

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

División de estudios de posgrado

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN

“SALVADOR ZUBIRÁN”

Impacto del cumplimiento de metas del protocolo sobreviviendo
a la sepsis sobre la funcionalidad de ancianos con sepsis grave

TESIS QUE PRESENTA

DRA. CITLALI MOCTEZUMA PÉREZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GERIATRÍA

TUTOR DE TESIS:

DR. JUAN MIGUEL ANTONIO GARCÍA LARA

MÉXICO D.F. JULIO 2013



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.

INDICE

Portada	1
Firmas	3
Agradecimientos	4
Resumen	5
Antecedentes	9
Planteamiento del problema	15
Justificación	15
Objetivos	16
Hipótesis	16
Metodología	17
Riesgos del estudio	21
Resultados	21
Discusión	30
Conclusiones	33
Referencias bibliográficas	34
Anexos	39

DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

INCMNSZ

DR. EMILIO JOSÉ GARCÍA MAYO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GERIATRÍA

INCMNSZ

DR. JUAN MIGUEL ANTONIO GARCÍA LARA

TUTOR DE TESIS

INCMNSZ

AGRADECIMIENTOS

A mamá y papá por sus consejos, apoyo y cariño en todos estos años.

A Darío por recorrer a mi lado este sinuoso camino.

A Juan y Alberto por impulsarme a seguir creciendo como médico y persona.

Elderly functional status after achieving surviving sepsis goals

Background:

Severe sepsis is a common cause of morbi-mortality in elder population. Goal-directed therapy has shown an increased survival in elderly subjects with septic shock or severe sepsis. However, has not been studied whether the fulfillment of these goals has some effect on the functional loss associated with sepsis.

Objective:

To determine if achieving surviving sepsis goals diminishes functional decline in elderly of 70 years and older with severe sepsis.

Design, setting and participants:

It is a cross sectional study nested in a retrospective cohort of 109 patients of 70 years and older hospitalized at the INNSZ (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán) with severe sepsis during the period from January 2009 to December 2012. Medical files were reviewed for database analysis.

Measurements:

The achievement of each surviving sepsis goal as well as the conjunction of the four surviving sepsis goals during the first 6 hours was assessed according to the Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. Basal functional status and a month after the hospitalization was revised assessing instrumental activities of daily living (IADL), activities of daily living (ADL) and functional mobility (Rosow-Breslau scale). Functional decline was defined as loss of at least one activity of the IADL, ADL and Rosow–Breslau scale. Logistic regression analysis was used to determine the association between compliance with the goals and function loss to 1 month.

Results:

Less functional decline was observed on subjects who met the conjunction of the four surviving sepsis goals compared with subjects didn't meet them (21% vs 50%

respectively, $p=0.004$). Specifically there was an impact on IADL and Rosow-Breslau scale (38 vs 72%, $p=0.021$; 38 vs 72%, $p=0.021$, respectively). In logistic regression analysis there was a slight association between functional decline and the achievement of the conjunction of the four surviving sepsis goals (OR 0.27, 95% CI 0.08-0.93 $p=0.038$), however, there was observed a stronger association achieving only CVP goal (OR 0.14, 95% CI 0.03-0.54 $p=0.004$). The main association was observed between functional mobility and the achievement of the conjunction of the four surviving sepsis goals and functional mobility (OR 0.17, 95% CI 0.04-0.74 $p=0.018$) as well as achieving the CVP goal (OR 0.23, 95% CI 0.07-0.77 $p=0.018$).

Conclusion:

Elderly patients with severe sepsis who met the conjunction of the four surviving sepsis goals have a lesser risk of presenting global functional decline as well as less IADL disability and functional mobility decline when they achieved CVP goal.

RESUMEN

Antecedentes:

La sepsis grave es una causa común de morbimortalidad en la población geriátrica. La terapia dirigida por metas mejora la supervivencia de los ancianos con sepsis severa y choque séptico, sin embargo no se ha estudiado si el cumplimiento de estas metas ejerce algún efecto sobre la pérdida funcional asociada a la sepsis.

Objetivo:

Determinar si el cumplimiento de las metas propuestas por las guías “sobreviviendo a la sepsis” disminuye el deterioro funcional asociado a la sepsis en pacientes ≥ 70 años.

Métodos:

Estudio transversal anidado en una cohorte retrospectiva con 109 pacientes de ≥ 70 años que tuvieron diagnóstico de sepsis grave o choque séptico y fueron hospitalizados en el INCMNSZ entre enero de 2009 y diciembre de 2012. Se revisó en conjunto y por separado el cumplimiento de las metas hemodinámicas dentro de las primeras 6 horas.

La funcionalidad basal y al mes se evaluó mediante las escalas KATZ, Lawton y Rosow Breslau. Se realizó un análisis de regresión logística para determinar la asociación entre el cumplimiento de las metas y la pérdida funcional a 1 mes.

Resultados:

Se encontró una menor proporción de pérdida funcional global en pacientes con sepsis grave que cumplieron las 4 metas hemodinámicas en comparación con los que no las cumplieron (21 vs 50%, $p=0.004$), así como menor pérdida funcional en la escala de Lawton (38 vs 72%, $p=0.021$), y menor pérdida funcional en la escala de Rosow Breslau (38 vs 72%, $p=0.021$).

En el grupo de **sepsis grave**, se encontró asociación entre la pérdida funcional y el cumplimiento de las 4 metas (RM 0.27, IC95% 0.08-0.93 $p=0.038$) teniendo mayor peso el cumplimiento de la PVC (RM 0.14, IC95% 0.03-0.54 $p=0.004$). La asociación

encontrada fue principalmente observada en la evaluación funcional evaluada por la escala de Rosow Breslau para el cumplimiento de las 4 metas (RM 0.17, IC95% 0.04-0.74 p=0.018) y para el cumplimiento de la meta de PVC (RM 0.23, IC95% 0.07-0.77 p=0.018).

Conclusiones:

Los pacientes con sepsis grave que cumplen las 4 metas hemodinámicas tienen menor probabilidad de perder funcionalidad global y menor pérdida funcional medida por las escalas Lawton y/o Rosow Breslau, teniendo mayor peso el cumplimiento de la PVC.

ANTECEDENTES

Las enfermedades infecciosas son una causa común de morbilidad en la población geriátrica. Se sabe que un paciente mayor de 65 años tiene 13 veces más riesgo que los jóvenes de padecer sepsis (RR 13,1 IC 95% 12.6-13.6).¹

Más del 60% de todos los pacientes hospitalizados por sepsis son ancianos y la sepsis es la segunda causa de muerte en unidades de cuidados intensivos no coronarios.

Se calcula que el 50-60% de los ancianos con sepsis grave mueren por esta causa. La edad es un predictor independiente de mortalidad (OR 2.26 CI 95% 2.17-2.36), y ésta es 1.3-1.5 veces más alta que en los jóvenes.

Desde 1992 la ACCP (American College of Chest Physicians) y la SCCM (Society of Critical Care Medicine) en consenso introdujeron la definición de **Sepsis** como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) secundaria a un foco infeccioso.²

Definiciones ACCP/SCCM:

Infección: proceso patológico causado por la invasión de microorganismos patógenos en un tejido o fluido del cuerpo habitualmente estéril.

SRIS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica) es considerada cuando hay un proceso infeccioso y está presente más de uno de los siguientes hallazgos clínicos: temperatura corporal $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto, evidencia de hiperventilación por una frecuencia respiratoria >20 respiraciones por minuto, una $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg y una cuenta leucocitaria $> 12,000$ células μL o < 4000 células μL .

Bone et al. define a la **sepsis severa** como la sepsis asociada a disfunción orgánica, hipoperfusión (lactato ≥ 4 o diuresis $< 0.5\text{ml/kg/h}$) o hipotensión.³

Choque séptico se define como hipotensión inducida por sepsis (TA sistólica $\leq 90\text{mmHg}$ o TAM $\leq 60\text{mmHg}$ o una disminución de TA sistólica $\geq 40\text{mmHg}$) que persiste a pesar de una adecuada resucitación con líquidos y en ausencia de otra causa de hipotensión.

La sepsis grave ocurre cuando una infección aguda conduce a disfunción de órganos. La hospitalización por este síndrome es causada principalmente por neumonía o infección de vías urinarias complicada. Se ha reconocido que la sepsis grave y el choque séptico tienen un alto riesgo de mortalidad. Esta patología se encuentra en el 20% de todos los pacientes admitidos en unidades de cuidados intensivos.

