



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA N° 194 “LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ “**

“DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO PRECOZ DE SEPSIS MEDIANTE LA IMPLEMENTACION DE CODIGO SEPSIS EN URGENCIAS DE HGZ 194 LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ”

**NUM DE REGISTRO:
R-2016-1503-127**

**T E S I S
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS**

PRESENTA

DRA. VANESSA NIEVES GONZALEZ

ASESORES:

DRA. RAFAELITA OCELOT PEREZ, MEDICO DE URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS. ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO, ADSCRITA AL HGZ N° 194, IMSS

Hospital General de Zona N° 194. Teléfono . 53593011. Av Dr Gustavo Baz Sur, Naucalpan Centro, 53000 Naucalpan de Juárez, Méx.



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL GENERAL DE ZONA N° 194 “ LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ “

“DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO PRECOZ DE SEPSIS MEDIANTE LA IMPLEMENTACION DE CODIGO SEPSIS EN URGENCIAS DE HGZ 194 LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ”

NUM DE REGISTRO:

R-2016-1503-127

DRA. VANESSA NIEVES GONZALEZ

AUTORIZACIONES

DR. JAVIER ULISES ANDERE MONTES DE OCA
DIRECTOR DE HGZ N° 194, IMSS.

DRA. ANAGHELLY SANCHEZ PEREZ
COORDINADOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
DE HGZ N° 194, IMSS

DR. EDUARDO GARCIA REYES
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS DE HGZ N° 194, IMSS

DRA. RAFAELITA OCELOT PEREZ
INVESTIGADOR ASOCIADO. MEDICO URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS HGZ N°194, IMSS.
ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



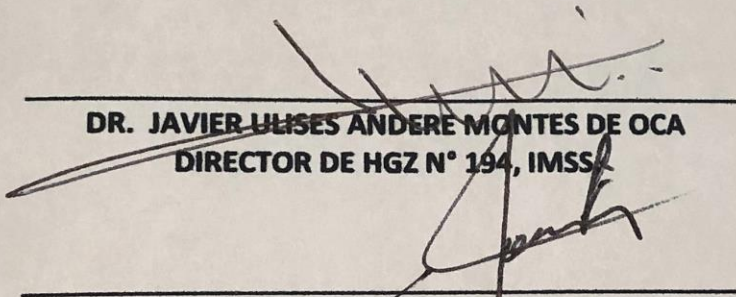
HOSPITAL GENERAL DE ZONA N° 194 " LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ "

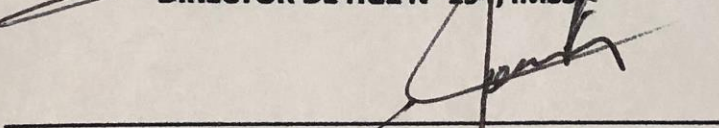
"DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO PRECOZ DE SEPSIS MEDIANTE LA IMPLEMENTACION DE CODIGO SEPSIS EN URGENCIAS DE HGZ 194 LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ"

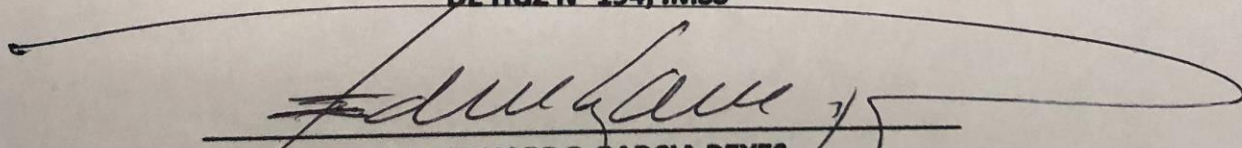
NUM DE REGISTRO:
 R-2016-1503-127

DRA. VANESSA NIEVES GONZALEZ

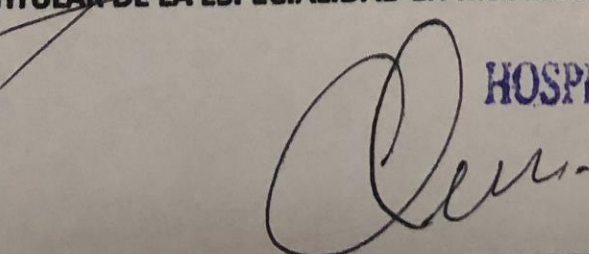
AUTORIZACIONES


 DR. JAVIER ULISES ANDERE MONTES DE OCA
 DIRECTOR DE HGZ N° 194, IMSS


 DRA. ANAGHIELLY SANCHEZ PEREZ
 COORDINADOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
 DE HGZ N° 194, IMSS


 DR. EDUARDO GARCIA REYES
 PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS DE HGZ N° 194, IMSS

HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 194





DRA. RAFAELITA OCELOT PEREZ
 INVESTIGADOR ASOCIADO. MEDICO URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS HGZ N° 194, IMSS
 ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO
 DEPARTAMENTO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la fuerza para continuar en este peregrinar de la vida, por las pruebas y grandes bendiciones que me ha dado.

A mis padres, por mi existencia, valores morales y por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada por su amor.

A mis hermanas por estar siempre a mi lado apoyándome en todo.

A ti por estar a mi lado apoyándome siempre en cada meta a seguir.

A mis profesores, que ayudaron en mi formación profesional. A esta gran institución que es el IMSS por darme la oportunidad de aprender y aplicar lo que he aprendido.

INDICE

AUTORIZACION	2
AGRADECIMIENTOS	4
INDICE.	5
RESUMEN	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
JUSTIFICACION	12
MARCO TEORICO	14
OBJETIVOS	35
HIPOTESIS	36
MATERIAL Y METODOS	37
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	44
RESULTADOS	47
DISCUSION	62
CONCLUSIONES.	69
SUGERENCIAS	71
ANEXOS	72
BIBLIOGRAFIA.	76

RESUMEN.

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO PRECOZ DE SEPSIS MEDIANTE LA IMPLEMENTACION DE CODIGO SEPSIS EN URGENCIAS DE HGZ 194 “LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ “

1 DRA. RAFAELITA OCELOT PEREZ, 2. DRA. VANESSA NIEVES GONZALEZ

1, MÉDICO DE URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS. ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO. 2 MEDICO FAMILIAR. ADSCRIPCION UMF 61, ATENCION MÉDICA CONTINUA.

La sepsis es una patología de creciente prevalencia y elevada mortalidad hospitalaria, por lo que el médico de urgencias al iniciar oportunamente el diagnóstico y tratamiento adecuado evita así la progresión de la gravedad y mejora el pronóstico del paciente infectado.

HIPOTESIS. La aplicación precoz de una serie de medidas diagnóstico, terapéuticas, “Codigo Sepsis”, mejoran la supervivencia, el pronóstico y disminuyen la progresión a la gravedad y estancia hospitalaria.

OBJETIVO GENERAL: Implementar un código sepsis para diagnosticar y tratar oportunamente a los pacientes que presenten sepsis en urgencias de HGZ 194 “Lic. Ignacio García Tellez”.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, observacional, transversal, se estudió 150 pacientes de 60 a 85 años de edad con sepsis ingresados en el servicio de urgencias de HGZ 194 de Noviembre 2016 a Julio 2017, seleccionados por muestreo aleatorio simple. Se realizó el diagnóstico y se inició tratamiento, mediante el Código Sepsis, de acuerdo a tercer consenso de sepsis y guía de sobrevivir a la sepsis 2016

RESULTADOS. El género masculino fue el más relevante en el estudio. Las edades de mayor prevalencia fueron de 75 a 85 años. La escala SOFA fue la más utilizada con 57%, la disfunción orgánica más común en el estudio fue respiratoria, siendo la neumonía la infección más frecuente. Las medidas iniciales minuto cero, se activaron al momento del contacto con el servicio médico, aunque no ha todos los

pacientes se le realizo monitorización hemodinámica. Las medidas de la primera hora del código sepsis solo el 27% requirió oxigenoterapia, no se determinó lactato por falta del recurso. Al 14%se re realizo hemocultivo, siendo las bacterias gram positivas las más comunes, se iniciaron soluciones IV, con mayor frecuencia en el uso de solución salina 0.9%. Los antibióticos más utilizados fueron las cefalosporinas de tercera generación, seguidas de quinolonas. En las siguientes 6 horas al ingreso de los pacientes el 67% se les solicito pruebas de imagen para ayudar al diagnóstico y localización del foco infeccioso. Solo al 20% se le solicito interconsulta a UCI, el 33% requirió amins del tipo norepinefrina, siendo la amina de elección para pacientes sépticos que requieren fármacos vasoactivos.

CONCLUSIONES. La aplicación del código permite diagnosticar, monitorizar y tratar en la mayor brevedad posible para poder disminuir la severidad y morbimortalidad del paciente, por lo que una actuación coordinada y eficiente de las instituciones y profesionales implicados en la identificación del paciente séptico y en su tratamiento nos va a permitir mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Palabras Clave: Bacteremia, sepsis, choque séptico, Qsofa, SOFA. Código Sepsis.

SUMMARY

DIAGNOSIS AND SEPSIS PRECIOUS TREATMENT THROUGH THE IMPLEMENTATION OF SEPSIS CODE IN URGENCIAS OF HGZ 194 LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ

1 DRA. RAFAELITA OCELOT PEREZ 2, DRA. VANESSA NIEVES GONZALEZ 3,

1, MÉDICO DE URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS. ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO 2, MEDICO FAMILIAR. ADSCRIPCION UMF 61, ATENCION MÉDICA CONTINUA. 3

Sepsis is a pathology of increasing prevalence and high hospital mortality, so that the emergency doctor to initiate timely diagnosis and appropriate treatment thus prevents the progression of gravity and improves the prognosis of the infected patient.

HYPOTHESIS. The early application of a series of diagnostic, therapeutic, "Sepsis Code" measures, improve survival, prognosis and decrease progression to severity and hospital stay.

GENERAL OBJECTIVE. Diagnosis and timely treatment through the implementation of the sepsis code in the emergency department of HGZ 194 "Lic. Ignacio García Tellez".

MATERIAL AND METHODS. A cross-sectional study was carried out on 150 patients aged 60 to 85 years with sepsis admitted to the emergency department of HGZ 194 from November 2016 to July 2017, selected by simple random sampling. The diagnosis was made and treatment was initiated, using the Sepsis Code, according to the third consensus of definition of sepsis and therapy guided by Rivers objectives.

RESULTS. The male gender was the most relevant in the study. The ages of greatest prevalence were 75 to 85 years. The SOFA scale was the most used with 57%, the most common organ dysfunction in the study was respiratory, with pneumonia being the most frequent infection. The initial zero-minute measures were activated at the time of contact with the medical service, although not all patients

underwent hemodynamic monitoring. The measurements of the first hour of the sepsis code only 27% required oxygen therapy, no lactate was determined due to lack of the resource. At 14% blood was re-performed, with gram-positive bacteria being the most common, IV solutions were initiated, most frequently in the use of 0.9% saline solution. The most used antibiotics were the third generation cephalosporins, followed by quinolones. In the following 6 hours at the entrance of the patients, 67% were asked for imaging tests to help the diagnosis and localization of the infectious focus. Only 20% were asked to consult ICU, 33% required amines of the norepinephrine type, being the amine of choice for septic patients requiring vasoactive drugs.

CONCLUSIONS. The application of the code allows to diagnose, monitor and treat as soon as possible in order to reduce the severity and morbidity and mortality of the patient, for which a coordinated and efficient action of the institutions and professionals involved in the identification of the septic patient and in their treatment. will allow to improve the prognosis of these patients.

Key Words. Bacteremia, sepsis, septic shock, Qsofa, SOFA. Sepsis Code.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de los avances en el tratamiento antibiótico y las medidas para modular la respuesta inmunitaria, la sepsis continúa teniendo una elevada mortalidad y su incidencia va en aumento. Existe en la actualidad suficiente evidencia científica para afirmar que la aplicación precoz y dirigida de una serie de medidas diagnóstico-terapéuticas, entre las que se incluyen el tratamiento antibiótico y el soporte hemodinámico adecuado, mejoran de manera significativa la supervivencia. También existe la certeza de que el seguimiento de estas medidas tiene un cumplimiento escaso en todos los entornos hospitalarios. La sepsis requiere una identificación rápida y un tratamiento como enfermedades tiempo-dependientes, entendiendo como tales aquellas en las que el retraso diagnóstico o terapéutico influye negativamente en la evolución del proceso, y por tanto son entidades de especial interés para las áreas de Urgencias, donde una actuación adecuada puede modificar sustancialmente el pronóstico de los pacientes. La opinión de los expertos de los grupos de trabajo, incluyendo la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos(SCCM) y la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos (ESICM) ponen énfasis en la identificación temprana de los pacientes infectados que pueden llegar a desarrollar sepsis como una manera de disminuir la mortalidad asociada a la sepsis. Asimismo 2016 / ESICM SCCM grupo de trabajo han descrito una nueva escala de la evaluación de los pacientes fuera de la unidad de cuidados intensivos como una forma de facilitar la identificación de pacientes potencialmente en riesgo de morir a causa de la sepsis. Esta escala denominada qSOFA (quick SOFA), que incluye exclusivamente criterios clínicos fácil y rápidamente mensurables a pie de cama. Los criterios del qSOFA son:

- Alteración del nivel de conciencia, definido como una puntuación en la escala de Glasgow ≤ 13
- Tensión arterial sistólica ≤ 100 mmHg
- Frecuencia respiratoria ≥ 22 rpm.

Cuando al menos 2 de los 3 criterios están presentes presenta una validez predictiva similar al SOFA para la detección de aquellos pacientes con sospecha de infección y probabilidad de presentar una evolución desfavorable. Por lo tanto, resultaría útil en la identificación de pacientes que pudieran precisar de un nivel de vigilancia más estrecho y un estudio más específico en busca de la posibilidad de presentar disfunción orgánica.

Para la identificación de la disfunción orgánica, el grupo de trabajo recomienda emplear una variación de 2 ó más puntos en la escala SOFA (Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment), considerando una puntuación basal de 0 a menos que se conozca que el paciente tuviera una disfunción orgánica previamente a la aparición de la infección. Una puntuación de SOFA ≥ 2 refleja un riesgo de mortalidad global de aproximadamente un 10% en la población general.

Lo anterior es de gran relevancia para nuestro servicio de urgencias del HGZ 194, ya que actualmente existe un retraso en el diagnóstico y tratamiento inicial de pacientes con sepsis, en primer lugar por el desconocimiento del personal médico sobre esta patología y segundo por la falta de estudios complementarios para un diagnóstico definitivo y tratamiento específico. De esto surge la necesidad de implementar la aplicación de un código sepsis que permita diagnosticar, monitorizar y tratar en la mayor brevedad posible para poder disminuir la severidad, morbimortalidad del paciente, la progresión a la gravedad y estancia hospitalaria, mejorando así su supervivencia. Por lo que surgiría la necesidad de plantearnos la siguiente pregunta:

¿El diagnóstico y tratamiento precoz mediante la implementación de un código sepsis, mejoraría la supervivencia, pronóstico, gravedad y estancia hospitalaria?

JUSTIFICACION.

En las últimas décadas se han realizado multitud de estudios que han demostrado que la rapidez en la detección del paciente séptico y el inicio lo antes posible de una serie de medidas que desglosaremos en este protocolo mejoraría la supervivencia, pronóstico, gravedad y estancia hospitalaria

Así, en el 2016 el grupo de expertos la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos(SCCM) y la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos (ESICM) reconocieron que **ninguna** medición clínica actual refleja el concepto de una respuesta desregulada del huésped, pero muchos datos del examen físico y de los análisis habituales indican inflamación o disfunción orgánica. Por lo tanto evaluó qué criterios médicos identificaban mejor a los pacientes infectados con más probabilidades de sufrir sepsis. Este objetivo se logró investigando a grandes grupos de pacientes hospitalizados con presunta infección para evaluar si había acuerdo entre las puntuaciones de inflamación (SRIS) o la disfunción orgánica (por ejemplo, SOFA, Logistic Organ Dysfunction System) (validez del constructo) y definiendo su relación con los resultados ulteriores (validez pronóstica). Esta nueva determinación, llamada qSOFA, proporciona criterios sencillos de medir para identificar a los pacientes adultos con presunta infección que probablemente tendrán mal evolución (Cuadro 2). Debido a que la validez pronóstica no cambió, el grupo de trabajo hizo hincapié en la alteración del estado mental, porque representa toda puntuación de la Escala de coma de Glasgow menor de 15 y reduce la carga de mediciones.

Aunque la qSOFA es menos sólida que la puntuación SOFA de 2 o mayor en la UCI, no requiere pruebas de laboratorio y se puede evaluar rápidamente. El grupo de trabajo sugiere emplear los criterios de qSOFA para motivar a los médicos a investigar más a fondo la disfunción orgánica, a iniciar o aumentar el tratamiento y a considerar derivar a la UCI o aumentar la frecuencia de los controles. El grupo considera que los criterios qSOFA positivos deben también hacer pensar en la posible infección en pacientes sin diagnóstico de infección.

En conclusión este grupo de expertos planearon que mediante escalas fáciles de realizar e interpretar se sospeche y se diagnostique de manera precoz un estado de sepsis y de disfunción orgánica que se pudiera presentar en estos pacientes. Al diagnosticarse de manera pronta esta patología el objetivo principal es iniciar tratamiento y disminuir la mortalidad derivada del retraso en el inicio de las medidas terapéuticas en los pacientes sépticos con criterios de gravedad.

Para ello, resulta imprescindible establecer una serie de herramientas que permitan la detección precoz del paciente séptico, desde su misma llegada a Urgencias, evitando el retraso en la demora de la atención al mismo con el consecuente ensombrecimiento para el pronóstico del paciente. La importancia de crear un código sepsis, es que de esta manera se convertirá a la sepsis, junto con el ictus y el síndrome coronario agudo en la “triada” de patologías tiempo-dependiente en las que la importancia de una detección precoz que permita un tratamiento rápido con unos límites de tiempo claramente establecidos mejorará claramente la supervivencia, pronóstico, gravedad, y horas estancia del paciente.

El objetivo principal de la redacción de este protocolo es dar un paso adelante en el manejo del paciente séptico con la implementación del “Código Sepsis” en nuestro Servicio, definiendo la secuencia y duración de las actividades y los procesos relacionados con el manejo del paciente séptico, minimizando retrasos, mejorando el uso de recursos y optimizando la calidad de la asistencia ofrecida a este tipo de pacientes. De aquí la importancia de basarnos en el consenso de expertos de medicina crítica como una guía que ayude a diagnosticar, tratar y tener menores complicaciones y mejor pronóstico en este tipo de pacientes.

MARCO TEORICO.

