



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PETRÓLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
SERVICIO DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

“Efectos del control de la fiebre en pacientes sépticos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos”

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO.

PRESENTA:

DRA. DELIA CRISTINA BALANDRÁN CISNEROS.

ASESORES DE TESIS

DR. FERNANDO NEIL NUÑEZ MONROY.

DR. JOSE ÁNGEL RAMÍREZ RAMÍREZ.

AGOSTO DEL 2009.



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.

AGRADECIMIENTOS.

A mi familia por su paciencia, por que a pesar de la distancia siempre he tenido su apoyo, por la educación que mis padres me dieron y me ha puesto en donde me encuentro, ser intensivista fue un reto en todos los aspectos de mi vida, todo sacrificio sé valió la pena, que decir de mis grandes amigas y amigos que estuvieron conmigo en los momentos más difíciles que he pasado en mi vida, mis admirables Sritas. Enfermeras Linda Verónica Ponce Zapata, Sílfides Fuentes Beltrán y familias lo mejor para ustedes no merecen menos, “Mil Gracias” su hospitalidad, su preocupación y todo lo que me brindaron no tiene precio a Sandy y Kary viejas amigas; encontrar amigos y conservarlos es un tesoro, me siento afortunada de haberlos encontrado en mi camino y formen parte de mi vida; agradezco a todas esas personas que hicieron posible continuara en este rumbo. A Dios doy gracias por una segunda oportunidad de vivir. Sabré disfrutar más mi vida y ejercer mi profesión.

Mi estimado profre. Dr. Ángel Ramírez R., tu apoyo incondicional, tu dirección y tu preocupación me abrió los ojos y me regreso al camino, estoy infinitamente agradecida no lo defraudaré.

ÍNDICE

Carátula
Agradecimientos

ÍNDICE

	No. Pag.
1 Introducción.	1
2 Marco teórico.	2
3 Justificación.	11
4 Hipótesis.	11
5 Objetivos.	11
6 Tipo de estudio.	12
7 Definición del universo.	12
8 Diseño.	
9 Criterios de inclusión.	12
10 Criterios de exclusión.	12
11 Criterios de eliminación.	13
12 Variables.	14
13 Medidas de seguridad.	15
14 Material y métodos	17
15 Consideraciones éticas	18
18 Resultados.	20
19 Discusión.	25
20 Conclusiones.	26
21 Referencias bibliográficas.	27
22 Anexos.	29

INTRODUCCIÓN

La fiebre puede ser un síntoma molesto; pero no suele ser nociva. Nocivo puede ser su tratamiento, como ya sugirió la muerte de Alejandro Magno. Corría el año 323 antes de Cristo y Alejandro Magno enfermó en Persia, con una violenta fiebre que sus médicos trataron de contener con baños frecuentes. Alejandro Magno murió; sin fiebre, eso sí. En muchos lugares y culturas, la fiebre se vive como parte de la normalidad, de la reacción habitual, necesaria y beneficiosa del organismo frente a la agresión. De hecho, hasta el siglo XX los médicos produjeron fiebre como mecanismo defensivo frente a las infecciones.

Existe aún en nuestra época la creencia de que todo paciente que tiene fiebre se considera muy grave, y que si no se realiza un tratamiento y un abordaje rápido global se puede presentar inclusive la muerte. La historia y la evolución han demostrado que básicamente la fiebre ofrece efectos benéficos ante su presentación; esta vez el objetivo en su aplicabilidad y conveniencia a la cual nos enfocamos es en los pacientes en estado de *sepsis* los cuales ingresan a la unidad de cuidados intensivos; ante esta inquietud el abordaje ya establecido ante la presentación de pico febril de acuerdo a grado de temperatura no especificando tiempo ni número de eventos en 24 hrs. Se convierte una de las cuestiones interesantes a investigar; el paciente séptico es el tipo de paciente en cual se encuentra ya con enorme sospecha del ingreso de un cierto patógeno agresor, por lo que bajo el principio básico y clásico "*primum non nocere*" si desconocemos el significado de la fiebre en la evolución de las especies, y como manejarla a nuestro favor habrá que dejar a la madre naturaleza actuar, con sus excepciones.

- **DEFINICIÓN DEL PROBLEMA**

Dentro de los avances más importantes en la evolución de la medicina crítica se pueden considerar los relacionados al abordaje de esta como una disciplina basada en la evidencia. Pocos abordajes terapéuticos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) pueden considerarse dentro de las “medidas generales”, las cuales pueden ser subestimadas por el equipo de salud, específicamente en lo que respecta al uso indiscriminado y agresivo del control estricto de la fiebre y que de ninguna manera son inocuas y que por el contrario pueden ser determinantes para un deterioro en el paciente crítico; así mismo, tener implicaciones sobre los costos. El objetivo de la investigación es demostrar que la terapia antipirética indiscriminada en los pacientes críticamente enfermos con sepsis es una medida que se ha convertido en rutina y esto puede tener un efecto deletéreo en la evolución y pronóstico en este grupo de pacientes.

- **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Será más benéfico no tratar la fiebre de manera rutinaria, ó será más beneficioso darle un tiempo necesario al presentarse la fiebre y si ésta se autolimita no aplicar fármacos aplicando en el paciente tratamiento antipirético dirigida, en el momento necesario?

MARCO TEÓRICO

La fiebre ocurre hasta en 90% de los pacientes críticamente enfermos admitidos en la UCI con sepsis grave, esta se considera una respuesta fisiológica humana y de muchas especies animales a un proceso infeccioso o bien a un proceso inflamatorio no necesariamente relacionado a infección. (1) Es una respuesta que ha sido perfectamente bien preservada a través de la toda la evolución de diversas especies como en los mamíferos, réptiles, anfibios y peces, así como algunos invertebrados. La preservación de esta respuesta se estima que data de hace más de 4 millones de años.

La definición de la fiebre es arbitraria, la temperatura corporal media en individuos sanos es de aproximadamente 36°C con un rango de normalidad que va 36.5°C a 38.2°C con discretas variaciones diurnas, la sociedad de Medicina Crítica y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas en un consenso reciente, sugirió que una temperatura por arriba de 38.2°C puede considerarse fiebre. (1)

El concepto de fiebre depende del propósito para el cuál es definido. Algunas de ellas se define la fiebre como punto principal de $> 38.0^{\circ}\text{C}$ (100.4°F), mientras que otras fuentes definen la fiebre como dos elevaciones consecutivas de $> 38.3^{\circ}\text{C}$ (101°F de $^{\circ}$). Entre los pacientes que tienen neutropenia, a quienes la fiebre queda definida una sola toma $> 38.3^{\circ}\text{C}$ (101°F de $^{\circ}$). Hasta el momento existe una gran variedad de definiciones para describir la fiebre siendo aceptadas, dependiendo de la que el profesional médico deseaba utilizar, sin embargo en la actualidad se utilizan las guías médicas, en donde se llegó a un consenso para definir la fiebre como tal presente en el paciente en estado crítico. (3)

La temperatura normal es generalmente considerada de 37°C (98.6°F). en individuos sanos, con variación de 0.5 a 1°C , de acuerdo al ritmo circadiano y al ciclo menstrual. Esta puede variar con el ejercicio hasta por 2 o 3°C , sin embargo existen varios procesos no biológicos que nos pueden alterar la temperatura corporal en los pacientes en estado crítico dentro de la misma terapia intensiva, que se deben considerar ya que alterar la medición de la temperatura corporal real, tales como el uso de colchones térmicos, luz

caliente, aire acondicionado, bypass cardiopulmonar, lavados peritoneales, diálisis, así como hemofiltración continua.