En los últimos años se han desarrollado guías clínicas basadas en evidencia que fueron publicadas en el 2004 y revisadas en 2008 y 2013. La aplicación de estas directrices representa un desafío importante que se ha empleado para mejorar los desenlaces como disminución de la mortalidad y disminución de estancia hospitalaria de pacientes con sepsis. 4,5

Las **metas** de la resucitación inicial recomendadas en las primeras 6 hrs incluyen las siguientes:

- Presión venosa central (PVC) 8-12 mmHg
- Tensión Arterial media (TAM) ≥ 65 mmHg
- Volumen urinario ≥ 0.5 ml/Kg/hr
- Saturación venosa central (SVC) $\geq 70\%$

Para lograr el cumplimiento de estas metas hemodinámicas se propone hacer énfasis en la adecuada resucitación con líquidos y en el rápido y efectivo control del foco infeccioso entre otras cosas; estos objetivos se podrán llevar a cabo mediante las siguientes acciones: 6

1. La administración del **antibiótico intravenoso** en la primera hora de reconocida la sepsis severa; el antibiótico empírico inicial debe incluir uno o más fármacos de amplio espectro con actividad para el patógeno probable y que penetre en el tejido presumiblemente infectado. La elección de la droga deberá estar guiada por el patrón de susceptibilidad de microorganismos de la comunidad y el hospital donde se encuentre el

paciente. Todos los pacientes deberán recibir una dosis de carga seguida de la infusión indicada para cada fármaco. 7,8,9

2. Obtener los **cultivos** apropiados antes de la administración de los antibióticos; deberán ser obtenidos al menos dos cultivos sanguíneos de una vía percutánea y de un acceso vascular con el objetivo de optimizar la identificación del microorganismo causal. Los cultivos de otros sitios tales como líquido cerebro espinal, secreciones respiratorias y orina también deberán ser obtenidos antes de la terapia con antibióticos. Si un mismo organismo es obtenido de ambos hemocultivos; la probabilidad de que sea el organismo causal de la sepsis incrementa. 10
3. Evaluar la presencia de algún **foco infeccioso** que requiera control local, específicamente drenaje de abscesos, debridamiento de tejido necrótico o remoción de algún dispositivo potencialmente infectado. 11,12,13
4. Establecer tratamiento con un **vasopresor** cuando la reanimación con líquidos ha fallado en restaurar la presión sanguínea y perfusión orgánica adecuadas; siendo la norepinefrina o dopamina los vasopresores de primera elección para corregir la hipotensión en este tipo de pacientes. 14,15,16
5. Iniciar tratamiento con **corticoides** intravenosos; se recomienda el empleo de hidrocortisona 200-300mg/d por 7 días en tres o cuatro dosis divididas o en infusión. El uso de este fármaco está indicado en pacientes con choque séptico que a pesar de un una reanimación adecuada con líquidos y vasopresor no logran mantener una adecuada tensión arterial. 17,18,19

El seguimiento de todas estas recomendaciones suele ser complejo y en muchas ocasiones no se logra en todos los pacientes; sin embargo, se ha observado que las tasas de apego incrementaron del 10% al 31% dos años después de la publicación de las primeras guías.

Una vez que inició la implementación de estas recomendaciones, comenzaron a realizarse estudios clínicos en múltiples sitios del mundo; en todos ellos se ha mostrado una disminución de la mortalidad de alrededor del 15%.20,21,22

Para saber si estas medidas también son efectivas en la población de ancianos, Ali A. et al., realizó un estudio prospectivo en pacientes con edad media de 74 ± 5 años en los que se aplicó el protocolo “sobreviviendo a la sepsis” y lo comparó con otro grupo de las mismas características en el que no se aplicaron estas recomendaciones.²³

Este estudio encontró que la implementación del protocolo en los ancianos reducía la mortalidad asociada a la sepsis en un 16%, además de asociarse a aumento en la supervivencia a 28 días (HR 0.54% CI 95% 0.33-0.86, $p = 0.01$).

En un estudio de Theodore I. et al. se encontró que para el 2008 en Estados Unidos había 637,887 ancianos sobrevivientes a la sepsis y también se observó que el número anual de nuevos supervivientes a la sepsis grave se elevó un 119% en el periodo de 1998 a 2008.²⁴

Como vemos, en gran medida, gracias al manejo basado en metas y al perfeccionamiento de otros aspectos como la ventilación mecánica invasiva, se ha logrado la disminución en la mortalidad asociada a la sepsis en los adultos mayores.

El problema de tener cada vez más ancianos que sobreviven a la sepsis es que muchos de ellos podrían regresar a su domicilio con discapacidad física, deterioro cognitivo y/o mala calidad de vida; por lo tanto muchos de ellos requerirán mayores cuidados a largo plazo.²⁵

Hay múltiples mecanismos que podrían estar involucrados en la fisiopatología de esta pérdida funcional; entre estos se encuentra la polineuropatía del enfermo crítico, la inmovilidad durante la hospitalización, deterioro cognitivo asociado a la sepsis, la hipoperfusión y la miopatía entre otros. ^{26,27}

De todos estos mecanismos que contribuyen a la pérdida funcional, el que se encuentra más estudiado es la miopatía asociada a la sepsis que se caracteriza por:

1. Reducción en la capacidad de regeneración muscular.
2. Disminución de la capacidad para generar fuerza.
3. Atrofia.²⁸

Es importante destacar que se ha encontrado una frecuencia de 70-100% de debilidad prolongada en pacientes que cursaron con sepsis grave.²⁹ También hay evidencia clara que demuestra que la sepsis produce disminución importante de la fuerza muscular de las extremidades y de músculos respiratorios secundaria a miopatía y a neuropatía.^{29,30,31}

Al respecto de la miopatía, se ha encontrado que la sepsis provoca alteraciones en múltiples sitios subcelulares involucrados en el acoplamiento excitación-contracción. Se observa que puede existir disminución de la excitabilidad y daño en la membrana celular, de igual manera, a nivel del sarcolema se evidencia disminución en su funcionamiento y alteración de la homeostasis del calcio con interrupción de la síntesis de proteínas contráctiles. Todos estos mecanismos se han asociado a falla de la contracción muscular que origina disminución de la fuerza particularmente de músculos de miembros inferiores y diafragma.^{32,33,34}

Los mecanismos que conducen al daño muscular inducido por la sepsis están relacionados con la elaboración local excesiva de citoquinas inflamatorias que están involucradas en la producción de radicales libres y en la activación de las vías proteolíticas.^{35,36}

El resultado de los múltiples mecanismos de daño mencionados previamente es la atrofia muscular que se presenta en una etapa más tardía y resulta de la mayor actividad proteolítica, así como de la disminución de la síntesis de proteínas.³⁷

Retomando el tema de la pérdida funcional después de la sepsis grave, Theodore I. et al. encontró que ancianos previamente funcionales después de sobrevivir a un evento de sepsis grave desarrollaron 1.57 limitaciones nuevas en las ABVD (Actividades Básicas de la Vida Diaria) y en las AIVD (Actividades Instrumentadas de la Vida Diaria), $p=0.001$; y en aquellos con limitaciones leves a moderadas previas, la sepsis se asoció con el desarrollo de 1.50 nuevas limitaciones $p<0.001$.³⁸

Con respecto a las escalas de valoración empleadas en este y otros estudios, es importante mencionar que una evaluación geriátrica típica comienza con una revisión de los principales dominios de funcionamiento, este estatus funcional puede ser

abordado en tres niveles: Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD), Actividades Instrumentadas de la Vida Diaria (AIVD) y Actividades Avanzadas de la Vida Diaria (AAVD).

Las ABVD son actividades fundamentales para que el individuo pueda sobrevivir sin ayuda de la comunidad, estas incluyen las acciones de auto-cuidado como baño, vestido, uso del sanitario, transferencias, continencia y alimentación.

Las AIVD son actividades que le dan al paciente la capacidad de mantener un hogar independiente, como compras en el supermercado, el uso de transporte público o la conducción de un automóvil, el uso del teléfono, preparación de alimentos, tareas domésticas, aseo de la ropa, toma de medicamentos y el manejo de finanzas.

