

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA (ISESALUD)

**DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA**



TITULO DE LA INVESTIGACIÓN:

“ASOCIACION ENTRE PVC Y MORTALIDAD EN CHOQUE SEPTICO”

TRABAJO TERMINAL

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN

MEDICINA INTERNA.

PRESENTA:

DR. EDUARDO SALGADO SANTAMARIA.

Tijuana, B. C.

Noviembre 2011

Universidad Autónoma de Baja California

Facultad de Medicina Mexicali

Instituto de Servicios de Salud Pública del Estado de Baja California.

Departamento de Enseñanza e Investigación.



“ASOCIACION ENTRE PVC Y MORTALIDAD EN CHOQUE SEPTICO”

**TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN:**

MEDICINA INTERNA.

Presenta:

EDUARDO SALGADO SANTAMARIA R4MI.

Asesor de Tesis:

Dr. Jaime Avilés Valverde.Tijuana, B. C.

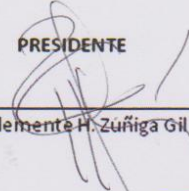
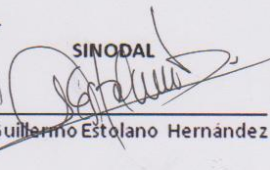
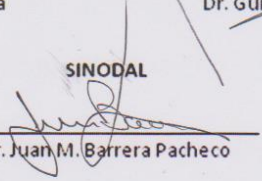
Noviembre 2011

CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACION ESCRITA DEL EXAMEN DE GRADO

Tijuana, B.C., a 18 de ENERO del 2012.

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del documento escrito Denominado: : **PVC ASOCIADO A MORTALIDAD EN CHOQUE SEPTICO**, que para obtener el Diploma de Especialidad **MEDICINA INTERNA**, presenta: **DR. EDUARDO SALGADO SANTAMARIA**

Realizada la evaluación resolvimos: **APROBARLO POR UNANIMIDAD**

	PRESIDENTE	
		
	Dr. Clemente H. Zuñiga Gil	
SECRETARIO		SINODAL
		
Dr. Eduardo Vazquez de la Mora		Dr. Guillermo Estolano Hernández
	SINODAL	
		
	Dr. Juan M. Barrera Pacheco	



ENTIDAD: Instituto de Servicios de
Salud Pública del Edo. De B.C.
SECCIÓN: Hospital General de Tijuana
SUBSECCIÓN: Jefatura de Enseñanza
NUMERO DE OFICIO: 000208

LAS COMISIONES DE INVESTIGACION
Y ETICA.

Tijuana, B.C., a 20 de ENERO del 2011.

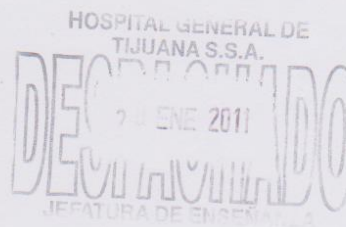
DR. EDUARDO SALGADO SANTAMARIA
Medico Residente de MEDICINA INTERNA
P R E S E N T E

Por este medio, me permito notificarle que el protocolo de investigación titulado: **PVC ASOCIADO A MORTALIDAD EN CHOQUE SEPTICO.** que fue sometido a consideración por la Comité de Etica e Investigacion, de acuerdo con las recomendaciones emitidas por los integrantes y revisores, cumple con los aspectos metodológicos, atiende los aspectos éticos por observar y es factible para desarrollarse en el periodo establecido para el proyecto e implementarse en el Hospital General de Tijuana.

Por lo anterior se dictamina que el proyecto es **A U T O R I Z A D O** y registrado.

A T E N T A M E N T E.

DR. JOSE MANUEL ROBLES BARBOSA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ETICA E INVESTIGACION.



c.c.p. archivo.

Asunto: CARTA DE NO ADEUDO



AV. CENTENARIO No. 10851 ZONA RIO
TIJUANA BAJA CALIFORNIA, C.P. 22320





**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD EN EL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA
HOSPITAL GENERAL TIJUANA.**

ACTA DE EXAMEN REGLAMENTARIO

En la ciudad de Tijuana, Baja California, a las 11.30 hrs del día 18 de enero del 2012; se reunieron en la Oficina de la Jefatura de Medicina Interna, los profesores:

Dr. Clemente Humberto Zúñiga Gil, Dr. Guillermo Estolano Hernández, Dr. Juan M. Barrera Pacheco y

Dr. Eduardo Vázquez de la Mora.

Bajo la presidencia del primero y con carácter de secretario el último para proceder al examen reglamentario que para obtener el diploma de la especialidad en:

MEDICINA INTERNA

Presentó en forma individual el sustentante:

Dr. Eduardo Salgado Santamaría

Quien realizó su especialidad como médico residente durante el periodo comprendido del 1º de marzo del 2008 al 29 de febrero del 2012, con el trabajo de Tesis terminal:

PVC ASOCIADO A MORTALIDAD EN CHOQUE SEPTICO.

APROBADO POR UNANIMIDAD. los miembros del Jurado resolvieron:

DIRECCION
HOSPITAL GENERAL
SUSTENTANTE: JUANA, E.
procedieron con la firma del acta.



Dr. Eduardo Salgado Santamaría

ASESOR DE TESIS

Dr. Jaime Avilés Valverde

SECRETARIO

Dr. Eduardo Vázquez de la Mora

PRESIDENTE

Dr. Clemente H. Zúñiga Gil

SINODAL

Dr. Guillermo Estolano Hernández

SINODAL

Dr. Juan M. Barrera Pacheco

JEFATURA DE ENSEÑANZA

Dra. Leticia Falcón Noriega

000207

FIRMAS

Dr. José Manuel Barbosa
Director del Hospital General de Tijuana

Dra. Leticia Falcón Noriega
Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación

Dr. Eduardo Vázquez de la Mora
Jefe del servicio de Medicina Interna

Dr. Clemente Humberto Zúñiga Gil
Titular del curso de Medicina Interna.

Dr. Jaime Avilés Valverde
Asesor del trabajo terminal

Dr. Eduardo Salgado Santamaría
Médico Residente de cuarto año
de la especialidad en Medicina Interna.