2

Los mecanismos termorreguladores también pueden ser alterados por el uso de drogas y/o en efecto por daño a nivel central, o del sistema nervioso autónomo. Todos factores deben ser analizados ya que nos reportan datos no objetivos y causan dificultad para determinar como realmente se encuentra la temperatura corporal. (3)

En pacientes críticamente enfermos la fiebre se asocia con una elevada morbilidad y mortalidad, pero no es claro si la fiebre es un síntoma asociado de una enfermedad grave subyacente o un estimulador de cascadas fisiopatológicas específicas relacionadas a un pronóstico sombrío.

La fiebre se considera uno de los puntos fundamentales dentro de los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, y es un proceso fisiológico adaptativo como respuesta a proteínas específicas (pirógenos) distribuidos por la sangre hasta sitios específicos termorreguladores. (1)

En los últimos 150 años el tratamiento aplicado para suprimir la fiebre por mencionar las medidas físicas y agentes farmacológicos, han sido extensamente utilizados a través del tiempo, sin embargo estas estrategias terapéuticas no han mostrado un beneficio en el pronóstico y se han transformado en una medida de rutina que no solamente no mejora el pronóstico como se ha mencionado antes, si no por el contrario puede ser deletéreo para la evolución de este grupo de enfermos.

Dentro de la fisiopatología de la fiebre podemos definir que es una compleja reacción ante una enfermedad que involucra la regulación del aumento de las citocinas en presencia de la temperatura, se generan reacciones de fase aguda, y la activación de numerosos sistemas fisiológicos endocrinos e inmunológicos. (1)

El estímulo exógeno, tal como las endotoxinas, eritrotoxina estafilocócica y virus, induce a las células blancas la producción de pirógenos endógenos. El más potente de estos pirógenos endógenos es la IL-1 (interleucina 1) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α). Otros pirógenos endógenos que se integran en la respuesta a la fiebre incluye la IL-6 y los

interferones. Estos pirógenos endógenos actúan sobre el sistema nervioso central a nivel del el órgano vascular de la lámina terminalis (OVLT). El OVLT la cual esta rodeada en la porción medial y lateral de el núcleo preóptico, el hipotálamo, y el septum pallidum.

3

El mecanismo exacto de cómo circulan estas citocinas en el sistema circulatorio y afecta las estructuras neurales aún no es claro. Sin embargo existe la hipótesis de que hay salida de citocinas a través de la barrera hematoencefálica a nivel del OVLT que permite en el sistema nervioso central sentir la presencia de los pirógenos endógenos.

En el OVLT se sintetizan prostaglandinas, especialmente prostaglandina E2 en respuesta a pirógenos endógenos. La prostaglandina E2 actúa directamente en las células del núcleo preóptico, allí se desencadena la primera reacción de calentamiento de las neuronas, siendo este el primero paso para la activación de los productos de la vía del ácido araquidónico. Existe sin embargo amplia evidencia de que la ciclooxigenasa-2 (CO2) también actúa de forma importante sobre la vasculatura para la activación de la fiebre. Se provoca una respuesta a la fiebre por respuesta a lipopolisacáridos, TNF alfa, e IL-1 beta, resultando en un incremento de COX2 mRNA en la vasculatura cerebral. (1)

In Vitro y en animales se evaluó el efecto de la fiebre y la sobrevida durante la infección, sugiriendo que la fiebre puede ser benéfica, para el huésped.

El aumento de sobrevivencia con la fiebre se ha demostrado en estudios animales. Numerosos estudios han demostrado por el contrario que el disminuir la temperatura del cuerpo tiene efectos deletéreos. Adicionalmente el incrementar la temperatura provoca efectos en la concentración mínima inhibitoria de los antibióticos contra las bacterias. Se han hecho experimentos en donde la temperatura fue incrementada hasta 38.5°C, en los cuales se encontró que si se hay efectivamente reducción en la concentraciones mínimas inhibitorias de los antibióticos representando un incremento progresivo en la actividad antimicrobiana de los antibióticos. (1)

Cabe mencionar que una de las últimas consideraciones que se tiene ha enfatizado es que dentro de la fisiopatología más actual de la fiebre es que la fiebre induce la producción de proteínas de choque de calor (*heat shock proteins*: HSPs) esta clase se activa durante el periodo de estrés para la supervivencia de las células. Estas proteínas actúan como chaperonas y juegan un papel en la cascada de la inflamación *inhibiendo la respuesta o aparición del factor de necrosis tumoral kappa y beta*, decreciendo de esta manera los niveles de citocinas proinflamatorias en defensa del organismo, no obstante esta es una razón que explica el por qué se debe considerar no inhibir el proceso de la fiebre y considerar los fenómenos de defensa que están ocurriendo en el organismo. (2)

4

Existen una proporción considerable de pacientes infectados que se consideran no son febriles: los cuales pueden ser eutérmicos o inclusive hipotérmicos. Estos pacientes incluyen a los ancianos, pacientes con herida de abdomen abierto, pacientes con quemaduras extensas, pacientes con falla cardíaca congestiva, y/o pacientes que consumen antiinflamatorios o medicamentos antipiréticos. Existe un acuerdo en el cual se considero febril a cualquier paciente que curse con una temperatura mayor o igual a 38.3°C y por lo tanto requiere especial atención para determinar si cursa o no con cuadro infeccioso.

Un determinante esencial que desempeña un rol importante es como se mide realmente la temperatura corporal. La mayoría de los investigadores considera como el estándar de oro la utilización del termistor del catéter de la arteria pulmonar para medición de la temperatura, sin embargo no en todos los pacientes se cuenta con este tipo de termistor en el sitio en donde se encuentren. Existen más opciones para obtener la temperatura que nos proveen información casi con la misma exactitud que el termistor de la arteria pulmonar tal es el caso de los catéteres intra-vesicales considerados de menor invasión y menor exposición del paciente, otra opción es la medición de la temperatura en el tercio distal del esófago, el cual provee la misma calidad de medición que los anteriores, este sin embargo tiene el inconveniente de ser poco útil cuando el paciente se encuentra despierto e ingiere sus alimentos, reportando incluso en ocasiones hasta la posibilidad de perforación esofágica

al ser instalado. La medición de la temperatura rectal es utilizada con muy poca frecuencia limitada por la posición del paciente aunque el riesgo de perforación o ruptura de la mucosa del recto es mínima, limitada sin embargo a no utilizarse en pacientes neutropénicos, y con coagulopatías, o con cirugía de recto, la temperatura oral es la menos confiable, modificada por varios factores como la ingesta de líquidos fríos o calientes o la respiración oral con formación de vapor caliente, este tipo de medición no es de recomendación en pacientes en estado crítico.

La medición de la temperatura en la membrana timpánica se cree refleja la temperatura del hipotálamo, el cual es el punto de sitio más importante de la temperatura del cuerpo, sin embargo se requiere de material no disponible fácilmente, el tocar la membrana timpánica resulta muy doloroso, con alto el riesgo de lesionar la membrana timpánica.