Para indagar acerca de la independencia o no en estas áreas se han desarrollado varias herramientas que evalúan todos estos puntos, quizás la más ampliamente usada es la escala de Katz para actividades básicas y la de Lawton para actividades instrumentadas. Éstas se aplican para determinar si el paciente tiene problemas para realizar estas actividades.^{39,40}

Por otro lado se debe mencionar que la habilidad de los adultos mayores para realizar tanto las actividades básicas como las instrumentadas depende de su capacidad para desplazarse con seguridad y efectividad, requiriendo de la integridad de los órganos sensoriales, del sistema nervioso central y periférico; y también del adecuado funcionamiento del sistema musculoesquelético.

Durante la última década ha surgido el interés por explorar éste sistema a través de la evaluación de la función física mediante el auto reporte o a través de instrumentos que cuantifican de manera más objetiva el desempeño físico.

Una de estas escalas de movilidad empleadas es la de Rosow Breslau, la cual pretende detectar la limitación para realizar una serie de actividades que se pueden asociar con dependencia funcional y discapacidad. Esta valoración toma en cuenta si el paciente tiene la capacidad de subir y bajar escaleras, caminar 500 metros y/o realizar trabajo pesado en casa como lavar paredes, jardinería etc. ⁴¹

Planteamiento del problema

Los ancianos son una parte de la población con riesgo incrementado de desarrollar sepsis y mortalidad por esta causa. En los últimos años se ha reportado una creciente incidencia de esta compleja cascada de eventos que se originan en respuesta a un agente infeccioso.

Con el tratamiento establecido por las guías de sepsis y otras maniobras terapéuticas se ha logrado disminuir la mortalidad en los ancianos; sin embargo, no se han estudiado bien las consecuencias que suceden después del evento de sepsis (discapacidad funcional, mala calidad de vida y deterioro cognitivo) en este grupo de edad.

Cientos de miles de ancianos con sepsis grave que están sobreviviendo deben hacer frente a estos desafíos. Tal es el caso de la pérdida funcional asociada al daño muscular que se genera durante las primeras horas del evento, y que produce una carga social y económica importantes.

La investigación en el tratamiento de la sepsis severa no solo debe dirigirse a mejorar la supervivencia sino también en buscar la mejoría de otros estados comorbidos propios del anciano. Es importante conocer si el cumplimiento de las metas del protocolo sobreviviendo a la sepsis es efectivo en disminuir la pérdida funcional en ancianos con sepsis grave o choque séptico.

Con lo expuesto anteriormente surge la siguiente pregunta de investigación: ¿El cumplimiento de las metas del protocolo sobreviviendo a la sepsis es efectivo en disminuir la pérdida funcional en ancianos con sepsis grave o choque séptico medido a través de las escalas de Katz, Lawton y Rosow Breslau 30 días después del evento de sepsis?

Justificación

Dada la alta carga de discapacidad en ancianos después de la sepsis grave, se deberá impulsar la prevención de ésta mediante la aplicación con mayor rigor de las medidas establecidas para la prevención y el tratamiento de la sepsis.

Las intervenciones como el uso temprano de antibióticos, y el cumplimiento de las metas propuestas por el protocolo sobreviviendo a la sepsis podrían tener un beneficio no solo en mortalidad sino también en la disminución de la discapacidad en pacientes sobrevivientes de un evento de sepsis grave.

Sin embargo aún hacen falta estudios donde se demuestre el beneficio de estas maniobras más allá de la mortalidad. No hay estudios en ancianos que evalúen si la implementación de las guías “sobreviviendo a la sepsis” es efectiva en disminuir la pérdida funcional.

Objetivos:

Objetivo primario: Determinar si el cumplimiento de las metas propuestas por las guías sobreviviendo a la sepsis disminuye el deterioro funcional asociado a la sepsis en pacientes ≥ 70 años valorado con las escalas Katz, Lawton y Rosow Breslau a un mes del evento.

Objetivos secundarios:

- Investigar si existe asociación entre el cumplimiento de metas y la menor pérdida funcional en los dos escenarios de sepsis (sepsis grave y choque séptico).
- Describir las características médicas y de la evaluación geriátrica de los pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) que presentan pérdida de la funcionalidad.
- Identificar si existen otros factores involucrados en la pérdida funcional como la edad, género, comorbilidad, laboratorios de ingreso y otras características de la estancia hospitalaria.

Hipótesis

Hipótesis general: El cumplimiento de metas del protocolo sobreviviendo a la sepsis disminuirá el deterioro funcional asociado a la sepsis.

Hipótesis nula: No hay diferencia en el deterioro funcional asociado a la sepsis (evaluado a través de las escalas Katz, Lawton y Rosow Breslau) en pacientes que cumplieron las metas y en los que no las cumplieron.

Hipótesis alterna: Hay diferencia en el deterioro funcional asociado a la sepsis (evaluado a través de las escalas Katz, Lawton y Rosow Breslau) en pacientes que cumplieron las metas y en los que no las cumplieron.

Metodología

Diseño del estudio

El presente corresponde a un estudio transversal anidado en una cohorte retrospectiva de pacientes con procesos infecciosos.

Definición del universo:

Se buscó por medio del registro electrónico a todos los pacientes ≥ 70 años con diagnóstico de sepsis grave o choque séptico entre 2009-2012 y se evaluó en cada paciente el apego a las metas iniciales de sepsis (primeras 6 hrs de resucitación) que incluyen las siguientes: PVC 8-12 mmHg, TAM ≥ 65 mmHg, volumen urinario ≥ 0.5 ml/Kg/hr, SVC $\geq 70\%$.

Criterios de inclusión:

- Todos los pacientes ≥ 70 años con diagnóstico de sepsis grave o choque séptico hospitalizados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán entre el primero de enero de 2009 y 31 de diciembre de 2012.
- Contar con la valoración geriátrica basal y a un mes de la sepsis donde se incluyeran las escalas Katz, Lawton y Rosow Breslau.

Criterios de exclusión:

- Aquellos pacientes que no contaban con las variables hemodinámicas necesarias para hacer el diagnóstico de sepsis severa.

- En los que no se pudo corroborar el cumplimiento de las metas.
- Los pacientes que tuvieron otra causa de choque (hipovolemico o cardiogénico).

Variable dependiente:

Funcionalidad medida a través de las escalas Katz, Lawton y Rosow Breslau.

Variable independiente:

El cumplimiento de las metas propuesto por las guías sobreviviendo a la sepsis (PVC 8-12 mmHg, TAM \geq 65 mmHg, diuresis \geq 0.5ml/kg/hr, SVC \geq 70 mmHg) en las primeras 6 horas de reanimación.

Covariables:

Variable	Escala
Edad	Continua (mediana de años)
Sexo	Nominal (femenino, masculino)
IMC	Continua (mediana)
Charlson	Continua (mediana)
Días de estancia hospitalaria	Continua (mediana de días)
Estancia en terapia intensiva	Nominal (Si, No)
Ventilación mecánica invasiva	Nominal (Si, No)
Examen mínimo del estado mental (MMSE)	Continua (mediana del puntaje)
Depresión	Nominal (Si, No)
Nagi	Continua (mediana del puntaje)
Delirium	Nominal (Si, No)
Úlceras	Nominal (Si, No)
Origen de la infección	Nominal (Neumonía, IVU, colangitis, abdomen, tejidos blandos, meningitis).
Aislamiento microbiológico	Nominal (E. coli, Pseudomonas, Estafilococo, Estreptococo, Klebsiella, Enterobacter).

Fallas orgánicas	Nominal (Renal, respiratoria, hepática, hematológica, cardiaca, neurológica).
Estado nutricional	Continua (mediana)
Hemoglobina (mg/dL)	Continua (mediana)
Leucocitos	Continua (mediana)
Plaquetas	Continua (mediana)
Creatinina	Continua (mediana)
BUN	Continua (mediana)
Glucosa	Continua (mediana)
pH en gasometría	Continua (mediana)
Lactato	Continua (mediana)
HCO ₃	Continua (mediana)
Albúmina	Continua (mediana)

- Definición de sepsis grave :

Sepsis más disfunción de órgano o hipoperfusión inducidos por esta; hipotensión asociada a la sepsis, hipoxemia arterial (PaO₂/FiO₂ <300), oliguria <0.5ml/min por más de 2 horas a pesar de adecuada resucitación con líquidos, bilirrubina total >4mg/dl, lactato > 1mmol/L, falla renal aguda o plaquetas menores a 100 000.

- Definición de choque séptico:

Hipotensión inducida por sepsis (TA sistólica ≤90mmHg o TAM ≤ 60mmHg o una disminución de TA sistólica ≥40mmHg) que persiste a pesar de una adecuada resucitación con líquidos y en ausencia de otra causa de hipotensión.

