

TRATAMIENTO DE LA SEPSIS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

ÁLVARO SANABRIA NARANJO

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
PROGRAMA DE POSTGRADO
BUCARAMANGA, SANTANDER
2012**

TRATAMIENTO DE LA SEPSIS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

ÁLVARO SANABRIA NARANJO

**Trabajo de investigación para optar al título de
Especialista en Medicina Interna**

Director:

AGUSTÍN VEGA VERA

Médico Infectólogo

Auxiliares de Investigación:

Wilmer Yanquen Villarreal

Michael Andrés Vanegas Beltrán

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

ESCUELA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

PROGRAMA DE POSTGRADO

BUCARAMANGA, SANTANDER

2012

CONTENIDO

	Pág.
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	11
2. MARCO TEÓRICO	12
3. DEFINICIONES	17
4. OBJETIVOS	20
4.1 GENERAL	20
4.2 ESPECÍFICOS	20
5. METODOLOGÍA	21
5.1 DISEÑO	21
5.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO Y MUESTRA	21
5.3 PROCESO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
5.4 CONSIDERACIONES ÉTICAS	23
5.5 DEFINICIÓN DE CASO Y CONTROL	23
5.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	24
5.7 CRONOGRAMA	24
6. PRESUPUESTO	25
6.1 RECURSO FÍSICO	25
6.2 RECURSO HUMANO	25
7. RESULTADOS	26
8. DISCUSIÓN	35
CONCLUSIONES	38
BIBLIOGRAFÍA	39
ANEXOS	44

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 Curva ROC con un área bajo la curva de 0.842 (95% IC 0.78-0.89)	31

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Características de la ejecución de los paquetes del tratamiento de la sepsis	22
Tabla 2. Características de los Casos y Controles	26
Tabla 3 Ejecución del tratamiento de sepsis por característica del paquete de 6 horas	29
Tabla 4 Ejecución del tratamiento de sepsis por característica del paquete de soporte	30
Tabla 5 Resultados de Hemocultivos en todos los casos de sepsis y Hemocultivos de los pacientes con diagnóstico de infección clínica de neumonía	32
Tabla 6 Resultados de Urocultivos en todos los casos de sepsis y Hemocultivos de los pacientes con diagnóstico de infección de vías urinarias	34

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO A. Formato	44

RESUMEN

TÍTULO. TRATAMIENTO DE LA SEPSIS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA*

AUTOR: ÁLVARO SANABRIA NARANJO**

Palabras claves: campaña sobreviviendo a la sepsis, ejecución de los paquetes de resucitación de la sepsis severa y choque séptico.

DESCRIPCIÓN

La sepsis es la segunda causa de muerte en el Hospital Universitario de Santander, se realizó un estudio para establecer las diferencias entre los casos fatales y no fatales atendidos en la institución. **Métodos** Estudio de Casos y Controles con recolección de datos retrospectivo sobre el tratamiento de las infecciones asociadas a sepsis severa y choque séptico, basado fundamentalmente en las recomendaciones del consenso colombiano en sepsis. **Resultados** Desde Julio 2010 hasta Diciembre de 2011 se registraron los datos de 68 casos (fallecidos) y 136 controles (egresados vivos), con una edad promedio de 58 años y con un 60% de hombres, la ejecución del paquete de reanimación y tratamiento de la infección fue de 2,2% en la indicación médica y de 0 cero en la realización, sin poder demostrar alguna diferencia estadísticamente significativa en ésta población. Fue posible documentar factores de riesgo (presencia de choque séptico, alteración del estado mental, el no realizar la toma de lactato para seguimiento, el tener una enfermedad neoplásica sin recibir quimioterapia) y factores protectores (realizar el control del foco de la infección, los pacientes menores de 30 años y el sobrevivir más de 28 días de hospitalización) que bajo un análisis multivariado ha representado un área bajo la curva ROC de 0.842 (95% IC 0.78-0.89). **Conclusiones** Encontramos que es necesario realizar una intervención para lograr ejecutar la detección temprana y tratamiento oportuno de los pacientes con sepsis severa y choque séptico.

* Trabajo de grado.

** Universidad Industrial de Santander, Facultad de Medicina, Medicina Interna. Director: Agustín Vera Vega

ABSTRACT

TITLE: SEPSIS TREATMENT AT THE INTERNAL MEDICINE SERVICE^{*}

AUTHOR: ÁLVARO SANABRIA NARANJO^{**}

Keywords: Surviving Sepsis Campaign, Resuscitation Bundle Compliance in Severe Sepsis and Septic Shock.

Sepsis is the second cause of death at Hospital Universitario de Santander. A study was conducted to determine the differences between fatal and non-fatal cases in this institution. **Methods:** Conduction of a Case and Control study including the collection of retrospective data about the treatment of infections associated to severe sepsis and septic shock based on the guidelines and recommendations of the Colombian Consensus on Sepsis. **Results:** 68 cases (deceased) and 136 controls (discharged alive) were recorded from July 2010 to December 2011. In average, these patients were 58 years old and 60% of them were males. The execution of the infection resuscitation and treatment package was 2.2% prescribed by medical practitioners and 0 was conducted, without showing any statistically significant difference in this population. Risk factors (presence of septic shock, alteration of mental state, lack of a lactate test in the follow up process, presence of a neoplastic disease without receiving chemotherapy) and protecting factors (control of infection focus, patients under 30 years of age, and survival of more 28 days as in-hospital patients) were identified. A multivariate analysis showed an area under the ROC curve of 0.842 (95% IC 0.78-0.89). **Conclusions:** Conduction of intervention for early detection and timely treatment of patients with severe sepsis and septic shock is necessary.

* Graduate Thesis.

** Industrial University of Santander, Faculty of Medicine, Internal Medicine. Director: Agustín Vera Vega

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El número de muertes por sepsis son similares a las ocasionadas por el infarto agudo del miocardio, las intervenciones para reducir la mortalidad del infarto agudo del miocardio incluye reducir el tiempo puerta-balón, del mismo modo varias de las intervenciones tempranas en sepsis reducen la mortalidad, y podemos hablar entonces del tiempo sepsis/reanimación y antibiótico; se desea conocer cómo ésta intervención junto con otras del Consenso Colombiano en Sepsis, sustentadas de la campaña sobreviviendo a la sepsis de 2008 son realizadas en los paciente del Hospital Universitario de Santander con énfasis en las 6 primeras horas de reanimación de la sepsis, y realizar la correlación con los desenlaces fatales.

Estudios epidemiológicos sobre sepsis se han realizado en nuestro país en las ciudades de Medellín y Santa Fe de Bogotá, pero no hay registro sobre el tratamiento de la sepsis y por medio de paquetes ofrecidos por la campaña sobreviviendo a la sepsis.

Pregunta de investigación: ¿Cuáles son las diferencias en el tratamiento de la sepsis en los casos fatales y no fatales de los pacientes con Sepsis Severa y Choque séptico?

2. MARCO TEÓRICO

La sepsis se define como la alteración fisiopatológica con consecuencias desfavorables en múltiples órganos debido a la presencia de microorganismos (bacterias, virus, hongos, y parásitos) o por sus toxinas que han invadido tejidos y fluidos estériles del cuerpo^{1,2}.

En el mundo mueren 18 millones de personas por sepsis al año, similar al número de muertes que ocasiona el infarto agudo del miocardio.^{1,3,4} Con ésta problemática detectada hace muchos años se ha creado en el año 2004 la figura “campaña para sobrevivir a la sepsis” que ha reunido varias sociedades científicas especialistas en Medicina Crítica y Sepsis, con un propósito concreto, reducir su mortalidad exactamente en un 25% para el año 2009.^{1,4} Pero todo empezó con la declaración de Barcelona en el año 2002 (fase I de la campaña) en la que se crearon 5 pautas para mejorar el pronóstico de vida de la sepsis⁵: concientizar a los profesionales y a los gobiernos de la sepsis como problema de salud pública, el diagnóstico oportuno, el tratamiento dado por protocolos clínicos sólidos, educar a los médicos sobre el manejo de la sepsis, conocer el algoritmo de cada localidad para el manejo de la sepsis y asesorar al paciente a su egreso para un control médico.^{1,5,6} Además es una enfermedad que representa un costo aproximado de 20000 dólares por caso (17 billones año, datos de los Estados Unidos de América).^{1,7,8} En Latinoamérica al igual que en el mundo entero la prevalencia de sepsis cada año va en aumento.^{4,8}

Desde la publicación del año 2004, por el mundo se han creado guías oficiales para el tratamiento de la sepsis cumpliendo así los objetivos de la declaración de Barcelona, en Colombia el primer consenso en sepsis fue publicado en la revista de Infectología por el Dr. Restrepo y cols. En el año 2007 y demuestra el incentivo Colombiano para reducir la mortalidad de la sepsis³.