5

La temperatura axilar es una opción fácil de usar aunque puede tener variaciones en razón a la temperatura de la piel. Cualquiera que sea el método que se llegue a utilizar se debe escoger el método adecuado de acuerdo a las circunstancias del paciente y el material con el que se cuente en la terapia intensiva en donde se encuentre. Finalmente se llego a un acuerdo de que el hecho que un paciente presente temperatura corporal mayor o igual a 38.3°C, debe ser primero analizada, y no necesariamente de rutina investigarla por medio de laboratorios o exámenes radiológicos para evaluación inmediata, la evaluación clínica reduce el costo tan elevado que tienen estos pacientes en la unidad de cuidados intensivos, por lo que se deben ordenar tanto estudios de laboratorio como radiológicos basados en la valoración y los hallazgos encontrados, sospechando un probable origen. (3)

Las investigaciones realizadas para encontrar el beneficio que ofrece la fiebre al organismo por el hecho de que a través del tiempo este fenómeno por medio del cual el cuerpo se defiende aún no es clara a pesar de que existen distintos conceptos ya establecidos; sin embargo se sabe hasta el momento que la fiebre de forma benéfica afecta el desarrollo de las bacterias, reduce la replicación viral, y aumenta la respuesta del huésped, activando las células T, y la producción de citoquinas estimulando además la producción de células mononucleares. (4).

Hipócrates concibió la fiebre como un signo benéfico en caso de infección. Por su parte Sydenhan describió la fiebre como una “máquina de la naturaleza que salta al campo de batalla para eliminar a su enemigo”. (5)

A pesar de la gran evidencia que existe acerca del beneficio que ofrece la fiebre en la respuesta del huésped ante un agente extraño, aún en esta época los pacientes críticamente enfermos se les continúa aplicando de forma rutinaria la terapia antipirética tanto química como física, utilizando en forma de justificación teorías comúnmente empleadas en defensa a esta actividad de rutina dentro de las que se menciona es el hecho de que la fiebre provoca inconformidad en el paciente, se busca reducir el estrés cardiovascular, buscando evitar el incremento del consumo de oxígeno. Una de las investigaciones publicadas centrada en investigar la fiebre en el paciente crítico fue reportada en el año 2005 en donde se investigaron 82 pacientes, los entre los meses de diciembre 2002 a septiembre 2003, este grupo se dividió en dos grupos, el grupo uno de

6

44 pacientes a los cuales se les trató de forma agresiva la fiebre y al grupo dos de 38 pacientes a los cuales se le maneja con cierto grado de fiebre permisible, dentro de los resultados obtenidos fue que de estos grupos se reportó una estancia en terapia intensiva de menor tiempo en el segundo grupo. La forma en que estos fueron estudiados fue que una vez que el grupo uno llegaban a 38.5°C se les administró 650 mg. de acetaminofén por vía enteral cada 6 horas durante el episodio febril. Y en el grupo dos al llegar a una temperatura corporal de 39.5°C solo fueron tratados con medios físicos utilizando una manta de aire frío, tratando de disminuir la temperatura de 38.5°C, algunos de estos de este grupo llegaron hasta los 40°C, y fueron tratados con el mismo lineamiento. (5)

La terapia antimicrobiana aplicada en esta investigación fue dirigida en base a cultivos en ambos grupos, reportando resultados poco significativos, sin embargo cabe mencionar que esta la investigación llevada a cabo en este estudio fue suspendida, por el incremento en la mortalidad en el grupo uno en el que se trató la fiebre de forma agresiva. (5).

Se ha analizado en caso contrario los efectos de la hipotermia y la relación que esta tiene y el pronóstico; encontrando que la persistencia de esta

en los pacientes críticamente enfermos se ve relacionada con mayor frecuencia con estado de choque y muerte secundaria a la misma. (6)

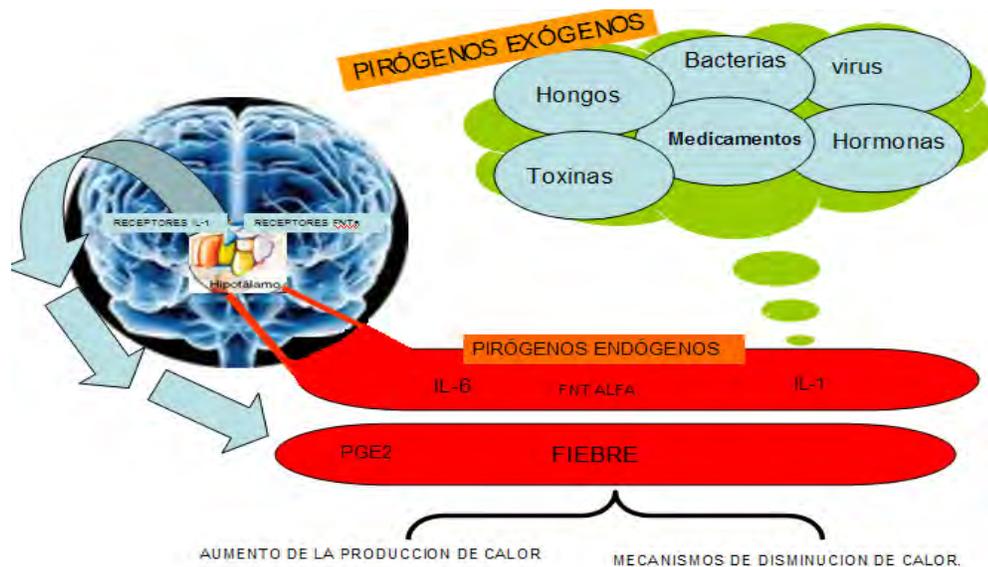


Fig 1. Dibujo representativo de la actividad de los pirógenos, vía hipotálamo para la activación de la respuesta pirógena.

7

El determinar los efectos que tiene el llevar al paciente críticamente enfermo a ambos extremos la temperatura del cuerpo son causa de análisis y bajo evidencia aplicar la terapia adecuada, participando de forma importante en esta labor el servicio que labora en el cuidado intensivo del paciente. (7).

Por tanto y reconsiderando nuevamente el concepto de fiebre comprendemos entonces que esta es una respuesta adaptativa que ayuda al huésped a defenderse en contra de la infección y otras agresiones corporales. Se considera que la fiebre es un signo de inflamación, no de infección. La fiebre no es una respuesta específica de la infección, sino más bien es una respuesta a cualquier forma de lesión tisular capaz de desencadenar una respuesta inflamatoria. La distinción entre inflamación y fiebre es importante, no solo por la evaluación de la fiebre, son también para reducir el uso de antibióticos para tratarla. Puntualizando entonces que además la fiebre no indica la presencia de infección ni su gravedad ya que esta puede asociarse a procesos no infecciosos (ejemplo: fiebre medicamentosa), mientras que puede ser leve o estar ausente en pacientes con infecciones potencialmente mortales. (8).

Un ejemplo de lo anterior es la sepsis en la cual los pacientes cursan con hipotermia, se ha realizado estudio en los cuales se encontró una alta incidencia de mortalidad cuando durante el periodo de sepsis los pacientes iniciaban una etapa de hipotermia desencadenando estado de choque irreversible y muerte, los pacientes con hipotermia tienen peor pronóstico que los pacientes que continúan febriles durante la convalecencia de la enfermedad. (9) Las causas de infección más comunes en el paciente en el estado crítico son la neumonía, urosepsis, catéteres e infecciones intraabdominales. (10). Un 50% de los episodios de fiebre son causados por infecciones adquiridas en el hospital, mientras que en otros episodios se desconoce la causa llegando en ocasiones a no detectarse la etiología. Un tipo especial de fiebre es la hipertermia seguida de un mal funcionamiento en la regulación del hipotálamo, posterior a enfermedades del sistema nervioso central o daño del mismo. En estos pacientes con lesiones graves de la cabeza, la temperatura se debe mantener en niveles Celsius normales y prevenir que la hipertermia ocasione aún más efectos adversos en la fisiología cerebral. (11) Se ha reportado que temperaturas superiores a los 40 grados Celsius es definitivamente dañina duplicando las demandas de consumo de oxígeno y energía, ocasionando taquicardia o pérdida del equilibrio hídrico. (12)