ÍNDICE

	Pag.
CONTRAPORTADA	1
HOJA DE FIRMAS	5
INDICE	6
RESUMEN	7
INTRODUCCION	10
ANTECEDENTES	11
MARCO TEORICO	13
JUSTIFICACION	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
OBJETIVO PRIMARIO	15
OBJETIVOS SECUNDARIO	15
HIPOTESIS	15
TIPO DE ESTUDIO	15
MATERIAL Y METODOS	15
ANALISIS ESTADISTICO	16
RESULTADOS	16
DISCUSION	17
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFIA	19
GRAFICAS, TABLAS Y ANEXOS	21

RESUMEN

ASOCIACION ENTRE PVC Y MORTALIDAD EN CHOQUE SEPTICO

Dr. Eduardo Salgado Santamaría*

Dr. Jaime Avilés Valverde**

ANTECEDENTES

La sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica a la infección y de acuerdo a polimorfismos genéticos evoluciona a sepsis grave y choque séptico.⁶ En el choque séptico se documenta disfunción miocárdica.²⁵ Los pacientes que sobreviven al choque séptico son aquellos que en las primeras horas de evolución presentan dilatación y disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. La disfunción diastólica en sepsis no está bien documentada. El gasto cardiaco tiene un doble componente en la valoración pronóstica del choque séptico. Un estudio¹ demostró que el aumento del índice cardiaco (IC) $>7\text{ lts/min/m}^2$, aunado a resistencias vasculares sistémicas (RVS) bajas, predice una mortalidad casi en el 100%, mientras que una disminución $< 0.5\text{ lts/min}$ en el gasto cardiaco (GC) acompañado de RVS $>1,529\text{ dinas s/cm}^5/\text{m}^2$ se asocian fuertemente a sobrevida en pacientes con choque séptico.

En el choque séptico las metas de reanimación tienen un impacto bimodal en la mortalidad,¹⁰ si estas metas son instituidas en las primeras 6 hrs de establecido el diagnóstico el pronóstico mejora notablemente, pero si las metas son alcanzadas de manera tardía a más de 24 hrs de haber establecido el diagnóstico, los intentos por alcanzar estas metas pueden ser contraproducentes, esto se puede explicar por una baja reserva cardiaca en los pacientes que no alcanzan las metas de reanimación en las primeras 6 hrs y por un agotamiento de la reserva cardiaca en los pacientes a quienes se intenta llevar a la metas de reanimación de manera tardía. Las guías de sobrevivir a la sepsis del 2008 sugieren la infusión de líquidos por vía intravenosa hasta lograr una presión venosa central de 8 a 12 mmhg, y elevar este criterio de 12 a 15 mmhg en presencia de deterioro del llenado ventricular/ventilación mecánica. Sin embargo no hay recomendaciones en cuanto a cuando es apropiado suspender o reducir la velocidad de administración de líquidos por vía intravenosa.

OBJETIVOS

El objetivo primario es determinar en nuestros pacientes con choque séptico si la presión venosa central elevada se asocia con incremento de la mortalidad. Como objetivo secundario determinar en estos mismos pacientes si el balance hídrico, el nivel de creatinina sérica, la severidad de la enfermedad, la edad y el sexo se asocian a la mortalidad.

MATERIAL Y METODOS

Nuestro estudio fue prospectivo, observacional, comparativo de cohorte. Se ingreso a todo paciente mayor de 18^a con diagnostico de choque séptico al momento del ingreso al servicio de medicina interna, acorde a las definiciones de los criterios internacionales, monitorizados con catéter central, con uso de norepinefrina a dosis $>0.5\text{mcg/hrs}$, en el Hospital General de Tijuana en el periodo comprendido del 1 de enero del 2011 al primero de agosto del 2011. Se elaboro una hoja de recolección de datos, para el registro de las diferentes variables. Las variables de interés incluyeron toma de PVC al momento del diagnostico y posteriormente a las 4, 8, 12 y 24 hrs, se saco un promedio de pvc por dia, se cuantificaron los ingresos de líquidos por día, así como los egresos de líquidos por día, balances por día, balances acumulados, a todos los pacientes se les realizo la puntuación de APACHE II, la creatinina sérica por día y forma de egreso del paciente.

RESULTADOS

En un tiempo medio de 12 hrs la media de la PVC de los pacientes que sobrevivieron fue de 8.2 y de 13.1 en el grupo que no sobrevivió con valores de P.: >0.05 , las medias de la pvc desde el inicio hasta el final del estudio para los pacientes que sobrevivieron fue de 10.4 y en el grupo de los no sobrevivientes de 15.3 con valores de p.: > 0.05 . Se utilizo el análisis de regresión lineal para buscar diferencias entre las 5 determinaciones de la pvc entre los 2 grupos, sin encontrarse diferencias significativas. En el análisis bivariado de las medias se encontró diferencias de P en la comparación entre grupos, para el Apache II, pvc, ingresos, egresos, acumulados y creatinina todas con valores de P. $:\leq 0.05$. Sin embargo esta diferencia no se mantiene en el análisis multivariado.

ANALISIS ESTADISTICO

Fue realizado utilizando el paquete estadístico para ciencias sociales SPSS versión 17. El análisis de la varianza fue realizado con el método de ANOVA, los valores se expresan como medias. Para evaluar las diferencias entre el balance de líquidos de los 2 grupos se utilizó el test de T con significancia de $P. < 0.05$, para evaluar la diferencia de las demás variables se realizó un modelo de regresión lineal. Los valores de estas variables fueron expresados como medias, con un intervalo de confianza del 95%. Todos los resultados se consideraron estadísticamente significativos con valores de P menores a 0.05.

CONCLUSIONES

En base a nuestros resultados podemos ver que no existe asociación entre la pvc de las 12 hrs con la mortalidad. Por el tamaño de la muestra contenido en este estudio no podemos descartar que tanto el balance positivo como la PVC sean solamente marcadores de gravedad más que variables independientes asociadas al pronóstico, por lo que deberán de realizarse estudios con una muestra mucho mayor, sin embargo los resultados reafirman los datos existentes sobre el peligro de un exceso de balances positivo. En la práctica clínica estos resultados nos deben orientar a un empleo más cuidadoso en la reanimación con líquidos en el choque séptico

INTRODUCCIÓN

La sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica a la infección que se desencadena una vez activada la inmunidad innata por bacterias o sus componentes, virus, hongos y parásitos. Es un continuo que se inicia con la respuesta inflamatoria y que de acuerdo con polimorfismos genéticos evoluciona a sepsis grave y choque séptico. Fisiopatológicamente se caracteriza por el imbalance en los mecanismos reguladores de la inmunidad, inflamación, y coagulación, que a través de mediadores celulares y humorales inducen disfunción de la microcirculación, parálisis, disonancia inmune y por ultimo disfunción orgánica múltiple.

En el choque séptico se documenta disfunción miocárdica. Los pacientes que sobreviven al choque séptico son aquellos que en las primeras horas de evolución presentan dilatación y disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. La disfunción diastólica en sepsis no está bien documentada. El gasto cardiaco tiene un doble componente en la valoración pronostica del choque séptico. Un estudio² demostró que el aumento del índice cardiaco (IC) $>7\text{ lts/min/m}^2$, aunado a resistencias vasculares sistémicas (RVS) bajas, predice una mortalidad casi en el 100%, mientras que una disminución $< 0.5\text{ lts/min}$ en el gasto cardiaco (GC) acompañado de $\text{RVS} >1,529\text{ dinas s/cm}^5/\text{m}^2$ se asocian fuertemente a sobrevida en pacientes con choque séptico. De lo anterior se deduce que existen 3 patrones hemodinamicos en los pacientes que fallecen por choque séptico.