- Definición de deterioro funcional global:

Pérdida de al menos una de las actividades básicas o instrumentadas de la vida diaria, o perder al menos una de las actividades de movilidad a 30 días del evento de sepsis severa medida con las escalas Katz, Lawton y Rosow Breslau.

- Definición de cumplimiento de metas:

Lograr PVC 8-12 mmHg, TAM \geq 65 mmHg, diuresis \geq 0.5ml/kg/hr y SVC \geq 70 mmHg dentro de las primeras 6 hrs de identificada la sepsis severa.

Métodos de selección de la muestra:

Se localizaron los registros de pacientes \geq 70 años de edad con diagnóstico de sepsis severa o choque séptico hospitalizados entre enero de 2009 y 31 de diciembre de 2012; se revisó si cumplían los criterios de inclusión.

También se identificó a todos los pacientes hospitalizados en el mismo periodo que cursaron con alguna infección durante su estancia (neumonía, infección de vías urinarias, sepsis abdominal, colangitis, meningitis, infección de tejidos blandos etc.) y se verificó que cumplieran con los criterios de inclusión.

- Cronograma de actividades: De marzo-octubre de 2012 diseño, presentación y aprobación del proyecto. Noviembre de 2012 recolección de datos, enero de 2013 presentación de avances. Junio de 2013 análisis de datos. Julio de 2013 presentación de resultados finales.
- Estrategia de análisis estadístico:

La muestra fue descrita con el uso de mediana y rango intercuartilar 25-75 o mediante la frecuencia o porcentaje acorde al tipo de variable. De acuerdo a la distribución de las variables se utilizaron pruebas paramétricas y no paramétricas para comparar a aquellos sujetos con presencia o ausencia de deterioro funcional de acuerdo con sus características socio-demográficas y de salud; además de los parámetros bioquímicos mencionados.

Se calcularon las Razones de Momios para investigar el valor predictivo de la implementación de las metas de la campaña “sobreviviendo a la sepsis” sobre la presencia o no del deterioro funcional, lo anterior en conjunto y por cada una de las metas empleadas.

Se realizaron también análisis post hoc en búsqueda de diferencias entre las categorías de la sepsis y el género en relación al desarrollo o no de deterioro funcional. Para considerar diferencias estadísticas se considero al valor de $p < 0.05$.

Los análisis estadísticos se realizaron mediante el uso del paquete estadístico SPSS versión 21 para Windows®.

Riesgos del estudio

Sin riesgo para el sujeto de estudio. No se realizan pruebas o procedimientos que condicionen riesgo para el sujeto de estudio. El proyecto fue aprobado por el comité de ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en noviembre de 2012 con la siguiente clave: GER-814-12/13.

Resultados

Se localizaron 905 números de registro de pacientes ≥ 70 años con diagnósticos infectológicos en hospitalización, (neumonía, infección de vías urinarias, sepsis abdominal, colangitis, infección de tejidos blandos, sinusitis y meningitis); de éstos 905 fueron excluidos 796 por no cumplir con los criterios de inclusión (ver detalles en esquema 1).

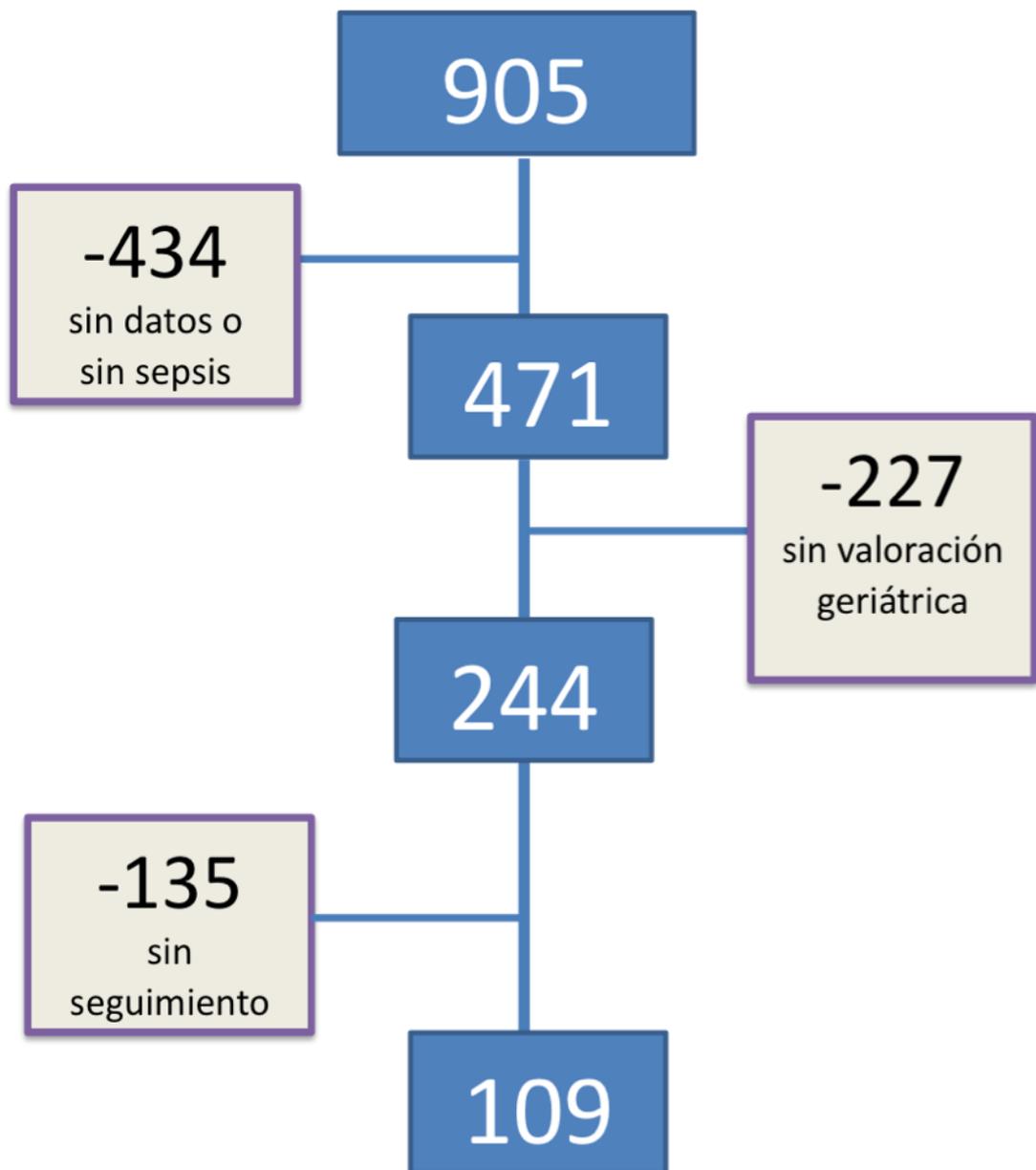
Finalmente quedaron 109 pacientes con sepsis grave o choque séptico hospitalizados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante el periodo que va de enero de 2009 a diciembre de 2013.

Se encontró un total de 69 ancianos con pérdida de la funcionalidad global (en al menos una actividad de las básicas, instrumentadas de la vida diaria o en movilidad), y 40 pacientes que no perdieron actividad alguna. De los 109 pacientes el 55% entraban en la categoría de choque séptico y el 45% en la de sepsis grave.

En cuanto a la **edad**, se observó que los pacientes que perdieron funcionalidad eran mayores que los que no la perdieron (83 años versus 77 años), sin embargo no se

evidenció la diferencia estadística necesaria para considerar una diferencia, aunque si había una tendencia ($p=0.052$).

Esquema 1. Flujograma de reclutamiento



Las mujeres representaron el 58% de la muestra, sin embargo no se encontró diferencia en el **género** entre los que perdieron y no perdieron funcionalidad (para las mujeres 62% vs 52%, $p= 0.323$).

No fue posible encontrar diferencias entre pérdida o no de la funcionalidad global conforme a las variables de salud investigadas tales como **IMC** (Índice de Masa Corporal), (índice de comorbilidad) de **Charlson** o en los **días de estancia hospitalaria**.

Como era de esperarse, los pacientes que se encontraron hospitalizados en la unidad de terapia intensiva (**UTI**) y/o que requirieron ventilación mecánica invasiva (**VMI**) perdieron funcionalidad global con mayor frecuencia en comparación con aquellos pacientes que no se encontraron en estas condiciones (43 vs 20%, $p= 0.021$). También se observó que los pacientes que perdieron funcionalidad tenían cifras más elevadas de **BUN** en comparación con los que no perdieron (42mg/dL vs 27 mg/dL, $p= 0.019$).