8

De acuerdo al estado de gravedad del enfermo se considera que cuando presenta uno o más de los siguientes parámetros clínicos se considera con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: Temperatura corporal mayor 38 °C ó menor 36 °C, frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto, hiperventilación con evidencia de más 20 ventilaciones por min. ó PaCO₂ menor de 32 mmHg., y recuento leucocitario de más de 12,000 ó menor de 4,000 mil con más de 10% de formas inmaduras (bandas). Cuando el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se debe a una infección, la afección se denomina sepsis, y cuando esta se acompaña de hipotensión que no responde terapia hídrica shock séptico. (13)

En los pacientes postquirúrgicos la fiebre postoperatoria que se presenta en menos de 72 horas de postquirúrgico es definitivamente dañina en pacientes críticamente enfermos. La magnitud en la que esta se presenta es un determinante en el incremento en la mortalidad, ya que las infecciones

nosocomiales se llegan a presentar hasta en un 46% en este tipo de pacientes.
(14)

En el caso de nuestra investigación se decidió no utilizar el metamizol sódico por los principales efectos adversos se deben a reacciones de hipersensibilidad: Las más importantes son discrasias sanguíneas (agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia) y choque. Ambas reacciones son raras, pero pueden atentar contra la vida y pueden presentarse aún cuando se haya usado metamizol sódico anteriormente sin complicaciones. En estos casos, debe discontinuarse la medicación inmediatamente. Otras reacciones de hipersensibilidad afectan la piel, las conjuntivas y la mucosa nasofaríngea. Se utiliza con especial cuidado cuando los pacientes tienen infecciones crónicas del tracto respiratorio, asma y hematopoyesis deteriorada o estado de choque. Otra de las limitantes es para aquellos pacientes que en caso de ingerir cantidades mínimas de bebidas alcohólicas presentan cuadro caracterizado por estornudos, lagrimeo y rubefacción facial; asimismo, para pacientes que presentan hipersensibilidad a los alimentos, pieles, conservadores y tintes capilares. El metamizol no deberá administrarse a pacientes durante los tres primeros meses de vida o cuyo peso sea menor a 5 kg en virtud de que existe la posibilidad de daño renal. En casos muy raros se pueden presentar reacciones bulosas severas de la piel, potencialmente mortales y que generalmente incluyen las mucosas (síndrome de Lyell y Stevens-Johnson).

9

También se pueden observar crisis de asma en pacientes predispuestos. Ocasionalmente y sobre todo en pacientes con historia de enfermedad renal preexistente o en casos de sobredosis, se han presentado trastornos renales transitorios como oliguria o anuria, proteinuria y nefritis intersticial. (15).

Se ha reportado en la literatura que la fiebre por si sola no se relaciona con una mayor mortalidad en los pacientes de terapia intensiva, a excepción de la fiebre prolongada (más de 5 días), lo cual cuando esto ocurre si se ve asociado a mal pronóstico. La hipertermia sucede cuando la fiebre descontrola el centro termorregulador, causando inestabilidad hemodinámica, aumenta el

gasto de energía lo cual puede ser no muy tolerado por los pacientes con compromiso cardiovascular.

La patógenia de fiebre secundaria a la respuesta inflamatoria es acompañada de daño endotelial difuso en la microvasculatura, causando en algunos sitios trombosis.

La inflamación puede no solo ser la causa, si no también la consecuencia de la hipertermia. Puede ser que en determinadas circunstancias en la sepsis, este círculo vicioso, contribuye a la presentación de efectos clínicos adversos y a la alta mortalidad. En una investigación realizada para tratamiento de la fiebre; el tratamiento estándar se basó en el uso de agentes farmacológicos (paracetamol, metamizol) y medios externos fríos, resultando que estos muestran resultados similares, y son a menudo ineficaces. Sin embargo la forma más agresiva de tratar la fiebre fue la utilización de hemofiltración venosa cuando la temperatura se mantuvo mayor o igual a 39.5°C a pesar de la administración con antipiréticos. En esta investigación los investigadores hacen la recomendación de que la terapia con hemofiltración para control de la fiebre se debe aplicar sin sobrepasar más de 3 horas de fiebre continua, y que solo es considerada una opción ya que demostraron en que esta no es perjudicial si no por el contrario es aplicable en ese subgrupo de pacientes sépticos. (16).

Aunque la fiebre es común en los críticamente enfermos, sólo un pequeño número de estudios han investigado específicamente su epidemiología en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, la terapia antipirética que se aplica en los pacientes en estado séptico es llevada en forma tradicional, mitigando de forma inmediata la respuesta de defensa fisiológica del cuerpo, sin considerar las implicaciones que conlleva a la presencia de agentes dañinos. El presente estudio pretende valorar el menor uso de antimicrobianos y estancia intrahospitalaria en aquellos pacientes con adecuado control de la fiebre.

HIPÓTESIS

Es más benéfico no tratar la fiebre de manera rutinaria, y es más benéfico para el paciente utilizar la terapia antipirética, en el momento necesario.

OBJETIVOS

GENERAL

Comparar la terapia tradicional llevada de forma rutinaria, en la cual se administran inmediatamente medicamentos antipiréticos cuando el paciente presenta temperatura corporal de 38°C, versus la terapia dirigida y aplicada en el tiempo necesario durante el periodo de “fiebre real” según consenso, (*Guidelines for evaluation of new fever in critical ill adult patients: 2008 update from American College of Critical Care Medicine and The Infectious Diseases Society of América*) en donde fiebre se define a la temperatura corporal igual o mayor a 38.3°C; que en ocasiones remite de forma espontánea o se administrará medicación antes de sobrepasar los 41°C con tiempo límite de una hora.

SECUNDARIOS

Comparar que la mejoría clínica, el menor tiempo en recuperación, y la mejor respuesta a la antibioticoterapia, es mejor con la terapia basada en llevar al paciente a temperatura de igual o mayor a 38.3°C.

TIPO DE ESTUDIO

Prospectivo, observacional, comparativo, longitudinal, aleatorizado.

DISEÑO

a. Definición del universo

Pacientes de ambos géneros de 18 a 75 años de edad con diagnóstico de sepsis, choque séptico a través de la medición horaria de la temperatura en los pacientes que sean internados en la unidad de terapia intensiva del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de agosto del 2008 a julio del 2009.

Prevía autorización por el comité de ética e investigación del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, con apoyo de la jefatura de Terapia intensiva y bajo consentimiento informado y por escrito del paciente y/o familiares se llevara a cabo este estudio de investigación con pacientes de la población de los servicios médicos.

b. Criterios de:

i. Inclusión:

Pacientes de ambos géneros de 18 a 75 años de edad.

Pacientes que cuenten con criterios de sepsis y presenten fiebre.

ii. Exclusión:

Pacientes con patología de origen neurológico.

Pacientes quemados (eléctrica y/o química).

Pacientes con compromiso miocárdico.

Pacientes con falla renal con diálisis peritoneal y/o hemofiltrados.

Pacientes con estancia en la UCI menor de 72 horas.

Pacientes con Tratamiento Inmunosupresor.