1. Distributivo: RVS bajas e Índice cardiaco preservado.
2. Cardiogenico: disminución del IC y RVS elevadas.
3. Depresión miocárdica global tardía por falla orgánica múltiple (FOM): IC disminuido y RVS disminuidas.

Los pacientes que no sobreviven al choque séptico no son capaces de aumentar su volumen diastólico final del ventrículo izquierdo ni disminuyen transitoriamente su IC. Otro grupo de mal pronóstico son aquellos pacientes que disminuyeron su fracción de eyección y dilataron su ventrículo izquierdo en los primeros días del choque séptico, pero que no revirtieron estos cambios al séptimo día de evolución.

En el choque séptico las metas de reanimación tienen un impacto bimodal en la mortalidad, si estas metas son instituidas de manera temprana (en las primeras 6 hrs de establecido el diagnostico) el pronóstico mejora notablemente, pero si las metas son alcanzadas de manera tardía (más de 24 hrs después de establecido el diagnostico) los intentos por alcanzar estas metas pueden ser contraproducentes. Esto se puede explicar por una baja reserva cardiaca en los pacientes que no alcanzan las metas de reanimación en las primeras 6 horas y por un agotamiento de la reserva cardiaca en los pacientes a quienes se intenta llevar a las metas de reanimación tardíamente.

ANTECEDENTES HISTORICOS:

Se estima que la sepsis afecta a 18 millones de personas cada año en todo el mundo y la mortalidad asociada con ella es de casi 30%, lo cual convierte a la sepsis grave en una de las principales causas de muerte y aun más, en estudios recientes indican que su incidencia continua incrementándose. En México y en el resto del mundo los datos recientes del estudio EPIC II³ muestran que 60% de los pacientes hospitalizados en terapia intensiva se encuentran infectados, y que 35% de ellos morirán. Además de su alta mortalidad la sepsis es causa de incremento de la estancia hospitalaria, y de aumento del uso de métodos de diagnostico por imagen, pruebas de laboratorio y días de ventilación mecánica, por lo tanto queda claro que la sepsis es un problema mayor de salud y de la economía para los hospitales y los médicos. A pesar de la gran cantidad de pacientes que sucumben ante la sepsis cada año y la vasta cantidad de estudios de investigación que se han conducido en cada uno de los aspectos de la sepsis, actualmente es poco lo que se conoce con certeza y poco lo que se puede ofrecer a los pacientes en términos de terapia específica

INCIDENCIA Y MORTALIDAD DE LA SEPSIS EN TODO EL MUNDO

Lo primero que hay que apuntar es que la sepsis es una enfermedad común, con una incidencia anual estimada de 51 a 690 casos/100 000 habitantes.⁴⁻⁵ El síndrome es responsable de cerca de 2% del total de las admisiones hospitalarias⁶ y no obstante que es una presentación relativamente común en los departamentos de urgencias (3% de los pacientes adultos según Majuran y cols.⁷, es todavía más común en las salas hospitalarias (3.2 a 10%)⁸ o en las UCI (2.1 a 37.4%).^{10,11} En EUA; Martin y cols¹, calcularon que la incidencia de sepsis era de 240 casos por cada 100,000 habitantes, Dombrovsky y col.¹² calcularon que esta incidencia era de 134 casos por cada 100 000 habitantes, la tasa de mortalidad informada en estos estudios fue también similar, abarcando desde 17.9% para la sepsis⁽¹⁾, hasta 28.6%,¹³ o incluso 37.7%,⁽¹²⁾ para los casos de sepsis grave. En Europa Alberti y Col. En 1998 Informaron que de 14 364 pacientes admitidos en UCI europeas (y en algunas UCI canadienses), 2124 casos fueron de sepsis grave, correspondientes a una tasa de mortalidad de alrededor de 50%. Cuando los autores compararon los pacientes críticamente enfermos infectados y los no infectados, encontraron una enorme diferencia en términos de mortalidad. Mientras que los pacientes no infectados tenían una tasa de mortalidad hospitalaria de 16.9% los pacientes infectados alcanzaban 53.6%. Más recientemente el estudio SOAP¹¹ que comprendió 198 UCI en 24 países europeos ha valorado la ocurrencia de sepsis en las unidades de cuidados intensivos. Este estudio selecciono a 3417 pacientes adultos, y de ellos se encontraron 1 177 (37.4%) los autores también han observado una variación considerable entre países, con una fuerte correlación entre la frecuencia de la sepsis y las tasas de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos en cada uno de esos países. La tasa de mortalidad en UCI entre los pacientes con sepsis fue de solo 10% en Suiza y de 35% en Italia. En América latina son pocos los datos que existen sobre la incidencia de la Sepsis. Únicamente

se han publicado estudios que informan de la tasa de ocurrencia de sepsis grave en las UCI. El estudio BASES²⁴ fue el primer estudio epidemiológico llevado a cabo en Brasil y valoro a 1383 pacientes admitidos de manera consecutiva en 5 UCI grandes en 2 regiones diferentes del país. La información sobre el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), sepsis, sepsis grave, choque séptico e insuficiencia orgánica se recabo mediante un régimen diario con una mortalidad reportada para la sepsis, sepsis grave y el choque séptico fueron de 16.7, 34.4 y 65.3% respectivamente. En la actualidad no hay datos del comportamiento de la sepsis en México, solo se encuentra un reporte de mortalidad por sepsis en UCIS mexicanas, con una incidencia de 11,183 casos por año y una mortalidad de 30.4%.⁹

La situación en el hospital general de Tijuana del 21 de diciembre 2010 al 10 de octubre del 2011 ha sido de 14 defunciones de las cuales 8 corresponden a masculinos y 6 a pacientes femeninos, se muestra una incidencia mayor en edades productivas de la vida, como se muestra en la grafica de mortalidad por edades. (Grafica 1).¹⁰

En Australia y Nueva Zelanda existe solo un estudio epidemiológico sobre la sepsis en estos 2 países. La incidencia calculada de sepsis grave en adultos tratados en UCI de estos países es de 0.77 por cada 1000 personas; 26.5% de pacientes con sepsis grave murieron en una UCI, 32.4% murieron al cabo de 28 días del diagnostico de sepsis grave y 37.5 murieron en el hospital.

TENDENCIAS EN INCIDENCIA Y MORTALIDAD

Existen al menos 3 estudios grandes. Retrospectivos sobre sepsis, fundamentados en las bases de datos de la Salud Nacional Estadounidense tales como el *National Hospital Discharge Survey* y el *National Inpatient Sample*.^{11 1213} Estos grupos han concluido que se ha registrado un incremento en la incidencia de la sepsis de alrededor de 13.7% cada año, pasando de 82.7/100 000 habitantes en 1979 a 240/100,000 habitantes en 2003. Diversos factores pueden haber contribuido a este escenario entre ellos:

- a. La población de ancianos que a menudo viven con comorbilidades crónicas
- b. El incremento de la sobrevida en la UCI de pacientes que sufren traumatismo grave o infarto agudo de miocardio, quedando luego predispuestos a infecciones durante su convalecencia.
- c. La creciente dependencia de procedimientos invasivos para el diagnostico y tratamiento de una amplia gama de enfermedades.
- d. El creciente número de enfermedades tratadas con fármacos inmunosupresores.
- e. El aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos.