En cuanto al resto de exámenes de laboratorio de ingreso, no se encontró diferencia en las variables investigadas (lactato, hemoglobina, leucocitos, plaquetas, albumina, glucosa, pH y HCO_3 de gasometría). Se observó que las cifras de creatinina al momento del ingreso eran mayores en los pacientes que perdieron funcionalidad en comparación con los que no perdieron (1.82 vs 1.45mg/dL), sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.14$).

La falla orgánica más frecuente fue la **falla renal** que se presentó en el 68%, seguida de la falla respiratoria en el 37% de todos los casos. Al comparar cada falla orgánica con el estado funcional, se observó que los pacientes con falla respiratoria perdieron funcionalidad con mayor frecuencia a diferencia de los que no presentaron esta falla (76 vs 24%, $p= 0.043$).

No fue posible encontrar diferencias en el resultado de las escalas incluidas de la valoración geriátrica como: **MMSE** (examen mínimo de estado mental), presencia de síntomas de **depresión**, historia de **caídas** en los últimos 6 meses, **DNA** (cuestionario para la detección de desnutrición del adulto mayor) ni en la presencia de **delirium** al ingreso o durante su estancia hospitalaria.

Tabla 1. Evaluación basal y su relación con la pérdida funcional

Variable	SI perdida funcional	NO perdida funcional	Valor P
	69 (63%)	40 (37%)	
Edad,años, mediana(RI)	83 (77-88)	77 (74-84)	0.052
Femenino, n(%)	43(62)	21(52)	0.323
IMC, mediana(RI)	25 (22-27)	24.3 (21-27)	0.76
Charlson, mediana(RI)	2 (1-3)	2 (13)	0.94
Nagi, mediana(RI)	4 (4-5)	4 (3-5)	0.26
MMSE, mediana(RI)	23 (23-26)	23 (23-25)	0.66
Depresión n(%)	17(24)	8(20)	0.643
Caídas n(%)	30(43)	12(30)	0.221
DNA, mediana(RI)	3 (2-4)	4 (3-4)	0.36
Días Hosp, mediana(RI)	12 (7-17)	10 (6-17)	0.26
UTI-VMI n(%)	30(43)	8(20)	0.021
Sepsis grave n(%)	28(40.6)	22(55)	0.166
Choque septico n(%)	41(59.4)	18(45)	0.166
Falla respiratoria n(%)	31(76)	10(24)	0.043
Falla renal n(%)	48(64)	27(36)	0.833
Delirium n(%)	37(53)	15(37)	0.116

Tabla 1. Evaluación basal y su relación con la pérdida funcional

Variable	SI pérdida funcional	NO pérdida funcional	Valor P
	69 (63%)	40 (37%)	
Lactato, mediana(RI)	2.6 (1.5-3.6)	2 (1.5-2.8)	0.17
Hemoglobina (g/dl), mediana(RI)	11.9 (10-14)	12.2 (10.3-14)	0.71
Leucocitos(N/mm ³), mediana(RI)	12 (8.3-17.9)	11.5 (8.1-14.9)	0.52
Plaquetas(N/mm ³), mediana(RI)	211 (146-276)	179 (147-242)	0.31
Creatinina(g/dL), mediana(RI)	1.82 (1.0-3.1)	1.45 (1.0-2.2)	0.14
BUN(g/dL), mediana(RI)	42 (20-59)	27.5 (18-37)	0.019
Albumina(g/dL), mediana(RI)	2.8 (2.5-3.3)	2.8 (2.2-3.3)	0.63
Glucosa(g/dL), mediana(RI)	133 (102-167)	127 (104-193)	0.78
Ph(mEq/L), mediana(RI)	7.34 (7.3-7.4)	7.35 (7.33-7.42)	0.15
HCO ₃ (mEq/L), mediana(RI)	19 (17-22)	19 (18-21)	0.46

El cumplimiento de las 4 metas hemodinámicas, se observó en el 33% de los sujetos estudiados. No se encontró diferencia entre el cumplimiento de metas y la pérdida o no de la funcionalidad global medida en las diferentes escalas (29% vs 42%, $p=0.153$). De igual manera, no fue posible demostrar asociación entre el cumplimiento de las 4 metas y la pérdida funcional global (RM 0.55, IC95% 0.24-1.2, $p=0.153$).

Cuando se analizó por separado si el cumplimiento de las metas estaba asociado a la menor pérdida funcional global, no fue posible encontrar un riesgo de asociación entre estas variables; con excepción del cumplimiento de la meta PVC en donde el resultado tenía una tendencia a la significancia estadística (RM 0.07, IC95% 0.19-1.08, $p = 0.075$) Tabla2.

Tabla 2. Pérdida funcional global y cumplimiento de metas en pacientes con sepsis grave y choque séptico

Variable	SI Pérdida funcional 69(63%)	NO Pérdida funcional 40(37%)	Valor P	OR CI(95%)	Valor P
4 METAS	20 (29)	17 (42)	0.153	0.552 (0.24-1.2)	0.153
PVC	40 (58)	30 (75)	0.075	0.460 (0.19-1.08)	0.07
TAM	66 (95)	38 (95)	0.876	1.15 (0.18-7.2)	0.875
Diuresis	39 (56)	29 (72)	0.099	0.493 (0.21-1.1)	0.10
SVC	36 (52)	24 (60)	0.431	0.727 (0.33-1.6)	0.429

Con la finalidad de analizar cada una de las metas por separado (PVC, TAM, Diuresis y SVC) y su relación con las diferentes escalas, se determinó la RM para cada una sin poder encontrar alguna con significancia estadística en la pérdida de funcionalidad evaluada por Katz y Lawton.

Sin embargo, en el caso de la escala Rosow Breslau, se encontró que en el cumplimiento de la PVC fue más frecuente en el grupo que no perdió funcionalidad (73 vs 52% $p = 0.027$) y se observó una disminución del 61.4% en el riesgo de desarrollar pérdida funcional (RM 0.386, IC95% 0.17-0.86, $p=0.027$). Los demás resultados en cuanto al cumplimiento de las metas en conjunto y por separado y su relación con el puntaje en la escala Rosow Breslau se encuentra en la Tabla 3.

Tabla 3. Pérdida de Rosow Breslau y cumplimiento de metas en pacientes con sepsis grave y choque séptico

Variable (%)	SI Perdida Rosow Breslau	NO Perdida Rosow Breslau	Valor P	RM CI(95%)	Valor P
	48 (44%)	61 (56%)			
4 METAS	12 (25)	25 (40)	0.104	0.480 (0.21-1.1)	0.083
PVC	25 (52)	45 (73)	0.027	0.386 (0.17-0.86)	0.02
TAM	46 (95)	58 (95)	1.0	1.19 (0.19-7.4)	0.852
Diuresis	26 (54)	42 (68)	0.163	0.535 (0.24-1.1)	0.118
SVC	26 (54)	34 (55)	1.0	0.939 (0.43-2.0)	0.870

El análisis post hoc se realizó con miras en diferenciar si algún estado de la sepsis estaba asociado o no con el desarrollo de pérdida funcional acorde con el

cumplimiento de las metas. No fue posible encontrar diferencias en el grupo de pacientes que desarrollaron choque séptico entre el cumplimiento de las metas y la pérdida funcional global o por separado para cada una de las escalas utilizadas.

En el análisis del grupo de sepsis grave se encontró que el cumplimiento de las 4 metas se asoció a menor pérdida de la funcionalidad global en comparación con los que no las cumplieron (50% vs 21%, $p=0.042$) y se observó una disminución del riesgo de desarrollar pérdida funcional del 73% (RM 0.27, IC95% 0.085-0.933, $p=0.038$). De las 4 metas hemodinámicas, nuevamente se observó que la que se asoció de manera independiente a menor pérdida funcional en comparación con los que no las cumplieron, fue la PVC (81% vs 39%, RM 0.14, IC95% 0.038-0.504, $p=0.004$). Estos resultados se encuentran descritos en la tabla 4 .

