una enfermedad conocida.^{17, 32, 33}

Al considerar la neumonía como factor de riesgo para mortalidad esta presento una razón de momios de 2.6 (IC95% 1.1 – 5.9) con una $p = 0.027$.

En el estudio de Lopera Díaz se encontró que el 60% de los pacientes recibieron terapia antimicrobiana adecuada y que la comorbilidad mas frecuentemente asociada a paciente con sepsis severa fue DM2, resultados iguales a nuestra investigación.³⁴

En el análisis univariado se encontró que la edad menor de 45 años, la infección por gérmenes Gram + y la administración de antibiótico empírico adecuado se asociaron a mayor sobrevida.

En el análisis multivariado, donde se consideraron otras variables confusoras como son escala de APACHE II, comorbilidades, género, foco infeccioso y tratamiento antibiótico empírico adecuado e inadecuado no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Lograr que el tratamiento antibiótico sea adecuado puede presentar ciertas dificultades. Entre las condiciones que se requieren para ello, están tener conocimiento de la epidemiología de las infecciones, los factores que modifican la etiología o los patrones de sensibilidad de los agentes causales, pero quizás la más importante y cada vez más difícil de cumplir, sobre todo en las infecciones adquiridas en el hospital, es disponer de antibióticos activos frente a los microorganismos causantes de la infección.¹⁷

Conseguir la máxima eficacia antimicrobiana, causando el mínimo de impacto en el desarrollo de resistencias, con el menor número de efectos adversos y con un costo razonable, es el objetivo a perseguir. En esta línea, además de disponer de protocolos específicamente pensados para los pacientes críticos, la educación de los médicos responsables de la prescripción es fundamental para optimizar resultados. No solo se debe proporcionar una pauta antibiótica con actividad demostrada in vitro frente a las especies identificadas, es igualmente importante la administración precoz, a las dosis adecuadas y teniendo en cuenta la farmacocinética y farmacodinámica, factores que lo convierten en verdaderamente adecuado.

Es primordial enfatizar que el objetivo es iniciar el tratamiento con la mayor rapidez posible tras la sospecha clínica, procurando evitar que procedimientos u otras causas, dilaten notablemente el comienzo de los antimicrobianos.¹⁷

Pérez menciona en su publicación del 2003, los principios generales del uso empírico de antimicrobianos en la UCI, proponiendo que los agentes sean bactericidas, que se utilice combinación de antibacterianos, que sean de amplio espectro de acuerdo al cuadro clínico y a la epidemiología local y que en infecciones adquiridas en la comunidad, los «nuevos» antimicrobianos no son mejores que los tradicionales.²³

Sin embargo, hay un riesgo de que tratamiento antimicrobiano empírico de amplio espectro pueda exponer a los pacientes a un uso excesivo de antimicrobianos. Por ello se ha propuesto como una estrategia para reemplazar el tratamiento de amplio espectro una terapia antimicrobiana de espectro más estrecho. Esto se hace mediante la revisión de los resultados de cultivos microbianos del paciente y entonces realizar cambios en el agente farmacológico o la interrupción de una combinación farmacológica.³⁵

Se debe alcanzar un complicado equilibrio entre tratar a cada paciente adecuadamente y no incrementar innecesariamente la resistencia, además de cumplir con las medidas generales aconsejadas por los expertos para mejorar la adecuación del tratamiento antibiótico empírico.³⁵

Las recomendaciones para iniciar una terapia antimicrobiana empírica adecuada son:

- Evaluar minuciosamente a cada paciente antes de iniciar el tratamiento antibiótico, especialmente aquellos con factores que predisponen la existencia de resistencias bacterianas.
- Conocer las resistencias bacterianas en nuestro entorno; es un aspecto clave, especialmente en situaciones de brotes causados por microorganismos multiresistentes.