De entre los factores que se tiene conocimiento de que influyen en la incidencia de la sepsis, las enfermedades crónicas y los procedimientos invasivos se han asociado de una manera muy marcada con una predisposición a la infección. Esteban y col. Encontraron que la sepsis grave era más común en pacientes con enfermedad renal crónica (46 vs 27%, p: 0.004) enfermedad

hepática crónica (43vs 27% p: 0.03) y pacientes quirúrgicos (17 vs 7% p:<0.001) cuando se compararon con pacientes con otras enfermedades.

Los ancianos tienen un mayor número de enfermedades crónicas, son más susceptibles de verse expuestos a procedimientos invasivos.

MARCO TEORICO:

El choque séptico es un trastorno complejo, cuyas interacciones entre infección, respuesta del huésped e intervenciones medicas. A pesar de emocionantes caracterizaciones moleculares de nuevos descubrimientos sucedidos durante el choque séptico, algunos tratamientos básicos siguen siendo poco estudiados. Los líquidos por vía intravenosa junto con los antibióticos, el control de la fuente de infección, los vasoconstrictores y la ventilación mecánica son los principales componentes en el manejo inicial de choque séptico.¹⁴

Sorprendentemente a pesar de las tasas de mortalidad actual de aproximadamente un 40%¹⁵⁻¹⁶ la administración intravenosa de líquidos durante el choque séptico sigue siendo en gran parte empírica. Muy poco fluido puede provocar hipoperfusión tisular y empeorar la disfunción de órganos;⁽²⁾ sin embargo la prescripción excesiva de líquidos parece llevar sus propios riesgos. En una encuesta europea de pacientes en estado crítico con sepsis, un balance positivo de fluidos se asocia con mayor mortalidad¹⁷, mientras que el equilibrio de líquidos positivo, la estancia prolongada en ventilación mecánica resulto en una tendencia hacia una mayor mortalidad en un gran estudio aleatorizado de pacientes con lesión pulmonar aguda¹⁸.

Las guías de sobrevivir a la sepsis del 2008 sugieren la infusión de líquidos por vía intravenosa hasta lograr una presión venosa central de 8 a 12 mmhg, y elevar este criterio de 12 a 15 mmhg en presencia de deterioro del llenado ventricular/ventilación mecánica.⁽²⁾ Sin embargo no hay recomendaciones en cuanto a cuando es apropiado suspender o reducir la velocidad de administración de líquidos por vía intravenosa.

Dada la incertidumbre en la fluidoterapia en los pacientes con choque séptico, se realizó una revisión retrospectiva de 778 pacientes en choque séptico con uso de vasopresina (estudio VASST).⁽³⁾ Todos los pacientes tenían choque séptico y estar con vasopresina a un mínimo de 0.5 mcg/min. Se analizó si un equilibrio de fluidos positivo en las primeras 12 hrs de reanimación y durante los próximos 4 días se asociaba con un aumento en la mortalidad a los 28 días. Dado que la mayoría de los médicos asignan determinado peso a la presión venosa central para decidir la administración de líquidos, se investigó si la presión venosa central está relacionada con el equilibrio de líquidos a las 12 hrs y durante los siguientes 4 días. Para lo cual se agruparon los pacientes en los que la PVC se encontraba menor de 12 mmhg y aquellos con una pvc mayor de 12, y analizar si los que tienen una pvc menor a 12 mmhg, tenían una ventaja de supervivencia.¹⁹

JUSTIFICACION:

En el hospital general de Tijuana se atienden pacientes con múltiples comorbilidades como diabetes mellitus, HAS, desnutrición, toxicomanías, que en conjunto con un proceso infeccioso derivan en sepsis o choque séptico. En el caso de los pacientes con choque séptico con hipoperfusión tisular una de las recomendaciones de acuerdo a las guías de sobrevivir a la sepsis,¹⁴ es iniciar la reanimación temprana con cristaloides o coloides hasta alcanzar una presión venosa central de 8 a 12 mmhg, o presión arterial media mayor o igual a 65mmhg; ya que estas medidas mejoran el pronóstico del paciente séptico, en una gran parte de los departamentos de urgencias y otros servicios como el de cirugía, la PVC es utilizada para guiar la administración de fluidos o la administración de diuréticos, esto de acuerdo a las guías internacionales de sobrevivir a la sepsis. Aunque la sobrecarga de líquidos parezca de bajo riesgo, recientemente en un estudio europeo en pacientes críticos con sepsis se evidenció que un balance de líquidos positivo tiene relación directa con la mortalidad. Las recomendaciones de la guía de sobrevivir a la sepsis no refiere cuando es apropiado discontinuar o reducir la administración de fluidos intravenosos, tomado en cuenta que la toma de PVC es un procedimiento fácil de realizar, con bajos costos en la obtención del equipo y que se realiza de manera rutinaria en la mayoría de los servicios de nuestro hospital decidimos realizar la recolección de datos para ver si existe alguna relación de cifras de PVC con la mortalidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En nuestro hospital tenemos una incidencia de sepsis poco diagnosticada sin embargo en estos pacientes es importante determinar su pronóstico a corto y mediano plazo, para lo cual se conocen algunos scores pronósticos, en nuestro medio una forma sencilla de determinar la mortalidad en los pacientes con choque séptico es la toma de Presión venosa central, ya que es un método sencillo de realizar, rápido y de bajo costo.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO:

Determinar en nuestros pacientes con choque séptico si la presión venosa central se asocia a la mortalidad.

OBJETIVO SECUNDARIO:

Determinar en nuestros pacientes si el balance hídrico, el nivel de la creatinina sérica, la severidad de la enfermedad, la edad y el sexo, se asocian a la mortalidad.

HIPOTESIS DE INVESTIGACION.

HIPOTESIS NULA

No se encuentra relación entre la presión venosa central en pacientes con choque séptico y la mortalidad.

HIPOTESIS ALTERNA

Existe relación entre la presión venosa central y la mortalidad en pacientes con choque séptico.

TIPO DE ESTUDIO:

Estudio prospectivo, observacional, comparativo de cohorte.

MATERIAL Y METODOS:

Se ingreso a todo paciente mayor de 18^a con diagnostico de choque séptico acorde a las definiciones de los criterios internacionales, monitorizados con catéter central, con uso de norepinefrina >0.5mcg/hrs, en el Hospital General de Tijuana en el periodo comprendido del 1 de enero del 2011 al primero de agosto del 2011. La recolección de los datos de los pacientes fue por medio de una encuesta. Las variables de interés incluyeron toma de PVC, ingresos de líquidos por día, egresos de líquidos por día, balances por día, balances acumulados, APACHE, creatinina sérica y forma de egreso.

DEFINICIONES VARIABLES.