Pacientes con falla hepática.

iii. Eliminación:

Pacientes con que no acepten entrar al estudio.

c. Métodos de selección de la muestra

En el servicio terapia intensiva se atienden al año 140 pacientes en estado grave y con o sin proceso séptico, y que durante su estancia llegan a desarrollar la enfermedad. Según la fórmula $n = \frac{n'}{1 + n'/N}$ con un error estándar de 0.05 y una confiabilidad del 90% se requiere una muestra de 56 pacientes dos grupos de 28 pacientes cada uno. Se realizará asignación aleatoria en los dos grupos de acuerdo a un código aleatorio generado por computadora.

d. Definición de variable:

Definición conceptual de variable independiente

Termómetro digital: Este termómetro tiene un rango de operación de 2°C a 99°C. Los circuitos integrados son fáciles de adquirir; el costo del sistema no es elevado y el termómetro está compuesto de los siguientes bloques: sensor de temperatura, convertidor analógico digital, desplegado, acondicionamiento de señal y fuente de alimentación.

Paracetamol: el acetaminofén o N-(4-hidroxifenil) etanamida es un medicamento con propiedades analgésicas, sin propiedades antiinflamatorias clínicamente significativas. Actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, mediadores celulares responsables de la aparición del dolor. Además, tiene efectos antipiréticos. Se presenta habitualmente en forma de *cápsulas*, comprimidos o gotas de administración oral. En la actualidad es uno de los analgésicos más utilizados al ser bastante seguro y no interactuar con la gran mayoría de los medicamentos.

Medios físicos: con la aplicación de compresas con agua tibia y/o administrar líquidos fríos a tolerancia del paciente. Los paños fríos aplicados en la cabeza, cuello, axilas y zona inguinal (donde pasan grandes vasos sanguíneos) son una alternativa eficaz y más simple, recomiendan en algunas literaturas aplicar paños fríos aplicados en la cabeza, el cuello, las axilas y las ingles (donde pasan grandes vasos sanguíneos) son una alternativa eficaz y más simple, las medidas físicas solo se deberán aplicar 30 min. después de administrar el antipirético.

Variable dependiente

Duración en tiempo de estancia en Unidad de terapia intensiva.

Inicia en el momento en que el paciente es ingresado a la unidad de terapia intensiva y será medido en días.

Duración periodo febril:

Iniciara en el momento que el paciente debute con fiebre durante su estancia en unidad de terapia intensiva y su duración será reportada en minutos. Así como también se reportará el número de episodios por día y predominio de horario en 24 horas.

Efectos adversos.

Son las respuestas al fármaco ya sea por su toxicidad o su grado de alteración que sufren los tejidos o sistemas al fármaco y se traducen clínicamente en respuesta anafiláctica y las repercusiones del fármaco en el organismo y los factores dependen en ciertas ocasiones del la misma estructura química de la que esta compuesto el fármaco, la dosificación, y la frecuencia a la que se expone al paciente el perfil físico-químico del medicamento considerando la cinética de distribución de su inactividad producida por la unión a proteínas o de su metabolismo, de su eliminación y excreción.

Definición operacional de los componentes de variable seguridad Monitoreo de signos vitales durante estancia en terapia intensiva.

El individuo debe de mantener un estado de control para mantener sus funciones vitales de forma adecuada para asegurar la perfusión a todos los órganos del compartimiento central que permita preservar la homeostasis del individuo. Bajo monitorización de lo siguiente:

Tensión Arterial (TA): Parámetro en el cuidado de la estabilidad hemodinámica, se define la presión ejercida por la sangre en las paredes encargada de mantener la perfusión adecuada a los tejidos de tal forma una homeostasis corporal. La cual se mide de forma no invasiva con baumanómetro de presión conectado a un monitor siendo cuantificada cada 15 o 60 minutos. Los valores normales de la presión se consideran por debajo de 129 y por arriba 80 mmHg. en cuanto a la sistólica, por su parte la diastólica es de 70 por arriba 40 mmHg. Entendiendo a la presión media a aquella presión mínima para mantener la perfusión adecuada a los órganos la cual después de muchos estudios es por arriba 60 mmHg. La cual se obtiene realizando la siguiente ecuación: $PAM = \frac{TAS - TAD}{3} + TAD$. (*TAD tensión arterial sistólica y TAD tensión arterial diastólica).

Electrocardiografía y frecuencia cardiaca (FC). Es un parámetro que es parte de la monitorización adecuada para integridad función cardiaca así como estabilidad hemodinámica consta de 12 derivaciones de los miembros y 3 unipolares y tres bipolares y 6 precordiales o torácicas con la medición grafica y cuantitativa de el número de latidos por minuto.

Porcentaje de saturación de Oxígeno (PO): Por medio de la pulsioximetría se mide la contenido de oxígeno de la sangre arterial, su función es detectar episodios de hipoxémia indetectables por clínica. Consta de un sensor que se adapta a un dedo o lóbulo de la oreja, nariz. Traduciéndose en un monitor de mantener numérica con un límite superior de 99% y uno inferior de 0%, cifra critica seria 65% en el caso del monitor Datex-Ohmeda.

El cual también reporta la frecuencia respiratoria (FR), en número considerado como normal de 12 a 14 movimientos respiratorios.

Temperatura: este es un parámetro el cual puede ser medido en diferentes puntos del cuerpo, y es una parte de la monitorización de los signos vitales que de forma reglamentaria deben de ser tomados. Esta se medirá en grados Celsius. Consta de un termómetro digital de aplicación ótica el cual nos mostrará en forma numérica como limite inferior maneja de 0°C a máxima de 80°C, es de la marca Cytizen. El rango a considerar como normal será de 36°-37°C, y fiebre será considerada en cuanto llegue o sobrepase los 38.3°C.

MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyó a los pacientes de 18 a 75 años de edad con criterios de sepsis con fiebre que ingresaron a la unidad de terapia intensiva del Hospital Central Sur de Alta Especialidad corroborando con toma continua de temperatura corporal con termómetro digital. Se registró la temperatura de forma horaria conforme la dinámica en la unidad de terapia intensiva.

Una vez presente la fiebre en los pacientes y de acuerdo a la selección se consignó en el expediente al grupo al que fue candidato para iniciar tratamiento. Grupo I con tratamiento medicamentoso y medios físicos al llegar a temperatura de 38° C. Grupo II se mantuvo un máximo de 60 minutos con temperatura entre 38.3° C y 40° C, al sobrepasar el tiempo o temperatura mayor de 40° C se les administró tratamiento previa evaluación. Previo consentimiento informado. Iniciado el tratamiento se cuantificó la temperatura en minutos con intervalo de 30 min., 60 min., 90min y 120 minutos.

Se realizó asignación aleatoria en dos grupos de acuerdo a un código aleatorio generado en programa de computadora. Formando los dos grupos de pacientes, ambos tendrán el tiempo necesario de estancia en unidad de cuidados intensivos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Dentro de las consideraciones éticas, nuestro estudio se apegará a las Declaraciones Internacionales de Investigación (Helsinki) así como a la Ley General de Salud en los Estados Unidos Mexicanos, tomando en cuenta el artículo 7mo Fracción VIII, Capítulo IX artículo 77Bis Fracción I, II, III IV, IX, X. artículo 77Bis38 Fracción V, VI, Artículo 100, 101 y 102, buscando ante todo el beneficio de los pacientes.

Artículo 77 bis 38.- Los beneficiarios del Sistema de Protección Social en Salud tendrán las siguientes obligaciones:

*V. Cumplir las recomendaciones, prescripciones, tratamiento o procedimiento general al que haya aceptado someterse;

*VI. Informarse acerca de los riesgos y alternativas de los procedimientos terapéuticos y quirúrgicos que se le indiquen o apliquen, así como de los procedimientos de consultas y quejas.