Tabla 4. Pérdida funcional y cumplimiento de metas en pacientes únicamente con sepsis grave

ORIGEN	SI PERDIO FUNCIONALIDAD 28 (56%)	NO PERDIO FUNCIONALIDAD 22 (44%)	P	RM CI(95%)	P
METAS	6 (21)	11(50)	0.042	0.27 (0.080-0.933)	0.038
PVC	11(39)	18(81)	0.004	0.14 (0.038-0.540)	0.004
TAM	28 (100)	22 (100)	1.0	-	0.397
Diuresis	15(53)	17(77)	0.137	0.33 (0.098-1.17)	0.088
SVC	13(46)	11(50)	0.802	0.86 (0.286-2.6)	0.802

Al analizar cada escala por separado y su relación con el estado de sepsis grave, no fue posible encontrar asociación mediante la evaluación por las escalas de Katz y Lawton. Para el caso de la escala de Rosow Breslau, se observó una asociación entre el cumplimiento de las 4 metas y la pérdida funcional en comparación con los que no perdieron (14% vs 48%, $p=0.016$), así como una disminución en el riesgo de presentar pérdida funcional del 73% (RM 0.17, IC95% 0.043-0.74, $p=0.018$), encontrándose nuevamente a la PVC como la meta con mayor frecuencia de asociación (RM 0.234, IC95% 0.071-0.77, $p=0.018$). Los demás resultados se describen en la tabla 5.

Tabla 5. Pérdida de Rosow Breslau y cumplimiento de metas en pacientes únicamente con sepsis grave

ORIGEN	SI PERDIO RB 21 (42%)	NO PERDIO RB 29 (58%)	P	RM CI(95%)	P
METAS	3(14)	14(48)	0.016	0.179 (0.043-0.74)	0.018
PVC	8(38)	21(72)	0.021	0.234 (0.071-0.778)	0.018
TAM	21(100)	29(100)	1.0	-	0.260
Diuresis	10(47)	22(75)	0.044	0.289 (0.087-0.96)	0.044
SVC	9(42)	15(51)	0.578	0.700 (0.2-2.1)	0.536

Discusión

De manera global, en este estudio no fue posible encontrar alguna diferencia en la pérdida de la funcionalidad entre los pacientes con sepsis grave y choque séptico que cumplieran o no las metas hemodinámicas propuestas por las guías “sobreviviendo a la sepsis”.

Sin embargo, si se pudo documentar que los pacientes que tenían únicamente sepsis grave tuvieron menor pérdida funcional global y menor pérdida de movilidad, evaluada mediante la escala de Rosow Breslau a 1 mes de la hospitalización, cuando cumplen las metas hemodinámicas, primordialmente al cumplir la meta de PVC. Cabe destacar que el cumplimiento de esta meta fue la que consistentemente mostró asociación con la menor pérdida funcional.

Una manera de explicar los hallazgos reportados es mediante los fenómenos biológicos que se presentan en la transición desde el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica a la sepsis grave y finalizando en el choque séptico. Esta compleja serie de eventos implica una gran cantidad de cambios patógenos que resultan en hipoperfusión generalizada e hipoxia. 6

Hablando específicamente del choque séptico, la falta de asociación entre el cumplimiento de las metas de sepsis y la pérdida funcional, puede explicarse debido al daño miopático causado por la excesiva producción de citocinas inflamatorias, radicales libres de oxígeno y activación de la vía proteolítica que se establece a pesar del cumplimiento de los parámetros hemodinámicos. 42

Estas citocinas inflamatorias producidas durante el curso de la sepsis desempeñan un papel importante en la patogenia del desgaste muscular; el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y sus efectores en la cascada inflamatoria como el óxido nítrico sintasa (iNOS) recientemente han demostrado ser importantes mediadores de la pérdida del músculo.43

Como ya se mencionó previamente, el daño miopático se asocia a pérdida de la masa y función muscular; uno de los mecanismos fisiopatogénicos involucrados en

esta pérdida de masa muscular es la disminución de síntesis e incremento de degradación de proteínas musculares.

Existen múltiples mecanismos implicados en el deterioro de la síntesis de proteínas que se asocian con atrofia muscular; la gran mayoría de estos mecanismos implican la modulación de la fase de iniciación de la traducción del RNAm; estos comprenden una serie de reacciones que dan como resultado la unión de metionil-tRNAi (un iniciador) con el RNAm. La función de las proteínas implicadas en ambos eventos se han visto reprimidas bajo condiciones tales como la sepsis, caquexa, enfermedad renal crónica, sarcopenia y atrofia por desuso.⁴⁴

Los mecanismos expuestos previamente son solo algunas de las explicaciones de por qué la sepsis se asocia a atrofia muscular; esta pérdida de la masa muscular en múltiples estudios se ha asociado con desenlaces adversos como muerte y discapacidad.^{45,46}

A diferencia del choque séptico, en los pacientes con sepsis grave es posible que esta cascada inflamatoria se presente con una menor intensidad, de tal manera que puede ser limitada una vez que se ha instaurado la reanimación inicial.

Lo anterior nos hace pensar que cuando la terapia no es adecuada en la etapa temprana, hay empeoramiento de la hipoperfusión que conduce a falla multiorgánica, hipoperfusión y perpetuación de la respuesta inflamatoria sistémica; a partir de entonces la optimización hemodinámica puede ser ineficaz e incluso deleterea.

La escala donde se observó mayor cambio entre los pacientes que cumplieron las metas y los que no, fue la de movilidad (Rosow Breslau); probablemente porque las actividades tomadas en cuenta están muy relacionadas con la capacidad y condición física que evidentemente se ven comprometidos cuando hay miopatía; como ya se mencionó previamente para que un paciente lleve a cabo de manera adecuada las actividades evaluadas en esta escala requiere de la relativa integridad del sistema musculoesquelético.

Al respecto de esto, Melton et al. encontró que la disminución de la masa muscular apendicular en 345 ancianos estaba asociado a mayor dificultad para

caminar, el resultado de este estudio demuestra que la baja masa muscular es un indicador de daño funcional y discapacidad que se puede reflejar en la escala de Rosow Breslau.⁴⁷

Regresando nuevamente al tema del manejo de la sepsis; desde que se empezó a estudiar la terapia dirigida por metas se estableció que estas se deben perseguir con un orden, la primera que se busca cumplir es la presión venosa central.

Aunque hay limitaciones en la PVC como un marcador del estado de volumen intravascular y la respuesta a líquidos; su cambio generalmente se puede tomar como respuesta positiva a la carga de líquidos. ⁴⁸

Por lo anterior, la PVC es una variable hemodinámica que orienta a saber si la reanimación es adecuada o insuficiente. Como ya se mencionó, alcanzar una PVC 8-12mmHg es la primera meta que se persigue puesto que recuperar volumen intravascular es la base del tratamiento de sepsis grave y choque séptico; probablemente esto explica porque el cumplimiento de esta meta es el que se asocia a una menor pérdida funcional asociada a la sepsis.

La principal limitante de este estudio es la naturaleza de las observaciones, ya que siendo retrospectivo no es posible controlar aquellas variables que pudieron afectar el desenlace y que ocasionaron la pérdida de una gran cantidad de sujetos por falta de información. Sin embargo, con este diseño se logró evaluar 109 pacientes.

Con estos datos se pudo inferir un fenómeno no descrito previamente de gran utilidad clínica y que da pauta para futuras investigaciones. Esta relación entre sepsis, cumplimiento de metas y cambio de la funcionalidad se podría observar con mayor exactitud realizando un estudio prospectivo en el que se capten a todos los pacientes mayores de 70 años con sepsis grave y/o choque séptico y se evalúen de manera sistemática las escalas empleadas en este estudio; con esto se lograría disminuir los sesgos que habitualmente contaminan los estudios retrospectivos.

Conclusiones

1. Los pacientes con sepsis grave y/o choque séptico tienen menor probabilidad de perder funcionalidad a 1 mes de presentarse el evento cuando se evalúan mediante la escala de Rosow Breslau .
2. Tanto en pacientes con sepsis grave como en choque séptico, la meta que mayor asociación tiene en cuanto a la disminución de la pérdida funcional es la PVC.
3. Los pacientes con sepsis grave tienen menor probabilidad de perder funcionalidad global cuando cumplen las 4 metas, primordialmente al cumplir la meta de la PVC.
4. Los pacientes con sepsis grave tienen menor probabilidad de perder puntos en Rosow Breslau y Lawton cuando cumplen la PVC.
5. La PVC parece ser la variable hemodinámica que tiene mayor influencia en el cambio de la funcionalidad de los pacientes con sepsis grave.