Las definiciones de sepsis y shock séptico que conocemos hasta la actualidad, centradas en la respuesta inflamatoria del huésped, han permanecido prácticamente invariables desde la primera conferencia de consenso, realizada allá por el año 1991. Los avances en el conocimiento de la fisiopatología de la sepsis, entendida hoy día como una respuesta del huésped a la infección más amplia, que involucra no sólo la activación de respuestas pro y anti-inflamatorias, sino también modificaciones en vías no inmunológicas (cardiovascular, autonómica, neuronal, hormonal, energética, metabólica y de coagulación) han llevado a revisar las definiciones de sepsis y shock séptico.

Así, el grupo de trabajo formado por expertos en sepsis de la European Society of Intensive Care Medicine y de la Society of Critical Care Medicine, han definido la sepsis como “la disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia”. Esta nueva definición comporta la búsqueda de una nueva herramienta clínica que sustituya a los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) en la identificación de los pacientes con sepsis, ya que estos criterios no están presentes en todos los pacientes con infección, y no necesariamente reflejan una respuesta anómala por parte del huésped que condicione una amenaza para la supervivencia, y, por lo tanto, resultan inespecíficos.

La sepsis es un proceso continuo y dinámico, difícil de explicar y de entender, pero desde el punto de vista docente y asistencial es necesario establecer unos criterios que nos permitan detectar rápidamente al paciente que se encuentra en situación de gravedad, y que es el paciente que va a beneficiarse de la inclusión en éste “Código Sepsis”.

Por ello se debe tener conocimiento de los nuevos conceptos:

Desaparecen los criterios SIRS de la definición de sepsis: aunque pueden seguir siendo útiles para el diagnóstico de infección, se da una menor importancia a criterios únicamente de respuesta inflamatoria ya que no necesariamente indican una respuesta alterada (y, sobre todo, amenazante para la vida de nuestros pacientes), y al descubrirse durante estos años la existencia de profundas alteraciones de la esfera “*no inmunológica*” como son las metabólicas, cardiovasculares u hormonales que se desencadenan durante una sepsis.

Desaparece el concepto de sepsis grave, por parecer “*redundante*” en esta nueva situación: ahora, el diagnóstico de sepsis significa “*per se*” la aparición de, al menos, un fallo orgánico. Se resalta así la importancia que este hecho tiene en la mortalidad. Podríamos decir, si se permite la simplificación, que se ha elevado la categoría del actual concepto de “sepsis” al anterior de “sepsis grave”

La escala SOFA, toma un papel preponderante en el nuevo diagnóstico de esta situación: el artículo acompañante de Seymour et al encuentra una mejor discriminación de mortalidad hospitalaria en los pacientes con sospecha de infección al utilizar esta escala en lugar de los criterios SIRS (esencialmente, esto es válido para aquellos pacientes ingresados en la UCI). De esta forma, una puntuación **mayor o igual a 2 sobre el valor SOFA basal** pasa a ser un criterio de mortalidad importante (dependiendo del estado basal del paciente, entre 2 y 25 veces más mortalidad que aquellos con un cambio de valor menor de 2 puntos en esta escala)

En relación con el anterior, **un nuevo concepto (quick-SOFA o qSOFA)** se apunta como útil para identificar pacientes de alto riesgo de sufrir eventos no deseados fuera del entorno de una UCI. Este concepto, extraído también del encomiable trabajo del grupo del Dr. Seymour, implica la presencia de al menos 2 de los siguientes: una alteración del nivel de conciencia (valores de CGS menores de 15), un valor de presión arterial sistólica igual o menor de 100 mmHg, y una frecuencia

respiratoria superior a 21 rpm. Se introduce esta valoración como “screening” al reconocer que es más accesible (no requiere de determinaciones analíticas) que la escala SOFA y puede obtenerse sólo con la exploración clínica. A partir de ahora, la presencia de estos parámetros nos deberán poner en guardia para buscar la presencia de fallos orgánicos.

La situación de shock séptico pasa a tener diferencias sustanciales. Si bien se mantiene, como anteriormente, que supone un subgrupo de pacientes sépticos con mayor mortalidad, se cambia el propio concepto: si la anterior Conferencia de Consenso describía esta situación como “un estado de fracaso circulatorio”, ahora se le da una mayor importancia a la aparición de anomalías a nivel metabólico y celular asociadas a ese fallo circulatorio (lo cual no es de extrañar viendo la importancia, las idas y venidas que han presentado durante estos años, ciertos parámetros como la lactacidemia, la $SvcO_2$, o la diferencia venoarterial de CO_2). En segundo lugar, y muy relacionado con lo anterior, para el reconocimiento clínico de dicha situación ahora se asocia la necesidad de vasopresores para mantener una PAM igual o mayor a 65 mmHg con la necesidad de valores de Lactato iguales o superiores a 2 mmol/L (18 mg/dl) a pesar de una adecuada reposición volémica. En la Conferencia de Consenso sobre shock y monitorización hemodinámica de la ESICM esta asociación no era necesaria, aunque ya se establecía el punto de corte de 2 mmol/L para su reconocimiento. En definitiva, si bien el valor de PAM nos sigue resultando familiar, ahora se “*baja el dintel*” de lactacidemia para reconocer esta situación (> 3 mmol/L en la Conferencia de Consenso de 2001 frente a un valor de 2 mmol/L en este nuevo Consenso).

EPIDEMIOLOGÍA.

La sepsis es una enfermedad común en todos los servicios de urgencias que en los últimos años se ha incrementado su incidencia. Su tratamiento es un tema de discusión pero ésta debemos ubicarla en nuestro contexto y realidad. La epidemiología ha sido evolutiva, a finales del decenio de 1970 ocurrían 164,000 casos en Estados Unidos, para el año 2000 la incidencia aumentó a más de 650,000 casos, quizá como consecuencia de la edad avanzada, inmunosupresión e infecciones por microorganismos resistentes a múltiples fármacos.² En México, Carrillo y colaboradores realizaron un estudio epidemiológico en las unidades de terapia intensiva que reportó una incidencia de 40,957 casos de sepsis al año, lo que indica que hay 40 casos por cada 100,000 habitantes, mientras que la mortalidad es de 30% y los costos de atención ascienden de 600,000 a 1,870,000 pesos mexicanos, lo que muestra la repercusión de la sepsis en nuestro país.

Los factores de riesgo para la sepsis incluyen lo siguiente:

- **Unidad de Cuidados Intensivos de admisión** - Aproximadamente el 50 por ciento de la unidad de cuidados intensivos (UCI) de los pacientes tienen una infección nosocomial y son, por lo tanto, intrínsecamente un alto riesgo de sepsis [23].

- **La bacteriemia** - Los pacientes con bacteriemia desarrollan a menudo consecuencias sistémicas de infección. En un estudio de 270 hemocultivos, el 95 por ciento de los hemocultivos positivos se asociaron con sepsis o shock séptico [24].

- **La edad avanzada (65 años)** - La incidencia de la sepsis se incrementa de manera desproporcionada en pacientes adultos de más edad y la edad es un predictor independiente de la mortalidad por sepsis. Por otra parte, los adultos mayores no supervivientes tienden a morir antes durante la hospitalización y los sobrevivientes adultos mayores requieren con más frecuencia de enfermería especializada o rehabilitación después de la hospitalización [25].

●**La inmunosupresión** - comorbilidades que deprimen de defensas del huésped (por ejemplo, neoplasias, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, el SIDA, asplenism), y los inmunosupresores son comunes entre los pacientes con sepsis o shock séptico.

●**La diabetes y el cáncer** - La diabetes y algunos tipos de cáncer pueden alterar el sistema inmunológico, dar lugar a un riesgo elevado de desarrollar sepsis, y aumentar el riesgo de sepsis nosocomial.

●**Neumonía extrahospitalaria** - La sepsis grave (como se define por la antigua definición) y shock séptico se desarrollan en aproximadamente el 48 y el 5 por ciento, respectivamente, de los pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad [26].

●**Hospitalización anterior** - La hospitalización se piensa para inducir una alteración del microbioma humano, sobre todo en pacientes que son tratados con antibióticos. Hospitalización previa se ha asociado con un mayor riesgo de tres veces mayor de desarrollar sepsis en los siguientes 90 días [27]. Los pacientes con hospitalizaciones por condiciones relacionadas con la infección, especialmente *por Clostridium difficile* infección, están en mayor riesgo.

●**Los factores genéticos** - los estudios experimentales y clínicos han confirmado que los factores genéticos pueden aumentar el riesgo de infección. En algunos casos, los defectos monogénicos subyacen a la vulnerabilidad a la infección específica, pero los factores genéticos son generalmente los polimorfismos genéticos. Los estudios genéticos de susceptibilidad a la infección se han centrado inicialmente en los defectos de la producción de anticuerpos, o una falta de células T, los fagocitos, las células asesinas naturales, o complemento. Recientemente, defectos genéticos han identificado que deterioran el reconocimiento de patógenos por el sistema inmunitario innato, el aumento de la susceptibilidad a las clases específicas de microorganismos

Patógenos - La contribución de los diversos organismos infecciosos a la carga de la sepsis ha cambiado con el tiempo. Las bacterias Gram positivas se identificaron con mayor frecuencia en pacientes con sepsis en los Estados Unidos, aunque el

número de casos de sepsis Gram negativa sigue siendo considerable. La incidencia de sepsis por hongos ha aumentado durante la última década, pero sigue siendo inferior a la sepsis bacteriana [28].

Gravedad de la enfermedad - La gravedad de la enfermedad parece estar en aumento. En un análisis retrospectivo, la proporción de pacientes con sepsis que también tenía al menos un órgano disfuncional aumentó del 26 al 44 por ciento entre 1993 y 2003 . Las manifestaciones más comunes de la disfunción grave de órganos fueron el síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia renal aguda y coagulación intravascular diseminada. Sin embargo, no está claro en cuanto a si el aumento de la incidencia de la sepsis y el shock séptico refleja el aumento de la incidencia general de la sepsis o definiciones alterados de sepsis en el tiempo.

FISIOPATOLOGÍA.

Una vez que se conocen las definiciones de sepsis, shock septico es importante entender los mecanismos fisiopatológicos que los desencadenan, ya que no sólo la virulencia de los microorganismos desencadenantes conlleva a la respuesta sistémica, más bien es la cascada de citocinas que desencadena. La infección sistémica por bacterias gramnegativas es la situación que más se estudia en modelos experimentales y humanos. El factor de virulencia más constante de estos microorganismos gramnegativos es una endotoxina que forma parte de la membrana celular externa de la bacteria, es un lipopolisacárido que se libera hacia el torrente sanguíneo cuando hay lisis bacteriana. La respuesta inicial del huésped es liberar un reactante hepático de fase aguda denominado proteína fijadora de lipopolisacárido, que tiene un peso aproximado de 65 kDa y concentraciones séricas de 2-20 µg/mL, pero puede incrementarse hasta 100 µg/mL en caso de inflamación sistémica. Esta proteína fijadora de lipopolisacárido forma un complejo con el lipopolisacárido bacteriano que cataliza la unión de éste al receptor CD14 en el macrófago, lo que resulta en síntesis de citocinas proinflamatorias. Otro papel de la proteína fijadora de lipopolisacárido es unir este último con lipoproteínas de alta densidad, lo que neutraliza el lipopolisacárido y, en teoría, se logra el equilibrio

durante la endotoxemia. La proteína fijadora de lipopolisacárido también tiene efectos de opsonización que facilitan la fagocitosis de bacterias gramnegativas. 29

La respuesta inmunitaria es correctamente controlada y por lo general se autorregula de manera efectiva para limitar las infecciones y promover la reparación celular y tisular. Normalmente este equilibrio se da a través de la cascada de citocinas: proinflamatorias, como el TNF- α , las interleucinas 1 y 12 y el interferón gamma, y señales antiinflamatorias, como interleucinas 10, 4 y 6 y el factor de crecimiento transformador beta, el antagonista del receptor de interleucina 1 y algunas prostaglandinas. En el caso de que predomine la respuesta proinflamatoria sobreviene la sepsis; sin embargo, en el caso de que predomine la respuesta antiinflamatoria ocurre un estado de inmunosupresión relativa. 30

Durante la sepsis las células endoteliales pierden trombosmodulina y heparansulfato (que actúa como cofactor para la antitrombina III), se incrementa la síntesis de factor tisular que impide la activación de proteína C que, al igual que su cofactor, la proteína S inactiva los cofactores para la respuesta procoagulante, principalmente los factores Va y VIIIa, lo que modifica el equilibrio procoagulante-anticoagulante con franco predominio procoagulante, que provoca trombosis microvascular en diversos órganos, hipoperfusión celular y disfunción orgánica múltiple 8. Ahora bien, es importante determinar cómo los procesos inflamatorios sistémicos llevan a un estado de vasodilatación generalizada y está determinado principalmente por el óxido nítrico (NO). La síntesis del óxido nítrico por la célula endotelial, catalizada por la familia de las óxido nítrico sintasas a partir del aminoácido Larginina, es responsable del tono vasodilatador, esencial para la regulación de la presión arterial y una síntesis excesiva puede ser responsable de la hipotensión resistente del choque séptico. Las citocinas proinflamatorias estimulan la liberación masiva endotelial de esta sustancia al inducir la expresión de una isoforma, diferente de la habitual, de la enzima sintasa de óxido nítrico. Además, esta liberación desmesurada de óxido nítrico desencadena un mecanismo de actuación diferente del habitual. En condiciones fisiológicas, el óxido nítrico ejerce sus efectos mediante la activación de la fracción soluble de la enzima guanilato ciclasa, con el consiguiente aumento en la concentración del segundo mensajero guanosina

monofosfato cíclico (cGMP). En este nuevo marco hiperproductor, el óxido nítrico actúa independientemente de la cGMP, ya sea aumentando la ribosilación de ADP en las proteínas plaquetarias, inactivando enzimas mitocondriales, o dañando el ADN, en definitiva, causando daño celular intenso irreversible en la microcirculación, lo que lleva a la vasodilatación generalizada y, por ende, a un estado de hipoperfusión generalizada que produce un estado de choque. 31

Otro mecanismo fisiopatológico que puede originar sepsis es la insuficiencia suprarrenal relativa o asociada con sepsis, éste es el resultado de la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal por citocinas proinflamatorias. La endotoxemia que resulta durante la sepsis estimula la producción de interleucinas 1 y 6 y el TNF- α . Las interleucinas 1 y 6 son activadores hipotalámicos que aumentan la liberación de la hormona liberadora de corticotropina, lo que aumenta la secreción de cortisol, el TNF- α es inductor de la secreción de hormona adrenocorticotropa, pero deteriora la liberación de la hormona adenocorticotropa inducida por la hormona liberadora de corticotropina, lo que conlleva a la insuficiencia suprarrenal relativa, donde la expresión clínica más severa en los pacientes con sepsis es la baja respuesta a aminas vasopresoras.32

PRESENTACION CLÍNICA

Los pacientes con sepsis sospechada o documentada en general presentan hipotensión, taquicardia, fiebre y leucocitosis. A medida que empeora la gravedad, signos de shock (por ejemplo, piel fría y cianosis) y disfunción de órganos se desarrollan (por ejemplo, oliguria, insuficiencia renal aguda, alteración del estado mental) [33-34]. Es importante destacar que la presentación es no específica de tal manera que muchas otras condiciones (por ejemplo, pancreatitis, síndrome de dificultad respiratoria aguda) pueden presentar de manera similar. Una discusión detallada de las características clínicas de choque se analizan por separado.

Los síntomas y signos - Los síntomas y signos de sepsis son inespecíficos, pero pueden incluir los siguientes:

- Los síntomas y signos específicos de una fuente infecciosa (por ejemplo, tos disnea puede sugerir la neumonía, dolor y exudado purulento en una herida quirúrgica puede sugerir un absceso subyacente)
- Hipotensión arterial PAS <90 mmHg, PAM <70 mmHg.
- Temperatura > 38,3 o <36°C
- La frecuencia cardíaca > 90 latidos / min o más de dos desviaciones estándar por encima del valor normal para la edad
- Taquipnea, frecuencia respiratoria > 20 respiraciones / min
- Alteración del estado mental
- El íleo (ausencia de los borborrigmos; a menudo una señal en fase terminal de la hipoperfusión)
- Disminución de relleno capilar, cianosis, o moteado (puede indicar shock)

Signos de laboratorio - Del mismo modo, las características de laboratorio no son específicos y pueden estar asociados con anomalías debidas a la causa subyacente de la sepsis o de hipoperfusión tisular o disfunción de órganos de sepsis. Estos incluyen los siguientes:

- La leucocitosis (glóbulos blancos [GB] > 12.000 microlitros⁻¹) o leucopenia (recuento de leucocitos <4000 microlitros⁻¹)

- Recuento de leucocitos normal con más del 10 por ciento de las formas inmaduras
- La hiperglucemia (glucosa plasmática > 140 mg / dl o 7,7 mmol / L) en ausencia de diabetes
- Proteína C reactiva de plasma más de dos desviaciones estándar por encima del valor normal
- Plasma procalcitonina más de dos desviaciones estándar por encima del valor normal (no realizada de forma rutinaria en muchos centros)
- Hipoxemia arterial (tensión arterial de oxígeno [PaO₂] / fracción inspiratoria de oxígeno [FiO₂] <300)
- Oliguria aguda (diuresis <0,5 ml / kg / hora durante al menos dos horas a pesar de la reanimación con líquidos adecuados)
- Aumento de creatinina > 0,5 mg / dl o 44,2 micromoles / L
- Alteraciones de la coagulación (razón normalizada internacional [INR] > 1.5 o parcial de tromboplastina activada tiempo [TTPA] > 60 segundos)
- La trombocitopenia (recuento de plaquetas <100.000 microlitros⁻¹)
- La hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma > 4 mg / dl o 70 micromoles / L)
- Hiperlactatemia (más alta que el límite superior de laboratorio de la normal)
- La insuficiencia suprarrenal (por ejemplo, la hiponatremia, hiperpotasemia), y el síndrome del enfermo eutiroideo también se encuentran en la sepsis

Imagen - No hay signos radiológicos que son específicos para la identificación de la sepsis distintos de los asociados a la infección en un sitio específico (por ejemplo, la neumonía en la radiografía de tórax, acumulación de líquido en la tomografía computarizada del abdomen).

Microbiología - La identificación de un microorganismo en cultivo en un paciente que cumple con la definición de la sepsis apoya fuertemente el diagnóstico de sepsis, pero no es necesario. La razón de ser de su falta de inclusión en los criterios diagnósticos de la sepsis es que un organismo culpable con frecuencia no se

identificó hasta en el 50 por ciento de los pacientes que presentan sepsis ni es un cultivo positivo necesario para tomar una decisión con respecto al tratamiento con antibióticos empíricos.