Artículo 100

La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes;

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, y

VII. Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

Artículo 101

Quien realice investigación en seres humanos en contravención a lo dispuesto en esta Ley y demás disposiciones aplicables, se hará acreedor de las sanciones correspondientes.

Artículo 102

La Secretaría de Salud podrá autorizar con fines preventivos, terapéuticos, rehabilitatorios o de investigación, el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o se pretenda la modificación de las indicaciones terapéuticas de productos ya conocidos. Al efecto, los interesados deberán presentar la documentación siguiente:

- I. Solicitud por escrito;
- II. Información básica farmacológica y preclínica del producto;
- III. Estudios previos de investigación clínica, cuando los hubiere;
- IV. Protocolo de investigación, y
- V. Carta de aceptación de la institución donde se efectúe la investigación y del responsable de la misma.

RESULTADOS:

1.- Se estudiaron un total de 56 pacientes que reunieron criterios en estado séptico. El total de pacientes se dividió en dos grupos de 28 pacientes cada grupo integrándose a cada grupo de forma aleatoria en grupo I ó grupo II. Cada paciente se fue incorporando de acuerdo a la presentación de la fiebre de la siguiente manera:

Grupo I: al presentar temperatura 38°C se inició tratamiento antipirético **con horario** y medios físicos tal y como se inicia en los lineamientos de control de la fiebre clásicos.

Grupo II: al presentar fiebre de 38.3° C a 40° C durante 60 minutos ó haber alcanzado los 41°C se les administró antipirético y medios físicos, **sin horario** solo durante los picos febriles. (*Guidelines for evaluation of new fever in critical ill adult patients: 2008 update from American College of Critical Care Medicine and The Infectious Diseases Society of América* en dónde no se establece tiempo de latencia permitido de fiebre).

VARIABLE	GRUPO I (n=28)	GRUPO II (n=28)
EDAD (años) :	35.23 ± 14.4	36 ±12.2
PESO (kilogramos):	71.86 ±12.1	72.12 ± 11
TALLA (metros):	1.58 ± 8.9	1.59 ± 8.74
SEXO (porcentaje):	F: 48.3 % / M: 51.7 %	F: 79.29% / M: 20.8%

F femenino; M masculino.

En el grupo I, el sexo predominante fue masculino y en el grupo II el sexo femenino

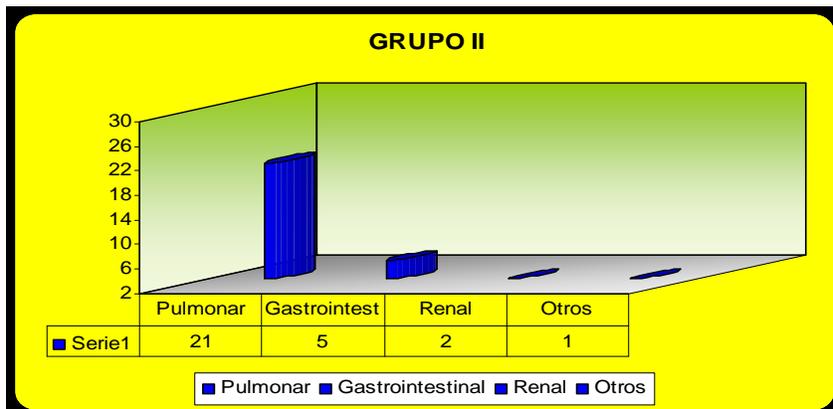
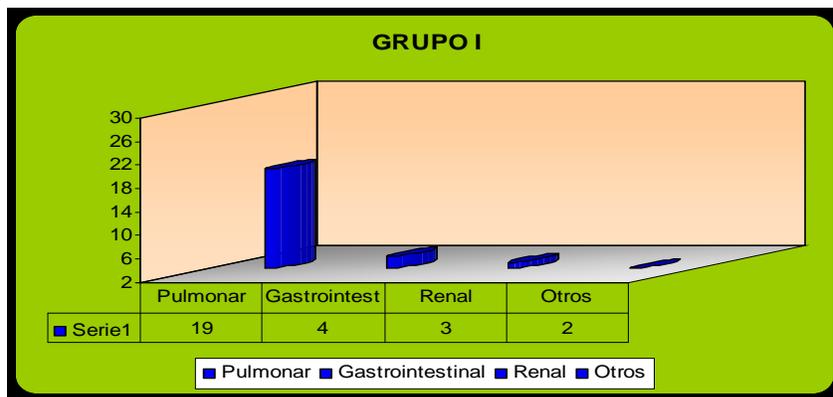
2.- La causa principal de sepsis fue a nivel pulmonar (neumonía intrahospitalaria, neumonía de la comunidad), gastrointestinal (postoperados de colecistectomía, apendicitis infectada, etc.), renal (infección de vías urinarias bajas) y otros (se íntegro a pacientes con absceso en tejido muscular, cirugía de hueso y amputación una extremidad). Se presentó en número de pacientes y porcentaje como se expresa en las siguientes tablas y gráficos:

**Grupo I
(n= 28)**

**Grupo II
(n= 28)**

Órgano	No.	%
Pulmonar	19	(67.85)
Gastrointestinal	4	(14.28)
Renal	3	(10.71)
Otros	2	(7.14)

Órgano	No.	%
Pulmonar	21	(75.00)
Gastrointestinal	5	(17.85)
Renal	2	(7.14)
Otros	1	(3.57)



3.- Los días *de estancia* en la unidad de cuidados intensivos para cada grupo se determinó desde el momento de su ingreso a la UCI hasta el día que fueron dados de alta de la unidad de terapia intensiva y cuidados críticos.

La aplicación del antipirético en número de días máximo fue de 30 días para el grupo I, mientras que para el grupo II, el tiempo máximo fue de 11 días.

DÍAS PROMÉDIO DE ESTANCIA EN LA UCI

	NÚMERO MÍNIMO DE DÍAS	NÚMERO MÁXIMO DE DÍAS	NÚMERO DE DÍAS CON APLICACIÓN DE ANTIPIRÉTICO
GRUPO I	10	35	27 ± 3
GRUPO II	8	19	7 ± 4

4.- El consumo total de acetaminofén fue reportado en gramos y número de tomas por día en cada grupo.

Acetaminofén:	GRUPO I	GRUPO II
Acetaminofén:	140 gramos.	28 gramos.
Número de tomas en 24 hrs.	4 A 6 TOMAS	1 A 2 TOMAS

5.- La siguiente tabla describe el número de pacientes que presentaron síntomas durante el episodio de fiebre: grupo I, 2 pacientes que cursaron en una ocasión con presión arterial baja, con buena respuesta a terapia hídrica. 3 pacientes del mismo grupo, refirieron cefalea; la cual remitió con la aplicación de acetaminofén. Ambos grupos con taquicardia sin repercusión hemodinámica, remitida de forma conjunta al ceder la fiebre.

Síntomas:	GRUPO I N=28	GRUPO II n=28
Hipotensión	2	0
Arritmias	26 (taquicardia)	28 (taquicardia)
Cefalea	3	0
Convulsiones	0	0
Anafilaxis medicamento	0	0
Intoxicación por acetaminofén	0	0

6.- La estimación del grado de severidad de la enfermedad fue analizada considerando la puntuación desde su ingreso hasta su egreso de la UCI aplicando las escalas pronósticas de SOFA (% de mortalidad = puntaje final de SOFA * 100 / puntaje mayor durante estancia en la UCI) y APACHE II. Se reportó el porcentaje de mortalidad en base al puntaje final promedio de cada paciente por grupo.