PVC: Se define presión venosa central a la determinación de la presión transmitida por una columna de agua de un catéter colocado en la entrada de la aurícula derecha o en la vena cava superior y las unidades de medición son en cms de H₂O

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

BALANCE HIDRICO: Definido como todo el consumo oral o intravenoso registrado en las hojas de enfermería menos el total de las pérdidas orgánicas sensibles o insensibles.

CREATININA SERICA: Es el producto final del catabolismo de la creatina medido en el equipo del laboratorio del hospital.

ANALISIS ESTADISTICO

Conducimos una revisión prospectiva del uso de fluidos intravenosos durante los primeros 5 días de cuidados, además de correlacionar el balance de líquidos con la presión venosa central y la mortalidad.

El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico para ciencias sociales SPSS versión 17 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

El análisis multifactorial de la varianza fue realizado con el método de ANOVA, los valores se expresan como medias, para evaluar las diferencias entre el balance de líquidos de los sobrevivientes y de los no sobrevivientes se utilizó la T de student y un valor inferior a 0.05 fue considerado significativo, para evaluar la influencia de las características de base, el balance de líquidos y la mortalidad de estos pacientes con falla renal aguda, se realizó un modelo de regresión lineal, las variables incluidas en este análisis incluyeron edad, género, APACHE, balance de líquidos y balances acumulados. Las mediciones de estas variables fueron expresadas en valores de medias, con un intervalo de confianza del 95%. Todos los resultados se consideraron estadísticamente significativos con valores de P menor a 0.05.

RESULTADOS:

El número total de pacientes fue de 29, con el grupo 1 (defunciones) de 10 pacientes y grupo 2 (sobrevivientes) de 19, la edad y el sexo y el APACHE II no tuvieron significancia estadística en los dos grupos por lo que se consideran homogéneos. La media en el volumen líquidos fue mayor durante la resucitación inicial, sin embargo continuo siendo positivo durante los primeros 4 días, el aumento en el balance positivo fue debido principalmente por la administración de líquidos por vía intravenosa en lugar de disminuir la producción de orina. En un tiempo medio de

12 hrs la media del balance positivo de líquidos fue de 3.9 L, la media del total de ingresos en el grupo de sobrevivientes fue de 3.7 L, en relación a la de los pacientes del grupo que no sobrevivieron que fue de 5.7 L, con un valor de $P > 0.05$, la media de los egresos en el grupo de sobrevivientes fue de 3.1 L y de los pacientes que no sobrevivieron fue de 2.5 L, con una $P: 0.076$ la media del balance acumulado del grupo de sobrevivientes fue de 3.2 L y de los no sobrevivientes fue de 8.8 L con una $p < 0.05$. De los 29 pacientes incluidos en este estudio 17 desarrollaron insuficiencia renal aguda correspondiendo al 58.6% de la muestra, los valores de creatinina expresados en media del grupo de sobrevivientes fue de 1.1mg en relación con los no sobrevivientes que fue de 4.1 mg, con valores de $p < 0.05$. En las mediciones de PVC en las primeras 12 hrs, se encontró una media de 8.2 en los pacientes del grupo sobreviviente y de 13.1 en el grupo que no sobrevivió con valores de P de > 0.05 . Las medias para los pacientes que sobrevivieron fue de 10.4 y de los no sobrevivientes fue de 15.3 con valores de p 0.139. En el análisis multivariado por ANOVA para relacionar las mediciones diarias de PVC en los dos grupos no se encontró diferencia significativa.

DISCUSION

La administración intravenosa de líquidos mejora la perfusión orgánica y tiene un impacto en la sobrevida en el choque séptico; el manejo con líquidos del estado de choque es una cuestión que maneja el médico continuamente durante el periodo de reanimación, ya que no hay estudios controlados aleatorios que sirvan de guía en la dosis de líquidos por vía intravenosa en el paciente con choque séptico. Las guías de sobrevivir a la sepsis sugieren una pvc de 8 a 12 mmhg, para asegurar un adecuado volumen intravascular, esto basado en el protocolo de Rivers, et al²⁰, sin embargo en este protocolo no se refiere como identificar cuando se debe de dejar de infundir líquidos, esta recomendación tampoco se menciona en las guías de sobrevivir a la sepsis, ni tampoco se menciona como debe un medico de titular la administración de líquidos en pacientes dependientes de aminas vasoactivas. En un estudio reciente que incluyo 3147 pacientes admitidos en 128 unidades de cuidados intensivos europeas se encontró que un balance de líquidos positivo se correlaciona con la mortalidad⁷, en este estudio se encontró que los pacientes con un balance de líquidos más positivos a las 12 hrs y al 4 día, asociados a valores de pvc altas, incrementaban la mortalidad en forma significativa. En nuestro estudio aunque el número de pacientes fue muy inferior vemos que existe diferencia estadística significativa de la media de la pvc a las 12 hrs entre los 2 grupos, sin encontrar diferencias significativas al buscar las diferencias entre las 5 determinaciones de la pvc por el análisis de regresión lineal, esto debido probablemente al tamaño de la muestra, esto probablemente también influye en que al análisis multivariado no se encuentre significancia, la comparación de las medias del balance de líquidos entre los 2 grupos también tuvo significancia estadística, sin encontrar diferencias significativas en los valores de media de los egresos, en cuanto al balance acumulado en los 2 grupos si se encontró diferencia significativa, esto se encuentra en relación a resultados de

estudios previos¹⁶, al igual que en el estudio VASST no se encontró asociación de la mortalidad con el género o el grupo de edad.

Muchos han argumentado que el estado del volumen de los pacientes que tienen choque séptico no pueden ser monitoreado y medido de forma adecuada por una vía venosa central, debido a los cambios de la distensibilidad ventricular, pulmonar y de la caja torácica además del uso frecuente de ventilación mecánica con presiones positivas en los pacientes con choque séptico. Por lo tanto es difícil predecir la respuesta a la infusión de líquidos con medidas de pvc. Existen varios estudios en los que se ha demostrado que balances de líquidos positivos se relacionan con una mayor mortalidad, sin conocerse el mecanismo exacto de la disfunción orgánica y muerte; esto probablemente está asociado a una mayor permeabilidad de los capilares pulmonares, con disminución de la distensibilidad pulmonar e incremento del trabajo inspiratorio.