TRATAMIENTO

El tratamiento que se recomienda en esta investigación es basada en el último consenso de sobrevivir a la sepsis 2016.

A. REUSCITACIÓN INICIAL

1. La sepsis y el shock séptico son emergencias médicas y se recomienda que comience el tratamiento y la resucitación inmediatamente.
2. Se recomienda en la resucitación de la hipoperfusión inducida por sepsis, iniciar a 30 ml / kg de solución IV en las primeras 3 horas
3. Después de la resucitación con soluciones IV los líquidos adicionales sean guiados por una reevaluación frecuente de estado hemodinámico. Observaciones: La reevaluación debe incluir un examen clínico exhaustivo y una evaluación de las características fisiológicas disponibles (frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación arterial de oxígeno, frecuencia respiratoria, temperatura, según estén disponibles), así como otras medidas no invasivas o invasivas, según se disponga.
4. Recomendamos una evaluación hemodinámica adicional (como la evaluación de la función cardíaca) para determinar el tipo de shock si el examen clínico no conduce a un diagnóstico claro.
5. Sugerimos que se utilicen variables dinámicas sobre las variables estadísticas para predecir la respuesta de fluidos, cuando estén disponibles (recomendación débil, baja evidencia)
6. Recomendamos una presión arterial media inicial de 65 mm Hg en los pacientes con choque séptico que requiera vasopresores (recomendación fuerte, calidad moderada de evidencia).

7. Sugerimos guiar la resucitación para normalizar el lactato en los pacientes con niveles elevados de lactato como un marcador de Hipoperfusión (recomendación débil, baja calidad de la evidencia).

B. EXAMEN PARA SEPSIS Y EL MEJORAMIENTO DEL TRATAMIENTO

1. Recomendamos que los hospitales y los sistemas hospitalarios tengan un programa de mejora la detección, tratamiento de pacientes con alto riesgo de sepsis y sépticos.

C. DIAGNOSTICO

1. Cultivos clínicamente apropiados antes del tratamiento antibiótico si no se causan retrasos en el comienzo de la administración antibiótica. Al menos dos conjuntos de hemocultivos (en frascos aerobios y anaerobios).Terapia microbiana en pacientes con sospecha de sepsis o choque séptico.

D. TERAPIA ANTIMICROBIANA

1. Recomendamos que se inicie lo antes posible la administración de antimicrobianos intravenosos, dentro de la primera hora para pacientes con sepsis y choque séptico (recomendación fuerte, calidad moderada de la evidencia).

2. Se recomienda la terapia empírica de amplio espectro con uno o más antimicrobianos para los pacientes que presentan una sepsis o choque séptico para cubrir todos los patógenos probables (incluyendo cobertura bacteriana y potencialmente fúngica o viral) (fuerte Recomendación, calidad moderada de la evidencia).

3. Recomendamos que se reduzca la terapia antimicrobiana empírica una vez que el patógeno se identifique y se sensibilice o presente una adecuada mejora clínica.

4. Profilaxis antimicrobiana en pacientes con estados inflamatorios severos de origen no infeccioso (por ejemplo, pancreatitis severa, lesión por quemadura).

5. Aplicar las estrategias de dosificación de los antimicroorganismos basándose en farmacocinética, principios farmacodinámicos y fármacos específicos en pacientes con sepsis o choque séptico.

6. Sugerimos combinaciones empíricas en la terapia (utilizando al menos dos fármacos de diferentes clases microbianas) dirigidos a la Patógeno (s) bacteriano (s) probablemente más probable (s) para el manejo del choque séptico (recomendación débil, baja calidad de evidencia).

Terapia empírica. La terapia inicial comienza en ausencia de un patógeno microbiológico definitivo. La terapia empírica puede ser mono, combinada o de amplio espectro, y / o multifarmcos.

Terapia de amplio espectro. El uso de uno o más agentes antimicrobianos con la intención específica de ampliar la gama de patógenos potenciales, usualmente durante la terapia empírica (por ejemplo, piperacilina / tazobactam, vancomicina y antifungica, cada uno se usa para cubrir un grupo diferente de Patógenos). La terapia de amplio espectro es típicamente empírica ya que el propósito habitual es asegurar una cobertura microbiana con al menos un fármaco cuando hay incertidumbre sobre el posible patógeno. En ocasiones, la terapia de amplio espectro puede ser controlada en la fase de terapia objetivo /definitiva si se aislan múltiples patógenos.

Combinación en la terapia. Se recomienda el uso de múltiples fármacos (usualmente de diferentes clases de familia farmacológica) con la intención específica de cubrir el patógeno o los patógenos conocidos o sospechosos. Ejemplo, piperacilina / tazobactam y un aminoglucósido o una fluoroquinolona para patógenos gramnegativos. Otras aplicaciones propuestas de la terapia combinada incluyen la inhibición de la producción de toxina bacteriana (por ejemplo, clindamicina con B-lactamas para el choque tóxico estreptocócico) o efectos inmunomoduladores potenciales (macrólidos con un β -lactámico para la neumonía neumocócica).

Las combinaciones de terapia no se utilicen en forma continua para el tratamiento de la mayoría de las demás infecciones graves, incluyendo bacteriemia y sepsis sin shock .Observaciones: Esto no excluye el uso de la terapia de múltiples fármacos para ampliar una actitud microbiana.

8. Tratamiento empírico combinado para la sepsis neutropénica/ bacteriemia. Observaciones: Esto no excluye el uso de la terapia de múltiples fármacos para ampliar una actitud microbiana.

9. Si se utiliza la terapia combinada para el choque séptico, se recomienda una reducción de las dosis de dicha terapia en los primeros días en respuesta a la mejora clínica y / o evidencia de resolución del proceso infeccioso.

10. Sugerimos que la duración de un tratamiento antimicrobiano de 7 a 10 días es adecuada para las infecciones más graves asociado con sepsis y choque septicémico .

11. Los cursos más largos son apropiados en los pacientes que tienen una respuesta clínica lenta, focos incontrolables de infección, bacteriemia con *Staphylococcus aureus*, algunas infecciones fúngicas y virales, o deficiencias inmunológicas, Incluyendo neutropenia.

12. Sugerimos que los cursos más cortos son apropiados en aquellos pacientes con resolución clínica rápida, después de un control eficaz de la fuente de la sepsis intra-abdominal o urinaria y aquellos con anatomía sin complicaciones Pyelonephri

13. Recomendamos la evaluación diaria para la disminución de la dosificación de la de antimicrobianos en pacientes con sepsis y choque séptico (BPS).

14. Sugerimos que la medición de los niveles de procalcitonina se puede usar para apoyar el acortamiento de la durabilidad de la terapia antimicrobiana en los pacientes con sepsis

15. Los niveles de procalcitonina se pueden utilizar para apoyar la discontinuación de los antimicrobianos empíricos en los pacientes que parecen tener sepsis, pero posteriormente tienen evidencia clínica limitada de infección

E. CONTROL DE FUENTE

1. Se identifique un diagnóstico anatómico específico de infección que requiera consideración sobre el control de una fuente emergente, se busque y se diagnostique o se excluya tan pronto como sea posible.
2. Recomendamos la eliminación inmediata de los dispositivos de acceso intravascular que son una posible fuente de sepsis o choque séptico, después de que se haya establecido otro acceso vascular.

F. TERAPIA LÍQUIDA

1. Recomendamos que se aplique una técnica de prueba de fluidos cuando se aplica la administración de fluido, siempre y cuando los factores hemodinámicos continúan mejorando (BPS).
2. Recomendamos cristaloides como el fluido de elección para la reanimación del volumen intravascular en pacientes con sepsis y choque séptico.
3. Sugerimos el uso de cristaloides o solución salina para la reanimación de líquidos de los pacientes con sepsis o choque séptico.
4. Sugerimos el uso de albúmina en adición a los cristaloides en pacientes con sepsis y choque séptico cuando los pacientes requieren cantidades sustanciales de cristaloides .
5. Recomendamos que no se utilicen almidones de hidroxietilo para el reemplazo de volumen intravascular en pacientes con sepsis o choque séptico
6. Sugerimos el uso de cristaloides sobre gelatinas cuando se reaniman los pacientes con sepsis o choque séptico.

G. MEDICAMENTOS VASOACTIVOS

1. Recomendamos la norepinefrina como el vasopresor de primera elección.
2. Sugerimos agregar vasopresina (hasta 0,03 U / min) o Epinefrina a la norepinefrina con la intención de aumentar la presión arterial media , o añadiendo vasopresina (hasta 0,03 U / min) para disminuir la dosis de norepinefrina.

3. Sugerimos el uso de dopamina como agente vasopresor alternativo a la norepinefrina sólo en pacientes altamente seleccionados (P. Ej., Pacientes con bajo riesgo de taquiarritmias y bradicardia absoluta o relativa).

4. Recomendamos no usar dosis bajas de dopamina para protección renal.

5. Sugerimos usar dobutamina en pacientes que muestren evidencia de hipoperfusión persistente a pesar del líquido adecuado Carga y el uso de agentes vasopresores (recomendación débil, baja calidad de la evidencia).

Observaciones: Si se inician, la dosificación debe llevarse a un punto final que refleje la perfusión, y el agente reducido o Desconectado ante el empeoramiento de la hipotensión o las arritmias.

6. Sugerimos que todos los pacientes que requieran vasopresores tengan un catéter arterial colocado tan pronto como sea posible si los recursos están disponibles.

H. CORTICOSTEROIDES

1. No el uso de la hidrocortisona IV para tratar los pacientes de choque séptico si la reanimación con fluido es adecuado y vasopresores son capaces de restablecer la estabilidad hemodinámica. Si esto no es posible, sugerimos hidrocortisona IV a una dosis de 200 mg por día (recomendación débil, baja calidad de la evidencia)

I. PRODUCTOS SANGUÍNEOS

1. Recomendamos que la transfusión de glóbulos rojos ocurra sólo cuando la concentración de hemoglobina disminuye a $<7,0$ g / dl en adultos en la ausencia de circunstancias extenuantes, como isquemia miocárdica, hipoxemia severa o hemorragia aguda.

2. No al uso de eritropoyetina para el tratamiento de la anemia asociada con sepsis.

3. No al uso de plasma fresco congelado para corregir anomalías de cloro en ausencia de sangrado o procedimientos invasivos planificados.

4. Sugerimos la profilaxis de la transfusión de plaquetas cuando los recuentos son <10.000 / mm³ (10×10^9 / L) en ausencia de aparente sangrado y cuando los

recuentos son $<20.000 / \text{mm}^3$ ($20 \times 10^9 / \text{L}$) si el paciente tiene un riesgo significativo de sangrado. Mayor Recuento de plaquetas ($\geq 50.000 / \text{mm}^3$ [$50 \times 10^9 / \text{L}$]) son aconsejados para el sangrado, cirugía o procedimientos invasivos.

J. IMMUNOGLOBULINAS

1. No al uso de inmunoglobulinas IV en pacientes con sepsis o choque septicémico.

K. PURIFICACIÓN SANGUÍNEA

1. No hacemos recomendaciones sobre el uso de técnicas de purificación de sangre.

L. ANTICOAGULANTES

1. No al uso de una trombina para el tratamiento de la sepsis y el shock séptico.
2. No hacemos recomendaciones sobre el uso de trombomodulina o heparina para el tratamiento de la sepsis o choque séptico.

M. VENTILACIÓN MECÁNICA

1. Se recomienda utilizar un volumen tidal de 6 ml / kg de peso corporal predicho, en comparación con 12 ml / kg en adultos con Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) inducido por sepsis (fuerte recomendación).
2. Recomendamos el uso de un objetivo límite superior para presiones de meseta de 30 cm H₂O sobre presiones de meseta más altas en adultos Con una SDRA severa inducida por sepsis (recomendación fuerte,).
3. Sugerimos el uso de una presión expiratoria final más alta (PEEP) sobre la PEEP más baja en pacientes adultos con lesiones inducidas por sepsis SDRA moderada a severa (recomendación débil,).
4. Sugerimos el uso de maniobras de reclutamiento en pacientes adultos con SDRA severa inducida por sepsis (recomendación débil).

5. Se recomienda el uso de prono sobre decúbito supino en pacientes adultos con SDRA inducida por sepsis y una relación PaO₂ / FIO₂ ra < 150 (recomendación fuerte,).

6. Sugerimos el uso de bloqueadores neuromusculares durante ≤ 48 horas en pacientes adultos con SDRA inducida por sepsis y una PaO₂ / FIO₂ ra <150 mm Hg (recomendación débil,).

7. Recomendamos una estrategia de conservación de fluidos para los pacientes con SDRA establecida por sepsis que no tienen evidencia de la hipoperfusión (buena recomendación,).

8. Recomendamos contra el uso de agonistas β-2 para el tratamiento de pacientes con SDRA inducida por sepsis sin Broncoespasmo (recomendación fuerte).

9. Recomendamos que no se utilice el catéter de la arteria pulmonar para los pacientes con SDRA inducida por sepsis (Recomendación fuerte).

10. Recomendamos que se mantengan con la cabeza entre 30 y 45 grados para limitar el riesgo de aspiración y para prevenir el desarrollo de factores asociados como Neumonía (recomendación fuerte).

14. Recomendamos usar ensayos de respiración espontánea en pacientes con sepsis mecánicamente que estén listos para destete (recomendación fuerte).

15. Recomendamos el uso de un protocolo de destete en pacientes con ventilación mecánica con insuficiencia respiratoria inducida por sepsis que pueden tolerar el destete (recomendación fuerte, calidad moderada de la evidencia).

N. CONTROL DE GLUCOSA

1. Recomendamos un enfoque protocolizado para el manejo de la glucosa en sangre en pacientes de UCI con sepsis, comenzando dosis de insulina cuando dos niveles consecutivos de glucosa en la sangre sean > 180 mg / dl.

2. Recomendamos que los valores de glucosa en sangre sean monitorizados cada 1 a 2 horas, luego cada 4 horas en los pacientes que reciben infusiones de insulina.
3. Recomendamos que los niveles de glucosa obtenidos vía capilar se interpreten con precaución debido a que tales mediciones pueden no determinar con exactitud la sangre arterial o los valores de glucosa en plasma.
4. Sugerimos el uso de sangre arterial en lugar de sangre capilar para pruebas de punto de atención usando medidores de glucosa de los pacientes que tienen catéteres arteriales.

Ñ.TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL

1. Sugerimos que se utilice tratamiento renal sustitutivo o intermedio (TRS) en pacientes con sepsis Y lesión renal aguda (recomendación débil,).
2. Sugerimos el uso de terapias convencionales para facilitar el manejo del equilibrio de fluidos en pacientes hemodinámicamente inestables (Recomendación débil).
3. No al uso de tratamiento sustitutivo de la función renal, en pacientes con sepsis y lesión renal aguda por aumento en la creatinina u oliguria, sin otras indicaciones definitivas para la diálisis (recomendación débil).

O. TERAPIA CON BICARBONATO

1. No al uso de la terapia con bicarbonato sódico para mejorar la hemodinámica o para reducir el vasopresor. Requerimientos solo en pacientes con acidemia inducida por hipoperfusión con $\text{pH} \geq 7.15$ (recomendación débil).

P. PROFILAXIS DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO

1. Se recomienda la profilaxis farmacológica (heparina no fraccionada [HNF] o heparina de bajo peso molecular [HBPM]) contra el tromboembolismo venoso (TEV) en ausencia de contraindicaciones para el uso de esta recomendación, calidad moderada de la evidencia).

2. Recomendamos HBPM en lugar de HNF para profilaxis de TEV en ausencia de contraindicaciones al uso de HBPM (Recomendación fuerte, calidad moderada de la evidencia).
3. Sugerimos combinaciones sobre la profilaxis farmacológica de la TEV y la profilaxis mecánica.
4. Sugerimos la profilaxis mecánica de TEV cuando la TEV farmacológica está contraindicada (recomendación débil, baja Calidad de la evidencia).

Q. PROFILAXIS DE ÚLCERA DE ESTRÉS

1. Recomendamos que la profilaxis de la úlcera por estrés se administre a pacientes con sepsis o choque séptico que tengan factores de riesgo para hemorragia gastrointestinal (GI) (recomendación fuerte, baja calidad de la evidencia).
2. Sugerimos el uso de inhibidores de la bomba de protones o antagonistas del receptor de histamina-2 cuando la profilaxis de la úlcera por estrés es indicada (recomendación débil, baja calidad de la evidencia).
3. Recomendamos contra la profilaxis de la úlcera por estrés en pacientes sin factores de riesgo de sangrado gastrointestinal.

R. NUTRICION

1. No a la administración de nutrición parenteral o en combinación con la alimentación enteral (pero más bien con la ingesta enteral temprana) en pacientes con sepsis o choque séptico.
3. Sugerimos el inicio temprano de la alimentación enteral en lugar de un ayuno completo.
5. Recomendamos contra el uso de ácidos grasos omega-3 como suplemento inmunológico en pacientes con sepsis o Choque de séptico .
6. Sugerimos contra la monitorización rutinaria de los volúmenes residuales gástricos en pacientes gravemente enfermos con sepsis o choque séptico (Recomendación débil, baja calidad de la evidencia). Sin embargo, se sugiere la

medición de los residuos gástricos en los pacientes Con intolerancia a la alimentación o que se consideran de alto riesgo de aspiración (recomendación débil, muy baja Calidad de la evidencia). Observaciones: Esta recomendación se refiere a pacientes no quirúrgicos gravemente enfermos con sepsis o choque séptico.

INTERCONSULTA A UCI:

Criterios: 1. Inestabilidad hemodinámica persistente definida como TAS < 90mm Hg, TAM < 65mm Hg, o el lactato sérico superior a 4 mmol/l (o acidosis metabólica) tras la carga de volumen inicial.

2. Insuficiencia respiratoria aguda con cociente entre presión parcial arterial de oxígeno (PaO₂) y fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) inferior a 300.

3. Alteración nivel conciencia, una vez que se descartaron los procesos intracraneales o las causas medicamentosas.

4. En caso de una disfunción orgánica aislada (renal, hematológica, hepática...) hacer valoraciones individualizadas en función de los factores de riesgo del paciente

AJUSTE DE METAS DE ATENCIÓN

1. Sugerimos que los objetivos de la atención se aborden tan pronto como sea factible, pero no más tarde de las 72 horas de la admisión en la UCI (Débil recomendación Baja calidad de la evidencia).

MÉRITOS DE TERCER CONSENSO DE SEPSIS Y SHOCK SEPTICO. Amplio consenso entre una gran cohorte de expertos internacionales que consideran las recomendaciones del nivel 1 como la mejor atención para pacientes con sepsis. Aunque fueron muchos los aspectos relativos a la atención los que contaron con poco apoyo, las recomendaciones basadas en la evidencia que tratan el manejo agudo de la sepsis y el choque septicémico constituyen la base para obtener resultados mejorados con este grupo importante de pacientes en estado crítico.