ESCALAS DE SEVERIDAD Y PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD

GRUPO I (n=28)

VARIABLE	PUNTAJE INICIAL (i)	PUNTAJE FINAL(f)	MORTALIDAD POR PUNTAJE
SOFA	7 ± 3	4 ± 3	40.1%f *
APACHE II	14 ± 6	9 ± 5	25%i - 8%f

* f final, i inicial.

GRUPO II (n=28)

VARIABLE	PUNTAJE INICIAL (i)	PUNTAJE FINAL (f)	MORTALIDAD POR PUNTAJE
SOFA	6 ± 2	3 ± 1	37.5%f *
APACHE II	16 ± 7	8 ± 1	8%i – 4%f

* f final, i inicial.

DISCUSIÓN

Son muy pocos los reportes del manejo adecuado de la fiebre, ya que existen protocolos clásicos de abordaje en los cuales solo se menciona que al llegar a cierto grado de temperatura corporal se determinará cierta conducta a seguir; sin embargo en el paciente SEPTICO no se marca el tiempo de latencia permisible del pico febril, nosotros determinamos 60 minutos como tiempo aceptable para dejar al cuerpo activar sus defensas en lugar de yugular la respuesta fisiológica.

Dentro de los protocolos que actualmente existen para el abordaje de la fiebre utilizados en la mayor parte de los pacientes febriles es “*el mismo*”, sin embargo en el paciente SÉPTICO el abordaje de ésta es diferente ya que contamos con un paciente con uno ó más procesos infecciosos identificados y/o con alta sospecha del sitio. Determinando entonces que el abordaje inicial no es la administración indiscriminada de antipirético en busca de que este fenómeno (fiebre) no se presente; si no todo lo contrario el hecho es saber utilizar la fiebre de nuestro paciente como estrategia debidamente controlada a nuestro *favor!*

En México no hay bibliografía reportada hasta el momento respecto a tiempo febril permisible y terapia antipirética dirigida en el paciente SEPTICO, la literatura mundial nos expresa que por supuesto los pacientes sépticos son los más propensos a desarrollar la fiebre pero como tal la estrategia de dirección ante esta cuando se presenta *no se ha establecido*, inclusive en base al *efecto fisiológico* inhibitor del proceso proinflamatorio; muchos investigadores han aplicado antiinflamatorios farmacológicos en el paciente séptico, sin embargo esta estrategia tampoco ha resultado útil y la tasa de mortalidad es excesivamente alta.

CONCLUSIONES:

En el paciente séptico cuando presenta fiebre por primera vez debe de darse una latencia de 60 minutos como estrategia de defensa del cuerpo antes de considerar la aplicación de antipirético; si ésta se autolimita con aplicación de medios físico, no es necesario iniciar medidas farmacológicas.

El antipirético ideal en esta investigación que consideramos ofreció mayor seguridad es el acetaminofén a dosis de acuerdo a peso, no se debe utilizar dosis estandarizadas.

La disfunción del sistema inmunológico de acuerdo a la respuesta inflamatoria sistémica puede ser engañosa y no precisamente un pico febril representa respuesta del cuerpo contra patógeno dentro del organismo.

La terapia dirigida para control de la fiebre en el paciente séptico *sí muestra beneficios*. La polifarmacia por el contrario ó en otras palabras el tratamiento indiscriminado de la misma aumenta los costos de estancia en el paciente séptico y eleva la morbi- mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Michael Ryan, Mitchell M Levy. **Clinical review: fever in intensive care unit patients.** Critical care; 2003; 7: 221-225.
- 2.- Mihai G. Netea, Bart Jan Kullberg, and Jos W. Vander Meer. **Circulating Cytokines as mediators of fever.** Clinical Infectious Diseases 2001; 31: s178-184.
- 3.- Naomi P. O'Grady, Philip S Barie, John G. Bartlett, Tomas Bleck, Karen Carroll, Andre C. Kalli, Peter Linden, Dennis G. Maki, David Nierman, William Pasculle, Henry Masur. **Guidelines for evaluation of new fever in critical ill adult patients: 2008 update from American College of Critical Care Medicine and The Infectious Diseases Society of América.** Critical care medicine; 2008; 36: 4: 1330-1349.
- 4.- Fuhong Su, Nam Duc Nguyen, Zhen Wang, Ying Cai, Peter Rogiers, Jean Louis Vincet. **Fever control in septic shock: benfical of harmful?.** SHOCK; 2005; 23:6:516-520.
- 5.- Carl I. Schulman, Nicholas Namias, James Doherty, Ronald J. Manning, Pam Li, Ahmed Alhadd, David Lasko, Jose Amortegui, Christofer J. Dy, Lucie Dlugasch, Gio Baracco, Stephen M. Cohn. **The Effect of antipyretic upon outcomes in critically ill patients: A randomized, prospective study.** Surgical infections; 2005; 6:4: 369 – 375.
- 6.- Clemmer, Terry P. Fisher Charles J., Bone Roger, Slotam Gus, Craig Thomas Frank. **Hypothermia in the sepsis syndrome and clinical outcome.** Critical Care Medicine; 2002; 20:10: 1395-1401.
- 7.- Ferguson Arthur. **Evaluation and treatment of fever in intensive care unit patients.** Critical Care Medicine; 2007:30:4: 347-363.
- 8.- Keneeth M. Sutín. Paul L. Marino. **Fiebre en la unidad de cuidados intensivos.** El libro de la UCI. 3 era Edición, editorial Lippincott Williams and Wilkins. 2008 pag. 673 - 692.
- 9.- Peres Bota, Lopes Ferreira, Mélot C. Vincent. **Body temperture alterations in the critically ill.** Intensive Care Medicine. 2004; 30:4: 811-816.
- 10.- Kothari Karnad, **New onset fever in the intensive care unit.** J association of physicians of the Indian; 2005; 53: 949-953
- 11.- Panknin HT, **Fever in critically ill patients: frequent causes, diagnostic procedures and therapy.** Pflege Zeitschrift; 2005; 58: suppl 2-8

12.- Theilen H. Ragaller M. **Therapy of hyperthermia in sepsis and sepsis shock. Necessary or injurious?**; *Anaesthesist*; 2007; 56:0: 954-956.

13.- R. Phillip Dellinger, MD; Mitchell M. Levy, MD; Jean M. Carlet, MD; Julian Bion, MD; Margaret M. Parker, MD; Roman Jaeschke, MD; Konrad Reinhart, MD; Derek C. Angus, MD, MPH; Christian Brun-Buisson, MD; Richard Beale, MD; Thierry Calandra, MD, PhD; Jean-Francois Dhainaut, MD; Herwig Gerlach, MD; Maurene Harvey, RN; John J. Marini, MD; John Marshall, MD; Marco Ranieri, MD; Graham Ramsay, MD; Jonathan Sevransky, MD; B. Taylor Thompson, MD; Sean Townsend, MD; Jeffrey S. Vender, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee. **Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of severe sepsis and septic shock: 2008**. Vol. 36, No. 1. *Critical Care Med* 2008.

14.-Barie Hydo, Eachempati. **Causes and consequences of fever complicating critical surgical illness**. *Surgical infections*; 2004; 5:2: 145- 159.

15.- Phillippe Sébert, Christophe Kervran, Erwan L. Her. **Temperature sensitivity of glycolysis during sepsis**. *Critical care medicine*; 2003; 31:1: 246 -249.

16.- David Pestana, PhD, Elena Casanova, MD, María J. Villagrán, MD, Carolina Tormo, Hanna Pérez-Chrzanowska, MBBS, Javier Redondo, MD, Maria V. Caldera, MD, and Concepción Royo, MD. **Continuous Hemofiltration in Hyperthermic Septic Shock Patients**. *The Journal of trauma - Injury, Infection, and Critical Care*; 2007; 63:751-756.