CONCLUSIONES

En base a nuestros resultados podemos ver que existe asociación entre la pvc de las 12 hrs con la mortalidad. Por el tamaño de la muestra contenido en este estudio no podemos descartar que tanto el balance positivo como la PVC sean solamente marcadores de gravedad más que variables independientes asociadas al pronóstico, por lo que deberán de realizarse estudios con una muestra mucho mayor, sin embargo los resultados reafirman los datos existentes sobre el peligro de un exceso de balances positivo. En la práctica clínica estos resultados nos deben orientar a un empleo más cuidadoso en la reanimación con líquidos en el choque séptico

BIBLIOGRAFIA

- ² Russell JA, Walley KR, Singer J, et al: Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358:877–887
- ³ Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, Wolff M, Spencer RC, Hemmer M. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA* 1995; 274: 639-644
- ⁴ . Nguyen HB, Rivers EP, Havstad S, et al. Critical care in the emergency department: a physiologic assessment and outcome evaluation. *Acad Emerg Med* 2000;7:1354-61.
- ⁵ . Lundberg JS, Perl TM, Wiblin T, et al. Septic shock: an analysis of outcomes for patients with onset on hospital wards versus intensive care units. *Crit Care Med* 1998;26:1020-4.
- ⁶ . Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, Meduri GU, Moreno RP, Putensen C, Stewart T, Torres A: Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med* 2007, 33:575-590.
- ⁷ Majuran C. y cols. determination of the size of the different sepsis categories presenting to a UK teaching hospital emergency department. *Emerg Med J* 2008;25:11-14 doi:10.1136/emj.2006.042358
- ⁸ . Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, Meduri GU, Moreno RP, Putensen C, Stewart T, Torres A: Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med* 2007, 33:575-590.
- ⁹ Carrillo Esper R y cols. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de cuidados intensivos mexicanas. *Cir Ciruj*;2009;77:301-308.
- ¹⁰ Departamento de estadística Hospital General de Tijuana 2011.
- ¹¹ Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K et al.: sepsis occurrence in acutely III Patient investigators. Sepsis in European Intensive Care Units. Results of the SOAP study. *Crit Care med* 2006;34(2):344-353
- ¹² Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL: Rapid increased in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend análisis from 1993 to 2003. *Crit Care Med* 2007;35(5):1244-1250.
- ¹³ Angin DC, Linde ZWT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J et al.: Epidemiology of severe sepsis in the United states: analisis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29 (7):1303-1310
- ¹⁹ Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368–1377
- ¹⁴ Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296–327

-
- ¹⁵ . Nadel S, Goldstein B, Williams MD, et al: Drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis: A multicentre phase III randomized controlled trial. *Lancet* 2007; 369:836–843.
- ¹⁶ Sprung CL, Annane D, Keh D, et al: Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358:111–124
- ¹⁷ Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al: Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006; 34:344–353
- 17 Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, et al: Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006; 354:2564–2575
- ¹⁹ John H. Boyd MD, FRCP (C); Jason Forbes, MD, Taka-aki Nakada, MD. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit care med* 2011 vol 39, No2: 1-7
19. Wang HE, Shapiro NI, Angus DC, et al: National estimates of severe sepsis in United States emergency departments. *Crit Care Med* 2007; 35:1928–1936
20. Azriel Perel. aBench-to-bedside review: The initial hemodynamic resuscitation of the septic patient according to Surviving Sepsis Campaign guidelines – does one size fit all? *Critical Care*, Vol. 12 (03 September 2008), 223.
21. Nishith K. Singh, Gaurav Sangwan and Peter White Central Venous Pressure as Popular Resuscitation Surrogate : Not Totally Unjustified. *Chest* 2008;134;1352
22. Stephen Trzeciak, MD, MPH, Jonathan V. McCoy, MD, R. Phillip Dellinger, MD, Ryan C. Arnold, MD, Michael Rizzuto, RN Early Increases in Microcirculatory Perfusion During Protocol-Directed Resuscitation are Associated with Reduced MultiOrgan Failure at 24 hours in Patients with Sepsis *Intensive Care Med*. 2008 December ; 34(12): 2210–2217.
23. Robert W. Schrier Fluid Administration in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury *Clin J Am Soc Nephrol* 5: 733–739, 2010.
24. Joseph Varon and Robert E. Fromm, Jr. Fluid Balance in Sepsis: Are We Ready for a Negative Balance. *Chest* 2000;117;1535-1536.
25. Sean M Bagshaw, Patrick D Brophy, Dinna Cruz³ and Claudio Ronco. Fluid balance as a biomarker: impact of fluid overload on outcome in critically ill patients with acute kidney injury. *Critical Care* 2008, 12:169.
26. Jorge Cerda, Geoffrey Sheinfeld, Claudio Ronco. Fluid Overload in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. *Focus on critical Care nephrology. Blood Purif* 2010;29:331-338.
27. Jonathan E Sevransky, Seema Nour, Gregory M Susla, Dale M Needham, Steven Hollenberg and Peter Pronovost Hemodynamic goals in randomized clinical trials in patients with sepsis: a systematic review of the literature *Critical Care* 2007.

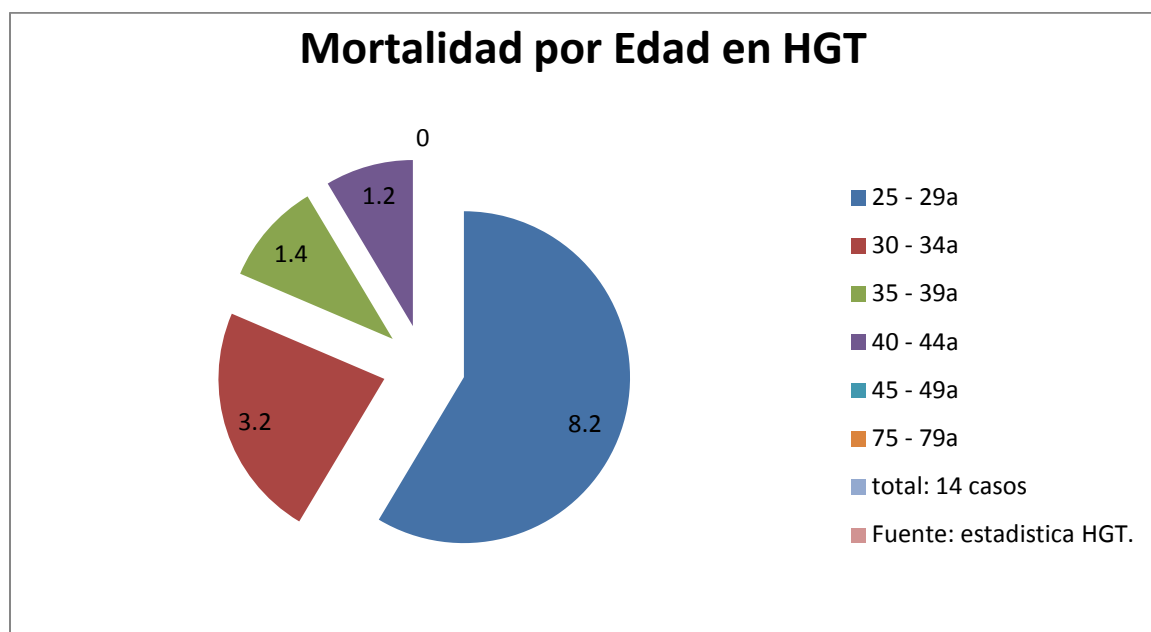


Figura ¡Error! Sólo el documento principal.