Dentro del tratamiento indicado está incluida la reanimación en especial atención las primeras 6 horas y con un propósito de manejo por metas, demostrado por Rivers y cols.,^{3,5,9} la terapia antibiótica adecuada y oportuna, el drenaje, control y monitoreo de la infección.³ La fase III de la campaña está dedicado a evaluar el impacto clínico de éstas medidas.⁵

La resucitación inicial está encaminado a reducir la hipoperfusión tisular y debe iniciarse tan pronto se realice el diagnóstico; las metas son tener la presión venosa central (PVC) entre 8 a 12 mmHg, una presión arterial media mayor a 65 mmHg, un gasto urinario mayor a 0.5 cc/kg/hora y una saturación venosa central de oxígeno mayor de 70%^{5,10} recomendación A. Ésta terapia guiada por objetivos está demostrado que mejora la supervivencia. En casos de ventilación mecánica se recomienda PVC entre 12 y 15 mmHg.⁵ Si no se logra las metas se recomienda transfundir Glóbulos rojos empaquetados y/o administrar dobutamina teniendo en cuenta los valores de saturación venosa central y del hematocrito⁵, recomendación B. El seguimiento con lactato sérico es recomendado durante la reanimación con el propósito de mantener niveles menores de 2 mmol/L².

Para el diagnóstico se recomienda obtener por lo menos dos hemocultivos, una percutánea y una por cada vía de acceso vascular a menos que haya sido canalizada en menos de 48 horas.^{5,11} Y obtener las muestras antes de iniciado el antibiótico⁵ recomendación C. El tomar al menos dos hemocultivos nos puede dar una sensibilidad para detectar un microorganismo de más del 90%.^{11,12}

El antibiótico debe iniciarse en la primera hora después del diagnóstico de la sepsis severa o choque séptico. Y el tipo de medicamento debe ir guiado a la sensibilidad microbiana de la comunidad y del hospital^{5,13} recomendación B. debe evaluarse la terapia antibiótica a las 48 a 72 horas y definir con el agente causal la terapia a seguir. La elección errónea del antibiótico causa desenlaces adversos.^{5,14}

Para pacientes con neutropenia se recomienda terapia combinada y se puede prolongar por el tiempo que tarde la neutropenia en resolver.⁵

El control del foco de la infección es indispensable para el tratamiento.⁵ Frecuentemente es requerida la intervención de un cirujano o de un ortopedista, también tener en cuenta cuando hay sepsis de origen desconocido retirar y cambiar los accesos venosos.¹⁵ recomendación D.

El tratamiento con cristaloides recomendado es con 500 a 1000 cc o incluso 300 a 500 cada 30 minutos y medir la respuesta según las metas de la resucitación.^{5,10} recomendación A.

El uso de vasopresores se ha recomendado cuando no hay respuesta a la resucitación con líquidos endovenosos, la primera elección es la norepinefrina y en segunda opción la dopamina⁵ evitando usar dosis menores de 10 mcg/kg/min de dopamina recomendación D. La vasopresina puede ser requerida ante la no respuesta con los vasopresores a dosis altas, usando 0.01 a 0.04 u/min, la dificultad de este medicamento es que puede causar disminución del gasto cardiaco por no tener efecto inotrópico recomendación E. Y en los casos de bajo gasto cardiaco se debe abstener de usar vasopresina y está indicado el uso de la dobutamina^{5,10} recomendación E.

Se recomienda el uso de corticoides con hidrocortisona en casos de no obtener la meta de presión arterial media con el uso de líquidos y vasopresores,^{5,10} Su uso se extiende hasta la resolución de la hipotensión.^{5,16}

La transfusión de de glóbulos rojos se recomienda con el fin de obtener una hemoglobina de 7 a 9 g/dl, el plasma fresco congelado solo en caso de sangrado con alteración en los tiempos de trombina o tromboplastina, la transfusión de plaquetas se recomienda en casos de niveles menor de 5000, o si hay riesgo de

sangrado se deberá mantener entre 5000 y 30000 o en más de 50000 si va a ser sometido a procedimientos quirúrgicos o invasivos⁵.

Para los pacientes que requiere ventilación mecánica se recomienda usar volúmenes de presión bajo y a las dos horas de iniciado el tratamiento de ventilación mecánica se recomienda tener volúmenes corriente de 6 ml/kg, esta maniobra es útil para reducir el riesgo de lesión pulmonar aguda/síndrome de dificultad respiratoria del adulto; la hipercapnia debe evitarse en casos de acidosis metabólica preexistente o en presión intra-craneana aumentada.⁵

El esfuerzo para mantener los niveles de glicemia en menos de 150 mg/dl se ha relacionado como protector de vida con control cada 30 min a cada hora durante la reanimación, y de mantenimiento cada 4 horas³ recomendación B.

El bicarbonato no está recomendado para el tratamiento de acidosis láctica en la sepsis.⁵

Se recomienda realizar prevención para trombosis venosa profunda con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular, en casos de estar contraindicado se realizará con medias de compresión intermitente. Para prevenir úlceras de estrés el medicamento recomendado es el inhibidor de H2 que ha dado resultados favorables comparados con las otras opciones⁵. Recomendación A.

La proteína C recombinante paso de ser una recomendación B a estar proscrito desde mediados del año de 2011 en el tratamiento de la sepsis.^{5,17,18}.

Las infecciones que más se relacionan con sepsis son la neumonía, bacteriemia, endocarditis, infecciones relacionadas con el catéter, infecciones intra-abdominales, infecciones del tracto urinario, e infecciones del sitio quirúrgico².

El cumplimiento de este tratamiento en las primeras 6 horas de forma correcta, se relaciona con una reducción considerable de la mortalidad,^{9,19} y desde entonces se ha creado grupos de sepsis, códigos de sepsis, equipos de respuesta rápida para la sepsis, y paquetes para el manejo de la sepsis dependiendo de la disponibilidad, necesidad de cada centro de salud con los mismo resultados benéficos sobre la mortalidad,^{19,20,21} algunos de ellos liderado por grupos de enfermería.^{21,22} De ahí que no es suficiente con la realización del protocolo sino llevar estas acciones a la práctica y asegurar su ejecución²³ para ello debe estar incluido el equipo de salud y el departamento administrativo que aporte las disposiciones necesarias para su cumplimiento.

Algunos de los equipos de respuesta rápida en los que se incluye el manejo de la sepsis han encontrado algunos obstáculos para el cumplimiento de las metas y recomienda que en cada centro sea detectada las dificultades para poner en práctica posibles soluciones.²⁴ Se ha creado el manejo por paquetes para recordar más fácil el tratamiento de la sepsis, su ejecución con una retroalimentación posterior de los inconvenientes que se presenten harán que las metas puedan cumplirse y así una mejor atención del paciente y aumentar la sobrevida.^{25,26,27} Un estudio realizado por Levy y colaboradores recientemente ha demostrado la reducción de la mortalidad con la retroalimentación periódica en 165 centros de Estados Unidos, Suramérica y Europa además confirmando que el tratamiento debe iniciarse tan pronto se realiza el diagnóstico y por tanto antes de ser ingresado a la Unidad de Cuidado Intensivo.²⁸

3. DEFINICIONES

A. SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA⁵: “(debe cumplir dos de los siguientes)

1° Temperatura > de 38.3 °C o Temperatura < de 36 °C

2° Fc mayor de 90 latidos/minuto

3° Fr mayor de 20 o PaCO₂ < de 32 mmHg o necesidad de ventilación mecánica

4° Blancos > de 12000 o < de 4000 o más de 10% de neutrófilos inmaduros.

5° Alteración del estado mental

6° Glicemia mayor de 140 mg/dl en ausencia de diabetes

7° Edema significativo o balance positivo de líquidos de más de 20 cc/kg en las últimas 24 horas”⁵.

B. SEPSIS: “Persona que cumpla con dos criterios de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica y un diagnóstico de infección detectado por examen físico o paraclínico”⁵.