ESTUDIOS SOBRE SEPSIS. Estudio ARISE Y PROCESS ponen de manifiesto la importancia de reconocer precozmente al paciente con sepsis, extracción de cultivos, administración precoz de antibioterapia, corrección de la volemia y presión arterial y trastornos del equilibrio hidroelectrolítico (medidas habituales en la práctica

clínica), dejando en segundo plano medidas invasivas como la canalización de vía venosa central, medición de PVC, SvcO₂, inicio de inótropos, transfusión precoz, etc.

OBJETIVOS

GENERAL:

- Diagnosticar y tratar oportunamente mediante la implementación del código sepsis en urgencias de HGZ 194 “Lic. Ignacio García Tellez”

ESPECIFICOS:

- Identificar tempranamente a los pacientes con sospecha de sepsis en el servicio de urgencias, activando el Código Sepsis.
- Conocer las medidas terapéuticas iniciales para el tratamiento oportuno y adecuado de la sepsis en el servicio de urgencias
- Disminuir la morbilidad y mortalidad de sepsis mediante la implantación de un Código Sepsis hospitalario

HIPOTESIS

De acuerdo a las características metodológicas de nuestro estudio, y al tratarse de un estudio descriptivo, con fines académicos proponemos:

- La implementación del código sepsis en urgencias el cual ofrece un diagnóstico y tratamiento oportuno.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo: Estudio que solo cuenta con una población la cual se pretende describir en función de un grupo de variables.

Observacional: Estudio en el cual el investigador solo puede describir o medir el fenómeno estudiado, por tanto no se puede modificar a voluntad de ninguno de los factores que intervienen en el proceso.

Transversal: Implican la recolección de datos en un solo corte en el tiempo

GRUPO DE ESTUDIO: Adultos de 60 a 85 años de edad con sepsis captados en el servicio de urgencias desde primer contacto hasta observación de HGZ 194.

LUGAR DE ESTUDIO: Servicio de urgencias, Hospital General de Zona N° 194 “ Lic. Ignacio García Tellez” del Instituto Mexicano del Seguro Social, estado de México, ubicada en Av. Doctor Gustavo Baz Sur, Naucalpan Centro, 53000 Naucalpan de Juárez, México, teléfono 53593011

PERIODO DE ESTUDIO: Del primero de noviembre del 2016 al 30 de Julio del 2017.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes de 60 a 85 años sin importar género (hombre - mujer).
- Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social y adscritos a HGZ194.
- Acepten participar en el estudio, con consentimiento informado.
- Pacientes con diagnóstico de sepsis.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes que presenten las siguientes patologías, que son diagnósticos diferenciales y que pueden presentar sepsis.

- Infarto agudo de miocardio
- Pancreatitis aguda
- Insuficiencia suprarrenal aguda
- Tromboembolismo pulmonar
- Embolia grasa
- Hemorragia digestiva
- Politraumatismo
- Grandes quemados
- Vasculitis
- Shock anafiláctico
- Shock neurogénico
- Hipertiroidismo
- Reacciones transfusionales
- Reacciones adversas a drogas
- Cirrosis
- Síndrome de lisis tumoral

CRITERIOS DE ELIMINACION.

- No se proponen por tratarse de un estudio transversal

**DEFINICION DE LAS VARIABLES:
VARIABLES DEPENDIENTES**

VARIABLE	TIPO	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
SEPSIS	DEPENDIENTE	La sepsis es un síndrome clínico que tiene fisiológico, biológico, y anormalidades bioquímicas causadas por una respuesta inflamatoria mal regulada a la infección. La sepsis y la respuesta inflamatoria que se produce puede conducir al síndrome de disfunción orgánica múltiple y muerte.	Se obtendrá mediante la aplicación de la escala qSOFA, SOFA	Cuantitativa discreta.	El qSOFA solamente tiene tres componentes que se asignan cada uno un punto: la frecuencia respiratoria ≥ 22 / minuto, mentación alterada, y la presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg. Una puntuación ≥ 2 se asocia con resultados pobres debido a la sepsis SOFA. Identificación de la disfunción orgánica, se recomienda emplear una variación de 2 ó más puntos en la escala SOFA (Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment), considerando una puntuación basal de 0 a menos que se conozca que el paciente tuviera una disfunción orgánica previamente a la aparición de la infección. Una puntuación de SOFA ≥ 2 refleja disfunción orgánica
SHOCK SEPTICO	Independiente	Situación en el que las anormalidades de la circulación, celulares y del metabolismo subyacentes son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad.	Paciente con Sepsis diagnosticados en HGZ 194. Hipotension a pesar de reanimación inicial de líquidos, uso de vasopresor.	Cuantitativa discreta.	Necesidad de uso de vasopresores para mantener una PAM >65 mmHg, y lactato sérico de $>$ o igual a 2 mmol, en ausencia de hipovolemia.

**DEFINICION DE LAS VARIABLES:
VARIABLE INDEPENDIENTE**

VARIABLE	TIPO	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
Sexo o género.	Independiente	<p>Proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina</p> <p>Género femenino: Persona que dispone de las características sexuales distintivas de la femineidad.</p> <p>Género masculino: Persona que dispone de las características sexuales distintivas de la masculinidad.</p>	<p>Pregunta directa al adulto mayor describiendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hombre • Mujer 	Cualitativa nominal.	Hombre Mujer
Edad	Independiente	Tiempo que ha vivido una persona en años, la cual debe ser exacta para poder entrar en el estudio. 60-85 años de edad.	Pregunta directa al adulto mayor, en ese momento.	Cuantitativa continua	Edad en años.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

El presente estudio se realizó en el periodo comprendido de Noviembre de 2016 a Julio del 2017 en HGZ 194 en el servicio de urgencias del HGZ 194 en primer contacto y área de observación, en los tres turnos, en paciente de 60 a 85 años de edad con diagnóstico de Sepsis, siendo un estudio descriptivo, observacional y transversal.

RECOLECCIÓN DE DATOS. Se buscó en urgencias en área de primer contacto y observación a los pacientes de 60 a 85 años de edad con Sepsis, que acudieron al HGZ 194 en diferentes turnos, informando previamente sobre las características, objetivos y finalidad del estudio, posteriormente se otorgó el consentimiento informado aceptando y firmando dicho consentimiento. Siendo afirmativa la participación de la persona, se aplicó la hoja de Código sepsis. La activación del código sepsis se realizó por medico basándose en datos estrictamente clínicos y siguiendo el siguiente algoritmo

Minuto “cero”

Se estableció como “minuto cero” el momento en que se realizó la activación del Código Sepsis por médico, previamente habiendo realizado el qSOFA y SOFA.

A partir de ese momento se estableció una serie de medidas a llevar a cabo dentro de unos límites de tiempo a fin de mejorar el pronóstico del paciente y optimizar el tratamiento del mismo.

Evaluación clínica inicial

Se realizó la valoración clínica inicial del paciente: anamnesis, exploración física por aparatos, toma de constantes (TA, FC, FR, Temp, satO₂,) y revisión de la historia clínica del paciente.

- .- Edad del paciente (más frecuente en pacientes ancianos)
- .- Pacientes institucionalizados
- .- Pacientes portadores de dispositivos intravasculares
- .- Pacientes portadores de sonda vesical permanente
- .- Pacientes oncológicos (principalmente aquellos en tratamiento activo)
- .- Pacientes inmunodeprimidos (p.ej. VIH) o en tratamiento inmunosupresor

- .- Pacientes con ingresos recientes
- .- Pacientes que han requerido técnicas invasivas en días previos (paracentesis, toracocentesis...)
- .- Toma de antibióticos en días previos

Exploraciones complementarias iniciales

- .- Monitorización
- .- ECG de 12 derivaciones
- .- Canalización de dos vías periféricas gruesas
- .- Extracción de analítica

Hemograma

Bioquímica (incluyendo perfil hepatobiliar y procalcitonina)

Coagulación

Gasometría (arterial o venosa en función de la clínica del paciente)

Orina anormales y sedimento

Se valoró la necesidad de otras analíticas (p.ej PFH, albumina.) en función de la clínica del paciente y la eventual necesidad de realizar diagnósticos diferenciales. Una vez realizada la valoración clínica inicial se inició el paquete de medidas iniciales de las seis primeras horas, que engloba un paquete de medidas de importancia FUNDAMENTAL a llevar a cabo en la primera hora de atención del paciente (“**SEPSIS SIX**”) y otra serie de medidas “secundarias” pero no por ello menos importantes. Los objetivos principales de estas medidas son el control del agente infeccioso y la estabilización hemodinámica del paciente.

“Metas” primera hora:

“SEPSIS SIX”

Medidas de vital importancia a llevar a cabo en la primera hora tras la activación del Código Sepsis y de cuya realización dependerá en gran parte el pronóstico del paciente.

OXIGENOTERAPIA para mantener sat O₂>93%

EXTRACCION DE HEMOCULTIVOS antes de iniciar el tratamiento antibiótico

INICIAR ANTIBIOTERAPIA EMPIRICA según sospecha de origen del foco

DETERMINACION DE NIVELES DE LACTATO INICIAL (arterial o venoso)

INICIAR FLUIDOTERAPIA con cristaloides a 30 mls/Kg/h en pacientes con hipotensión no justificable por otras causas o niveles de lactato inicial > 2mmoL/L

SONDAJE VESICAL para control de diuresis horaria

PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS:

Posterior al haberse realizado las escalas qSOFA, SOFA, mas clínica del paciente se calificó las encuestas según las escalas de acuerdo a los resultados de los participantes, se vació en una tabla de trabajo en Exel del programa Microsoft Office 2013. Posteriormente se utilizó el programa SPSS 20 para la formulación de cuadros estadísticos. Se realizó un análisis univariado con medidas de frecuencia simple y de tendencia central las cuales tienen gráficos representativos, así como los resultados de la prevalencia de sepsis, para iniciar un diagnóstico y tratamiento precoz de esta entidad patológica.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

““DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO PRECOZ DE SEPSIS, CODIGO SEPSIS EN URGENCIAS DE HGZ 194 TELLEZ, ”

Noviembre 2015- Julio 2016									
ACTIVIDADES	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Delimitación del tema a estudiar	P/R	P/R	P/R	P/R	P/R	P/R	P/R	P/R	P/R
Recuperación, revisión, selección de bibliografía	P/R	P/R	P/R	P/R	P/R	P/R	P/R	R	
Elaboración del protocolo	P/R	P/R	P/R	P/R	P/R	P/R	P/R	P/R	
Planeación operativa, estudios piloto, estandarización de técnicas.	P	P	P	P	P	P	P	P	
Recolección de la información	P	P	P	P	P	P	P	P	
Análisis de resultados	P	P	P	P	P	P	P	P	
Escritura de tesis e informes	P	P	P	P	P	P	P	P	

Programado/Realizado= P/R

Programado= P

FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS.

La presente investigación está basada de acuerdo a los lineamientos de la Ley General de salud en materia de investigación, a la declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1989 y asegurando el bienestar de los pacientes de acuerdo a los principios contenidos en el código de Neumberg, la enmienda en Tokio, el informe Belmonte. Ley del Seguro Social así como las consideraciones de las normas e instituciones en materia de investigación clínica. Haciendo énfasis en que este estudio no conlleva algún riesgo en los participantes y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan.

Se cuenta con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, dicho consentimiento está fundamentado de acuerdo a lo establecido en mencionada Ley general de salud, el cual es realizado por un profesional de la salud con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad y supervisión de las autoridades sanitarias pertinentes del HGZ 194 perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social. Al ser otorgado el consentimiento informado a cada uno de los pacientes, se hizo énfasis en que pudieron abandonar el estudio cuando lo consideren necesario, no obligando a nadie ni teniendo represalias sobre los mismos respecto a su cuidado y tratamiento.

De la misma manera prevaleció el criterio del respeto a la dignidad y la protección de los derechos del paciente que garanticen el bienestar del sujeto de investigación. Se garantizó la confidencialidad de la información obtenida en este estudio, protegiendo la privacidad del sujeto participante, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Ahora bien los pacientes involucrados recibieron respuesta para recibir cualquier aclaración o cualquier duda acerca de los procedimientos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del paciente.

Al finalizar el estudio y ya analizados los resultados, estos se dieron a conocer a los pacientes involucrados que hayan requerido de dicha información, así como al igual que a las autoridades de la unidad donde se llevó a cabo la investigación, de esta manera se realizaron las medidas oportunas para mejorar la sobrevida, pronóstico, gravedad y horas estancia de los pacientes participantes.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO:

RECURSOS HUMANOS:

- Investigador principal:
- Asesores metodológicos
- Adultos del 60 a 85 años con sepsis del HGZ 194
- Los recursos materiales fueron costeados por el investigador principal.

RECURSOS FISICOS:

- El presente estudio se llevó a cabo en el servicio de urgencias de HGZ 194, “Lic. Ignacio García Tellez” el cual conto con las condiciones necesarias para realizar las actividades planteadas.
- Artículos de oficina (lápices, computadoras, hojas, fotocopiadora, engrapadora), cinta métrica, báscula.
- Computadora para el procesamiento de datos y la redacción de documentos e informes. Programa SPSS 20 (Software).

RECURSOS FINANCIEROS:

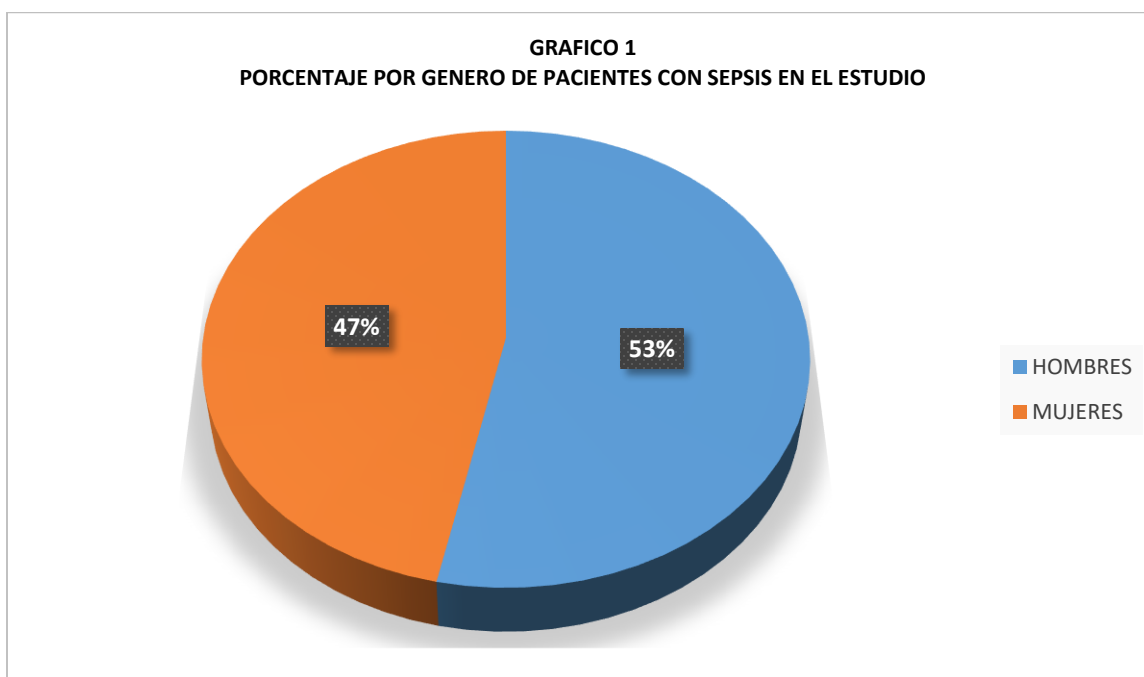
Los recursos fueron financiados por el investigador principal

RESULTADOS

TABLA 1. PORCENTAJE POR GENERO DE PACIENTES CON SEPSIS

GENERO	TOTAL PACIENTES	PORCENTAJE
FEMENINO	70	53%
MASCULINO	80	47%

FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION



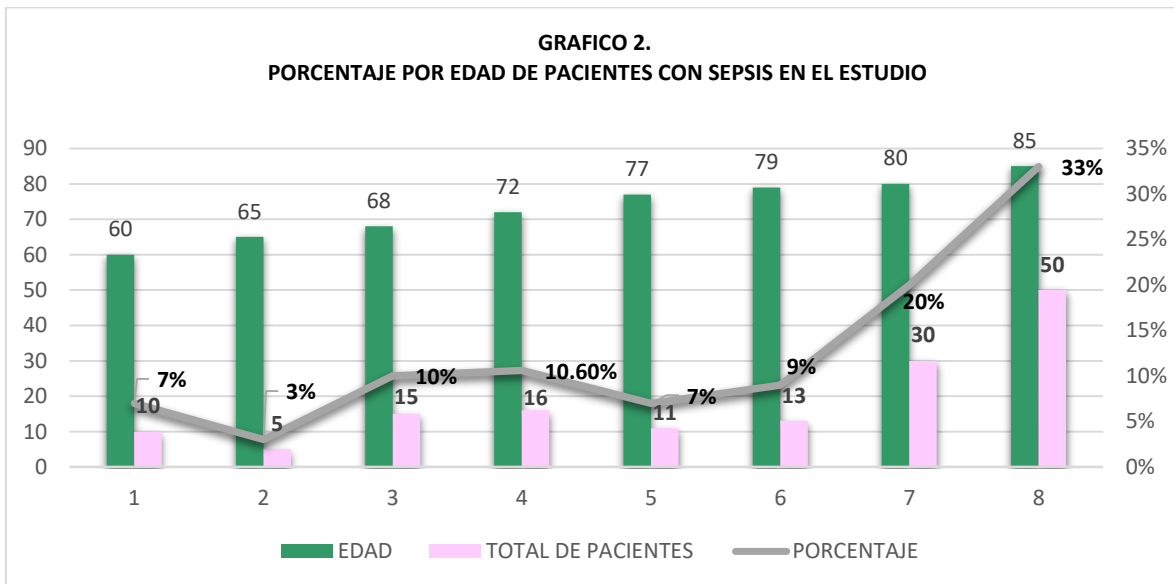
FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION

El gráfico 1, muestra el porcentaje de pacientes involucrados en el estudio, de 60 a 85 años de ambos géneros, de los cuales 70 personas fueron del género femenino representando el 47% de pacientes con sepsis y 80 personas del género masculino, con un porcentaje de 53%, observándose un discreto aumento de pacientes masculinos con sepsis, en la literatura no se ha encontrado un predominio ni algún factor de riesgo importante que involucre más al género masculino.