- Utilizar las guías de práctica clínica.
- El diagnóstico microbiológico rápido. Es probable que en el futuro se puedan hacer diagnósticos microbiológicos en pocas horas, al menos en subgrupos de pacientes de alto riesgo, que reduzcan el tiempo sin tratamiento eficaz.
- La consulta a expertos en terapéutica anti infecciosa en casos concretos. ¹⁷

Zaragoza y cols. señalan que la utilización inapropiada del tratamiento antibiótico empírico en pacientes con bacteriemia internados en UTI fue elevada, pero no se asoció con un aumento en la mortalidad, debido probablemente a factores microbiológicos y hallazgos clínicos como el tipo de microorganismo y el foco de origen de la infección, hallazgos que quizá también hayan contribuido a que en nuestro estudio tampoco se haya encontrado significancia estadística entre mortalidad y terapia antimicrobiana empírica inadecuada. ³⁶

CONCLUSIONES

1. Los pacientes que recibieron terapia antibiótica empírica adecuada tuvieron menor mortalidad.
2. Dentro de las variables sociodemográficas, solo la edad menor de 45 años influyó en mayor sobrevivencia.
3. La mortalidad por infecciones asociadas a gérmenes Gram positivos fue menor, por lo que la tinción de Gram sigue siendo una herramienta útil para iniciar una terapia antibiótica empírica.
4. El foco infeccioso más frecuente en nuestra unidad fue el pulmonar, considerado un factor de riesgo para mayor mortalidad.
5. El antibiótico que en nuestra unidad presenta mayor sensibilidad fue Tigeciclina.
6. Al ajustar por variables confusoras no se encontró significancia estadística entre la terapia antimicrobiana empírica inadecuada y la mortalidad.
7. Se debe hacer un esfuerzo para aumentar el porcentaje de tratamientos adecuados, apego a las guías de práctica clínica ajustadas a la flora local y el conocimiento de la sensibilidad antibiótica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 Alfredo Cabrera Rayo, Guadalupe Laguna Hernández, Guadalupe López Huerta, Asislo Villagómez Ortiz, Raquel Méndez Reyes, Ricardo Guzmán Gómez. Mecanismos patogénicos en sepsis y choque séptico. Med Int Mex 2008;24(1):38-42
- 2 Increase in national hospital discharge survey rates for septicemia- United States 1979-1987. Morbid Mortal Weekly Rep 1990;39:31-34.
- 3 Palencia E. Epidemiología de la sepsis. REMI 2004;4(7):C1. <http://remi.uninet.edu/2004/07/REMICO1b.htm>
- 4 González Chávez A, Conde Mercado JM. Epidemiología y etiología en sepsis y disfunción orgánica múltiple. En: Cuidados intensivos en el paciente séptico. México: Prado 2002;pp:1-18.
- 5 Balk RA, Bone RC. The septic syndrome: Definitions and clinical implications. Crit Care Clin 1989;5:1-8.
- 6 Palencia Herrejón E. Definiciones y epidemiología de la sepsis. Curso en Internet de sepsis grave. REMI 2004; 4 (7): C1.
- 7 New approaches for de-escalation therapy in the ICU: getting it right from start to finish. Medwave 2003 Jul;3(6):e1722 doi: 10.5867/medwave.2003.06.1722
- 8 OMS. Cómo desarrollar y aplicar una política farmacéutica nacional. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos, 2003:1-6.
- 9 Sande MA, Kapusnik-Uner JE, Mandell GL. Agentes Antimicrobianos. Consideraciones Generales. En: Godman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Panamericana 8ª Ed. 1991:991-1017.
- 10 Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RMH, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992; 101: 1644-55.