C. SEPSIS SEVERA: “Se define como sepsis asociado con al menos una variable de disfunción de órgano, Hipoperfusión o hipotensión”

Variables de disfunción de órganos:

A. Hipoxemia (índice PaO₂/FIO₂ < 300)

B. Oliguria (menos de 0.5 CC/Kg./hora durante al menos dos horas)

C. Creatinina sérica que se incrementa más de 0.5 mg/dL

D. Prolongación de pruebas de coagulación con INR mayor de 1.5 o TTP mayor de 60 segundos

E. Ileo en ausencia de obstrucción intestinal

F. Recuento de Plaquetas menor de 100,000/mm³

G. Bilirrubina sérica total mayor de 4 mg/dL

Variables de hipoperfusión:

A. Lactato sérico mayor de 2 mmol/L

B. Retardo en el llenado capilar mayor de 2 segundos o piel marmórea.

Hipotensión

Presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg o con un descenso mayor de 40 mm Hg con respecto a valores previos, o presión arterial media menor de 70mmHg⁵.

D. CHOQUE SÉPTICO: “Se define como falla circulatoria aguda que no es explicada por otras causas (hipotensión como se definió previamente, persistente a pesar de una adecuada reposición de volumen). Igualmente, se considera en choque séptico aquellos pacientes que requieran un medicamento vasoactivo”⁵.

SEPSIS GRAVE "DE ALTO RIESGO": “(sepsis grave con uno cualquiera de los dos siguientes): Disfunción aguda de dos o más órganos APACHE-II superior a 24 puntos en las 24 horas previas”⁵

E. METAS DE SEPSIS: “Presión Venosa Central: 8 a 12 mmHg. Presión Arterial Media \geq 65 mmHg, Gasto Urinario \geq 0.5cc/kg/hora, Saturación Oxígeno Venoso Mezclado o venosos central \geq a 70”.⁹

F. META EN LA ADMINISTRACIÓN DEL ANTIBIÓTICO: Menos de una hora de ordenado esté administrado el antibiótico⁵.

G. CONTROL DE LA FUENTE

1. Absceso intra-abdominal, empiema torácico, artritis séptica, pielonefritis y colangitis: el tratamiento en estos casos es DRENAJE.

2. Fascitis necrotizante, necrosis pancreática infectada, infarto intestinal, mediastinitis: el tratamiento en estos casos es DEBRIDAMIENTO.
3. Catéter vascular infectado, catéter urinario, tubo endotraqueal colonizado, dispositivo intrauterino infectado: el tratamiento adecuado es RETIRAR EL MECANISMO DE ACCESO.
4. En casos de diverticulitis complicada, colecistitis y necrosis en extremidad no recuperable: el tratamiento adecuado es la RESECCIÓN DEFINITIVA.

4. OBJETIVOS

4.1 GENERAL:

Determinar la relación del tratamiento de la sepsis agrupado por paquetes con la mortalidad de los pacientes hospitalizados e infectados en el servicio de MEDICINA INTERNA del HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER.

4.2 ESPECÍFICOS:

- Identificar características socio-demográficas de los pacientes a quienes se les diagnostique sepsis de la población a estudio
- Medir el porcentaje de ejecución del tratamiento de sepsis por medio de paquetes de reanimación y de soporte.
- Medir la oportunidad en la administración del antibiótico
- Medir el porcentaje de ejecución en el uso de vasopresores e inotrópicos teniendo en cuenta el valor de la presión venosa central.
- Medir el porcentaje de ejecución a la recomendación de inicio de estudios diagnósticos oportunos en la sepsis.

5. METODOLOGÍA

Por un periodo de año y medio (Junio 2010-Diciembre 2011) se realizó la recolección de datos de pacientes que cumplieran los criterios de caso o control, por medio de rondas realizadas en el servicio de medicina interna para identificar los pacientes que eran egresados con un diagnóstico de infección; y así tomar los datos de manera retrospectiva, para los fallecidos se evaluaron las historias al momento de ser cerradas y enviadas al archivo con un diagnóstico de infección como causa de muerte. Los paquetes de sepsis que fueron medidos son el de reanimación (5 ítems), de tratamiento de la infección (3 ítems), y de soporte (7 ítems) para ser indicadas y ejecutadas en las primeras 6 horas para los dos primeros y a las 24 horas para el tercero. Ver Tabla 1.

5.1 DISEÑO

Estudio de Casos y controles

5.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO Y MUESTRA

El estudio es conducido en una población de pacientes mayores de 12 años que fueron ingresados al HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER y atendidos por el servicio de medicina interna durante su estancia.

Tabla 1 Características de la ejecución de los paquetes del tratamiento de la sepsis

<p>Paquete de reanimación (primeras 6 horas)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medición de Lactato al momento del diagnóstico • Cristaloides a 20cc/Kg o 1000 cc Bolo inicial • Mantener Presión Venosa central entre 8-12mmHg con cristaloides y/o vasopresor • Medir la Saturación Venosa Central de Oxígeno para mantener $SCO_2 > 70\%$, usar Inotrópico o transfundir si es necesario • Solicitar valoración por UCI y traslado en menos de 6 horas
<p>Paquete de tratamiento de la infección (primeras 6 horas)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solicitud de 2 hemocultivos, y exámenes necesarios para el diagnóstico de la infección • Ordenar y administrar el antibiótico en la primera hora • Control del foco de la infección
<p>Paquete de Soporte (primeras 24 horas)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uso de corticoides en caso de persistir la hipotensión • Meta de glucemia menor de 150 mg/dl • Mantener la presión de meseta debajo de 30 cm de H₂O, con volúmenes de 6 a 8 cc/kg • Mantener Hemoglobina mayor de 7g/dl • Profilaxis de úlceras de stress • Profilaxis de trombosis venosa profunda • Cabeceera a 30 grados

5.3 PROCESO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Por medio del software EPI INFO se determinó una muestra de 68 casos y 136 controles, seleccionados para proveer un poder estadístico del 80% con un error alfa del 5% teniendo en cuenta un R.R. de 3.5²⁰ de mortalidad en caso de no realizar los paquetes de tratamiento de la sepsis.

Por medio del instrumento A se realizó una selección para detectar los casos de sepsis, sepsis severa y choque séptico; para los dos últimos casos se les realizó la recolección de datos con el instrumento B alimentando así una Hoja de Cálculo Microsoft Office Excel 97-2003, posteriormente se realizó el análisis estadístico

con el Statistics Data Analysis STATA 10.1 para determinar O.R., análisis estratificado, y de regresión logística.

5.4 CONSIDERACIONES ÉTICAS

La identidad de los propietarios de las historias clínicas fue en todo momento protegida, de ahí que en los instrumentos de recolección de datos (archivos adjuntos) no tienen como variable el nombre del paciente y la forma de identificación se realizó con un número consecutivo asignado a la hora de la recolección. Los datos fueron ingresados al haber transcurrido el tiempo de interés, haber fallecido o egresado y por tanto no se realizó intervención médica alguna. Habiendo recolectado y analizado la información, los resultados obtenidos serán expuestos ante el departamento de MEDICINA INTERNA y archivados con éste departamento para conocimiento de quien lo solicite, independientemente de su resultado. De éste modo se cumple con las normas de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia al calificar el estudio como investigación sin riesgo basado en la declaración de Helsinki.

5.5 DEFINICIÓN DE CASO Y CONTROL

CASO: Es la persona con diagnóstico de sepsis severa, choque séptico o con diagnóstico clínico de una patología infecciosa con criterios de disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión quien presenta el desenlace muerte durante su hospitalización.

CONTROL: Es la personas con diagnóstico de sepsis severa, choque séptico, o con diagnóstico de una patología infecciosa con criterios de disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión quien es egresado vivo de la institución para continuar tratamiento en su domicilio, o fue contraremitido para terminar tratamiento en una institución de menor complejidad.

5.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. El paciente que haya sido remitido a otra institución en un periodo de 6 horas del ingreso al HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER.
2. El paciente que haya ingresado remitido y con diagnóstico extra-institucional de sepsis severa o choque séptico.
3. El paciente que haya sido remitido a una Unidad de Cuidado Intensivo en otra institución.

5.7 CRONOGRAMA

Actividades/ meses	2010						2011					
	Ene/ Feb	Mar/ Abr	May / Jun	Jul/ Ago	Sep/ Oct	Nov/ Dic	Ene/ Feb	Mar/ Abr	May / Jun	Jul/ Ago	Sep/ Oct	Nov/ Dic
Revisión de literatura, preproyecto.												
Revisión de historias clínicas, colección de datos												
Análisis de datos												
Presentación de resultado final y publicación												

6. PRESUPUESTO

6.1 RECURSO FÍSICO

Ítem	Unidad	Vlr Unitario	Unidades	Subtotal
Papelería	Resma	10.000	5	50.000
Fotocopias	Hojas	50	1000	50.000
Computador/Internet	Mensualidad	40.000	12	500.000
Transporte	Carrera	5.000	100	500.000
Teléfono	Minutos	250	500	125.000
TOTAL				1.225.000

6.2 RECURSO HUMANO

Ítem	Meses	Vlr Unitario	Subtotal
Álvaro Sanabria (investigador principal)	18	1.000.000	18.000.000
Agustín Vega Vera (Director del proyecto)	18	2.000.000	36.000.000
Grupo Auxiliar de investigación	3	500.000	1.500.000
TOTAL			55.500.000

Unidades: Pesos Colombianos

El 100% de los recursos fueron aportados por los investigadores y director del proyecto.