TABLA 2. PORCENTAJE POR EDAD DE PACIENTES CON SEPSIS EN EL ESTUDIO.

EDAD	TOTAL DE PACIENTES	PORCENTAJE
60	10	7%
65	5	3%
68	15	10%
72	16	10.60%
77	11	7%
79	13	9%
80	30	20%
85	50	33%
	150	100%

FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION



FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION

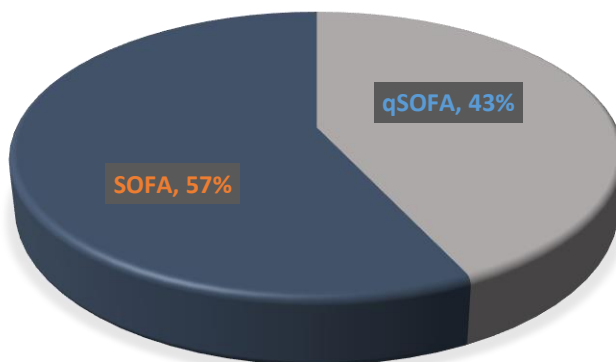
En el gráfico 2, se puede observar claramente el incremento de pacientes con sepsis conforme aumenta la edad, observándose mayor incidencia en personas de entre 80 a 85 años y es este grupo etario en particular tiene un riesgo relativo más alto que corresponde a 13.1 más veces de desarrollar sepsis en comparación con las personas menores de 65 años de edad, así también las tasas de letalidad aumentan con la edad como lo demuestra el riesgo relativo de muerte 1.53 más alto que el grupo de personas menores de 65 años.

TABLA 3. PORCENTAJE DE USO DE ESCALA qSOFA VS SOFA EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL ESTUDIO

ESCALA	TOTAL DE PACIENTES	PORCENTAJE
qSOFA	64	43%
SOFA	86	57%
	150	100%

FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION

**GRAFICO 3.
PORCENTJE DE USO DE ESCALA QSOFA VS SOFA EN PACEINTES CON SEPSIS EN EL ESTUDIO**



FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION

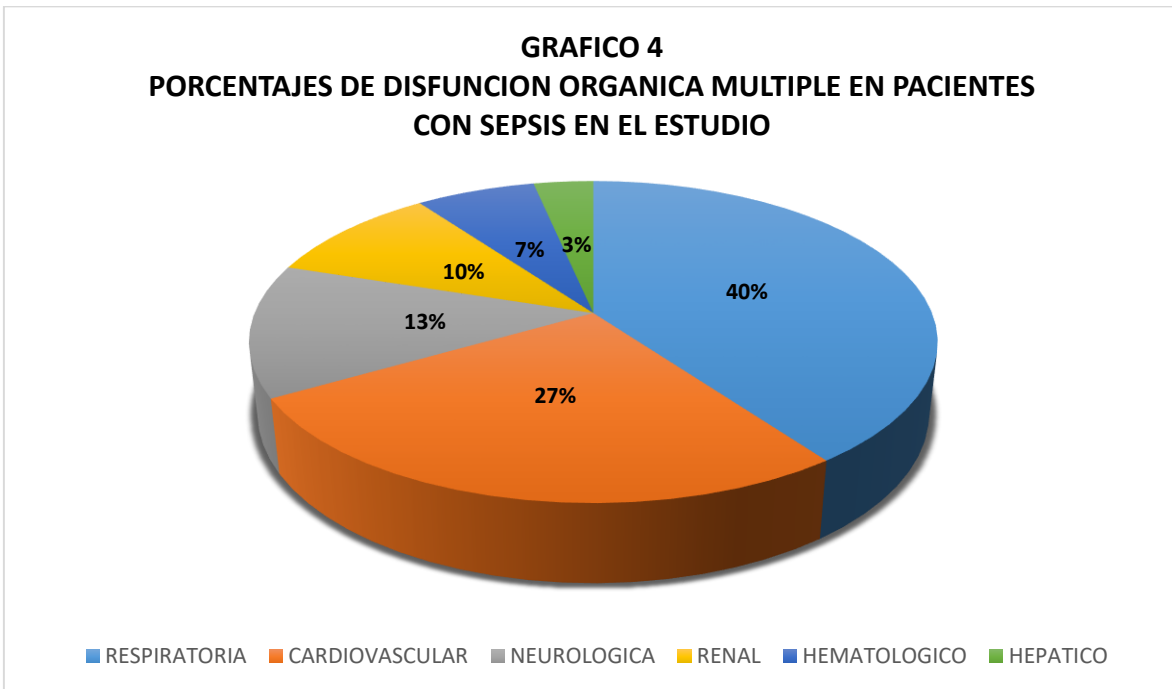
De los 150 pacientes incluidos en el estudio, solo en el 43% de estos pacientes se utilizó la escala de qSOFA, siendo la escala más usada SOFA con un 57%. De este resultado se coincide con los resultados obtenidos en diferentes estudios al utilizar la escala qSOFA ya que esta escala solo es una escala pronostica de mortalidad y no ayuda al diagnóstico de Sepsis.

TABLA 4 PORCENTAJE DE DISFUNCION ORGANICA MULTIPLE EN PACEINTES CON SEPSIS EN EL ESTUDIO

TIPOS DE FALLA ORGANICA	TOTAL DE PACIENTES	PORCENTAJE
RESPIRATORIA	60	40%
CARDIOVASCULAR	40	27%
NEUROLOGICA	20	13%
RENAL	15	10%
HEMATOLOGICO	10	7%
HEPATICO	5	3%

FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION

**GRAFICO 4
PORCENTAJES DE DISFUNCION ORGANICA MULTIPLE EN PACIENTES
CON SEPSIS EN EL ESTUDIO**



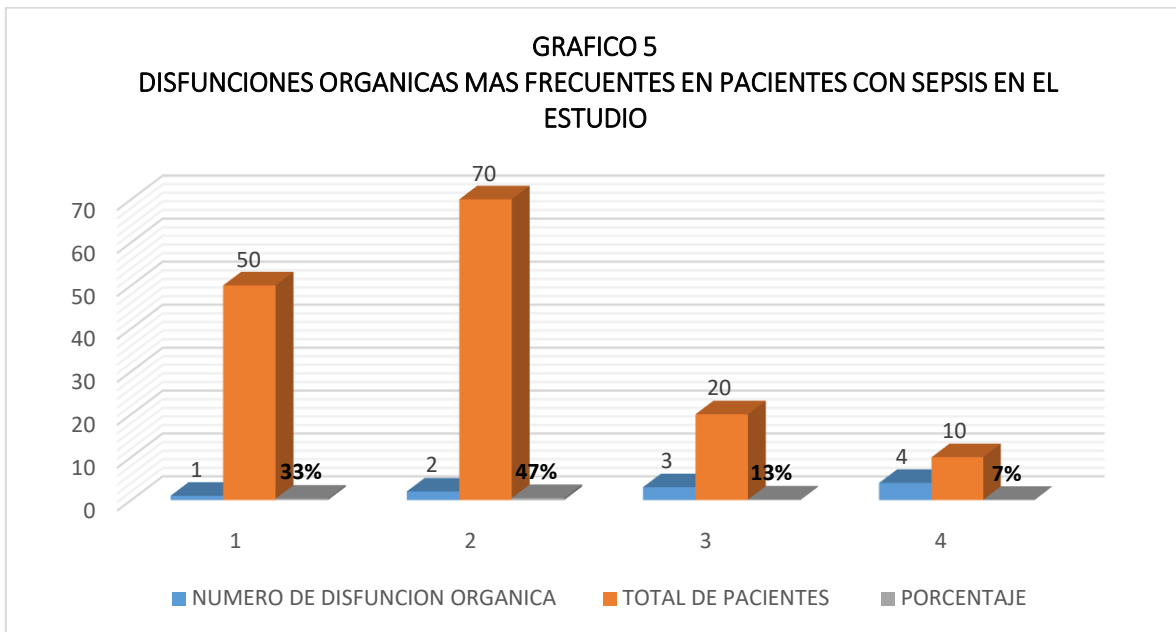
FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION

El tipo de disfunción orgánica más frecuente fue la disfunción respiratoria con el 40% seguido de disfunción cardiovascular con un 27% y la disfunción neurológica con el 13%. El resto de disfunciones se presentaron con frecuencias menores al 10%.

TABLA 5. DISFUNCIONES ORGANICAS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL ESTUDIO

NUMERO DE DISFUNCION ORGANICA	TOTAL DE PACIENTES	PORCENTAJE
1	50	33%
2	70	47%
3	20	13%
4	10	7%
	150	

FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION



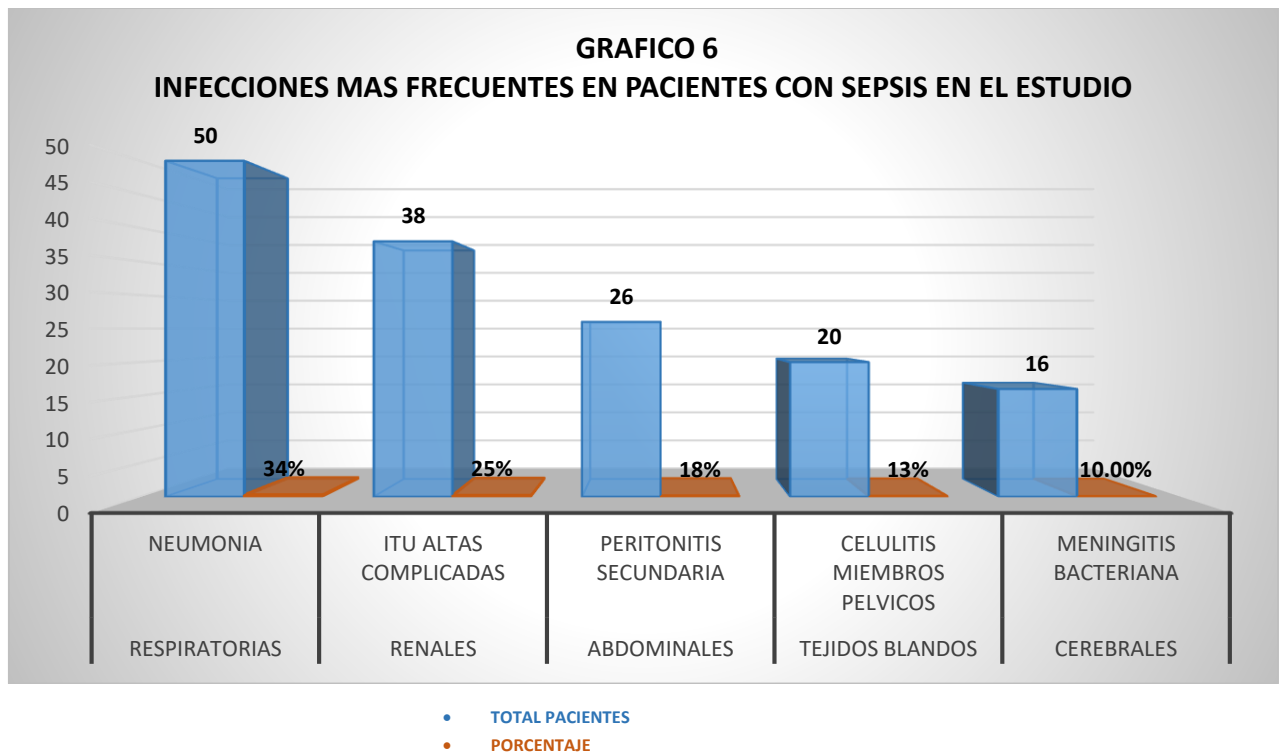
FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION

Según el número de órgano afectado el 47% presentaba afectación a dos órganos seguido de 33% que presentaba afectación a un órgano y un 13% afectación a 3 órganos, solo un 7% resulto con afectación a 4 órganos.

TABLA 6. INFECCIONES MAS FRECUENTES EN LOS PACIENTES CON SEPSIS EN EL ESTUDIO

TIPOS DE FALLA ORGANICA	TOTAL	PORCENTAJE
RESPIRATORIA	60	40%
CARDIOVASCULAR	40	27%
NEUROLOGICA	20	13%
RENAL	15	10%
HEMATOLOGICO	10	7%
HEPATICO	5	3%
	150	100%

FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION



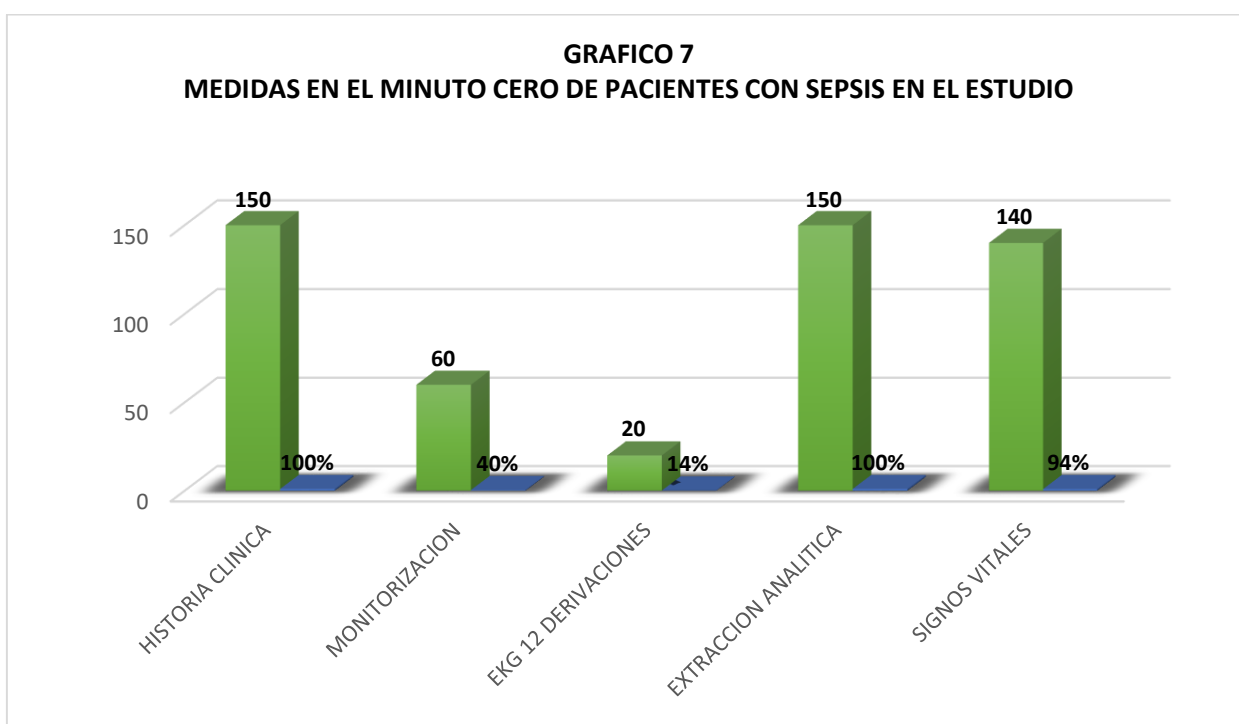
FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION

Las infecciones más frecuentes encontradas en este estudio fueron las infecciones respiratorias del tipo Neumonía con 34% , seguido de las Infecciones del tracto urinario con un 25%, sobre todo las altas complicadas, clasificadas así por la IDSA, las infecciones abdominales incluyendo las peritonitis secundarias a manipulación quirúrgica previa a su ingreso, fueron las que ocuparon el tercer lugar, las

infecciones de piel y tejidos blandos fueron las menos frecuentes, al igual que las meningitis.

TABLA 7. MEDIDAS EN EL MINUTO CERO DE PACIENTES CON SEPSIS EN EL ESTUDIO

MINUTO CERO	TOTAL PACIENTES	PORCENTAJE
HISTORIA CLINICA	150	100%
MONITORIZACION	60	40%
EKG 12 DERIVACIONES	20	14%
EXTRACCION ANALITICA	150	100%
SIGNOS VITALES	140	94%



FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION

- PACIENTES
- PORCENTAJE

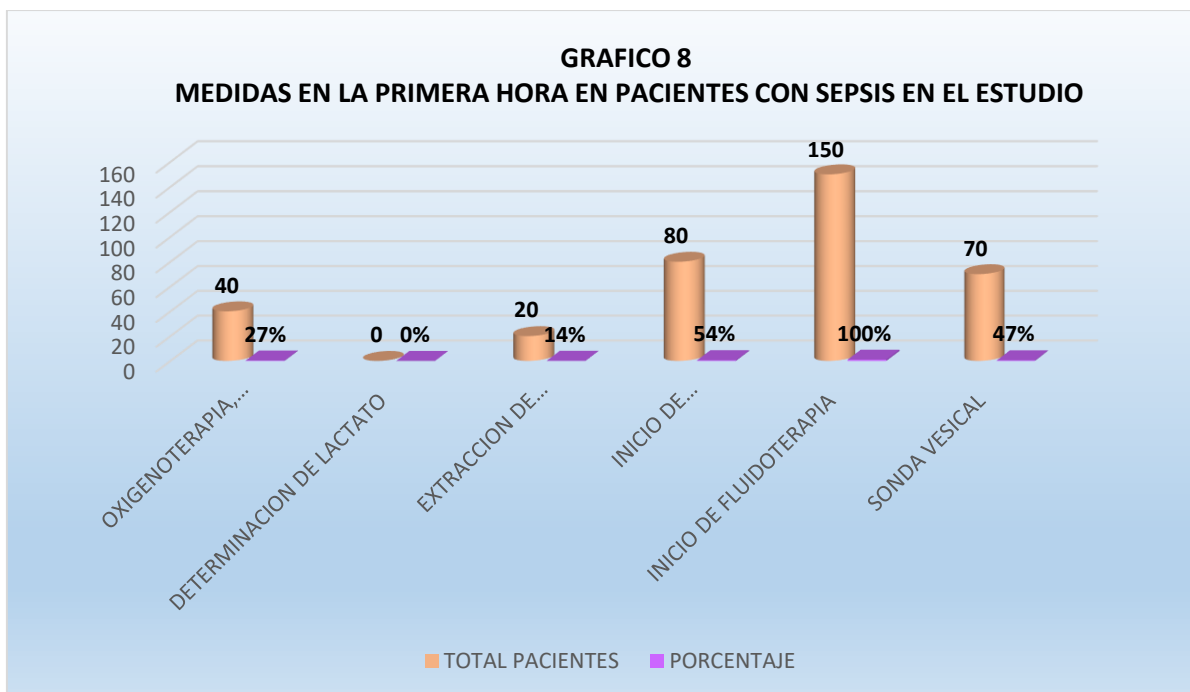
Al activarse el código sepsis, es decir en el minuto cero, se iniciaron las primeras medidas para tratar a estos pacientes, realizándose a los 150 pacientes incluidos en el estudio una historia clínica breve con los datos más relevantes, con lo que se cumple el 100% de esta medida. Posteriormente solo al 40% de la población en estudio se le realizó un monitoreo hemodinámico, que incluye monitorización cardiovascular, urinaria, gasométrica, saturación de oxígeno, PVC, entre otras. En

cuanto a la toma de EKG solo el 14% de los pacientes estudiados, se le realizo dicho estudio, no tomando en cuanto que es de alta importancia la toma del mismo, ya que la propia sepsis puede llevar a una disfunción ventricular aguda por el estado de hipoperfusión y por lo consiguiente isquemia miocárdica. A los 150 pacientes se les tomo BH, QS, ES, Tiempos de coagulación e INR. El 94% de los pacientes se les tomo signos vitales a su ingreso, concluyendo que no a todos los pacientes involucrados en el estudio se les tomaron dichos signos a su ingreso, siendo de vital importancia realizar esta medida en cuanto se tiene el primer contacto con estos pacientes.