Anexos

Hoja de recolección de datos:

Anexo I

Nombre: _____ Sexo: H / M Edad: _____

Ficha: _____ Org: _____ Depto: _____ CT: _____

Fecha de Ingreso a la UTI: ____/____/____ Fecha de Egreso de la UTI: ____/____/____

Días de Estancia en la UTI: ____ Motivo Egreso UTI: Mejoría Defunción Máx. Beneficio Traslado Alta Voluntaria

Fecha de Ingreso a Hospitalización: ____/____/____ Fecha de Egreso a Hospitalización: ____/____/____

Días de Estancia (Hosp.): ____ Motivo Egreso (Hosp.): Mejoría Defunción Máx. Beneficio Traslado Alta Voluntaria

Diagnóstico de Ingreso: _____

Médico / Quirúrgico (E / U)

Comorbilidades: Diabetes () Hipertensión () Cardiopatía Isquémica () Neumopatía () Nefropatía () Cáncer ()

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____ Estado Nutricional: Desnutrido Normal Sobrepeso Obesidad

Puntuación APACHE II									
APS	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Tª rectal (°C)	> 40.9	39-40.9		36.5-38.9	36-38.4	34-38.9	32-33.9	30-31.9	< 30
Frec. arterial media	> 160	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. Cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		35-69	40-54	< 30
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	17-24	12-11	9-9		< 6
Oxigenación: S _i PO2 < 0.5 (kPaO2) S _i PO2 < 0.5 (mmHg)	> 499	250-499	200-349		< 200				
pH arterial	> 7.69	7.60-7.69		7.30-7.59	7.32-7.49		7.20-7.32	7.10-7.24	< 7.15
Na plasmático (mmol/L)	> 179	160-179	145-159	130-154	130-149		120-129	112-119	< 111
K plasmático (mmol/L)	> 6.9	6.0-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3.0-3.9	2.5-2.9		< 2.3
Creatinina * (mg/dL)	> 3.4	2-3.4	1.4-1.9		0.8-1.4		< 0.8		
Hematócrito (%)	> 55.0		50-55.0	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39.9		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA	Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)			
6-44	0	Prostatactomía prostatectomía							
45-54	2	Prostatactomía aguda o crónica							
55-64	3								
65-74	4								
≥ 75	5								

The sepsis-related organ failure assessment (SOFA) score evaluation system of multiple organ dysfunction (13). Six organ systems are evaluated as a scale of 1-4 each. The arithmetic sum of these six is the value of the SOFA score.

Score points	1	2	3	4
Respiration PaO ₂ /FIO ₂	<400	<300	<200 with respiratory support	<100 with respiratory support
Coagulation Platelets ×10 ⁹ /mm ³	<150	<100	<50	<25
Liver Bilirubin mg/dL	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Cardiovascular Hypotension ^a	MAP <70 mmHg	Dopamine ≤5 or dobutamine in any dose	Dopamine >5 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1	Dopamine >10 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1
Central nervous system Glasgow Coma Scale	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinine mg/dL or urine output	1.2-1.9 or <0.5 mL/h/24h	2.0-3.4 or <0.5 mL/h/24h	3.5-4.9 or <0.5 mL/24h	5.0 or <0.3 mL/24h

MAP, diastolic or average; and urine of the following:

General variables

- Fever (low temperature >38.3°C)
- Hypothermia (low temperature <36°C)
- Heart rate >100/min or >2 SD above the normal value for age
- Tachypnea
- Altered mental status
- Significant decrease positive fluid balance (≥20 mL/kg over 24 h)
- Hypertension (systolic pressure >120 mmHg or 2.7 mmHg) in the absence of diuretic

Infectious variables

- Leukocytosis (WBC count >12,000 cells/L)
- Leukopenia (WBC count <4,000 cells/L)
- Neutrophil count <10% of total white count
- Plasma C-reactive protein >1 SD above the normal value
- Plasma procalcitonin >2 SD above the normal value

Hemodynamic variables

- Arterial hypotension (MAP <60 mmHg, MAP <50, or low MAP duration >10 min) or <60 mmHg or <50 mmHg for >30 min
- SVO₂ <70%
- Cardiac index <2.5 L/min/m²

Organ dysfunction variables

- Arterial hypoxemia (PaO₂/FIO₂ <300)
- Arterial lactate (arterial lactate >2 mmol/L or >4 mmol/L in children >2 years)
- Creatinine >260 μmol/L
- Coagulation abnormality (INR >1.4 for APPT >60 sec)
- Icterus (total bilirubin >3 mg/dL)
- Thrombocytopenia (platelet count <100,000 cells/L)
- Hypofibrinogenemia (fibrinogen <100 mg/dL or <2 g/mL)

Tissue perfusion variables

- Hypotension (<70 mmHg)
- Decreased capillary refill or mottling

Box 1. Definitions of Terms

INFECTION: Microbial phenomenon characterized by an inflammatory response to the presence of micro-organisms or the invasion of normally sterile host tissue by these organisms.

BACTEREMIA: The presence of viable bacteria in the blood.

SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME: The systemic inflammatory response to a variety of clinical insults. The response is manifested by two or more of the following conditions:

- Temperature >38°C or <36°C
- Heart rate >90 beats/min
- Respiratory rate >20 breaths/min or PaCO₂ <32 mmHg
- White blood cell (WBC) count >4000 cells/L, <12,000 cells/L, or >10% immature (band) forms

SEPSIS: The systemic response to infection. This response is manifested by two or more of the following conditions as a result of infection:

- Temperature >38°C or <36°C
- Heart rate >90 beats/min
- Respiratory rate >20 breaths/min or PaCO₂ <32 mmHg
- WBC count >4000 cells/L, <12,000 cells/L, or >10% immature (band) forms

SEVERE SEPSIS: Sepsis associated with organ dysfunction, hypoperfusion, or hypotension. Hypoperfusion abnormalities may include, but are not limited to, lactic acidosis, oliguria, or no urine change in mental status.

SEPTIC SHOCK: Sepsis with hypotension despite adequate fluid resuscitation, along with the presence of perfusion abnormalities that may include, but are not limited to, lactic acidosis, oliguria, or no urine change in mental status. Patients who are on inotropic or vasopressor agents may not be hypotensive at the time that perfusion abnormalities are measured.

HYPOTENSION: A systolic blood pressure of <90 mmHg or a reduction of >40 mmHg from baseline (in adults) in the absence of other causes for hypotension.

MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME: Presence of altered organ dysfunction in an acutely ill patient such that homeostasis cannot be maintained without intervention.

Table 3. Measures of Sepsis-Induced Organ Dysfunction

Organ System	Measures of Dysfunction
Cardiovascular	low systolic arterial blood pressure, low mean blood pressure, mottled extremities, delayed capillary refill time, low cardiac output, low central or mixed venous oxygen saturations
Respiratory	Need for mechanical ventilation, PaO ₂ /FIO ₂ ratio <300, chest radiograph abnormalities, high (static) airway pressures, low static compliance
Coagulation	Elevated INR, elevated PT, elevated D-dimer, low platelets, disseminated intravascular coagulation
Renal	Low urine output, elevated creatinine, need for renal replacement therapy
Hepatic	Elevated transaminases, elevated bilirubin
Neurologic	Decreased mental status (eg, low Glasgow coma scale), delirium (eg, positive Confusion Assessment Method for ICU)
Metabolic/acid-base	Elevated lactate, glucose tolerance deficit, low pH