Total presupuesto: \$56.725.000

	Frecuencia Respiratoria	60/68 (88,24)	111/135 (81,6)
	Leucocitos	47/66 (71,2)	89/134 (66,41)
	Glucemia	6/33 (18,18)	9/80 (7,5)
	Alteración mental	40/66 (60,6)	48/133 (36)
	Edema	20/63 (31,75)	24/121 (19,8)
Signos de severidad n/datos (%)	Pafi < 300	42/53 (79,25)	74/106 (69,8)
	Oliguria	11/35 (31,43)	22/83 (26,5)
	Δ Creat. 0,5ml/min	11/47 (23,4)	32/113 (28,3)
	PT >1,5 o PTT>60	23/55 (41,81)	25/117 (21,37)
	Ileo	1/58 (1,72)	2/118 (1,69)
	Plaquetas <100.000 mm ³	14/62 (22,58)	23/133 (17,56)
	Bilirrubinas >4mg/dl	5/37 (13,5)	13/83 (15,6)
	Lactato >2mmol/L	19/34 (55,88)	26/81 (32,1)
	Promedio de Lactato	3,8 (0,9-14,9)	2,3 (0,3-9,4)
	Promedio de Lactato en choque séptico	5,4 (1,2-14,9)	3,2 (0,8-8)
	Llenado capilar<2seg	8/51(15,68)	13/123 (10,57)
	Hipotensión	22/66 (34,9)	26/133 (19,54)
Comorbilidades n (%)	VIH	4 (5,9)	12 (8,8)
	Diabetes mellitus tipo 2	13(19,11)	24 (17,6)
	Neoplasia sin Quimioterapia	9 (13,24)	5(3,68)
	Cirugía hace menos de 30 días	3(4,41)	5 (3,68)
	Neoplasia en tratamiento	2 (2,94)	6 (4,41)
	Enfermedad renal crónica	7 (10,29)	14(10,29)
	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	5 (7,35)	13(9,55)
	Alcoholismo	4 (5,88)	11 (8,08)
	Cirrosis	2 (2,9)	2 (1,49)
	Neutropenia febril	2 (2,9)	2 (1,49)
	Uso de Corticoides	2 (2,9)	1 (0,73)
	Trasplantados	1 (1,47)	1 (0,73)
	Uso de sonda vesical	2 (2,9)	2 (1,49)
	Uso de Catéter Venoso Central	1 (1,47)	1 (0,73)
	Diabetes mellitus tipo 1	2 (2,9)	0
	Uso de Biológicos u otros inmunosupresores	3 (4,4)	1 (0,73)
	Síndrome Nefrótico	0	1 (0,73)
	Esplenectomizado	1	0

	Desconocidos	4 (5,88)	6 (4,41)
Lugar de atención inicial n (%)	Urgencias	47 (69,12)	95 (69,85)
	Salas Medicina Interna	23 (33,82)	36 (30,15)
Tipo de infección n (%)	De la comunidad	54 (79,41)	102 (75)
	Asociado a los cuidados de la salud	13 (19,11)	34 (25)
	Asociado a los cuidados de la salud fuera del Hospital Universitario	1 (1,47)	0

PT= Tiempo de protrombina, PTT= Tiempo de tromboplastina, VIH= Virus de inmunodeficiencia adquirida, Alcoholismo= fue definido aquella persona que consumiera bebidas alcohólicas con una frecuencia menor a cada 8 días.

Hubo 17 pacientes con lactato mayor o igual a 4 mmol/L, el 35,3% fallecieron.

La ejecución de los paquetes de reanimación y tratamiento de la infección en la indicación médica fue de 0 (cero) en el grupo de casos y 3 (2,2%) en los controles y en la realización fue de 0 para los casos y 0 para los controles. Si se excluye la variable de solicitud de UCI, la ejecución del paquete en la indicación y realización fue de 1 (1,4%) en los casos y de 2 (1,4%) en la realización de los controles. En las tablas 3 y 4 se muestra la ejecución de los paquetes de reanimación, tratamiento de la infección y de soporte.

La ejecución del paquete de tratamiento de infección en la indicación médica fue de 52 (76,47%) en los casos y de 86 (63,23%) en los controles, pero en su realización fue de 1,9% en los casos y 5,81% en los controles.

Aunque el tratamiento de soporte no ha influido en la letalidad de la sepsis, la ejecución del paquete en la indicación fue de 14 (20,59%) en los casos y 34 (25%) en los controles; y en la realización fue de 7,35% en los casos y 5,14% de los controles, y no representó alguna diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 3 Ejecución del tratamiento de sepsis por característica del paquete de 6 horas

Característica	Casos n (%)	Controles n (%)	O.R. IC 95%
Se indicó la toma de lactato	32 (47,06)	67 (49,26)	1,09 (0,58-2,04)
Se realizó la toma de lactato	26 (38,23)	60 (44,12)	1,27 (0,68 – 2,42)
Se indicó cristaloides a 1000cc o 20 cc/kg	17 (25)	32 (23,53)	0,9 (0,45-1,95)
Se administró la dosis de cristaloides de 1000 cc	15 (22,06)	31 (22,79)	1,04 (0,5-2,27)
Indicación de vasopresor de acuerdo a la PVC o	4 (5,88)	7 (5,15)	0,87 (0,21-4,2)
Se administró el vasopresor indicado	4 (5,88)	7 (5,15)	0,87 (0,21-4,2)
Indicación de inotrópico de acuerdo a Saturación Venosa Central de Oxígeno (SVO2)	1 (1,47)	1 (0,74)	0,5 (0,006-39,53)
Se administró el inotrópico ordenado	1 (1,47)	1 (0,74)	0,5 (0,006-39,53)
Indicación de transfusión de Glóbulos rojos de acuerdo a SVO2	2 (2,94)	0	0 (0-0,95)
Recibió la transfusión en las primeras 6 h.	1 (1,47)	0	0
Se solicitó UCI en las primeras 6 horas	30 (44,12)	37 (27,20)	0,47 (0,27-0,91)
Fue trasladado a la UCI en las primeras 6 horas	1 (1,47)	3 (2,2)	1,5 (0,11-80,5)
Se indicó la toma de 2 hemocultivos y de pruebas necesarias según el caso para realizar	57 (83,82)	102 (75)	0,58 (0,24-1,28)
Se tomaron los laboratorios en las primeras 6 h.	43 (63,24)	86 (63,24)	1 (0,52-1,9)
Se indicó un tratamiento antimicrobiano al momento del diagnóstico de la infección	66 (97,06)	129 (94,85)	0,56 (0,56-3,05)
Se administró el antibiótico en la primera hora	2 (2,94)	6 (4,41)	1,5 (0,26-15,8)
Se indicó control del foco de la infección.	97,06%	99,26%	4,09 (0,21-2,43)
Se realizó el control del foco de la infección en las primeras 6 horas.	83,83%	94,11%	3,08 (1,05-9,29)
Ejecución del paquete de las 6 horas (la	0	3 (2,21)	
Ejecución del paquete de las 6 horas (la	0	0	

PVC=Presión venosa central, SVO2= Saturación venosa central de Oxígeno, UCI=Unidad de cuidados intensivos.