TABLA 8. MEDIDAS EN LA PRIMERA HORA EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL ESTUDIO

PRIMERA HORA	TOTAL PACIENTES	PORCENTAJE
OXIGENOTERAPIA, SATURACION O2 <90%	40	27%
DETERMINACION DE LACTATO	0	0%
EXTRACCION DE HEMOCULTIVOS	20	14%
INICIO DE ANTIBIOTICOTERAPIA	80	54%
INICIO DE FLUIDOTERAPIA	150	100%
SONDA VESICAL	70	47%

FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION



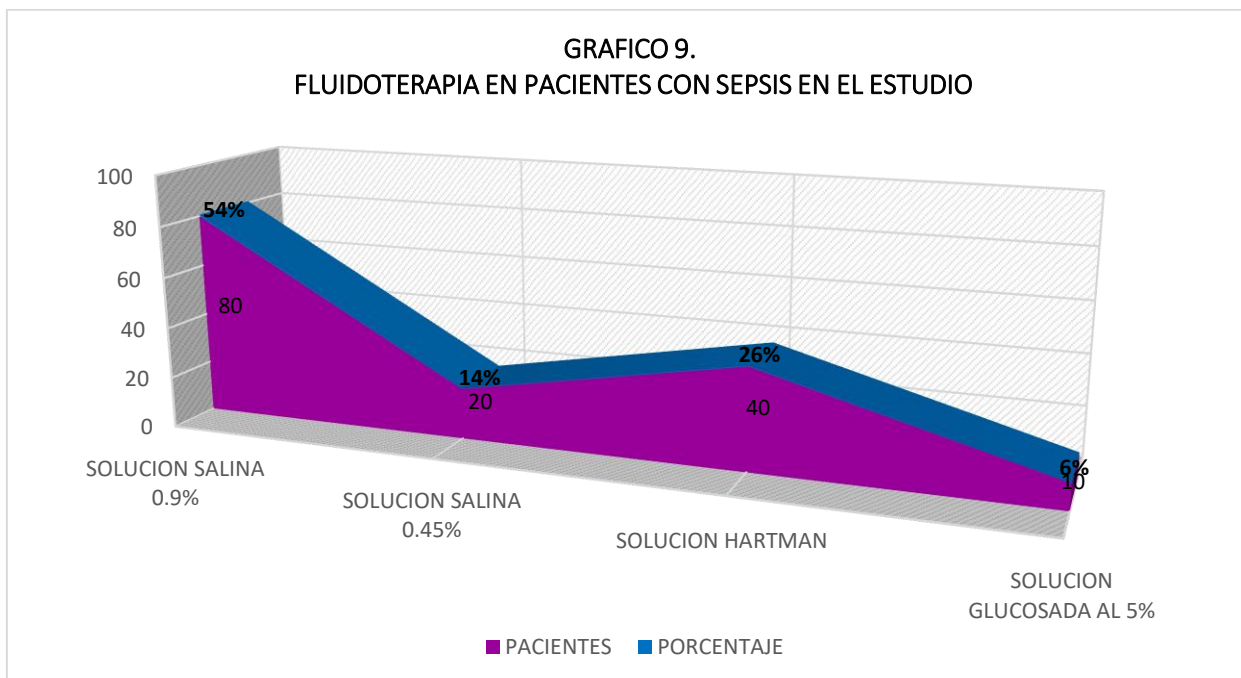
FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION

En este grafico se puede observar que a los 150 pacientes ingresados en el estudio se les inicio soluciones intravenosas o fluidoterapia a su ingreso al hospital, no quedando ningún paciente sin canalizar ni administrar soluciones parenterales. Solo el 27% requirió oxigenoterapia, el cual no está indicado el inicio del mismo a su ingreso a menos que presente una saturación de oxigeno menor del 90%, con lo que dicha medida se realizó de manera correcta, coincidiendo con lo referido en el consenso de sepsis 2016. Desafortunadamente del total de pacientes incluidos en el estudio a ninguno se le realizo determinación de lactato, siendo este marcador de elevada importancia para el diagnóstico de sepsis. En cuanto a la extracción de hemocultivos el 14%, es decir a solo 20 pacientes de los 150, se les tomo dentro de esta primera hora. El 54% se le inicio antimicrobianos al inicio del tratamiento y al 47% de los pacientes se le inicio sondaje vesical para monitoreo de uresis.

TABLA 9. FLUIDOTERAPIA EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL ESTUDIO

LIQUIDOS IV	PACIENTES	PORCENTAJE
SOLUCION SALINA 0.9%	80	54%
SOLUCION SALINA 0.45%	20	14%
SOLUCION HARTMAN	40	26%
SOLUCION GLUCOSADA AL 5%	10	6%
TOTAL	150	100%

FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION



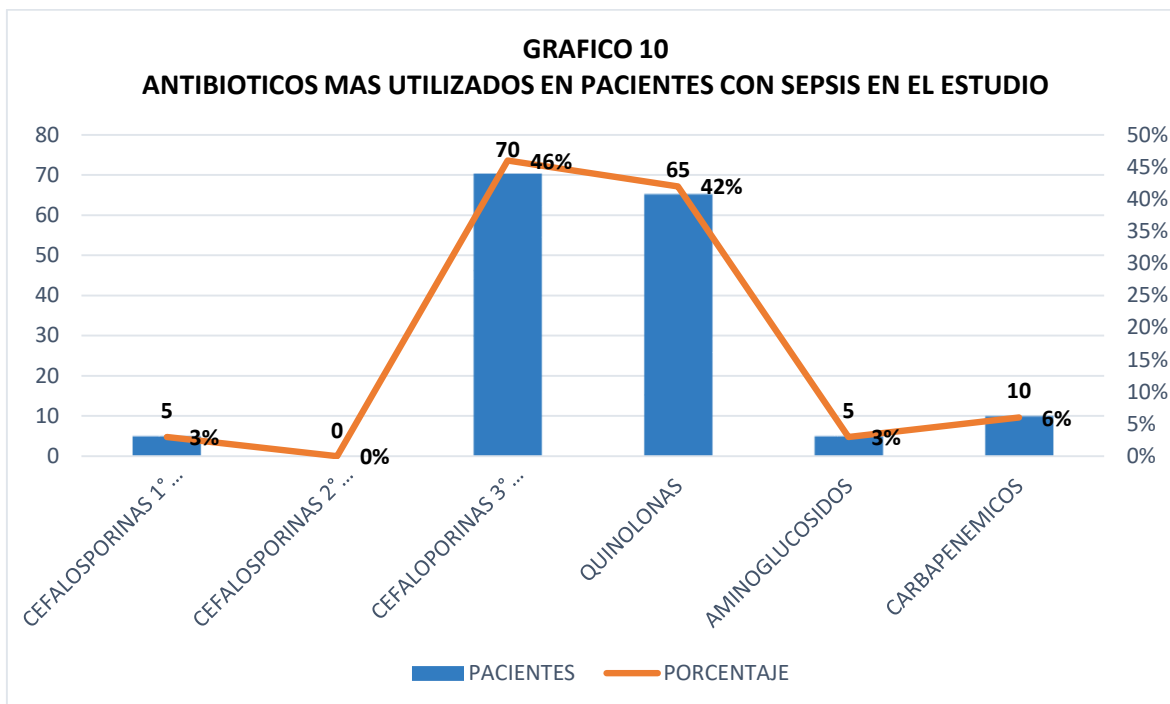
FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION

En este gráfico se observa que la solución salina al 0.9% fue la solución parenteral más utilizada, con 54% del total de pacientes ingresados en el estudio, seguida de la solución Hartman con un 26% y con menos del 15% la solución salina al medio molar 0.45% y la solución glucosada al 5%.

TABLA 10. ANTIBIOTICOS MAS UTILIZADOS EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL ESTUDIO

ANTIBIOTICOS	PACIENTES	PORCENTAJE
CEFALOSPORINAS 1° GENERACION	5	3%
CEFALOSPORINAS 2° GENERACION	0	0%
CEFALOPORINAS 3° GENERACION	70	46%
QUINOLONAS	65	42%
AMINOGLUCOSIDOS	5	3%
CARBAPENEMICOS	10	6%
TOTAL DE PACIENTES	150	100%

FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION



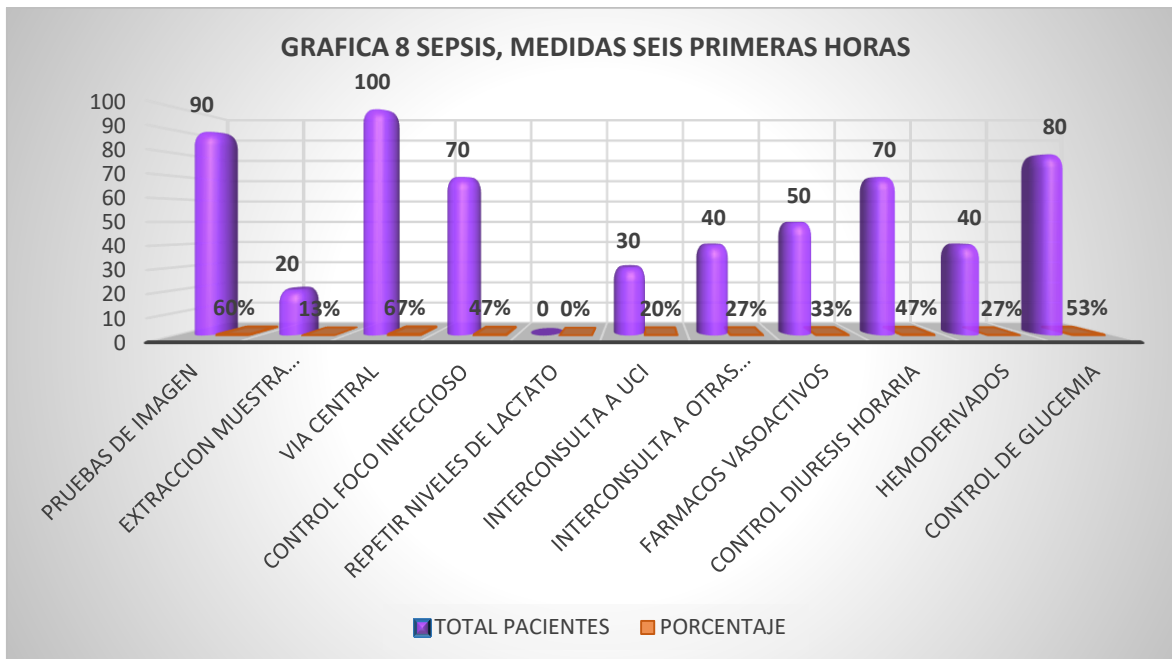
FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION

Los antimicrobianos más utilizados fueron las cefalosporinas de tercera generación con un 46%, incluyendo la cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona y en segundo lugar las quinolonas del tipo ciprofloxacino, levofloxacino, los aminoglucosidos representaron solo el 3% y los carbapenemicos como el imipenem fueron los últimos utilizados con un 6%.

TABLA 11. MEDIDAS EN LAS SEIS PRIMERAS HORAS EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL ESTUDIO

MEDIDAS	TOTAL PACIENTES	PORCENTAJE
PRUEBAS DE IMAGEN	90	60%
EXTRACCION MUESTRA CULTIVOS	20	13%
VIA CENTRAL	100	67%
CONTROL FOCO INFECCIOSO	70	47%
REPETIR NIVELES DE LACTATO	0	0%
INTERCONSULTA A UCI	30	20%
INTERCONSULTA A OTRAS ESPECIALIDADES	40	27%
FARMACOS VASOACTIVOS	50	33%
CONTROL DIURESIS HORARIA	70	47%
HEMODERIVADOS	40	27%
CONTROL DE GLUCEMIA	50	34%

FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION



FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION

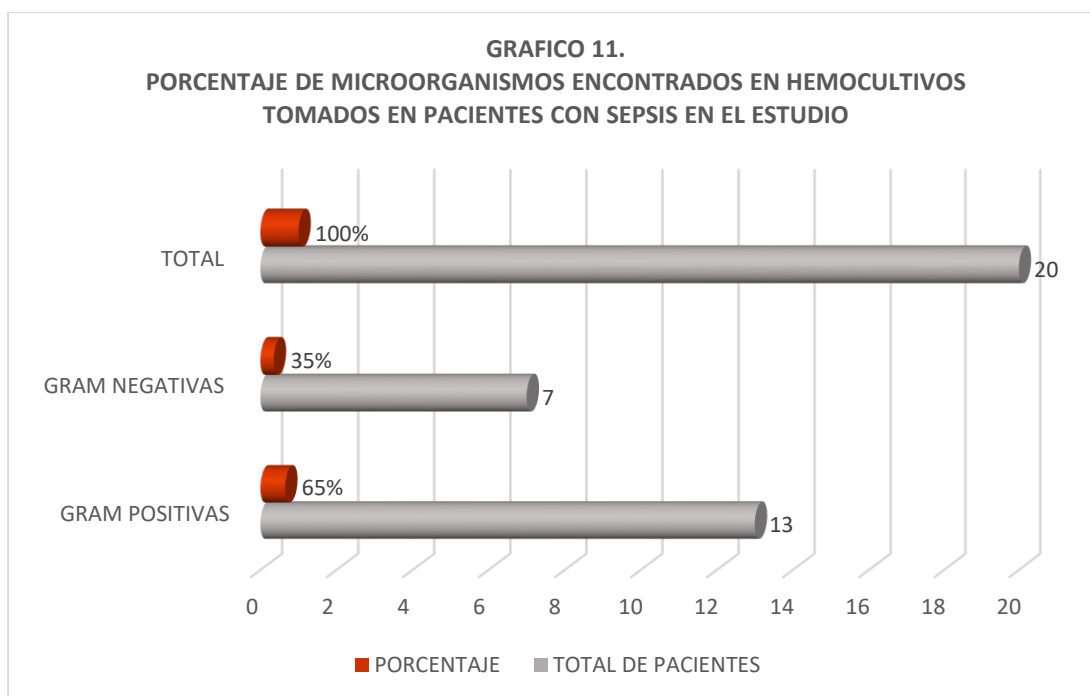
En el anterior grafico se muestra las medidas realizadas en las siguientes 6 horas del ingreso de los pacientes involucrados en el estudio, observándose que el 60% se les solicito estudios de imagen, dependiendo de la sospecha del foco infeccioso, solo a 20 pacientes (correspondiente al 13%) se le realizo extracción de muestra de cultivos, 100 pacientes de los 150 involucrados en el estudio se le coloco un acceso vía central, el 70% se continuo con control del foco infeccioso, ya sea con antimicrobianos, ajuste de soluciones parenterales, solicitud de marcadores de sepsis, etc. Como a ninguno de los pacientes se les tomo lactato desde el inicio, no se realizó repetición de niveles de lactato. Solo el 20% se le pido interconsulta a UCI y al 40% se realizaron interconsultas a otras especialidades, siendo las más frecuentes al servicio de Cirugía General, incluyendo urología. No todos los pacientes tuvieron la necesidad de utilizar vasopresor solo el 33% de estos, siendo la norepinefrina la amina más utilizada por ser pacientes que evolucionaron a choque séptico. El control de la diuresis para detectar de manera precoz lesión renal aguda es de elevada importancia en los pacientes con sepsis, por lo que solo el 47% se les realizo dicho monitoreo. El 27% requirió de hemoderivados, siendo la mas frecuente la transfusión plaquetaria por le disfunción hematológica que

presentan algunos pacientes con sepsis. De los 150 pacientes del presente estudio a 80 de ellos, con un 53%, se le realizo control glucémico, ya sea por el propio proceso séptico o por pacientes con DM2 más sepsis.

TABLAS 12. PORCENTAJE DE MICROORGANISMOS ENCONTRADOS EN HEMOCULTIVOS TOMADOS EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL ESTUDIO

BACTERIAS	TOTAL DE PACIENTES	PORCENTAJE
GRAM POSITIVAS	13	65%
GRAM NEGATIVAS	7	35%
TOTAL	20	100%

FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION



FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION

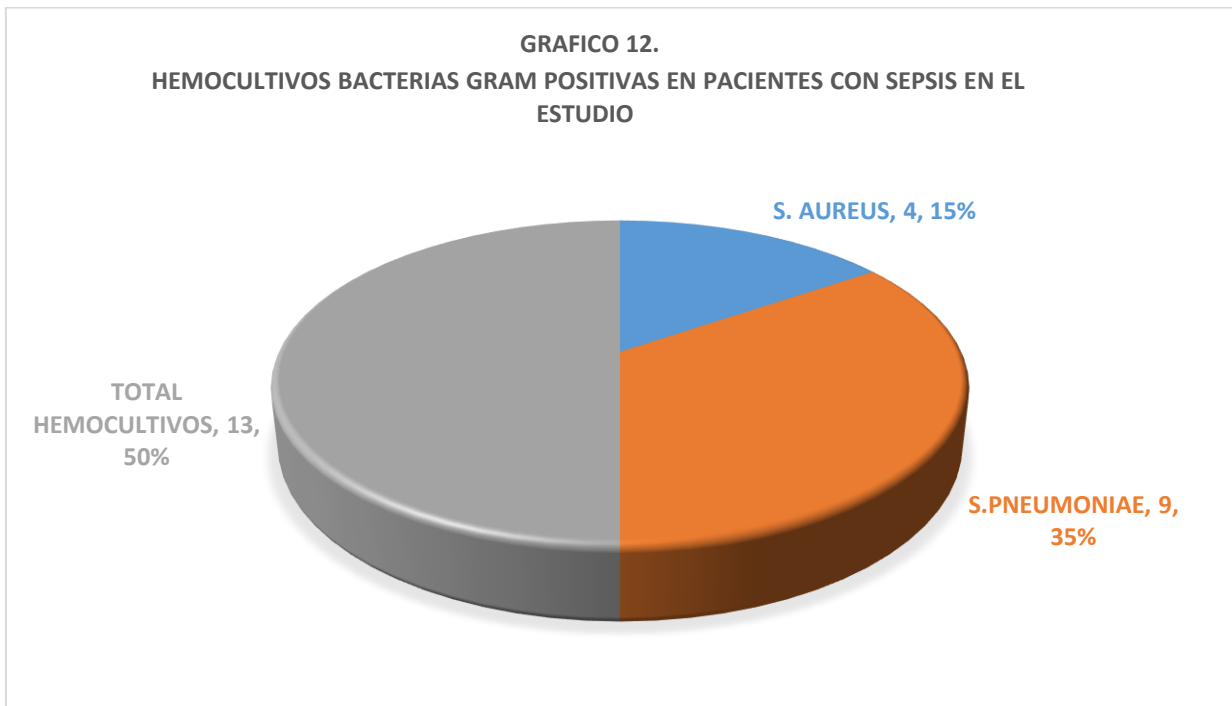
Las bacterias gram positivas fueron los microorganismos más frecuentemente encontrados en los hemocultivos de los 20 pacientes a los que se le tomo dicho hemocultivo, con un 65% y con menor frecuencia en un 35% a las bacterias gram negativas, 35%.