Referencias bibliográficas

1. Greg S Martin et al. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med.*2006;34:15-21.
2. Members of the American College of Chest Physicians/Society of Crit Care Med Consensus Conference Committee: American College of Chest Physicians/Society of Crit Care med Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.*1992;20:864-874.
3. Mitchell M. Levy et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Denifitions Conference. *Crit Care Med.* 2003;31(4):1250-1256.
4. R. Phillip Dellinger et al. Surviving Sepsis Campaing guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.*2004;32(3):858-873.
5. R. Phillip Dellinger et al. Surviving Sepsis Campaing: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.*2008;36(1):296-327.
6. Emanuel Rivers, MD. et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1368-1377.
7. Kumar A. et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34:1589-1596.
8. Morrell M. et.al. Delaying the empiric treatment of bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: A potential risk factor for hospital mortality. *Antimicrob Agents Chemother.*2005;49:3640-3645.
9. Ferrer R. et al. Effectiveness of treatment for severe sepsis: A prospective, multicenter, observational study. *Am J Respir Crit Care Med.*2009;180:861-866.
10. Mermel LA. et al. Detection of bacteremia in adults: Consequences of culturing an inadequate volume of blood. *Ann Intern Med.*1993;119:270-272.

11. Jimenez MF. et al. Source control in the management of sepsis. *Intensive Care Med.*2001;27:S49-S62.
12. Moss RL. et al. Necrotizing fasciitis in children: Prompt recognition and aggressive therapy improve survival. *J Pediatr Surg.* 1996;31:1142-1146.
13. O'Grady NP et.al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep.*2002;51(RR-10):1-29.
14. Hollenberg SM et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patient. *Crit Care Med.* 2004;32:1928-1948.
15. Marin C. et. al. Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? *Chest.* 1993;103:1826-1831.
16. Martin C. et. al. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. *Crit Care Med.*2000;28:2758-2765.
17. Annane D. et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisones on mortality in patients with septic shock. *JAMA.* 2002;288:862-871.
18. Briegel J. et al. Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: A prospective, randomized, double-blind, single-center study. *Crit Care Med.* 1999;27:723-732.
19. Sprug CL. et al. CORTICUS Study Group: Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med.*2008;358:111-124.
20. Massimo Z. et al. Implementation of the surviving sepsis campaign guidelines for severe sepsis and septic shock: We could go faster. *Journal of Critical Care.*2008;23:455-460.
21. Castellanos O. et al. Impact of the surviving sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: Results of a three-years follow-up quasi-experimental study. *Crit Care Med.* 2010;38:1036-1043.

22. Lefrant J. et al. Reduction of the severe sepsis or septic shock associated mortality by reinforcement of the recommendations bundle: A multicenter study. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2010;29:621-628.
23. Ali A. El Solh. et al. Outcome of septic shock in older adults after implementation of the sepsis "Bundle". *J Am Geriatr Soc*.2008;56:272-278.
24. Theodore J. et al. Population burden of long-term survivor ship after severe sepsis in older Americans. *J Am Geriatr Soc*.2012;60:1070-1077.
25. William J et al. Short-term functional decline of older adults admitted for suspected sepsis. *American Journal of Emergency Medicine*.2011;29:936-942.
26. Yende S. et al. Long-term outcomes from sepsis. *Curr Infect Dis Resp*. 2007;9(5): 382-386.
27. Chelluri L. et al. A Long-term outcome of critically ill elderly patients requiring intensive care. *JAMA*. 1993;269(24):3119-3123.
28. Leigh A. et al. Sepsis-induced myopathy. *Crit Care Med*.2009;37:S354-367.
29. Khan J. et al. Early development of critical illness myopathy and neuropathy in patients with severe sepsis. *Neurology*.2006;67:1421-1425.
30. Witt N. et al. Peripheral nerve function in sepsis and multiple organ failure. *Chest*. 1991;99:176-184.
31. Tennila A. et al. Early signs of critical illness polyneuropathy in ICU patients with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *Intensive Care Med*.2000;26:1360-1363.
32. Eikermann M. et al. Muscle force and fatigue in patients with sepsis and multiorgan failure. *Intensive Care Med*.2006;32:251-259.
33. Hasselgren P. et al. Novel aspects on the regulation of muscle wasting in sepsis. *Int J Biochem Cell Biol*.2005;37:2156-2168.

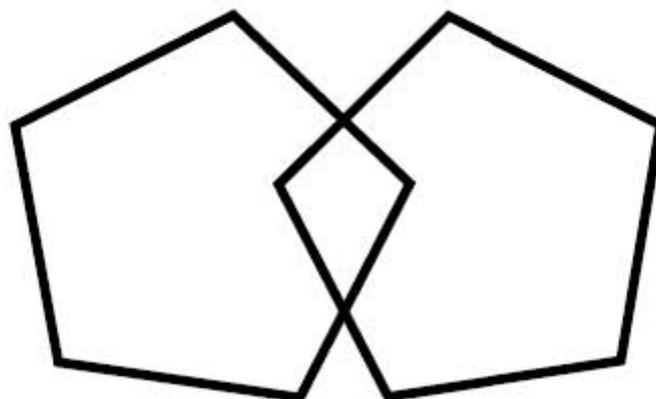
34. Rossignol B. et al. Effects of chronic sepsis on contractile properties on fast twitch muscle in an experimental model of critical illness neuromyopathy in the rat. *Crit Care Med.* 2008;36:1855-1863.
35. Bartoccioni E. et al. Constitutive and cytokine-induced production of interleukin-6 by human myoblasts. *Immunol Lett.* 1994;42:135-138.
36. Moylan J. et al. Oxidative stress, chronic disease, and muscle wasting. *Muscle Nerve.*2007;35:411-429.
37. Li YP. et al. Skeletal muscle myocytes undergo protein loss and reactive oxygen-mediated NF-KappaB activation in response to tumor necrosis factor alpha. *FASE J.*1998;12:871-880.
38. Theodore J. et al. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA.*2010;304(16):1787-1794.
39. Katz S. et al. Studies of illness in the age: the index of ADL a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA.* 1963;185:914-919.
40. Lawton MP, Brody EM. et al. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities daily living. *Gerontologist.*1969;9(3):179-86.
41. Rosow I. Breslau. A Guttman Health Scale for the Aged. *Journal of Gerontology.* 1966;21:556-559.
42. Anil T Kumar et al. Cytokine profile in elderly patients with sepsis. *Indian J Crit Care.*2009;13(2):74-78
43. Derek T. Hall et al. Inducible nitric oxide synthase (iNOS) in muscle wasting syndrome, sarcopenia, and caquexia. *AGING.*2011;3(8):1-14.
44. Bradley S. Gordon et al. Clinical outcomes related to muscle mass in humans with cancer and catabolic illnesses. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology.*2013;1-11.

45. Janssen I. et al. Low relative skeletal mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50:889-896.
46. Janssen I. et al. Skeletal muscle cut points associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol.*2004;159:413-421.
47. Melton L et al. Epidemiology of sarcopenia. *J Am Geriatr Soc.*2000;48:625-630.
48. Sergio L Zanotti et al. Hemodynamic optimization of sepsis-induced tissue hypoperfusion. *Critical Care.*2006;10(3):S2.

Examen Mínimo del Estado Mental (Minimental)

EXAMEN MÍNIMO DEL ESTADO MENTAL (MMSE)	1. ¿Qué fecha es hoy? (día, mes, año, día de la semana, estación)	_____ /5
	2. ¿En dónde estamos? (hospital, piso, delegación, ciudad, país)	_____ /5
	3. ¿Repita estos 3 objetos? (MESA, LLAVE, LIBRO)	_____ /3
	4. Reste 7 a 100 y al resultado vuélvale a restar 7 (93, 86, 79, 72, 65) Deletree la palabra M-U-N-D-O al revés	_____ /5
	5. ¿Cuáles fueron los 3 objetos mencionados anteriormente?	_____ /3
	6. Muestre una Pluma y un Reloj y pida que los identifique	_____ /2
	7. Repita la siguiente frase: "NI SI ES, NI NO ES, NI PEROS"	_____ /1
	8. Cumpla la siguiente orden verbal (no se podrá repetir nuevamente): "Tome esta hoja con su mano derecha, dóblela por la mitad y colóquela en el piso"	_____ /3
	9. Lea la siguiente frase y realice lo que en ella dice "CIERRE LOS OJOS"	_____ /1
	10. Escriba una Frase, Enunciado u Oración con cualquier cosa que me quiera decir	_____ /1
	11. Copie estos dibujos (Pentágonos cruzados)	_____ /1
TOTAL		<input type="text" value="_____"/> /30