Tabla 4 Ejecución del tratamiento de sepsis por característica del paquete de soporte

Característica	Casos n (%)	Controles n (%)
Se indicó corticoide en caso de persistencia del choque	4 (20%)	11 (57,14)
Control de glucemia con insulina si era > 150mg/dl	11/17 (64,7)	18/22 (81,81)
Se indicó metas de presión de meseta en pacientes con intubación orotraqueal	5/7 (71,42)	6/8 (75)
Se logró una presión de meseta menor de 30 cm H2O	3 / 4 (75)	2/5 (60)
Se indicó transfusión con Hb menor de 7g/dl	11/12 (91,66)	8/13 (61,53)
Se realizó la transfusión en las primeras 24 horas	10/11 (90,90)	6/8 (75)
Se eligió la ranitidina como primera opción como protector gástrico n (%)	39/65 (57,35) todos recibieron el medicamento	78/129 (60,46) todos recibieron el medicamento
Se indicó alguna forma de profilaxis de TVP	49 (72,06)	84 (61,76)
Se realizó la profilaxis de TVP	46 (67,65)	81 (59,56)
Se indicó elevar la cabecera	37 (54,41)	60 (44,11)
Ejecución del paquete de soporte (la indicación)	14 (20,59%)	34 (25%)
Ejecución del paquete de soporte (la realización)	7,35%	5,14%

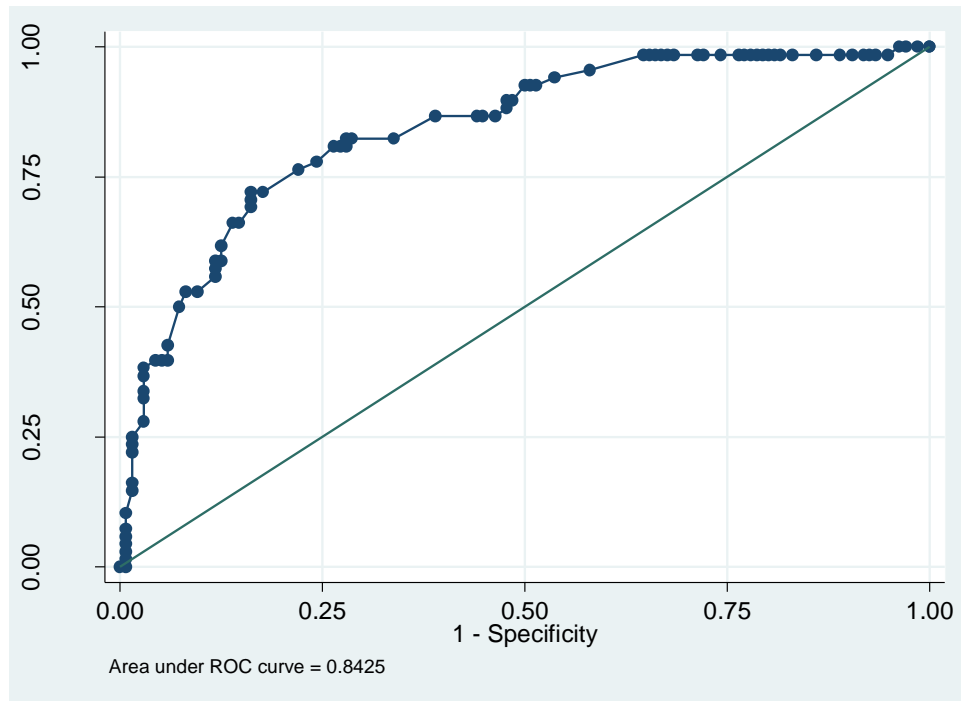
TVP=Trombosis venosa profunda

En el análisis bivariado la alteración del estado de conciencia se asoció con un O.R. de 2,6 (IC 95% 1,4-5,0 P=0,001).

En el análisis multivariado encontramos factores relacionados con un aumento de riesgo de muerte siendo para la alteración del estado de conciencia un O.R. 3.6 (95% IC 1.6-8.1 P=0.002), no realizar una medición de lactato inicial en la hora cero de la sepsis O.R. 2.4 (95% IC 1.06-5.66 P=0.035), presencia de choque séptico en la hora cero O.R. 3.04 (95% IC 1.16-7.94 P=0.023), sufrir de una enfermedad neoplásica sin quimioterapia O.R. 8.6 (95% IC 1.93-38.41 P=0.005). Diferencias estadísticamente significativas entre los grupos mostraron como factor protector el estar vivo después de la cuarta semana de hospitalización independientemente del tratamiento inicial de la sepsis O.R. 0.04 (95% IC 0.009-0.22 P=0.000) el paciente menor de 30 años tiene un factor de protección O.R. 5.0 (IC 95% 1,09-23) y realizar un control del foco de la infección en las primeras 6 horas O.R. 0.15 (95% IC 0.04-0.54 P=0.004). Estas variables representativas

reflejan una curva ROC con un área bajo la curva de 0.842 (95% IC 0.78-0.89) ver Fig 1.

Figura 1 Curva ROC con un área bajo la curva de 0.842 (95% IC 0.78-0.89)



La administración del antibiótico fue de 11,18 horas en los casos y 10,28 horas en los controles, pero en los pacientes con choque séptico la diferencia fue mayor, siendo 11,75 para los casos y 9,5 horas para los controles.

Una gran diferencia se observó con el uso de noradrenalina, siendo más frecuente su uso en los controles 11/14 (78,57%) que en los casos 12/22 (54,55%) con un O.R. 0,24 (IC 95% 0,104-0,541, P=0.0001)

El 61,76% de los casos tenía diagnóstico de sepsis en la hora cero (0) comparado con el 41,17% de los controles, sin embargo el primer signo de severidad se presentaba en promedio 4,3 días antes vs 2,1 días respectivamente.

Los aislamiento de los hemocultivos en nuestro estudio detectó más casos de infección por gérmenes Gram negativos (53,19%) que por Gram positivo (44.68%), y hongos 1 (2,1%). El germen más frecuentemente aislado fue el *staphilococcus aureus* meticilino resistente. Ver Tabla 5.

El principal germen detectado por urocultivo en los casos de infección urinaria adquirida en la comunidad fue la *Escherichia coli* no productora de Blee, y segundo lugar la *Escherichia coli* Blee. Ver tabla 6.

El 45% de los hemocultivos No.1 fueron positivos en los casos y 21,43% en los controles; los segundos hemocultivos fueron positivos en el 45% de los casos y 12,87% de los controles.

Tabla 5 Resultados de Hemocultivos en todos los casos de sepsis y Hemocultivos de los pacientes con diagnóstico de infección clínica de neumonía

Hemocultivos positivos = incluido los tomados después de 6 horas del diagnóstico.	Casos	Controles
Gérmenes Gram Negativo (53,19%)		
<i>Klebsiella Pneumoniae</i> productora de Blee	2	3
<i>Escherichia Coli</i> productora de Blee	2	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0
<i>Escherichia Coli</i> No Blee	1	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a Piperacilina Tazobactam a	1	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Resistente a Ciprofloxacino a	1	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Resistente a Carbapénico a	1	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a aminoglucósido a	1	0
<i>Salmonella</i> ssp	0	0
3= <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sensible a Carbapénico	0	3
3 = <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sensible a aminoglucósido	0	3
3 = <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sensible a Piperacilina Tazobactam	0	3
2 = <i>Klebsiella Pneumoniae</i> productora de Blee	0	2
2 = <i>Klebsiella Pneumoniae</i> No blee.	0	2
2 = <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sensible a Ciprofloxacino	0	2
1 = <i>Serratia Marcescens</i>	0	1

Gérmenes Gram Positivo (44,68%)		
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilina resistente	4	5
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilina sensible	3	1
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo sensible a oxacilina	2	0
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo resistente a oxacilina	1	0
<i>Streptococcus</i> sensibles a penicilina (1 <i>pneumoniae</i> , 1 <i>viridans</i> , 1 <i>anginosus</i>)	0	3
<i>Stafilococcus coagulasa</i> negativo resistente a oxacilina	0	2
Hongos (2,1%)		
<i>Candida albicans</i>	1	
Hemocultivos de pacientes con diagnóstico clínico de Neumonía Adquirida en la comunidad 8/57 (14%)	Casos 2/37 (5,4%)	Controles 6/20 (30%)
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilina resistente	2	1
<i>Escherichia Coli</i> productora de Blee	0	2
<i>Klebsiella Pneumoniae</i> No blee	0	2
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilina sensible	0	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> sensibles a penicilina	0	1
Hemocultivos de pacientes con diagnóstico clínico de Neumonía Asociada a los cuidados de la salud 5/21 (23,81%)	3/15 (20%)	2/6 (33%)
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilina sensible	1	0
<i>Escherichia Coli</i> productora de Blee	1	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	0
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilina resistente	0	1
<i>Klebsiella Pneumoniae</i> productora de Blee	0	1

a Corresponde a un mismo paciente

Tabla 6 Resultados de Urocultivos en todos los casos de sepsis y Hemocultivos de los pacientes con diagnóstico de infección de vías urinarias