TABLA 12. BACTERIAS EN HEMOCULTIVOS TOMADOS EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL ESTUDIO

BACTERIAS GRAM POSITIVAS	HEMOCULTIVOS
S. AUREUS	4
S. PNEUMONIAE	9
TOTAL HEMOCULTIVOS	13

FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION

GRAFICO 12.
HEMOCULTIVOS BACTERIAS GRAM POSITIVAS EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL ESTUDIO



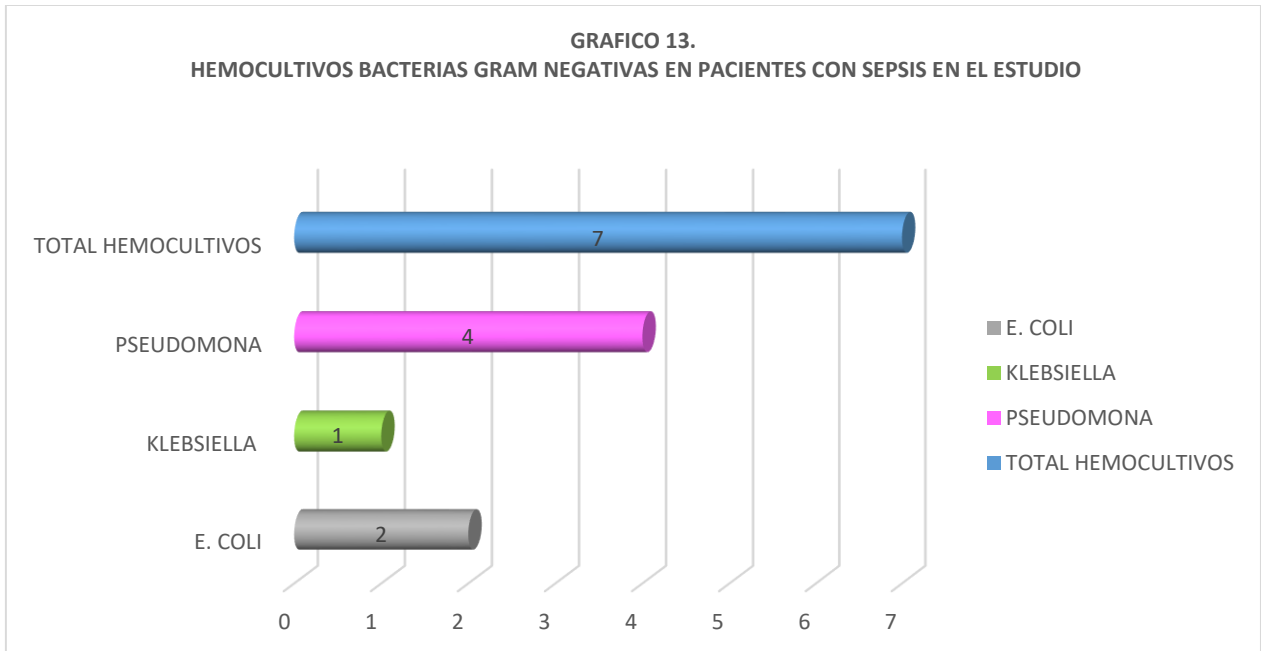
FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION

Al ser las bacterias gram positivas los microorganismos con mayor frecuencia que se encontraron en los hemocultivos, el streptococo pneumoniae fue la bacteria de mayor predominio con un 35% de los 20 hemocultivos y el 15% se encontró con staphylococcus aureus.

TABLA 13. BACTERIAS EN HEMOCULTIVOS TOMADOS EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL ESTUDIO

BACTERIAS GRAM NEGATIVAS	HEMOCULTIVOS
E. COLI	2
KLEBSIELLA	1
PSEUDOMONA	4
TOTAL HEMOCULTIVOS	7

FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION



FUENTE: BASE DE DATOS DERIVADO DE HOJA DE CODIGO SEPSIS, APLICADOS EN LA INVESTIGACION

Dentro de las bacterias gram negativas la pseudomona aeruginosa fue la de mayor predominio, seguida de klebsiella y por ultimo E. coli.

DISCUSION

En el presente estudio realizado en pacientes adultos mayores de 60 a 85 años de edad con sepsis en HGZ 194 "Lic. Ignacio García Tellez", en el servicio de urgencias se encontró con respecto a las características generales de los casos, que el grupo de edad que predominó fue el del sexo masculino, no teniendo ninguna influencia el género sobre la severidad de esta patología. Pero la edad si contribuye a mayor incidencia la cual aumenta casi 13 veces más que en pacientes más jóvenes (26,2 casos por 1.000 habitantes) debido al aumento de la expectativa de vida, aunque no hay unanimidad, muchos estudios concluyen que la edad es un fuerte predictor de mortalidad. Sin embargo, la información acerca de las variables que predicen la mortalidad en pacientes ancianos con sepsis es escasa.

En cuanto a las escalas utilizadas en el estudio nos percatamos que qSOFA no ayuda en el diagnóstico de sepsis, siendo la escala que menos se utilizó para el diagnóstico de la patología, por lo que en la actualidad y coincidiendo con la literatura universal, qSOFA es una escala pronostica de mortalidad y de días estancia en UCI, 2-3 puntos de dicha escala representa un 70% de mortalidad intrahospitalaria y/o mas de 3 días en UCI. SOFA es una escala de disfunción orgánica múltiple la cual se ha utilizado junto con un proceso infeccioso para definir sepsis, según el tercer conceso de sepsis 2016, por lo que en el presente estudio se utilizó esta escala para realizar el diagnostico precoz.

La disfunción orgánica múltiple se define como síndrome caracterizado por la disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener una homeostasis sin un apoyo terapéutico. En este estudio el sistema respiratorio fue el más afectado, presentando los pacientes hipoxia por el cual requirieron de VMA (ventilación mecánica asistida) y presentaron SDRA (síndrome de distres respiratorio agudo) con PEEP \geq 5 cmH₂O y disminución de la relación PaO₂/FiO₂. Dicha alteración coincide con lo expuesto en diversos artículos en donde las alteraciones respiratorias son las más frecuentes en los

pacientes sépticos. La taquipnea es muy frecuente al comienzo de la sepsis. El monitoreo continuo en las unidades de cuidados intensivos indicó que el hallazgo clínico más temprano es la aprehensión y la hiperventilación; siendo la alcalosis respiratoria la alteración metabólica más temprana del síndrome séptico ocasionado por bacilos gramnegativos. Por tanto en los pacientes graves la presencia de hiperventilación debe inducir a obtener hemocultivos y a una evaluación cuidadosa de la posibilidad de infección. Al inicio del cuadro la hipoxemia no suele ser importante, pero los pacientes que progresan a shock séptico tienen mayores posibilidades de desarrollar lesión pulmonar aguda (IPA) y presentar el Síndrome de distress respiratorio agudo (SD RA).

Las alteraciones cardiovasculares se presentaron en segundo lugar en los pacientes ingresados en el estudio, dichas alteraciones ocasionan disminución de la fracción de eyección, aumento de la permeabilidad capilar, arritmias, e hipotensión arterial. Se ha documentado que inicialmente los mediadores celulares y toxinas bacterianas causan shock circulatorio de tipo distributivo, manifestado por disminución de la TA, incremento de la frecuencia cardíaca (FC), disminución de la resistencia vascular sistémica e incremento del gasto cardíaco; cuando no se incrementa el GC se debe a hipovolemia y la reanimación hídrica puede mejorar el GC. Posteriormente se agrega el shock circulatorio de origen cardiogénico que se caracteriza por disfunción sistólica y diastólica. Durante el shock séptico la taquicardia y la reducción de la postcarga incrementan el GC; sólo en caso de hipovolemia el GC estará disminuido, esto se debe principalmente al mecanismo de Frank-Starling, pero paradójicamente hay depresión miocárdica intrínseca. Desde 1984 se notó que la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se caracterizaba por dilatación de las cavidades del ventrículo izquierdo, incremento de los volúmenes intracavitarios, aumento de la compliance del mismo ventrículo y disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Esta disfunción sistólica se inicia en las primeras 24 horas del choque séptico y es reversible en los sobrevivientes en 7 a 10 días. Los cambios hemodinámicos de la disfunción sistólica no se presentan en forma importante en aquellos pacientes que no sobreviven al choque séptico, por lo que se considera como una medida compensadora del

ventrículo izquierdo a la depresión miocárdica durante el choque séptico, con el fin de mantener el GC a través del mecanismo de Frank-Starling. Por lo tanto los cambios hemodinámicos de la disfunción sistólica son considerados también como factor pronóstico. No sólo hay disfunción sistólica del ventrículo izquierdo durante el choque séptico, también la hay diastólica, con alteraciones en la relajación y distensibilidad del ventrículo izquierdo, valorados ecocardiográficamente a nivel de la válvula mitral y es debido principalmente al incremento del volumen intracavitario y disfunción diastólica del VI; en los sobrevivientes estas anormalidades se recuperan.

Las alteraciones cerebrales también se presentaron en un 13%. Los pacientes con sepsis pueden tener trastornos del nivel de conciencia, que pueden variar desde confusión a delirio, obnubilación y coma. Estos cambios del estado mental pueden ser atribuidos a hipotensión arterial o hipoxemia, pero una vez que estos parámetros han sido normalizados, la persistencia de la disfunción cerebral en ausencia de otras causas se denomina encefalopatía secundaria a sepsis o más correctamente encefalopatía séptica, cuya patogénesis probablemente es multifactorial, no es del todo clara. Esta alteración es habitualmente reversible.

En cuanto a la disfunción renal, el cual se presentó en un 10%, se define como flujo urinario < de 5 ml/kg/hora y se correlaciona con la disminución del volumen sanguíneo circulante con perfusión renal inadecuada. Generalmente se corrige con la expansión del volumen plasmático. Si el cuadro progresa los pacientes pueden presentar insuficiencia renal aguda por necrosis tubular aguda que puede cursar con diuresis conservada o con oligoanuria. Las causas de esta necrosis tubular aguda, además de la disminución del volumen circulante efectivo y caída del índice filtración glomerular, se debe a que las citoquinas proinflamatorias como el TNF α e IL-1, así como el tromboxano A₂, los leucotrienos y el factor activador plaquetario producen vasoconstricción renal, ocasionando isquemia y finalmente necrosis tubular aguda.

La disfunción hepática y hematológica fueron las menos frecuentes en el estudio. Siendo las alteraciones hepáticas manifestados por un incremento leve o moderado

de las enzimas hepáticas y la bilirrubina. En los casos severos los pacientes pueden progresar a insuficiencia hepática franca con caída de los niveles de protrombina, ictericia e hipoglicemia. Las alteraciones hematológicas la presencia de neutropenia es un marcador de mal pronóstico, porque indica la imposibilidad de la médula ósea de responder frente a los estímulos inflamatorios. La anemia es frecuente y multifactorial. Es común la trombocitopenia ($\leq 100.000/\text{mm}^3$), generalmente secundaria al aumento de la destrucción y a la formación de microagregados. En los casos severos puede desarrollarse coagulación intravascular diseminada (CID).

Las infecciones respiratorias del tipo neumonía adquirida en la comunidad, fueron las más frecuentes. Dicha infección tiene una mayor prevalencia en los adultos mayores, siendo esta la cuarta causa de muerte en las personas mayores de 65 años y es la primera causa de muerte por infecciones en el anciano. La mitad de todos los casos de neumonía se ven en los mayores de 65 años, y esto se explica, porque tienen una menor reserva respiratoria, una mayor incidencia de enfermedades concomitantes (como enfisema, diabetes y enfermedad coronaria) y una capacidad inmunológica disminuida.

Las infecciones del tracto urinario y la sepsis abdominal fueron las infecciones que también se presentaron con mayor frecuencia en el estudio. En los pacientes geriátricos, la ITU con frecuencia tiene una presentación clínica atípica, una mayor prevalencia de comorbilidades y un riesgo aumentado de interacción entre fármacos y entre enfermedades (comparados con población más joven). Cabe mencionar que las ITU en el anciano son más frecuentes debido a una serie de factores, que incluyen presencia de sonda urinaria, las enfermedades neurológicas (accidentes cerebrovasculares, enfermedad de Alzheimer y otras que suelen asociarse a la presencia de vejiga neurógena, que condiciona una dificultad en el vaciado de la vejiga, la presencia de residuo y un aumento del riesgo de reflujo vesicoureteral), la capacidad funcional del anciano (a mayor deterioro funcional, mayor riesgo de ITU), la presencia de alteraciones mentales, la utilización previa de antibióticos y la mayor incidencia de diabetes mellitus. De igual manera la incidencia de enfermedad prostática que produce la obstrucción del tracto urinario inferior, así como la

instrumentación que esta obstrucción comporta, todos estos factores hacen que las ITU sean las infecciones más comunes en los pacientes adultos mayores, de ahí que los resultados obtenidos en este estudio en cuanto a las infecciones más frecuentes nos distan mucho de lo descrito en la literatura.

Los pacientes con sepsis abdominal que se presentan en la investigación, fueron secundarios a la presencia de peritonitis secundaria a procedimientos quirúrgicos realizados en el hospital, esto podría deberse a la menor capacidad del adulto mayor a responder a la respuesta metabólica al trauma y que no se están llevando de manera eficaz las medidas de asepsia y antisepsia durante el procedimiento quirúrgico.

Las medidas realizadas en el minuto cero al activar el código sepsis no fueron las ideales, aunque al 100% de los pacientes involucrados en el estudio se les realizó historia clínica con los datos más relevantes, solo al 40% se le realizó monitoreo hemodinámico, siendo este último de elevada relevancia, ya que nos permite obtener información sobre el funcionamiento cardiovascular del paciente crítico séptico, por lo que constituye una pieza fundamental en la aproximación diagnóstica y en la guía terapéutica del paciente con hipoperfusión tisular. De igual manera solo al 94% de los pacientes en el estudio se le tomó signos vitales, siendo que a todo paciente que llegue al servicio de urgencias y tenga el primer contacto médico, se le debe tomar signos vitales ya que de estos también depende el manejo inicial del paciente séptico.

Las medidas en la primera hora son esenciales. Conviene que se tome la iniciativa en aplicar estas medidas desde el momento de su detección. El médico responsable debe realizar una anamnesis y exploración física, con una valoración inicial por parámetros hemodinámicos, clínicos y factores de riesgo de la gravedad de la situación. Se debe mantener el esquema de soporte vital y dar un diagnóstico de presunción del foco infeccioso. En esta primera actuación el médico debe valorar el beneficio de la aplicación de los objetivos de cuidado de la sepsis de forma individualizada a cada paciente. En esta valoración inicial (minutos) la obtención de los niveles de lactato es fundamental. La presencia de lactato mayor de 2 mmol/l

hipotensión (TA media < 65), o presencia de datos de disfunción de órgano aguda o hipoperfusión, implica el inicio de las medidas de resucitación hemodinámica y antibioterapia en menos de una hora. En esta investigación solo el 54% de los pacientes con sepsis se le inicio de manera inmediata el antimicrobiano, siendo las cefalosporinas de tercera generación las más utilizadas, en segundo lugar las quinolonas del tipo ciprofloxacino y levofloxacino. Se propone en este punto que exista un médico y enfermera responsables adscritos al paciente que den continuidad a la asistencia. La atención en Urgencias o en el paciente hospitalizado de estos pacientes se debe realizar en una ubicación que garantice la monitorización de constantes y las medidas de resucitación hemodinámica. Se recomienda canalizar vía venosa (grueso calibre 14-16 G) con extracción de la 1ª muestra hemocultivos, muestra para lactato y extracción de analítica (panel sepsis). En el paciente con sepsis se recomienda la obtención de dos sets de hemocultivos sin intervalo entre punciones. En el presente estudio solo el 14% de los pacientes incluidos en el estudio se les realizo hemocultivos, siendo estos de importancia, ya que de acorde a los resultados de estos se guiara la terapia antimicrobiana en los pacientes sépticos. De los resultados de hemocultivos obtenidos en el estudio se presentó con mayor frecuencia las bacterias gram positivas con predominio de *s.pneumoniae* coincidiendo con lo descrito en la literatura.

OXIGENOTERAPIA. Solo al 27% se le inicio oxígeno. Como recomendación general en pacientes sin antecedentes de enfermedad respiratoria se recomienda oxigenoterapia, para obtener saturaciones por encima de 93 %. En pacientes con antecedentes de enfermedad respiratoria crónica se valorará sus saturaciones basales y el estado clínico para ajustar la oxigenoterapia. Se valorará el uso de apoyo ventilatorio no invasivo o invasivo si existe saturación < 90% con una FiO2 del 100%, frecuencia respiratoria > 30 rpm, uso de musculatura accesoria, respiración paradójica o encefalopatía con bajo nivel de consciencia. En cuanto a los niveles de LACTATO a ningún paciente se le hizo determinación del mismo, ya que el hospital no cuenta con determinación de este recurso. Cabe mencionar que este marcador es de suma importancia en la valoración de la gravedad de una

disfunción orgánica y en el diagnóstico de la sepsis junto con un marcador de infección como la PCT (procalcitonina). FLUIDOTERAPIA. Las soluciones intravenosas utilizadas con mayor porcentaje en este estudio fueron la solución salina 0.9%, seguida de la solución Hartman. Cabe mencionar que aunque la solución salina 0.9% fue la más usada en estos pacientes, no es la solución idónea en los pacientes con sepsis; hoy en día las soluciones balanceadas son las soluciones más recomendadas en pacientes sépticos debido a que son un amortiguador y contienen bajo contenido en cloro, en comparación con la solución salina que presenta mayor cantidad de este ion y por lo tanto ocasiona acidosis hiperclorémica, cosa que las soluciones balanceada previenen esta complicación ya que la hipercloremia se asocia a la lesión renal aguda, incluso al incremento de mortalidad en pacientes críticamente enfermos, por lo que el cloro se ha convertido en el «nuevo villano».