Cierre los ojos



		ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA	
		Si	No
ESTADO DE ÁNIMO	1. En general, ¿está satisfecho/a con su vida?	0	1
	2. ¿Ha abandonado muchas de sus tareas habituales y aficiones?	1	0
	3. ¿Siente que su vida esta vacía?	1	0
	4. ¿Se siente con frecuencia aburrido/a?	1	0
	5. ¿Se encuentra de buen humor la mayor parte del tiempo?	0	1
	6. ¿Teme que algo malo pueda ocurrirle?	1	0
	7. ¿Se siente feliz la mayor parte del tiempo?	0	1
	8. ¿Con frecuencia se siente desamparado o desprotegido?	1	0
	9. ¿Prefiere quedarse en casa, más que salir y hacer cosas nuevas?	1	0
	10. ¿Cree que tiene más problemas de memoria que la mayoría de la gente?	1	0
	11. En estos momentos, ¿piensa que es estupendo estar vivo/a?	0	1
	12. ¿Actualmente se siente inútil?	1	0
	13. ¿Se siente lleno/a de energía?	0	1
	14. ¿Se siente sin esperanza en este momento?	1	0
	15. ¿Piensa que la mayoría de la gente esta en mejor situación que usted?	1	0
TOTAL		<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px 10px;"> _____ / 15 </div>	

tiempo

ESCALA DE ROSOW-BRESLAU (MOVILIDAD)

1. Sube y baja escaleras para llegar al siguiente piso.
2. Es capaz de caminar 500 metros.
3. Realiza trabajo pesado en casa (ej. lavar paredes).

Premorbido Actual

- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

TOTAL

___/3	___/3
-------	-------

ÍNDICE DE NAGI (DISCAPACIDAD)

¿Es el paciente es capaz de ?

1. Inclinarsse, agacharse, arrodillarse (ej. recoger objetos)
2. Levantar los brazos por arriba de los hombros
3. Escribir o manipular pequeños objetos (ej. monedas)
4. Empujar o jalar objetos (ej. silla)
5. Levantar y cargar objetos de 5kg o más

Premorbido Actual

- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

TOTAL

___/5	___/5
-------	-------

ACTIVIDADES BÁSICAS DE LA VIDA DIARIA (KATZ)

Tiempo

1. Baño (E esponja, ragadera o tina)

- 1: No recibe asistencia (puede entrar y salir de la tina u otra forma de baño)
- 1: Que reciba asistencia durante el baño en una sola parte del cuerpo (el espalda o piernas)
- 0: Que reciba asistencia durante el baño en más de una parte.

Premeritado

Actual

2. Vestido

- 1: Que pueda tomar las prendas y vestirse completamente, sin asistencia.
- 1: Que pueda tomar las prendas y vestirse sin asistencia excepto en abrocharse los zapatos.
- 0: Que reciba asistencia para tomar las prendas y vestirse.

3. Uso del Sanitario

- 1: Sin ninguna asistencia (puede utilizar algún objeto de soporte como bastón o silla de ruedas y/o que pueda manejar su ropa o el uso de pañal o cómodo).
- 1: Que reciba asistencia al ir al baño, en limpiarse y que pueda manejar por sí mismo el pañal o cómodo vaciándolo.
- 0: Que no vaya al baño por sí mismo.

4. Transferencias

- 1: Que se mueva dentro y fuera de la cama y silla sin ninguna asistencia (puede estar utilizando un auxiliar de la marcha u objeto de soporte)
- 1: Que pueda moverse dentro y fuera de la cama y silla con asistencia.
- 0: Que no pueda salir de la cama.

5. Continencia

- 1: Control total de esfínteres.
- 1: Que tenga accidentes ocasionales.
- 0: Necesita ayuda para supervisión del control de esfínteres, utiliza sonda o es incontinente.

(a) Urinaria (Tipo): _____

(b) Fecal (Tipo): _____

¿Utiliza pañal o protector?

Sí No Tiempo: _____

6. Alimentación

- 1: Que se alimente por sí solo sin asistencia alguna.
- 1: Que se alimente solo y que tenga asistencia solo para cortar la carne o urtar mariposita.
- 0: Que reciba asistencia en la alimentación o que se alimente parcial o totalmente por vía enteral o parenteral.

TOTAL

_____/6 []

_____/6 []

CALIFICACIÓN DE KATZ

- [A] Independencia en todas las funciones.
- [B] Independencia en todas las funciones menos en una.
- [C] Independencia en todo menos en bañarse y otra función adicional.
- [D] Independencia en todo menos bañarse, vestirse y otra función adicional.
- [L] Dependencia en el baño, vestido, uso del sanitario y otra función adicional.
- [I] Dependencia en el baño, vestido, uso del sanitario, transferencias y otra función adicional.
- [G] Dependiente en las seis funciones.
- [II] Dependencia en dos funciones pero que no clasifican en C, D, L y I.

ACTIVIDADES INSTRUMENTADAS DE LA VIDA DIARIA (LAWTON)

		Tiempo	
		Premorbico	Actual
1)	Capacidad para usar el teléfono 1. Lo opera por iniciativa propia, lo marca sin problemas. 1. Marca sólo unos cuantos números bien conocidos. 1. Conecta el teléfono pero no llama. 0. No usa el teléfono.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2)	Transporte 1. Se transporta solo. 1. Se transporta solo, únicamente en taxi pero no puede usar otros recursos. 1. Viaja en transporte colectivo acompañado. 0. Viaja en taxi o auto acompañado. 0. No sale.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3)	Medicación 1. Es capaz de tomarla a su hora y dosis correctas. 0. Se le hace responsable sólo si le prescriben por telefarmacia. 0. Es incapaz de hacerse cargo.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4)	Finanzas 1. Maneja sus asuntos independientemente. 0. Sólo puede manejar la necesidad para pequeños compras. 0. Es incapaz de manejar dinero.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5)	Compras 1. Vigila sus necesidades independientemente. 0. Hace independientemente sólo pequeñas compras. 0. Necesita compañía para cualquier compra. 0. Incapaz de cualquier compra.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6)	Cocina 1. Planza, prepara y sirve los alimentos correctamente. 0. Prepara los alimentos sólo si se le presiona la necesidad. 0. Calienta, sirve y prepara pero no lleva una dieta adecuada. 0. Necesita que le preparen los alimentos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7)	Cuidado del Hogar 1. Mantiene la casa como o casi según sea mínima. 1. Efectúa diariamente trabajo ligero o eficientemente. 1. Efectúa diariamente trabajo ligero sin eficiencia. 1. Necesita ayuda en todas las actividades. 0. No participa.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8)	Lavandería 1. Se ocupa de su ropa independientemente. 1. Lava sólo pequeñas cosas. 0. Necesita ayuda en honor que lavar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TOTAL		<input type="text" value="___/8"/>	<input type="text" value="___/8"/>

CUESTIONARIO PARA LA DETECCIÓN DE DESNUTRICIÓN EN PERSONAS ADULTAS MAYORES (DNA®)

LA PERSONA		
Es muy delgada (percepción del encuestador)	Si	2
	No	0
¿Ha perdido peso en el curso del último año? ¿Cuánto?	Si	1
	No	0
¿Sufre de artritis con repercusión en su funcionalidad global?	Si	1
	No	0
Incluso con anteojos, ¿su visión es...?	BUENA	0
	MEDIOCRE	1
	MAI A	2
	CON FRECUENCIA	0
¿Tiene buen apetito?	A VECES	1
	NUNCA	2
¿Ha vivido recientemente acontecimientos que le han afectado profundamente (enfermedad personal, pérdida de un familiar)?	Si	1
	No	0
LA PERSONA COME HABITUALMENTE		
Frutas o jugo de frutas	Si	0
	No	1
Huevos, queso, frijoles o carne	Si	0
	No	1
Tortilla, pan o cereal	Si	0
	No	1
Leche (más de ¼ de taza)	Si	0
	No	1
TOTAL		

- 6-13: RIESGO NUTRICIONAL ELEVADO: Auxilio en la preparación de las comidas y colaciones, consulta con profesional de la nutrición. Aplique MNA.
- 3-5: RIESGO NUTRICIONAL MODERADO: Supervisión constante de la alimentación (seguimiento para informarse regularmente, aconsejar y animar). Aplique MNA.
- 0-2: RIESGO NUTRICIONAL BAJO: Vigilancia en cuanto a la aparición de un factor de riesgo (cambio de situación, baja ponderal).