	Casos	Controles
Urocultivos		
14/33 (42,32%) = en 3 urocultivos el resultado fue contaminación	14/33 (42,32%)	27/85 (31%)
<i>Escherichia Coli</i> No Blee	4	6
<i>Escherichia coli</i> productora de Blee	2	9
<i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de Blee	2	3
<i>Staphylococcus</i> coagulasa negativo	1	2
<i>Candida albicans</i>	2	0
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0
<i>Morganella morganii</i>	1	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2
<i>klebsiella pneumoniae</i> No Blee	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Sensible a Piperacilina Tazobactam	0	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Sensible a Ciprofloxacino	0	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Sensible a aminoglucósidos.	0	1
<i>Enterococcus faecalis</i> Resistente a Ampicilina	0	0
Hemocultivos en pacientes con diagnóstico de ingreso de Infección de vías Urinarias adquirido en la comunidad 4/25 (16%)	3/10 (30%)	1/15 (6,66%)
<i>Escherichia Coli</i> productora de Blee	1	0
<i>Escherichia Coli</i> no Blee	1	0
<i>Klebsiella Pneumoniae</i> productora de Blee	1	0
<i>Streptococcus</i> sensibles a penicilina	0	0
Hemocultivos en pacientes con diagnóstico de sepsis por infección de vías urinarias asociado a los cuidados de la salud 2/3 (66%)	1/1	1/2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a Piperacilina Tazobactam, ciprofloxacino, carbapénico y aminoglucósidos	1	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> sensible a Piperacilina Tazobactam	0	1

8. DISCUSIÓN

Encontramos una edad promedio de pacientes con sepsis severa y choque séptico similar a otros estudios con una edad promedio de 69²⁰ y 63,8²⁸ años; en nuestro estudio fue de los 58,12 años, más cerca a la de otras poblaciones en Colombia²⁹.

Las infecciones más frecuentes fueron la neumonía, la infección urinaria adquirida en la comunidad y la infección de tejidos blandos similar a lo encontrado en otros estudios, sin embargo en otras poblaciones la infección intraabdominal está en el segundo lugar¹³, probablemente se debe a que en nuestro estudio la población fue el servicio de medicina interna. En un estudio Colombiano descriptivo se observó en primer lugar la infección urinaria y después la neumonía²⁹. Encontramos la neumonía y la infección urinaria asociada a los cuidados de la salud como primera y segunda en este subgrupo. El número de órganos que disfuncionan también fue similar a otras poblaciones²⁵.

La mortalidad de los pacientes que presentaban una comorbilidad fue de 63,24% en los pacientes con desenlace fatal comparado con un 51.47% de los pacientes egresados vivos. Las enfermedades asociadas más frecuentes fueron la diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad renal crónica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la neoplasia sin quimioterapia y el consumo habitual de alcohol. Los pacientes con falla de un órgano presentaron una letalidad de 25.88% y con 52.38% si tenía 4 o más órganos en falla.

El 38% de los pacientes con al menos una comorbilidad fallecieron, contrasta con un 27,5% en los pacientes de los pacientes sin comorbilidades. Linde y cols. Encontraron un 28 y 11% respectivamente²³. Y pacientes con falla de un órgano presentaron un 25.88% de letalidad vs un 52.38% si tenía 4 o más órganos en falla. Linde y cols. Encontraron un 21 y 76% respectivamente²³.

La ejecución de los paquetes de la sepsis se ha registrado en varias instituciones desde cero (0)²⁵, 10.9%²⁸, hasta en un 52%²⁰, con incluso un 14%³¹ en 18 centros del Reino Unido: en nuestro estudio la ejecución en la indicación médica fue del 2,2% todos dentro del grupo control que sobrevivió a la sepsis, sin embargo fue nula la ejecución completa de los paquetes en los casos y en los controles, por tanto, no fue posible determinar alguna diferencia significativa con la ejecución de los paquetes de tratamiento de la sepsis, pero permite detectar el porcentaje de ejecución de cada parte del tratamiento para realizar intervenciones dirigidas. Los pacientes que presentaron sepsis y sobrevivieron fueron diagnosticados con sepsis más rápidamente que los pacientes con desenlace fatal aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. El paquete recomendado para sepsis en la población de nuestro estudio no mostró diferencias entre vivo y muertos debido a que no se logró la ejecución completa de los paquetes.

Los factores de riesgo que encontramos han sido reproducidos en otros artículos, la alteración del estado mental³⁰, realizar una medición de lactato inicial en la hora cero de la sepsis²¹, presencia de choque séptico en la hora cero²³, tener una enfermedad neoplásica sin quimioterapia¹³. Al igual encontramos un factor protector, realizar un control del foco de la infección en las primeras 6 horas¹⁵. Pero además podemos determinar una probabilidad alta de supervivencia en los pacientes tratados en nuestra población después de cuatro semanas de iniciada la sepsis, Jesús Blanco y cols. ha mostrado una mortalidad del 47.9% a los 28 días y que aumentaba a no más del 54% a los 90 días de seguimiento³⁰, los pacientes menores de 30 años tiene un factor de protección. Todos estos factores se asociaron con diferencias estadísticas significativas. Una debilidad de nuestro estudio fue que no se realizó seguimiento de los pacientes al ser egresados del hospital.

El promedio de 9 a 11.99 horas en la administración del antibiótico en pacientes con choque séptico ha sido asociado por Kumar A y cols con O.R. cercano a 10 con IC95%² cifra en la que se encuentra los datos de nuestro estudio.

Los aislamiento de los hemocultivos en nuestro estudio detectó más casos de infección por gérmenes Gram negativos (53,19%) que por Gram positivo (44.68%), y hongos 1 (2,1%) como lo ha mostrado Anand Kumar y cols. Con un 47,9% para Gram negativo y 38,3% de Gram positivo Y 8,2% para hongos. Y debemos por tanto tener en cuenta el cubrimiento para gérmenes Gram positivos para Neumonía asociada a los cuidados de la salud, y considerar que estemos con alta endemia de *staphylococcus aureus* meticilina resistente², en el estudio Colombiano de Rodriguez y cols. Obtuvo resultados similares²⁹.

Una detección temprana del diagnóstico de sepsis se traduce en un tratamiento oportuno, hemos detectado un tiempo en el diagnóstico de la sepsis severa y choque séptico desde la aparición del primer signo de severidad superior los pacientes con desenlaces fatales que en los controles, de ahí la importancia de concientizar y educar continuamente al personal de salud¹.

CONCLUSIONES

Debido a la baja ejecución del tratamiento de la sepsis en forma de paquete, los análisis realizados al paquete de reanimación, tratamiento de la infección y soporte no ofrecen unos resultados de significancia estadística, se concluye que es necesario realizar un tratamiento de intervención guiado por metas para lograr ejecutar la detección temprana y terapia oportuna en esta población. En la población de pacientes del servicio de Medicina Interna hemos podido encontrar factores de riesgo y de protección que agrupados podrían ofrecer una predicción sobre el desenlace al egreso hospitalario de los pacientes con sepsis, en especial para pacientes con historia de cáncer, con alteración del estado mental, con presencia de choque, el no realizar la toma de lactato inicial para seguimiento, como factores de riesgo. Y como factor protector se fortalece el realizar el control del foco de la infección en menos de 6 horas, ser menor de 30 años y el sobrevivir después del día 28 de hospitalización.

Este trabajo es base para realizar estudios de intervención prospectivos y determinar su eficacia tanto en el conocimiento médico como en los desenlaces de letalidad en sepsis. Además nos muestra los aislamientos microbiológicos en infecciones de una población en nuestra región.

BIBLIOGRAFÍA

1. CARRILLO-Esper R. El reto en sepsis. Revista. Cir Ciruj 2005; 73(2): 77-78.
2. LEVY MM, Update in sepsis. Clinics in chest medicine 2008, 29(4): 585-747.
3. RESTREPO M, Dueñas C, González M, Ortiz G, Granados M, Álvarez C. et al. Consenso Colombiano en Sepsis. Asociación Colombiana de Infectología 2007; 11(1): 45-56.
4. JAIMES F. A literature review of the epidemiology of sepsis in Latin America, Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health 2005; 18(3): 163-71.
5. DELLINGER RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Reinhart K et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe and septic shock: 2008; Intensive Care Med 34: 17-60
6. MONTALVÁN G. Sobreviviendo a la sepsis. Rev Cubana Pediatr 2007; 79(1) http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol79_01_07/ped10107.htm.
7. CARRILLO-Esper R, Carrillo-Córdova JR, Carrillo-Córdova LD. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicana, Cir Ciruj 2009; 77(4): 301-308.
8. ANGUS DC, Linde-Zwirbe WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care, Crit Care Med 2001; 29(7): 1303-10.