En cuanto a las medidas de las primeras 6 horas. El 60% de los 150 pacientes involucrados en el estudio se les realizó un estudio de imagen, siendo estos útiles en la ayuda en el diagnóstico precoz de estos pacientes con sepsis. El 20% se les realizó interconsulta al servicio de UCI, habría que valorar si este 20% se realizó porque realmente presentaban los criterios para ingreso a dicho servicio o porque no se realizó adecuadamente la interconsulta. Aunque las interconsultas a la UCI se valoran individualmente de acuerdo a la inestabilidad hemodinámica de cada paciente. AMINAS. El 33% requirió uso de aminas vasoactivas siendo la más utilizada la norepinefrina, la cual es el vasopresor de primera elección. Aunque en la guía de sepsis 2016 se sugiere agregar vasopresina (hasta 0,03 U / min) o Epinefrina a la norepinefrina con la intención de aumentar la presión arterial media, o añadiendo vasopresina (hasta 0,03 U / min) para disminuir la dosis de norepinefrina. Se sugiere el uso de dopamina como agente vasopresor alternativo a la norepinefrina sólo en pacientes altamente seleccionados (P. Ej., Pacientes con bajo riesgo de taquiarritmias y bradicardia absoluta o relativa) no se recomienda usar dosis bajas de dopamina para protección renal ni uso de dobutamina en pacientes que muestren evidencia de hipoperfusión persistente a pesar del líquido adecuado.

CONCLUSIONES

La sepsis debe ser atendida con la urgencia de otras enfermedades tiempo dependientes cuya atención precoz tiene un importante descenso de la mortalidad. Existe en la actualidad suficiente evidencia científica para afirmar que la aplicación precoz y dirigida de una serie de medidas diagnóstico terapéuticas, entre las que se incluyen el tratamiento antibiótico y el soporte hemodinámico adecuado, mejora de manera significativa la supervivencia. También existe la certeza de que el seguimiento de estas medidas tiene un cumplimiento insuficiente en todos los entornos sanitarios.

El aspecto principal de mejora se encuentra en su identificación precoz. Conocemos que el 50-60 % de los pacientes sépticos acuden por Urgencias. La sepsis requiere una identificación rápida y un tratamiento precoz como otras enfermedades tiempo-dependientes, ya que un retraso diagnóstico o terapéutico influye negativamente (mayor mortalidad y secuelas) en la evolución del proceso. Las campañas de sensibilización y la implementación de una atención protocolizada y por objetivos ha supuesto importantes mejoras de mortalidad (del 45 % inicial al 15 %). Estas medidas son seguras, eficaces, y con bajo coste que han conseguido salvar vidas, disminuir comorbilidad y un importante ahorro sanitario. Se ha demostrado que estas políticas conllevan un importante descenso en la mortalidad de la sepsis, pero también han supuesto una mejora en la morbilidad y calidad de vida del enfermo, disminución del número de ingresos y duración de tiempo en UCI y de estancia hospitalaria, así como un avance en procesos yuxtapuestos como una mejor política de antibióticos, prevención de la infección y disminución del gasto farmacéutico. El problema es de tal magnitud y supone tal beneficio, que su abordaje debe ser multidisciplinar y apoyado desde las Instituciones de Gobierno, es por ello que la aplicación del código debe permitir diagnosticar, monitorizar y tratar en la mayor brevedad posible para poder disminuir la severidad y morbimortalidad del paciente. Para ello, una actuación coordinada y eficiente de las instituciones y profesionales implicados en la identificación del paciente séptico y en su tratamiento nos va a

permitir mejorar el pronóstico de estos pacientes. Esta necesidad justifica la elaboración de este código sepsis consensuado de forma multidisciplinar, basado en la evidencia científica y adaptado a nuestro medio. Asimismo debemos trabajar en la prevención y en su difusión, implementación y evaluación continuada. Los objetivos prioritarios son concienciar de la importancia de la sepsis, realizar un abordaje coordinado multidisciplinar, identificar de forma precoz al paciente séptico, iniciar de forma inmediata una resucitación hemodinámica, administrar una antibioterapia empírica adecuada en la primera hora y aplicar las medidas necesarias para controlar el foco en las primeras seis horas. Otros aspectos relevantes son un plan tan importante de educación poblacional, formación y entrenamiento al profesional, plan de trabajo en herramientas informáticas que faciliten esta tarea.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, y aplicando los protocolos del código sepsis se puede intuir que existe un incremento de la supervivencia, por todo ello y con la intención de perfeccionar, se debería incidir en aquellos factores susceptibles de cambios o mejoras que hagan si cabe que el código sepsis sea más efectivo. Tras el análisis realizado y sabiendo que el reconocimiento precoz es fundamental, se ha objetivado que parece que los médicos tanto de primer contacto como urgenciólogos, no están liderando o participando activamente sobre el código sepsis, por lo que deberían tener un papel más relevante, ya que se encargan de realizar el cribado del paciente a su llegada al hospital o centro sanitario y están presentes durante todo el proceso asistencial de un caso de sepsis. Si bien tienen las capacidades y competencias pertinentes como médicos para abordar un caso de sepsis, es necesario la ampliación de conocimientos específicos sobre el tema, para poder llegar a la excelencia en el cuidado del paciente.

Adicionalmente, y con la intención de dotar al urgenciólogo de herramientas que le ayuden a la detección precoz de un paciente con sepsis, la tecnología juega un papel fundamental, ya que la instauración de programas informáticos pueden ser grandes aliados en la anamnesis precisa y ordenada, ayudando a acortar los tiempos de detección.

SUGERENCIAS

- Valorar el beneficio de la activación del Código Sepsis y la aplicación de los objetivos de cuidado de la sepsis de forma individualizada a cada paciente. Se debe registrar el diagnóstico y esta decisión razonada en historia clínica. La activación del código sepsis implica el inicio inmediato de medidas, con objetivo de tenerlas concluidas en la primera hora. Por lo que se debe implementar el código sepsis en el servicio de urgencias de este hospital para ayudar al manejo de estos pacientes optimizando recursos y acortando tiempos de estancia hospitalaria y costos.
- Incorporar un registro de atención inicial (hoja de registro de atención) a Historia Clínica (que pueda ser compartido y complementado mismo formulario por médico y enfermera, en todos los niveles asistenciales)
- Incorporar momento de activación Código en Historia Clínica y que el paciente se identifique como CODIGO SEPSIS activado en cualquier momento de la atención, registrar quien lo activa o desactiva.
- Incorporar alarma a triage de Urgencias
- Incorporar alarma de paciente con antecedentes o actualmente portador de patógenos multiresistente (válido para aislamientos desde el inicio y optimizar tratamiento antibiótico)
- Otra herramienta tecnológica útil podría solicitar un medidor de lactato portátil, el cual aportaría fiabilidad en la medición para la detección de sepsis, sin necesidad de esperar a los resultados de la analítica, agilizando la instauración precoz del tratamiento adecuado.
- Se sugieren mayor variedad de antimicrobianos, ya que actualmente existe una elevada prevalencia de resistencias a los antibióticos utilizados en los pacientes con sepsis.

ANEXOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSETIMIENTO INFORMADO.
(ADULTOS)

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN
PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN.**

**Nombre del estudio: "DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO PRECOZ DE SEPSIS, CODIGO
SEPSIS EN URGENCIAS DE HGZ 194 LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ, "**

Lugar y fecha: México D.F, del 1ero de Noviembre del 2016 al 30 de Julio del 2017

Justificación y objetivo del estudio: *Justificación.* Dar un paso adelante en el manejo del paciente séptico con la implementación del "Código Sepsis" en nuestro Servicio, definiendo la secuencia y duración de las actividades y los procesos relacionados con el manejo del paciente séptico, minimizando retrasos, mejorando el uso de recursos y optimizando la calidad de la asistencia ofrecida a este tipo de pacientes. *Objetivo.* Diagnosticar y tratar oportunamente mediante la implementación del código sepsis en urgencias de HGZ 194 "Lic. Ignacio García Téllez".

Procedimientos: El estudio se realizó con derechohabientes que fueron captados en urgencias del HGZ 194 del Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F. Los pacientes que se incluyeron en este estudio fueron adultos de 60 a 85 años de edad con sepsis. Aplicándoseles escalas de q SOFA y SOFA, las cuales detectan el diagnóstico y en base a ellas se iniciaron las medidas que se debe otorgar en estos pacientes durante la primera hora y el seguimiento a las 6 horas de iniciado el tratamiento.

Posibles riesgos y molestias: Este estudio no conlleva algún riesgo en los participantes.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Al diagnosticarse estado de sepsis se inició el tratamiento precoz y con ello aumento la sobrevivencia, mejorando el pronóstico, disminuyendo la progresión de la enfermedad y las horas de estancia hospitalaria.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: los resultados se dieron a conocer a cada uno de los pacientes involucrados, de esta manera se realizaron las medidas oportunas para mejorar el estado hemodinámico de los pacientes con mayor afectación.

Participación o retiro: Los pacientes que decidieron colaborar con el presente estudio anotaron claramente el deseo de participar y los que no de igual manera registraron que desearon retirarse de la presente investigación, con la presente leyenda: “Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello, afecte la atención, médica que recibo del Instituto”.

Privacidad y confidencialidad: Prevalció el criterio del respeto a la dignidad y la protección de los derechos del paciente. Se garantizó la confidencialidad de la información obtenida en este estudio, protegiendo la privacidad del sujeto participante.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable: *Dra. Vanessa Nieves González R2 Medicina de Urgencias.* Tel 55-19-17-75-56. Correo electrónico: vanechao04@hotmail.com
Dirección Av. Doctor Gustavo Baz Sur, Naucalpan Centro, 53000. Naucalpan de Juárez. 53593011.

Dra. Ocelot Rafaelita Tel: 53593011. Correo electrónico: ocelotl2@hotmail.com
matricula: 98222029. Dirección: Av. Doctor Gustavo Baz Sur, Naucalpan Centro, 53000. Naucalpan de Juárez. 53593011

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00, extensión 21230. Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

ESCALAS DE SEPSIS

QUICK SOFA
Frecuencia respiratoria mayor de 22
Alteración nivel de conciencia
Tensión arterial sistólica menor de 100mmHg

qSOFA positivo, definido como 2 o más de los anteriores criterios. Realizar SOFA.

Escala SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*)

	0	1	2	3	4
Respiración^a					
PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) o SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221-301	<300 142-220	<200 67-141	<100 <67
Coagulación					
Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado					
Bilirrubina (mg/dL)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0
Cardiovascular^b					
Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
Sistema Nervioso Central					
Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 <500	>5,0 <200

PaO₂: presión arterial de oxígeno; FIO₂: fracción de oxígeno inspirado; SaO₂, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; ^aPaO₂/FIO₂ es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO₂/FIO₂; ^bMedicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

SEPSIS= ESCALA SOFA > o igual 2 puntos + Infección documentada o sospechada.

HOJA CODIGO SEPSIS. HORA DE ACTIVACION (MINUTO "CERO"):							
EVALUACION INICIAL							
TAS	TAD	TEMP	SAT02	FC	FR	GCS	GLUCEMIA
						SI	NO
REVISAR HISTORIA CLINICA							
¿ALERGIAS MEDICAMENTOSAS?							
MONITORIZACION, ECG DE 12 DERIVACIONES							
EXTRACCION ANALITICAS							
SEPSIS PRIMERA HORA					HORA	SI	NO
1.- OXIGENOTERAPIA para mantener sat02>93%							
2.- Determinación de Niveles de Lactato							
3.- Extracción de Hemocultivos							
4.- Inicio de ANTIBIOTERAPIA EMPIRICA							
5.- Inicio de FLUIDOTERAPIA, canalizar dos vías periféricas.							
6.- SONDAJE VESICAL para control de diuresis horaria							
MEDIDAS SEIS PRIMERAS HORAS							
SOLICITUD PRUEBAS DE IMAGEN							
EXTRACCION MUESTRA PARA CULTIVOS							
Valorar necesidad de VIA CENTRAL							
ESTRATEGIAS DE CONTROL DE FOCO INFECCIOSO							
REPETIR DETERMINACION NIVELES DE LACTATO							
INTERCONSULTA UCI							
INTERCONSULTA OTRAS ESPECIALIDADES							
Valorar necesidad de FARMACOS VASOACTIVOS							
CONTROL DE DIURESIS HORARIA							
Valorar necesidad de HEMODERIVADOS							
CONTROL DE GLUCEMIAS							

BIBLIOGRAFIA.

1. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis y choque septicémico, 2016. *Critical Care Medicine e Intensive Care Medicine*.
- 2, 3. 4. Adaptation de Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2017; 31: 1250–1256.
- 5.6.7.8 Martín-Ramírez JF, Domínguez-Borgua A, Vázquez- Flores AD. Sepsis. *Med Int Méx* 2015;30:159-175.
- 9.- Shapiro NI, Howell MD, Tabor D, Lahey D, Ngo L, Buras J et al. *Implementation and outcomes of the multiple urgent sepsis therapies (MUST) protocol*. *Crit Care Med* 2017,34:1025-32.
- 10.- Julián Jiménez A, Palomo De Los Reyes MJ, Ortiz Díaz-Miguel R, Pedrosa Guerrero A, Parejo Miguez R, Salcedo Martínez R. *Utilidad de la procalcitonina y la proteína C reactiva en el paciente con sepsis en urgencias*. *Emergencias* 2016;21:23-27
- 11.- Howell MD, Donnino M, Clardy P, Talmor D, Shapiro NI. *Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection*. *Intensive Care Med*. 2007;33:1892-9.
- 12.- Londoño J, León A, Rodríguez F, Barrera L, Rodríguez F, De la Rosa G, Dennis R, et al. *Lactato sérico en urgencias como factor pronóstico en pacientes con sepsis sin hipotensión*. *Med Clin (Barc)*. 2013;141:246-51.

- 13.- Jansen T, Van Bommel J, Schoonderbeek F, Sleswijk SJ, Lima AP, Bakker J et al. *Early lactet-guided therapy in intensive care unit patients. A multicenter, open-label , randomized controlled trial.* Am J Respir Crit Care Med 2010 Vol 182. pp 752–761
- 14.- Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, Pope J, Dellinger RP, Casner E et al. *Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis.* Shock 2016; 32(1):35–9.
- 15.- Sean Scott, Vittorio Antonaglia, et al. *Two-Hour Lactate Clearance Predicts negative Outcome in Patients with Cardiorespiratory Insufficiency.* Crit Cre Res Pract. 2010. 917053
- 16.- Tomás S, Chanovas M, Roqueta F, Alcaraz J, Toranzo T, y grupo de trabajo EVADUR-SEMES. *EVADUR: eventos adversos ligados a la asistencia en los servicios de urgencias de hospitales españoles.*Emergencias.2015;22:415–28.
- 17.- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. “2016 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS *International Sepsis Definitions Conference*”. Intensive Care Med. 2016;29:53
- 18.- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. *Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2016.* Crit Care Med. 2016;36:296–327.
- 19.- Martínez M, Llopis F, Moya MS, Candel FJ, Guardiola JM, Ibero C et al. Estudio INFURG-SEMES: epidemiología de las infecciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarios y evolución durante la última década. *Emergencias*, 2013, vol. 25, p. 368-378.
- 20.- Jiménez Fábrega X, Espila Exteberría JL, Gallardo Mena J. *Códigos de activación: pasado, presente y futuro en España.* Emergencias, 2016; 23: 311-318

- 21.- Suarez D, Ferrer R, Artigas A. *Cost-effectiveness of the Surviving Sepsis Campaign protocol for severe sepsis: a prospective nation-wide study in Spain.* Intensive Care Med 2017;37:444-52
- 22.- Ballester L, Armero E, Yébenes JC, et al. *The 6h Sepsis Chain Of Survival Is Useful In Implementing A Multicentric Sepsis Code In Small Hospitals Without Intensive Care Units. The CSI (Código Sepsis Interhospitalario) Strategy.* ICAAC 2010, Boston. American Society of Microbiology
- 23.- Prescott HC, Dickson RP, Rogers MA, et al. Tipo de hospitalización y posterior sepsis . Am J Respir Crit Care Med 2015; 192: 581.
- 24.- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med 2003; 348:1546.
- 25.- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315:801.
- 26.- Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315:775.
- 27.- Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315:762.

- 28.- Walkey AJ, Wiener RS, Lindenauer PK. Utilization patterns and outcomes associated with central venous catheter in septic shock: a population-based study. *Crit Care Med* 2013; 41:1450.
- 29.- Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA* 2014; 311:1308.
- 30.- McPherson D, Griffiths C, Williams M, et al. Sepsis-associated mortality in England: an analysis of multiple cause of death data from 2001 to 2010. *BMJ Open* 2013; 3.
- 31.- Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193:259.
- 32.- Esper AM, Martin GS. Extending international sepsis epidemiology: the impact of organ dysfunction. *Crit Care* 2009; 13:120.
- 33.- Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Crit Care* 2008; 12:R158.
- 34.- Harrison DA, Welch CA, Eddleston JM. The epidemiology of severe sepsis in England, Wales and Northern Ireland, 1996 to 2004: secondary analysis of a high quality clinical database, the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care* 2006; 10:R42.
- 35.- Danai P, Martin GS. Epidemiology of sepsis: recent advances. *Curr Infect Dis Rep* 2005; 7:329.
- 36.- Danai PA, Sinha S, Moss M, et al. Seasonal variation in the epidemiology of sepsis. *Crit Care Med* 2007; 35:410.

37.- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29:1303.

38.- Angus DC, Kelley MA, Schmitz RJ, et al. Caring for the critically ill patient. Current and projected workforce requirements for care of the critically ill and patients with pulmonary disease: can we meet the requirements of an aging population? *JAMA* 2000; 284:2762.

39.-Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013; 41:580.

40.- Uslan DZ, Crane SJ, Steckelberg JM, et al. Age- and sex-associated trends in bloodstream infection: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Arch Intern Med* 2007; 167:834.

41.- Pop-Vicas A, Tacconelli E, Gravenstein S, et al. Influx of multidrug-resistant, gram-negative bacteria in the hospital setting and the role of elderly patients with bacterial bloodstream infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30:325.

42.- Murray CJ, Atkinson C, Bhalla K, et al. The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *JAMA* 2013; 310:591.