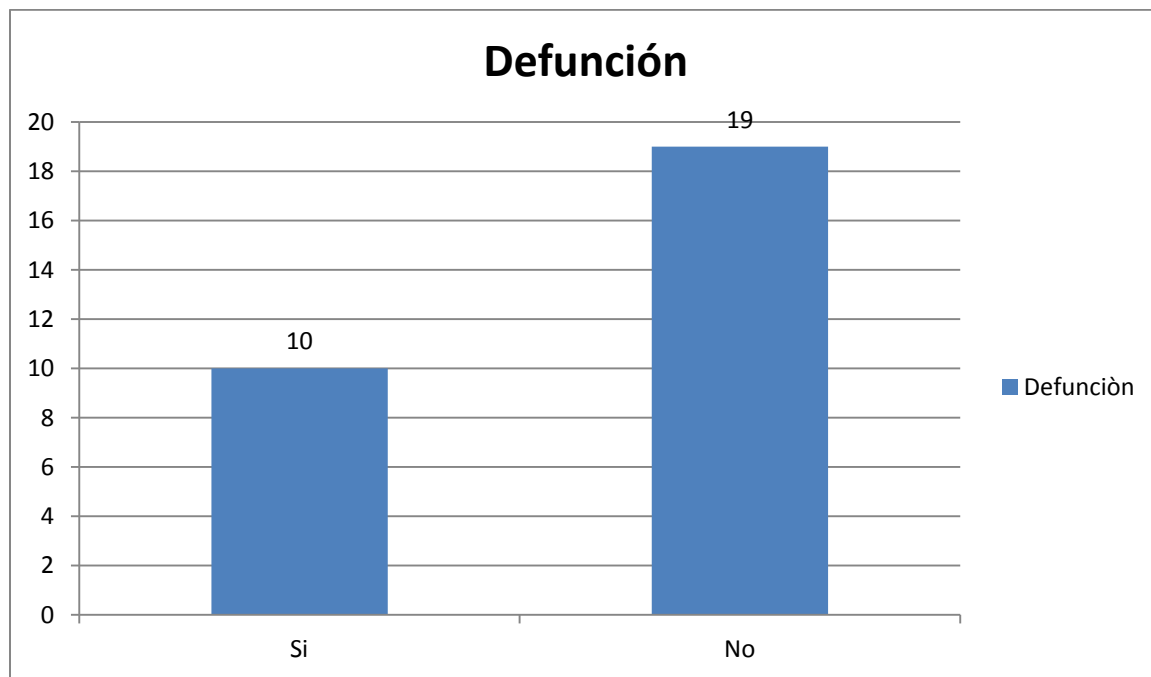


Figura ¡Error! Sólo el documento principal.

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

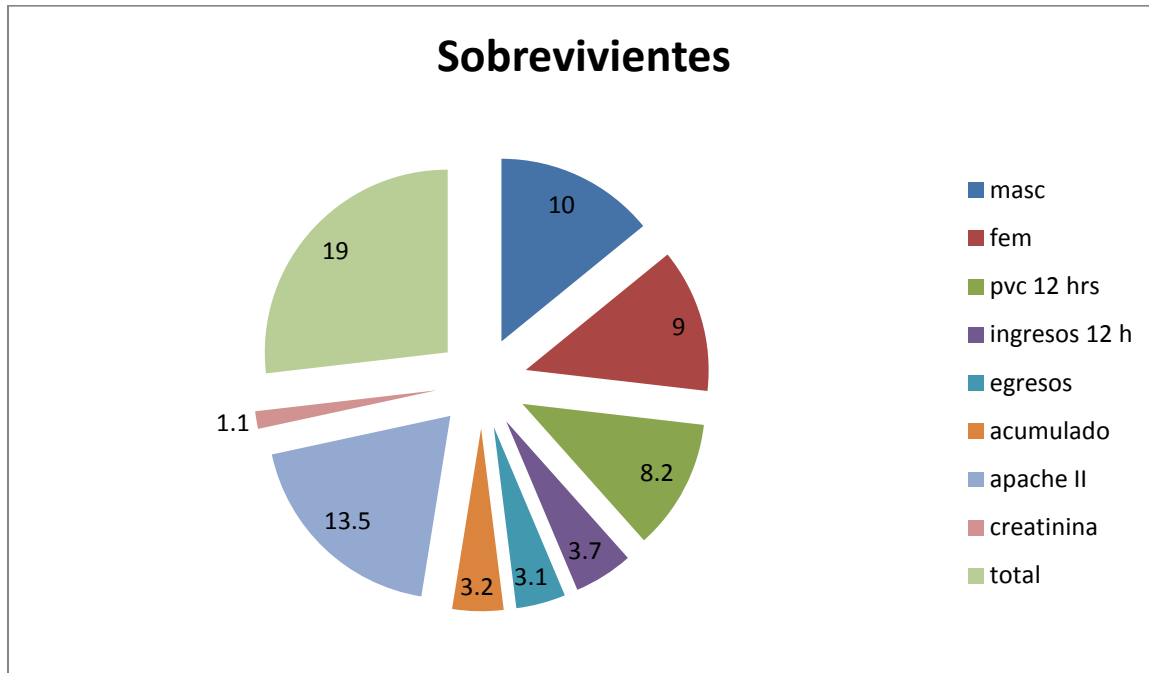


Figura ¡Error! Sólo el documento principal.

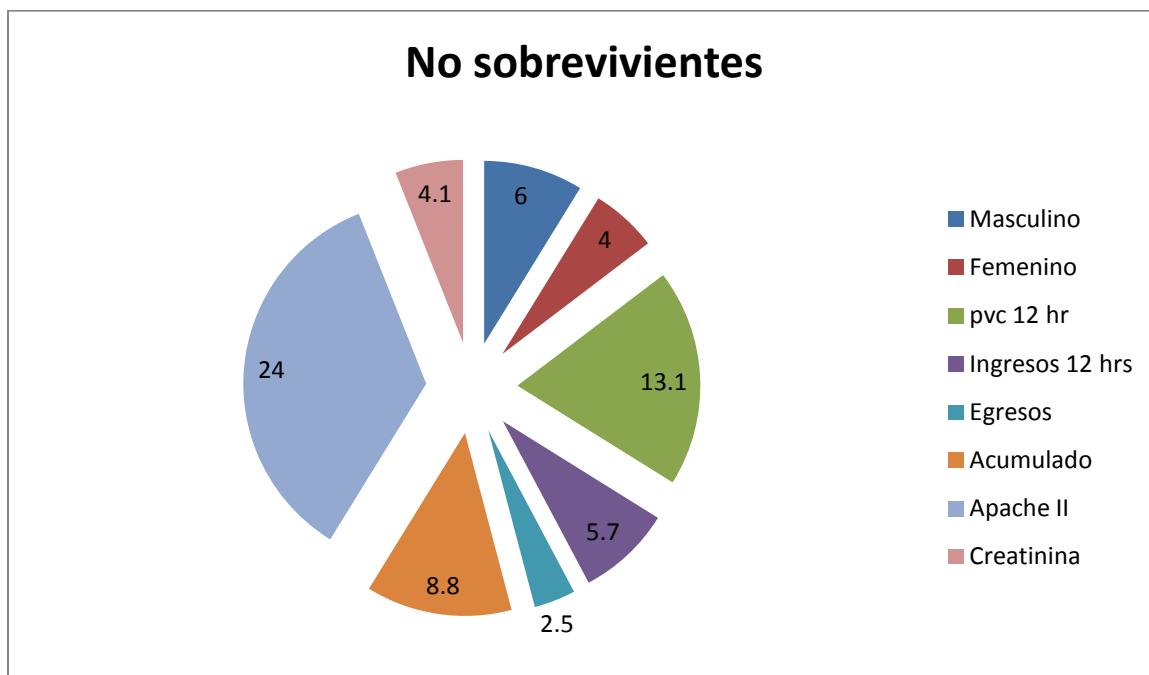


Figura ¡Error! Sólo el documento principal.

PVC Y MORTALIDAD

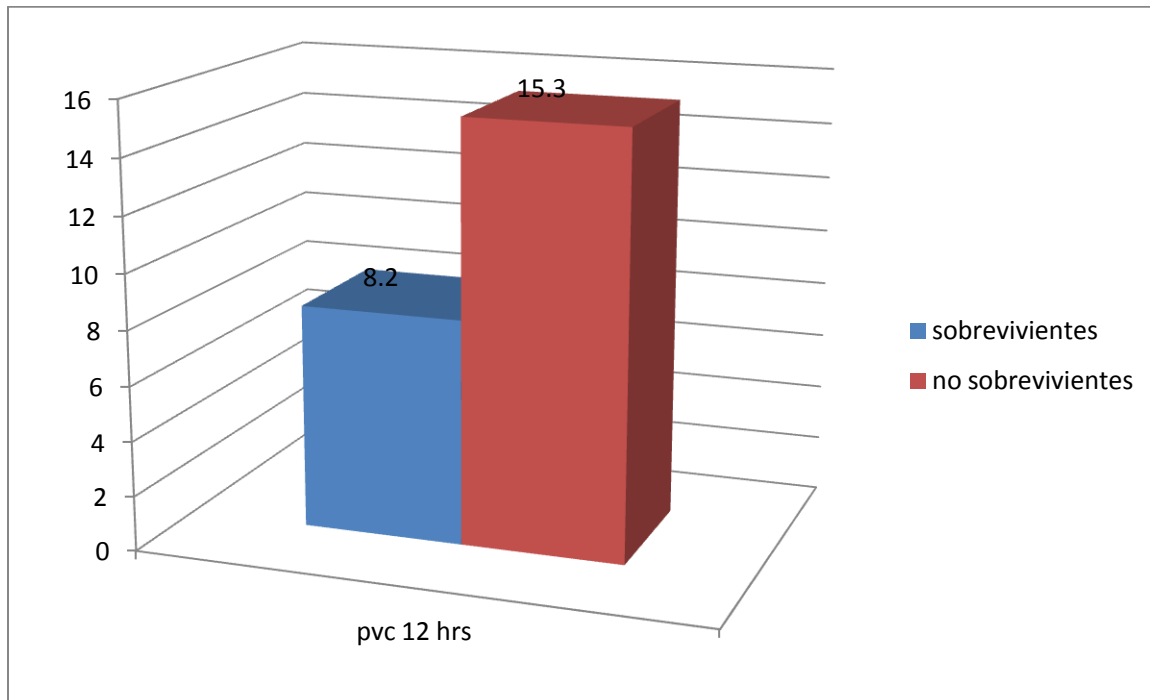


Figura 5

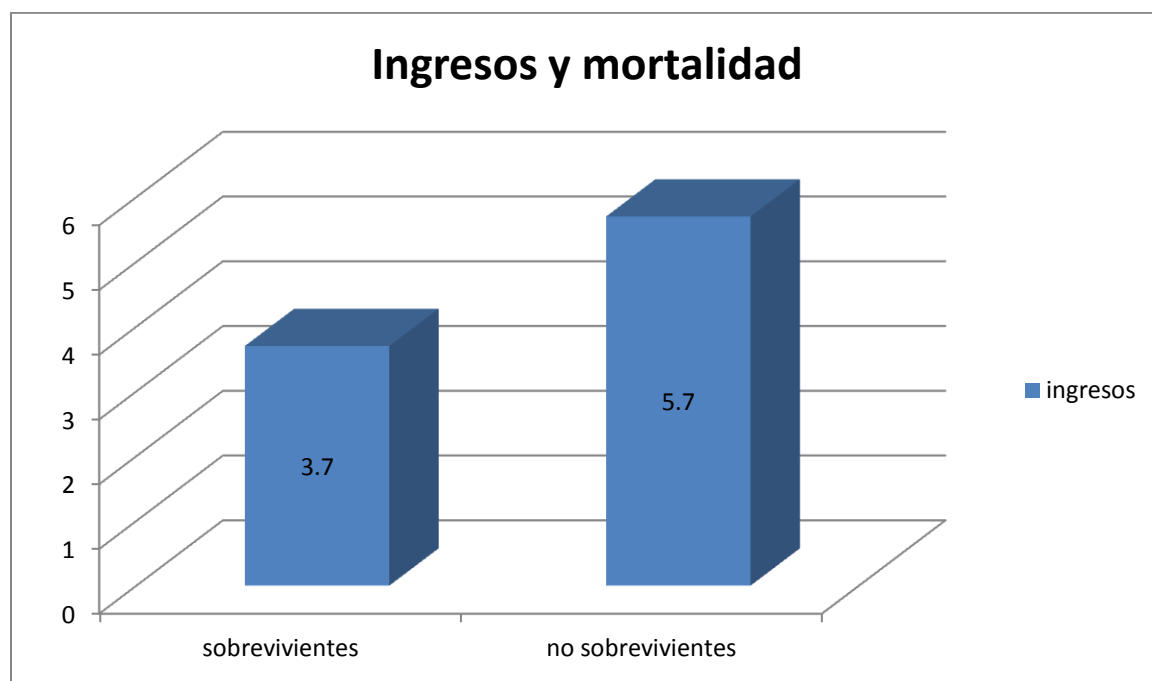


Figure ¡Error! Sólo el documento principal.
p: < 0.05

VAR00001		N	Mean	Std. Deviation	Sig.	IC Bajo	95% Alto
APACHE	NO	19	13.5263	3.08884	.436	13.34	8.80
	SI	10	24.6000	2.22111		13.13	9.01
Media pvc	NO	19	10.4526	2.67070	.132	7.23	2.50
	SI	10	15.3200	3.43860		7.52	2.20
Media ingresos	NO	19	3750.1711	1132.38638	.007	3300	715
	SI	10	5758.5250	2288.23405		3693.7	322.9
Media egresos	NO	19	3188.9737	2611.21453	.076	1134.4	2324.7
	SI	10	2593.8250	574.04273		706.2	1896.5
Media acumulados	NO	19	3246.2500	1762.13876	.000	8137.3	3138.7
	SI	10	8884.3000	4790.85277		9117.9	2158.1
Media creat	NO	19	1.1671	.44041	.023	3.48	2.40
	SI	10	4.1125	.99487		3.67	2.21