- 11 Raúl Carrillo-Esper, Jorge Raúl Carrillo-Córdova, Luis Daniel Carrillo-Córdova. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Ciruj* 2009;77:301-308.
- 12 Alvarez A, Bavestrello L, Labarca J. Tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Rev Chil Infectol* 2001;18, Supl 2: 58-65.
- 13 Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1368-77.
- 14 Lesch CA, Itokazu GS, Danziger LH, Weinstein RA. Multi-hospital analysis of antimicrobial usage and resistance trends. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2001;41:149-154.
- 15 Hyle EP, Lipworth AD, Zaoutis TE. Impact of inadequate initial antimicrobial therapy on mortality in infections due to extended spectrum b-lactamase-producing Enterobacteriaceae: variability by site of infection. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 1375–80.
- 16 Hotchkiss R S, Karl I E. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348: 138-50.
- 17 Influencia del tratamiento antibiótico empírico inadecuado en la sepsis grave. Dr. Maikel Alba Pérez, Dr. Miguel Antonio Álvarez Peña. *Rev Cub Med Int Emerg* 2010;9(1) 1617-1637.
- 18 Cizman M. The use and resistance to antibiotics in the community. *Inter J Antimicrobial Agents* 2003;21:297-307.
- 19 The Influence of Inadequate Empirical Antimicrobial Treatment on Patients with Bloodstream Infections in an Intensive Care Unit. *Clinical Microbiology and Infection* 9(5):412-418, May 2003
- 20 Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. Pierre-Yves Bochud, MD; Marc Bonten, MD; Oscar Marchetti, MD; Thierry Calandra, MD, PhD. *Crit Care Med* 2004 Vol. 32, No. 11.

- 21 Tratamiento antibiótico empírico en las unidades de cuidados intensivos. Sandi Lora. Cuadernos Vol. 44, No. 2 1998.
- 22 Sepsis and Septic Shock: Selection of Empiric Antimicrobial Therapy. Burke A. Cunha, MD, MACP. Crit Care Clin 24 (2008) 313–334
- 23 Antimicrobianos en Unidades de Cuidados Intensivos: Uso empírico. CARLOS PÉREZ C. Rev Chil Infect 2003; 20 (Supl 1): S70 - S73
- 24 Mc Gregor JC, Rich SE, Harris AD, Perencevich EN, Osih R, Lodise TP, Miller RR, Furuno JP. Systematic review of the methods used to assess the association between appropriate antibiotic therapy and mortality in bacteraemic patients. Clin Infect Dis. 2007; 45: 329–37.
- 25 Programa de monitoreo bacteriológico y de regulación de uso de antibióticos. Experiencia en una unidad de cuidados intensivos. Raymundo Rodríguez-Badillo,* Guillermo Castorena Arellano. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2011;25(2):87-96.
- 26 Vallés J, Rello J, Ochagavía A, Garnacho J, Alcalá MA. Community-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. Chest. 2003; 123: 1615-24.
- 27 Palomar Martínez M. Importancia del tratamiento antibiótico en la sepsis grave. Curso en Internet de sepsis grave. REMI 2004; 4 (11): C1.
- 28 Palencia Herrejón E. Importancia del tratamiento antibiótico adecuado en los enfermos con sepsis grave. REMI. 2005; 5 (1): 814.
- 29 Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, Suppes R, Feinstein D. et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med. 2006; 34.
- 30 Paganini H. Tratamiento de la sepsis en pediatría: ¿qué debemos hacer? Arch. Argent. Pediatr. 2003; 101(5): 406-16.

- 31 Sánchez B, Adín J, Armijo JA, de Cos MA, Mediavilla A. Importancia de la adecuación del tratamiento antibiótico empírico. Servicio Cántabro de Salud. Terapéutica. 2007; 4(5): 1-4.
- 32 Bouza E, Souza D, Muñoz P, Rodríguez-Creixems M, Fron C, García Lechuz J. Bloodstream infections: a trial of the impact of different methods of reporting positive blood culture results. Clin Infect Di. 2004; 39: 1161-9.
- 33 Harbarth S, Garbino J, Pugin J, Romand JA, Lew D, Pittet D. Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. Am J Med 2003; 115: 529-35.
- 34 Lopera Díaz, Christian Orrego Jiménez. Impacto clínico del tratamiento antimicrobiano empírico en pacientes con infección. Hospital Pablo Tobón Uribe 2009. Medicina UPB, vol. 28, núm. 2, julio-diciembre, 2009, pp. 122-128, Universidad Pontificia Bolivariana Colombia.
- 35 Carcillo JA, Task Force Members, ACCM: Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients with septic shock. Crit Care Med. 2002; 30: 1-13.
- 36 Zaragoza R, Artero A, Camarena JJ y colaboradores. The Influence of Inadequate Empirical Antimicrobial Treatment on Patients with Bloodstream Infections in an Intensive Care Unit. Clinical Microbiology and Infection 9(5):412-418, May 2003