9. RIVERS E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-77.
10. HOLLENBERG SM, Ahrens TS, Annane D, Astiz ME, Chalfin DB, Dasta JF, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update, *Crit Care Med* 2004; 32(9): 1928-48.
11. WEINSTEIN MP, Reller LB, Murphy JR, Lichtenstein KA. The clinical significance of positive blood cultures: A comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis.* 1983; 5(1): 35–53.
12. LEE A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP, Detection of Bloodstream Infections in Adults: How Many Blood Cultures Are Needed?, *J Clin Microbiol.* 2007; 45(11): 3546–48.
13. KUMAR A, Roberts D, Wook KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock, *Crit Care Med* 2006 34(6): 1589-96.
14. KOLLEF MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate Antimicrobial Treatment of Infections A Risk Factor for Hospital Mortality Among Critically ill Patients. *CHEST* 1999; 115(2):462–74.
15. SCHEIN M, Marshall J. Source Control for Surgical Infections. *World J Surg* 2004; 28(7): 638–45.

16. ANNANE D, Sébille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, et al. Effects of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA 2002; 288(7): 862-71.
17. BERNARD GR, Vincent JL, Laterre PF, La Rosa SP, Dhainaut JF, López-Rodríguez A et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. N Engl J Med 2001; 344: 699--709.
18. CASTELLANOS A, Resultados del ensayo clínico abierto con proteína C. activada (ENHANCE), Artículo 2005; 5(11) <http://remi.uninet.edu/2005/11/REMI0919.htm>.
19. OTERO RM, Nguyen HB, Huang DT, Gaieski DF, Goyal M, Gunnerson KJ, et al. Early Goal-Directed Therapy in Severe Sepsis and Septic Shock Revisited, CHEST 2006 130(5) 1579-95.
20. GAO F, Melody T, Daniels DF, Giles S, Fox S. The impact of compliance with 6 hour and 24 hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. Critical Care 2005, 9(6): R764-70.
21. VALLÉE F, Fourcade O, Marty F, Sanchez P, Samii K, Genestal M. The hemodynamic "target": a visual tool of goal-directed therapy for septic patients. Clinics. 2007; 62(4):447-54.
22. PICARD K, O'Dohoghue Sharon C, Young-Kershaw DA, Russel KJ., Development and Implementation of a Multidisciplinary Sepsis Protocol, Crit Care Nurse 2006; 26(3): 43-54.
23. PALENCIA E. Tratamiento del enfermo con sepsis grave. Rev. electrónica de medicina intensiva. 2005; 5(3). <http://remi.uninet.edu/2005/03/REMIC03.htm>

24. CARRILLO R, Carrillo JR, Carrillo LD. ¿Hospitales enfermos o pacientes enfermos? Primera parte Equipo de respuesta rápida. Artículo de revisión. 2007; 14(2): 47-55.
25. NGUYEN HB, Corbett SW, Steele R, Clark RT, Hayes SR, Edwards J, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality, Crit Care Med 2007; 35(4): 1105-12.
26. MIGUEL-Yanes Jose M, Muñoz-González J, Andueza-Lillo J, Moyano-Villasaca B, González Rmalo VJ, Bustamante-Fermosel A. Implementation of a bundle of actions to improve adherence to the Surviving Sepsis Campaign guidelines at the ED. American Journal of Emergency Medicine 2009; 27(6), 668–74.
27. CASTELLANOS-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, Holanda MS, Ortiz F, Llorca J, Delgado Rodriguez M. Impact of the surviving sepsis campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: Results of a 3-year follow-up quasi-experimental study, Crit Care Med 2010; 38(4): 1036-43.
28. LEVY MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: Results of an international guideline based performance improvement program targeting severe sepsis, Crit Care Med 2010; 38 (2): 367-74
29. RODRÍGUEZ F, Barrera L, De la Rosa G, Dennis R, Dueñas C, Granados Ma, et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: A prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. Crit Care Med 2011; 39(7): 1675-1682.

30. BLANCO J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, Taboada F, Gandía F, Tamayo L. et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Critical Care* 2008; 12(6): 1-14.
31. DANIELS R, Nutbeam T, McNamara G, Galvin C. The sepsis six and the severe sepsis resuscitation bundle: a prospective observational cohort study. *Emerg Med J* 2011; 28(6) 507-12.

ANEXOS

ANEXO A. Formato

No. _____

INSTRUMENTO A

Se incluye pacientes con dx de sepsis, o dx de infección clínica con SIRS, así el médico no hubiese escrito dx de sepsis o que haya iniciado antibiótico.

EN CASO DE SER AFIRMATIVO MARCAR CON UN 1, NEGATIVO UN 0 (CERO), Y UN PUNTO (.) SI NO HAY DATO

FORMATO PARA DIAGNOSTICO PRECOZ Y MANEJO DE LA SEPSIS

- | | | | |
|--------------------------|---|--------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> | TEMPERATURA >38.3 °C O < 36 °C | <input type="checkbox"/> | FRECUENCIA CARDIACA > 90 X min |
| <input type="checkbox"/> | FREC. RESPIRATORIA >20 O PaCO ₂ <32mm | <input type="checkbox"/> | GL. BLANCOS >12000 O <4000 O 10% CAYADOS |
| <input type="checkbox"/> | GLUCOSA > 140 mg/dl en ausencia de DM | <input type="checkbox"/> | ALTERACION DEL ESTADO MENTAL |
| <input type="checkbox"/> | EDEMA SIGNIFICATIVO O BALANCE POSITIVO DE LÍQUIDOS DE MÁS DE 20 CC/KG EN LAS ÚLTIMAS 24 HORAS | | |

1. CON 2 DE LOS ANTERIORES Y UN FOCO DE INFECCION SE REALIZA EL DIAGNOSTICO DE SEPSIS: SEPSIS SI
- NO

EL PACIENTE PRESENTA ALGUNA DISFUNCION DE ORGANO, HIPOPERFUSION O HIPOTENSION?

- HIPOXEMIA (INDICE PaO₂/FIO₂ < 300)
- OLIGURIA (MENOS DE 0,5 CC/KG/HORA DURANTE AL MENOS 2 HORAS)
- CREATININA SERICA QUE SE INCREMENTA MAS DE 0,5 mg/DL
- PROLONGACION DE LAS PRUEBAS DE COAGULACION CON INR MAYOR A 1.5 O PTT MAYOR A 60 SEGUNDOS
- ILEO EN AUSENCIA DE OBSTRUCCION INTESTINAL
- RECUENTO DE PLAQUETAS MENOR DE 100.000/mm³
- BILIRRUBINA SERICA TOTAL MAYOR DE 4 mg/dl
- LACTATO SERICO MAYOR DE 2 mmol/L
- RETARDO EN EL LLENADO CAPILAR MAYOR DE 2 SEGUNDOS O PIEL MARMÓREA
- PRESION ARTERIAL SISTOLICA MENOR DE 90 mmHg O CON UN DESCENSO MAYOR DE 40 mmHg CON RESPECTO A VALORES PREVIOS, O PRESION ARTERIAL MEDIA MENOR DE 70 mmHg.

2. CON UNA DE LAS ANTERIORES SE REALIZA EL DIAGNOSTICO DE SEPSIS SEVERA.: SI NO

3. CONCLUSION: SEPSIS: SEPSIS SEVERA: SHOCK SEPTICO:

(SHOCK SEPTICO SE DEFINE COMO EL ESTADO DE SEPSIS CON HIPOTENSION QUE NO RESPONDE A LA REANIMACION CON CRISTALOIDES O QUE ESTE RECIBIENDO VASOPRESOR)

DIAGNOSTICO PRINCIPAL: _____ MURIO SI NO

TENIA EN LA HISTORIA DX DE SEPSIS: SI NO

No. _____

INSTRUMENTO B

Edad: _____ años Genero: F ___ M ___ estrato: _____ seguridad social: _____ Sitio de remisión: _____

Fecha de ingreso: ___/___/___ FECHA Y HORA CERO: _____ Fecha de egreso: ___/___/___

Días de estancia: _____, Tenía diagnóstica de sepsis en la hora cero (a la hora de recolectar los datos: SI O NO): _____

Antecedentes:

VIH	SIND NEFRITICO	NEOPLASIA CON QUIMIO ACTUAL
DM1	QUEMADURA	NEUTROPENIA SEVERA (<500)
DM2	CIRROSIS	CIRUGIA ULTIMOS 30 DIAS
ERC	CORTICOIDE (>pred 1mg/kg/día)	TRANSPLANTE
SIND NEFROTICO	NEOPLASIA SIN QUIMIO	EPOC
LES	TTO BIOLOGIO U OTRA INMUNOSUPRESION	DESCONOCIDO
ESPLENECTOMIZADO	USO DE CATETER VENOSO CENTRAL	USO DE SONDA VESICAL
ALCOHOLISMO CONFIR	OTROS CUAL	DESNUTRICION

PATOLOGIA: MARCAR CON UNA X LOS DOS PRIMEROS DX PRESUNTIVOS DEL MEDICO	DX CLINICO
1. Infección sintomática del tracto urinario	
2. Infección del tracto urinario asociado a catéter	
3. Otras infecciones del tracto urinario	
4. Infección sintomática del tracto urinario nosocomial	
5. Neumonía adquirida en la comunidad	
6. Neumonía nosocomial	
7. Bronquitis, traqueobronquitis, bronquiolitis o traqueítis	
8. Otras infecciones del tracto respiratorio inferior	
9. Infección de piel	
10. Infecciones superficiales del sitio quirúrgico	
11. Infecciones profundas del sitio quirúrgico	
12. Infecciones del sitio quirúrgico órgano/espacio	
13. Infección de tejidos blandos	
14. Infección de tejidos blandos asociada a catéter arterial o venoso central	
15. Infección de una úlcera de decúbito	
16. Infección del torrente sanguíneo o bacteriemia	
17. Bacteriemia asociada a catéter arterial o venoso central	
18. Sepsis clínica	
19. Meningitis o ventriculitis	
20. Infección intracraneal	
21. Mediastinitis	
22. Endocarditis	

23.	Miocarditis o pericarditis	
24.	Infección intra-abdominal	
25.	Gastroenteritis	
26.	Hepatitis	
27.	Osteomielitis	
28.	Infección articular o de la bursa	
29.	Endometritis	
30.	Otras infecciones del sistema reproductivo	
31.	Infecciones oculares distintas de la conjuntivitis	
32.	Absceso mamario o mastitis	
33.	OTRO: CUAL:	

4. EN ALGUNA PARTE DE LA HISTORIA TENIA DX DE SEPSIS: SI: NO Y FECHA DE ESTE DX: _____

TRATAMIENTO DE LA SEPSIS EN LA 6 HORAS DEL DIAGNOSTICO	SE INDICO	SE REALIZO	NO HAY	VALOR LACTATO
Se Midió lactato sérico al momento del diagnóstico: para todos				
Se inició cristaloides en la sepsis severa o lactato > 4 mmol/l con la indicación recomendada 20 cc/kg en caso de no tener peso un bolo de 1000 cc para todos.				
Se inició vasopresor cuando la PVC era 8 a 12 cmH2O sin VM o de 12 a 15 con VM y no se ha logrado la meta de PAM > 65 mmHg: solo si aplica				
Se inició dobutamina si la saturación venosa central es menor de 70% y el Hcto > o = 30%: solo si aplica				
Se indicó transfusión de glóbulos rojos si la saturación venosa central < 70% y Htco < 30% o el Htco es < 30%: solo si aplica				
Se solicitó la valoración por UCI y se trasladó: para todos				
Se ordenó la toma de al menos 2 hemocultivos antes de iniciar el antibiótico. Y toma de otras ayudas diagnósticas específicas como urocultivo y punción lumbar: para todos				
Se indicó el inicio de un antibiótico y se realizó su administración en la primera hora				
Se ordenó una forma control del foco de la infección: solo si aplica				
EN RESUMEN SE CUMPLIO EL PAQUETE DE TRATAMIENTO DE LA INFECCION				
EN RESUMEN SE CUMPLIO EL PAQUETE DE REANIMACION DE 6 HORAS: PARA SEPSIS SEVERA: mejoró la presión arterial y la disfunción de órgano con los LEV.				
EN RESUMEN SE CUMPLIO EL PAQUETE DE REANIMACION DE 6 HORAS : PARA CHOQUE				
Se indicó implantar y se realizó la implantación de un catéter venoso central a menos que justifica por qué no se implantó como por anticoagulación. se indicaría bien.				
Se indico el vasopresor teniendo en cuenta la presión venoso central rta: si o no				
En RESUMEN SE CUMPLIO EL PAQUETE DE LAS 6 HORAS: todos deben recibir el tto.				

- A. Infección nosocomial: N o adquirida en la comunidad: C : _____
- B. Líquidos administrados al inicio: _____ (solución salina: ss, lactato ringer: lr, dextrans: dx, albumina: alb)
- C. Vasopresor elegido como primera opción: _____ noradrenalina: NA, dopamina: DO, fenilefrina: FE, epinefrina: EPI, vasopresina: VP, milrinone: MR, levosimendan: LV.
- D. Tiempo transcurrido de la orden del antibiótico a la administración: _____ horas.

E. Las 6 horas iniciales del dx de sepsis por el servicio de medicina interna transcurrió en:

URGENCIAS PISO MEDICINA INTERNA OTROS PISOS

Desenlace final: _____ (Vivo o Muerto) Murió a los cuantos días de la sepsis: _____

La Muerte está relacionada con la sepsis: _____ (SI: S NO: N)

Estancia en UCI si aplica: _____ días

ANTIBIOTICO DE AMPLIO ESPECTRO ELEGIDO: _____ (COLOCAR EL CODIGO CORRESPONDIENTE)

AMPI/SULB + CLARITRO	APC	PIPERACILINA VANCOMICINA	+	PV	MERO + AMP/SULB + DOXICICLINA	MAD	PIP / TAZOBACTAM	PT
AMPI/SULB DOXICICLINA	APD	PIPERACILINA AMIKACINA	+	PA	CLINDAMICINA CIPROFLO	CCP	ANFOTERICINA	A
CEFTRIAXONA CLARITRO	CC	VANCOMICINA MEROPENEM	+	VM	CIPROFLOXACINO	C	LINEZOLID	L
CEFTRIAXONA +DOXICICLINA	CD	VANCOMICINA TRIM/SULF	+	VT	TRIM /SULF	T	OXACILINA	O
CEFTRIAXONA VANCOMICINA	CV	TRIM/SULF TIGECICLINA	+	TT	MEROPENEM	M	NO SE INDICO ANTIBIOTICO	NSI
OTRO	OT	VANCOMIXINA		V				

LAB

HB		HTCO		LEUCO		NEU		LINF		PLAQ	
----	--	------	--	-------	--	-----	--	------	--	------	--

TRATAMIENTO DE LA SEPSIS EN LAS 24 HORAS	SE INDICO	SE REALIZO	NO HAY
Se inició corticoide (hidrocortisona) a dosis bajas ante persistencia de hipotensión			
Mantener la glucemia menor de 150, con inicio de insulina si fue mayor			
Si requiere ventilación mecánica, mantener la presión de meseta por debajo de 30 cm de H2O, con volúmenes bajos de peso de 6 a 8 cc x kg			
Se analizó la limitación del soporte con paciente y/o representante legal y si es así valoración por psiquiatría			
Mantener la hemoglobina de > 7 a 9 g/dl			
Prevención de úlceras de stress (con ranitidina)			
Se realizó prevención de trombosis venosa profunda en caso de no tener contraindicación			
elevación de la cabecera a 30 grados			
EN RESUMEN SE CUMPLIÓ EL PAQUETE DE LAS 24 HORAS			
A las 24 horas está siendo tratado en UCI			

HEMOCULTIVO No. 1 y 2 : RESULTADO P: POSITIVO O N: NEGATIVO		<i>Pseudomonas</i> resistente a aminogluco­sido		UROCULTIVO/ u otra muestra		<i>Pseudomonas</i> resistente a cipro	
<i>Streptococcus</i> resistente penicilina		<i>Candida</i> <i>albicans</i> o no albicans		<i>Escherichia coli</i> con blee si o no		<i>Pseudomonas</i> resistente a carbapenico	
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente oxacilina		<i>Echirichia coli</i> con blee si o no		<i>Klepsiella pneumoniae</i> con blee si o no		<i>Pseudomonas</i> resistente a aminogluco­sido	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente piptazo		<i>Staphylococcus</i> coagulasa negativo resistente a oxa		<i>Proteus mirabilis</i> con blee		otros	
<i>Pseudomonas</i> resistente a cipro		<i>Klepsiella</i> <i>pneumonia</i> con blee si o no		<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> resistente piptazo		Otra muestra: LCR-ART-TEJ	LCR ART TEJ
<i>Peseudomonas</i> resistente a carbapénico		Otro				RESULTADO	

Observación:
