

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE BAJA
CALIFORNIA**

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

HOSPITAL GENERAL TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación

**“DÉFICIT DE BASE COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN SEPSIS,
SEPSIS SEVERA Y CHOQUE SÉPTICO EN EL HOSPITAL GENERAL
TIJUANA, ISESALUD”**

Trabajo Terminal para obtener el diploma de Especialidad en

MEDICINA DE URGENCIAS

P R E S E N T A :

DR. JOSÉ EMILIO RUIZ CANALES

Tijuana, B. C. Febrero de 2015.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación

**“DÉFICIT DE BASE COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN SEPSIS,
SEPSIS SEVERA Y CHOQUE SÉPTICO EN EL HOSPITAL GENERAL
TIJUANA, ISESALUD”**

Trabajo Terminal para obtener el diploma de Especialidad en

MEDICINA DE URGENCIAS

P R E S E N T A :

DR. JOSÉ EMILIO RUIZ CANALES

Tijuana, B. C. Febrero de 2015.

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE BAJA
CALIFORNIA**

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

HOSPITAL GENERAL TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación

**“DÉFICIT DE BASE COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN SEPSIS,
SEPSIS SEVERA Y CHOQUE SÉPTICO EN EL HOSPITAL GENERAL
TIJUANA, ISESALUD”**

**Trabajo Terminal para obtener el diploma de Especialidad en
MEDICINA DE URGENCIAS**

P R E S E N T A :

DR. JOSÉ EMILIO RUIZ CANALES

DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR:

DR. DAVID XICOTENCATL FLORES ROMERO

Tijuana, B. C. Febrero de 2015

Autorización del Trabajo Terminal



DR. FERNANDO PEÑUÑURI YEPÍZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA



DRA. BIANCA E. GARCÍA FRAGOSO
JEFE DE ENSEÑANAZA E INVESTIGACIÓN



DR. LUIS ADÁN CARRILLO ARÉCHIGA
JEFE DEL SERVICIO DE URGENCIAS



DR. ROBERTO HELIODORO SANABIA OREJEL
PROFESOR DEL CURSO DE MEDICINA DE URGENCIAS



DR. DAVID X. FLORES ROMERO
ASESOR DE LA INVESTIGACIÓN



JOSÉ EMILIO RUIZ CANALES
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS

AGRADECIMIENTOS

A mis pacientes, porque cada uno de ellos contribuyo a mi formación como médico profesional, que fue la base para después alcanzar mi logro como médico especialista.

Con todo mi cariño y amor a quienes junto a mí se esforzaron en que alcanzara la meta trazada. Mi familia, que me brindo un apoyo incondicional a la distancia; a mi hermana, un ejemplo a seguir que me inspira ser siempre mejor que el día anterior; a mi compañera de vida, por apoyarme e impulsarme a terminar este proyecto. A mis compañeros residentes, maestros y médicos internos que me acompañaron durante este camino de victorias y derrotas fundamentales en el aprendizaje y formación del médico.

A mi asesor de tesis por sus conocimientos, enseñanza, apoyo y orientación en esta labor científica.

Dedico esta tesis con mucho cariño y agradecimiento a todos ustedes.

RESUMEN

Objetivo

Obtener una relación directa entre mortalidad, a 7 días, y su relación con la corrección de déficit de base (BEb), en pacientes con sepsis, sepsis severa y choque séptico, para establecer un factor pronóstico y de gravedad, que oriente a una reanimación adecuada, para lograr una normalización a las 6 horas y mejorar la sobrevida. **Material y Métodos:** es un estudio de cohorte, longitudinal, observacional, prospectivo, analítico. Se realizó en el Hospital General Tijuana, ISESALUD. Se identificó a los pacientes con diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico durante los meses de septiembre de 2014 a febrero de 2015. Se determinó el BEb al ingreso y a las 6 horas. Se monitorizó su evolución a las 24 horas y a los 7 días, y su correlación con el riesgo de morir. **Resultados:** se estudiaron 158 pacientes. El 53,16 % (84 pacientes) cumplió criterios de sepsis, 18,99% (30 pacientes) sepsis severa y 23,85 % (44 pacientes) choque séptico. La mortalidad a 7 días nivel BEb leve 18,8% (9 pacientes), moderado 37,5% (18 pacientes) y severo 43,8% (48 pacientes); los pacientes que no corrigieron el BEb a las 6 horas presentaron una mortalidad 7 días de 36,7% (44 pacientes). La etiología, principal desencadenante del proceso infeccioso fue de origen Pulmonar. **Conclusiones:** la corrección BEb en las primeras 6 horas mejora significativamente el pronóstico de los pacientes. Cuando no se logra la corrección de BEb a las 6 horas hay un riesgo de morir de 16,7% (20 pacientes) a las 24 horas y 36,7% (44 pacientes) a los 7 días.

Índice

RESUMEN	IX
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. <i>EPIDEMIOLOGÍA</i>	1
1.2. <i>FISIOPATOLOGÍA</i>	2
1.3. <i>EQUILIBRIO ÁCIDO BASE Y SUS CAMBIOS EN PACIENTES CON SEPSIS SEVERA Y CHOQUE SÉPTICO</i>	8
1.4. <i>MANEJO MÉDICO EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y CHOQUE SÉPTICO</i>	13
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
3. JUSTIFICACIÓN	19
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	20
5. OBJETIVOS	21
5.1 <i>OBJETIVO GENERAL</i>	21
5.2 <i>OBJETIVOS ESPECIFICOS</i>	21
6 HIPÓTESIS	23
6.1 <i>HIPÓTESIS DE TRABAJO</i>	23
6.2 <i>HIPÓTESIS NULA</i>	23
7 MATERIAL Y MÉTODOS	24
7.1 <i>CLASIFICACION DE VARIABLES</i>	26
8 CRITERIOS INCLUSIÓN	28
9 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	29
10 MANEJO Y ANÁLISIS DE DATOS	30

10.1 PROCEDIMIENTO DE COLECCIÓN DE DATOS	30
10.2 ANÁLISIS DE LOS DATOS INICIALES	30
10.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICOS DE LOS RESULTADOS	31
11 ASPECTOS ÉTICOS	33
12 RECURSOS UTILIZADOS	34
13 RESULTADOS	35
14 DISCUSIÓN	42
15 CONCLUSIONES	44
REFERENCIAS	46
16 TABLAS, FIGURAS Y ANEXOS	50
<i>FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN DEMOGRÁFICA POR EDAD</i>	50
<i>FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN DEMOGRAFICA POR EDAD Y SEXO</i>	51
<i>FIGURA 3. DIAGNÓSTICO DE INGRESO. POBLACIÓN 158 PACIENTES</i>	52
<i>FIGURA 4. SUPERVIVENCIA A 24 HORAS DE ACUERDO AL DIAGNÓSTICO DE INGRESO.</i>	53
<i>FIGURA 5. SUPERVIVENCIA A 7 DÍAS DE ACUERDO AL DIAGNÓSTICO DE INGRESO</i>	54
<i>FIGURA 6. CURVA DE SUPERVIVENCIA DE KAPLAN MEIER A 7 DÍAS</i>	55
<i>TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO.</i>	56
<i>TABLA 2. CLASIFICACIÓN DEL DEFICIT DE BASE AL INGRESO Y A LAS 6 HORAS DE INGRESO</i>	57
<i>TABLA 3. DIAGNÓSTICO DE INGRESO Y ETIOLOGÍA. POBLACIÓN 158 PACIENTES</i>	58
<i>TABLA 4. DIAGNÓSTICO DE INGRESO Y SU CORRELACIÓN CON DÉFICIT DE BASE AL INGRESO</i>	59
<i>TABLA 5. DIAGNÓSTICO DE INGRESO Y SU CORRELACIÓN CON DÉFICIT DE BASE A LAS 6 HORAS DE INGRESO</i>	60

TABLA 6. CLASIFICACIÓN DE DÉFICIT DE BASE A LAS 6 HORAS DE INGRESO Y MORTALIDAD A LAS 24 HORAS Y 7 DIAS DE INGRESO	61
TABLA 7. RIESGO DE MORIR A 7 DÍAS DE ACUERDO A DIAGNÓSTICO DE INGRESO Y CLASIFICACIÓN DE DÉFICIT DE BASE A LAS 6 HORAS DE INGRESO	62
TABLA 8. CORRECCIÓN DE DÉFICIT DE BASE A LAS 6 HORAS DE INGRESO Y RIESGO DE MORIR A 7 DÍAS DEL INGRESO	63
ANEXO 1	64
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	64
ANEXO 2	65
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	65
ANEXO 3	66
ESQUEMA DE VALORACIÓN DEL PACIENTE DURANTE EL ESTUDIO	66
ANEXO 4	67
ESQUEMA DEL PERIODO DEL ESTUDIO	67
ANEXO 5	68
ESQUEMA GRAFICO DEL ESTUDIO	68
ANEXO 6	69
DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE VARIABLES	69

1. INTRODUCCIÓN

1.1. EPIDEMIOLOGÍA

La sepsis es una de las entidades más antiguas y síndrome sobresaliente en medicina manteniendo una mortalidad, aún inaceptable y convirtiéndose en un gran reto su diagnóstico temprano como el tratamiento del paciente gravemente enfermo por choque séptico. Es uno de los grandes retos para la medicina intensiva, siendo una entidad que requiere de los conocimientos y habilidades más complejas por parte del médico para establecer un tratamiento correcto y temprano. Por tanto es importante definir esta entidad, para lograr un mejor entendimiento de esta patología haremos una revisión histórica partiendo de su definición más simple. La palabra *sepsis* deriva de la lengua griega; “*pepsis*” y significa proceso de maduración y fermentación. Sepsis era sinónimo de putrefacción caracterizada por mal olor (Bracho, 2014). La definición de sepsis ha ido cambiando través de la historia; Hipócrates la definió como el proceso en el cual se pudre la carne y las heridas supuran; posteriormente Galeno lo describió como un acontecimiento loable necesario para la curación. Con el paso de los años, específicamente con la confirmación de la teoría de los gérmenes por Semmelweis, Pasteur y otros médicos, fue definida como una enfermedad sistémica semejante, muy frecuentemente, a un envenenamiento de la sangre y que se supone sería el resultado de la invasión del huésped por organismos patógenos, que luego se extienden en el torrente sanguíneo. Así en 1992, un panel de consenso internacional definió, finalmente, la sepsis como una respuesta inflamatoria sistémica a la

infección; señalando que podría surgir en respuesta a múltiples causas infecciosas. El panel propuso el término de sepsis grave para describir los casos en los que la sepsis se complica con disfunción orgánica aguda; y se define como choque séptico a la sepsis complicada con hipotensión, refractaria a una adecuada reanimación con líquidos o por hiperlactatemia. En 2003, un segundo panel aprobó la mayoría de estos conceptos, con la advertencia que los signos de una respuesta inflamatoria sistémica, como taquicardia o un recuento de glóbulos blancos elevados, se produce en muchas condiciones infecciosas o no infecciosas, por lo tanto no son útiles para distinguir la sepsis de otras condiciones (Bone, Grodzin, & Balk, 1997). Finalmente, en su última reunión se define la sepsis como la presencia (posible o documentada) de una infección junto con manifestaciones sistémicas de infección; la sepsis grave como sepsis sumada a disfunción orgánica inducida por sepsis o hipoperfusión tisular y, choque séptico como hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de la reanimación adecuada con fluidos según la última reunión del comité de recomendaciones de la campaña de sobrevivir a la sepsis, publicado en el año 2012 (Ranieri, Thompson, Barie, Dhainaut, Douglas, & Feinberg, 2012).

1.2. FISIOPATOLOGÍA

En la fisiopatología de la sepsis, se involucran tanto factores del huésped incluyendo sus patologías concomitantes (su tratamiento, uso de inmunosupresores, fallas orgánicas pre-existentes, inmunodeficiencias adquiridas o

hereditarias, factores hereditarios de respuesta inmunológica, padecimientos oncológicos) y factores del microorganismo causal (virulencia, carga, patrones de daño molecular)(Bone, Grodzin, & Balk, 1997). Se ha observado que la sepsis severa se presenta como resultado de infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad; principalmente por neumonía, seguida de infecciones intrabdominales y de vías urinarias(Ranieri, Thompson, Barie, Dhainaut, Douglas, & Feinfer, 2012). Sin embargo sólo una tercera parte de los cultivos realizados en éstos paciente será positivo y el resto puede ser negativo. Entre los microorganismos causantes de sepsis se identificó al *Staphylococcus pneumoniae* y el *Staphylococcus aureus* como los principales microorganismos gram positivos implicados en la sepsis severa, en los microorganismos gram negativos se encuentran *Escherichiacoli*, especies de *klebsiella* y *Pseudomona aeruginos*(Bone, Grodzin, & Balk, 1997),(Ranieri, Thompson, Barie, Dhainaut, Douglas, & Feinfer, 2012).

Dentro de la fisiopatología de la sepsis se encuentran múltiples mecanismos que mencionaremos a continuación.

El concepto de la respuesta del huésped es una teoría que ha ido teniendo un mayor apoyo en los últimos años; consiste en la activación de una respuesta inicial de tipo inflamatorio en respuesta a la infección, al mismo tiempo desencadenándose una respuesta anti inflamatoria, contribuyendo ambos mecanismos a la eliminación del agente patógeno. La respuesta pro inflamatoria estará mediada por la activación leucocitaria, activación de productos de complemento y factores de coagulación, originando cierta lesión tisular que se encargará de la eliminación del patógeno. Por otro, lado la activación de una regulación neuroendocrina, provocada por la alteración de las células de T y B así como la inhibición de genes de transcripción

de moléculas pro inflamatorias, limitarán la lesión sistémica de forma local y tisular, disminuyendo así la autolesión durante el proceso infeccioso (Bone, Grodzin, & Balk, 1997) (Van der Poll & Opal, 2008). El factor de virulencia más constante de los microorganismos gram negativos es una endotoxina que forma parte de la membrana celular externa de la bacteria, este es un lipopolisacárido que se libera hacia el torrente sanguíneo cuando hay lisis bacteriana; la respuesta inicial del huésped es liberar un reactante hepático de fase aguda, denominado proteína fijadora de lipopolisacáridos y, en caso de inflamación sistémica, forman un complejo con el lipopolisacárido bacteriano, que cataliza la unión de este al receptor CD14 en el macrófago, resultando en síntesis de citocinas pro inflamatorias (Martín, Domínguez, & Vázquez, 2014).

Por otro lado la respuesta inmune innata juega un papel importante en la primera línea de defensa del organismo. Se han identificado 4 tipos de patrones de reconocimiento de patógenos: los receptores toll-like, receptores tipo lecitina C, receptores tipo genes inductores de ácido retinoico y receptor similar al dominio de oligomerización de nucleótidos. Estos receptores reconocen patrones moleculares presentes en los microorganismos, originando una sobre regulación positiva de la respuesta inflamatoria (Osamu & Akira, 2010) (Angus & Van der Poll, 2013).

Los mecanismos pro inflamatorios se encuentran entrelazados con las alteraciones de la coagulación por los receptores de activación de proteasas, los cuales muestran efectos citoprotectores cuando son estimulados por la proteína C, pero con efectos negativos sobre las células endoteliales al ser activados por altas dosis de trombina; por lo que pueden actuar como factor citoprotector en la

sepsis(Dellinger P. , 2003). Durante la sepsis las células endoteliales pierden trombomodulina y heparán sulfato, que actúa como co-factor para la antitrombina III; incrementándose la síntesis de factor tisular y de proteína C que, al igual que su cofactor, la proteína S, inactiva los cofactores para la respuesta pro coagulante principalmente los factores Va y VIIIa. Lo que modifica el equilibrio pro coagulante-anticoagulante con franco predominio pro-coagulante que provoca trombosis microvascular en diversos órganos, hipoperfusión tisular y disfunción orgánica múltiple(Russel, 2006).

El sistema inmune se encuentra conformado por una respuesta humoral, celular y mecanismos neurohumorales que atenúan la respuesta inflamatoria. Durante la sepsis, los fagocitos pueden presentar un fenotipo antiinflamatorio promoviendo la reparación de los tejidos, aunado a los mecanismos neurohumorales encargados de inhibir la inflamación, tal como el reflejo neuroinflamatorio que se activa a través de nervio vago dando como resultado una liberación de norepinefrina en el bazo aunado a la liberación de acetilcolina; esta reacción anticolinérgica actúa sobre los macrófagos inhibiendo la liberación de la cascada de citosinas: proinflamatorias, como el TNF- α , las interleucinas 1 y 12, el interferón gamma y las señales antiinflamatorias como la interleucina 10,4 y 6 y el factor de crecimiento transformados beta, el antagonista del receptor de interleucina 1 y algunas prostaglandinas(Martín , Domínguez, & Vázquez, 2014),(Angus & Van der Poll, 2013). En sistemas animales, la inhibición de este sistema origina una mayor susceptibilidad a un choque por endotoxinas, mientras que la estimulación del mismo atenúa la respuesta inflamatoria. Se ha visto que los pacientes que sobreviven a la sepsis temprana, pero continúan en UCI presentan

inmunosupresión determinada por la disminución de la expresión de HLA-DR en las células mieloides. Otros estudios han documentado una disminución en la respuesta de los leucocitos sanguíneos a los organismos patógenos durante la sepsis. Incluso, en estudios post-mortem, se ha corroborado una lesión esplénica funcional en pacientes que fallecen durante la sepsis. Esta disfunción del sistema inmune esplénico también se ha documentado en células pulmonares; ambos órganos potencian la expresión de ligandos para los receptores inhibitorios de las células T en el parénquima celular (Goldenberg, Steinberg, Slutsky, & Lee, 2011).

La vasodilatación generalizada, que está presente en los procesos inflamatorios sistémicos esta determina principalmente por el óxido nítrico, el cual es sintetizado en las células endoteliales a través de la familia de las óxido nítrico sintasas a partir del aminoácido L-arginina. Esta vasodilatación es esencial para la regulación de la presión arterial; por lo que una síntesis excesiva de óxido nítrico, estimulada por las citocinas pro inflamatorias en el endotelio puede ser la responsable de una hipotensión resistente del choque séptico. El óxido nítrico actúa mediante la activación de la fracción soluble de la enzima guanilatociclasa; lo que incrementa la concentración del segundo mensajero, guanosina-monofosfato cíclico, causando daño celular intenso e irreversible en la microcirculación y provocando un estado de hipoperfusión generalizada que produce un estado de choque (Cobb & Danner, 1996).

Durante la sepsis el consumo celular de oxígeno esta aumentado al inicio del proceso, este aumento se compensa por un mayor aporte y luego por un incremento en la fracción de extracción de oxígeno desde el capilar hasta la célula. A medida que el proceso infeccioso se perpetua y progresa, el consumo celular de

oxígeno depende directamente del mayor aporte; la caída o disminución de este aporte se asocia con alteraciones en la fracción de extracción de oxígeno provocando hipoxia celular, un incremento en el metabolismo anaerobio y, por lo tanto, aumento de la concentración celular de lactato sérico y alteraciones en la concentración de la saturación venosa central de oxígeno (Cabrera, Laguna, López, Villagómez, Méndez, & Guzmán, 2008). Estos mecanismos mencionados provocan una disminución en la contractilidad miocárdica en la que el gasto cardiaco aumenta, aumentando la amplitud de pulso que caracteriza a un estado hiperdinámico. La hipotensión aparece cuando esta se mantiene a un nivel adecuado en presencia de resistencia vascular sistémica baja; en la que se presentan grandes pérdidas de volumen circulante efectivo, vasodilatación excesiva y sostenida o una insuficiente reserva miocárdica. En fases tardías esto se hace más notorio, llevando a hipotensión que afecta a órganos a distancia como cerebro, riñón e hígado, entre otros.

Aún en ausencia de datos clínicos de hipotensión y disminución del gasto cardiaco, existe una alteración en la utilización de sustrato energético y del oxígeno provocada por la vasodilatación sistémica. Esto hace que la sangre arterial oxigenada pase a los tejidos que no requieren este flujo sanguíneo para mantener su metabolismo, y al mismo tiempo otros tejidos reciben un flujo sanguíneo insuficiente para mantener el metabolismo aerobio, manifestándose clínicamente por un gasto cardiaco alto con aporte de sangre oxigenada mayor del normal, con menor consumo de oxígeno desde la microcirculación en presencia de una tensión venosa de oxígeno alta indicativa de baja extracción de oxígeno, lo que a su vez origina una evidencia clínica de hipoperfusión en algunos sistemas y acidosis láctica sistémica secundaria

a una alteración del metabolismo del piruvato(Baker, Creteur, Preiser, Dubois, & Vincent, 2002).

No se han entendido adecuadamente los mecanismos implicados en la falla orgánica durante la sepsis; sin embargo, sabemos que la hipoxia, hipotensión, disminución de la deformidad de los glóbulos rojos y la trombosis microvascular contribuyen a la disminución en el aporte de oxígeno durante este proceso. Además de causar disfunción del endotelio vascular, causada por el proceso inflamatorio así como el estrés oxidativo causado por disfunción mitocondrial originando en su conjunto daño tisular y consecuentemente la falla orgánica(Goldenberg, Steinberg, Slutsky, & Lee, 2011),(Zhang, y otros, 2010).

1.3.EQUILIBRIO ÁCIDO BASE Y SUS CAMBIOS EN PACIENTES CON SEPSIS SEVERA Y CHOQUE SÉPTICO

Las complicaciones que se presentan en la sepsis son: las sepsis severa y el choque séptico. Los avances en la fisiopatología de la sepsis que han mejorado su entendimiento, así como su pronóstico, han confirmado que el periodo para establecer tratamiento es corto y debe instalarse lo antes posible con la finalidad de restaurar la homeostasis hemodinámica.(Porrás-García, Ige-Afuso, & Ormea-Villavicencio, 2007)

En los pacientes en estado crítico es común encontrar alteraciones del equilibrio ácido base cuando son extremas y se instauran de forma rápida, esto es menor de 48 horas, que provocan disfunción celular y orgánica. La regulación del H⁺ es

fundamental, debido a que influye en reacciones enzimáticas, bioquímicas y moleculares; así como en la interacción con hormonas y medicamentos (Paroutis, Touret, & Grinstein, 2004). Para mantener la homeostasis en del H^+ o el PH se cuenta con sistemas de amortiguamiento mediante mecanismos plasmáticos, respiratorios y renal.

Los amortiguadores plasmáticos lo constituyen el bicarbonato (HCO_3^-), hemoglobina, proteínas y fosfatos. El sistema de hemoglobina constituye el 30% y el de bicarbonato el 50 % de la capacidad amortiguadora del plasma, en el sistema de bicarbonato se combina de forma inmediata con el ácido o con la base para evitar variaciones pronunciadas de la H^+ ; mediante la unión del H^+ al HCO_3^- , de formas reversible. Cuando aumenta la concentración de H^+ la reacción se desplaza hacia la derecha, por lo que aumenta la cantidad de H^+ que es captado por el sistema de amortiguamiento. El HCO_3^- , representa el 50 % de la capacidad amortiguadora del plasma. Si altera el equilibrio entre producción de ácidos no volátiles, excediendo la excreción de HCO_3^- , resulta en acidosis metabólica; si ocurre lo contrario, que la producción de HCO_3^- se exceda y disminuya la de H^+ , provoca alcalosis metabólica.

El otro sistema de amortiguamiento es el pulmonar. En este cuando disminuye el PH se estimula los quimiorreceptores, que se encuentran en tallo cerebral y provoca aumento de la ventilación minuto, así como su consecuente eliminación de CO_2 del líquido extracelular.

Un tercer sistema de amortiguamiento es el renal; mediante la excreción de aniones de los ácidos volátiles y la reabsorción de HCO_3^- , a través de 3 mecanismos. Uno

de ellos es la reabsorción o excreción del bicarbonato filtrado, en el cual 85 -90% del HCO_3^- filtrado se reabsorbe en el túbulo proximal; otra forma de este mecanismo es la secreción del H^+ , que sirve para reabsorber HCO_3^- filtrado, disminuir el pH de la orina y secretar NH_4^+ . También es lograda mediante la excreción de acidez titulable, la cual es formada por conversión de dos fosfatos monohidrogenado a dihidrogenado. La excreción de amonio es otro sistema que resulta al unirse en la luz tubular el amoniaco con el H^+ y formar el ion amonio no difusible, el cual es excretado.

Así las modificaciones en H^+ son producto de los cambios en los ácidos volátiles o componente respiratorio, representado por la pCO_2 y no volátiles como ácido láctico, hidrociorhídrico, sulfúrico y otros. Estos sistemas de amortiguamiento actúan de forma inmediata el sistema plasmático, de 1 a 3 min en el respiratorio y 12 a 48 horas el renal. (Koeppen, 2009)(Worthley & McNamara, 2001).

Existen 3 modelos para determinar las alteraciones en el equilibrio ácido base. EL primer modelo es el de Henderson-Hasselbalch, en el cual recientemente Whittier y Rutecki describieron la regla de los 5, en la cual desarrollaron un abordaje sistemático para evaluar las alteraciones del equilibrio ácido base, con la finalidad de determinar la causa ya sea simple, doble o triple.

La primera regla consiste en determinar el PH, si es acidosis o alcalosis. Menor de 7,4 será acidosis, y mayor de 7,4 alcalosis. La segunda establece que si es menor de 25 mEq es metabólico, si pCO_2 es menor a 40 mmHg, respiratoria; y si el HCO_3^- mayor de 25 mEq, es metabólica. La tercer regla es calcular la brecha

aniónica con valor normal de 2.6 a 10.6. La regla 4 consiste en revisar el grado de compensación en la acidosis respiratoria. Por cada 10 mmHg de incremento en la $p\text{CO}_2$ incrementa el HCO_3^- , por un factor de 1 en aguda y de 4 en crónica. En la acidosis metabólica 1 mEq de disminución de HCO_3^- disminuye la $p\text{CO}_2$ 1.3mmHg(± 2); en la alcalosis respiratoria 10 mmHg de disminución de $p\text{CO}_2$ disminuye el HCO_3^- por un factor de 2 aguda o por un factor de 5 (crónica); en la alcalosis metabólica 1 mEq/L de incremento en HCO_3^- eleva $p\text{CO}_2$, por un factor de 0.6. La quinta regla es determinar el delta Gap para determinar si hay una interrelación entre aniones en sangre (Whittier & Rutecki, 2004).

El segundo modelo es el de Stewart, para el abordaje de las alteraciones del equilibrio ácido base. Usa 2 leyes el electroneutralidad y la de conservación de masa. El tercer modelo es el de Siggaard-Andersen, quienes propusieron el término de base amortiguadora para definir a la suma del HCO_3^- más los amortiguadores ácidos débiles volátiles, el cual ha evolucionado hasta llegar a la del exceso de base (Carrillo & Visoso, 2006).

La acidosis metabólica es frecuentemente encontrada en pacientes con sepsis severa y choque séptico. En el choque séptico encontramos múltiples alteraciones, con datos de una forma de choque distributivo, el cual está dado por una vasodilatación periférica no compensada, con un gasto cardiaco preservado o aumentado, lo que conduce a datos de hipoperfusión orgánica, que a su vez, disminuye el aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos. Esto conduce a una disfunción celular, con incremento de niveles de lactato sérico secundario al metabolismo anaerobio de la glucosa, (Porrás-García, Ige-Afuso, & Ormea-

Villavicencio, 2007). Sin embargo, la composición precisa de la acidosis metabólica en pacientes con sepsis y choque séptico aún no es bien conocida(Noritomi, y otros, 2009).

Como mencionamos, la hipoperfusión tisular se ve reflejada con incremento de lactato sérico, y representa casi el valor por estequiometría al déficit de base. El incremento del déficit de base representa un marcador metabólico de déficit de volumen y estado de choque(Davis, Shackford, Mackersie, & Hoyt, 1988). Dunham et al demostraron la correlación entre disfunción tisular con acidosis láctica y déficit de base(Rutherford, Morris, Reed, & Hall, 1992).

Durante la sepsis está aumentada la utilización de glucosa y se presenta un aumento en la producción de lactato, aun sin cambios en el transporte de oxígeno y de una adecuada oxigenación tisular, posterior a la administración de la endotoxina.

La primera respuesta es el aumento de la glucosa sérica. Continuando con una disminución constante de la utilización de glucosa por lo tejidos, con disminución de la concentración de glucosa arterial; pero incrementa la glucosa en los músculos, aun en presencia de cantidad normal de insulina y esto es secundario a que la endotoxina puede inhibir la acción de la insulina mediados por el FNT y la IL – 1, la cual actúa en la regulación enzimática de la glucólisis.(Hidalgo, Mena, Fernandez , Heredero , & Ruiz, 2005).

Se ha propuesto que en la sepsis se encuentra aumentada la vía glucolítica, por incremento de la actividad de la fosfofructoquinasa .Además la endotoxina actúa también sobre la piruvato deshidrogenasa, que cataliza la conversión de piruvato a

acetil Co - A. Así mismo, se ha sugerido que la sepsis promueve la transformación de piruvato deshidrogenasa a la forma inactiva, lo que origina la formación de lactato (Hidalgo, Mena, Fernandez , Heredero , & Ruiz, 2005).Otros estudios han mostrado que el aumento de lactato está condicionado por la falta de oxígeno recibido por los tejidos, causando una hiperlactatemia, secundario a un metabolismo anaerobio de la glucosa a piruvato llamado glucolisis. En estos casos el piruvato no se convierte a CO₂ ni ATP, por la ausencia de oxígeno, lo que condiciona la transformación de piruvato a lactato produciendo una hiperlactacidemiahipóxica, relación lactato/piruvato 1/10.(Porrás-García, Ige-Afuso, & Ormea-Villavicencio, 2007).

Múltiples estudios han mostrado que la cantidad de acidosis metabólica puede ser medida con la cuantificación del déficit de base, en admisión hospitalaria y su evolución, a lo largo del primer día de estancia hospitalaria en la unidad de terapia intensiva(Noritomi, y otros, 2009).

1.4. MANEJO MÉDICO EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE Y CHOQUE SÉPTICO

El tratamiento de la sepsis, sepsis severa y el choque séptico involucra una gran variedad de aspectos a corregir que desde los mecanismos moleculares de respuesta al invasor así como regulación de la respuesta inflamatoria, control de las variantes hemodinámicas y optimización de la oxigenación tisular(Bracho, 2014).

El gran aporte que nos proporciona el extenso estudio de la sepsis, sepsis severa y el choque séptico es, que el tratamiento no inicia hasta que el paciente ingresa el área de terapia intensiva, sino que debe iniciar desde su ingreso a la sala de emergencias médicas y de primordial importancia su reconocimiento precoz y su tratamiento temprano para mejorar la sobrevida.

En la guías de práctica clínica para el manejo sepsis, sepsis grave y choque séptico las dividen en 2 etapas de atención: una inicial dentro de las primeras 6 horas después de su ingreso a la sala de urgencias y una segunda etapa a realizarse en la unidad de cuidados intensivos(Dellinger, y otros, 2013),(Rivers, y otros, 2001).

Dentro de las acciones a realizar encontramos un conjunto de recomendaciones a cumplir dentro las primeras 3 horas. Como son: medir el nivel de lactato, extraer hemocultivos antes de administrar antibióticos de amplio espectro y administrar 30 ml/kg de cristaloides para hipotensión o lactato ≥ 4 mmol/l. Y a las 6 horas aplicar vasopresores (hipotensión que no responden a la reanimación inicial con fluidos) para mantener una presión arterial media (PAM) 65 mmHg; si la hipotensión arterial persistente a pesar de la reanimación con volumen (choque séptico) o 4 mmol/l (36 mg/dl) de lactato inicial se debe medir presión venosa central (PVC), saturación venosa central ($ScvO_2$) y volver a medir lactato, si inicialmente era elevado(Dellinger, y otros, 2013),(Rivers, y otros, 2001).

Los principios del manejo inicial del paciente con sepsis, sepsis severa y choque séptico son: iniciar con una reanimación cardiorrespiratoria, así como control del proceso infeccioso.

La reanimación debe iniciar desde el diagnóstico de sepsis en urgencias, teniendo como objetivo principal disminuir la hipoperfusión tisular; que se representa con un valor de lactato >4 mmol/L, con objetivo de disminuir los niveles de lactato, mantener la presión venosa central entre 8 – 12 mmHg, presión arterial media ≥ 65 mmHg, uresis media horaria ≥ 0.5 ml/kg/h y saturación venosa central de oxígeno mayor o igual a 70% o de sangre mezclada mayor o igual a 65%(Dellinger, y otros, 2013). Marcando como objetivo primordial mejorar las concentraciones de lactato por que predicen mortalidad, estableciendo como meta reducción del 10% en las primeras 2 horas de reanimación con soluciones cristaloides como primera línea(Jones, Shapiro, Trzeciack, Arnold, Claremont, & Kline, 2010). El objetivo de una adecuada fluidoterapia con cristaloides es mejorar el volumen intraplasmático que permitirá un mejor transporte de oxígeno por los eritrocitos y facilitar su difusión, para así mantener una saturación venosa de oxígeno por gasometría ≥ 70 % y de sangre mezclada de ≥ 65 %. Si no se consigue se debe valorar hematocrito y conseguir como meta ≥ 30 %; de ser necesario realizar una hemotrasfusión para conseguir esta meta(Martín , Domínguez, & Vázquez, 2014),(Rivers, y otros, 2001). En los pacientes con choque séptico y con datos de disfunción miocárdica está indicado iniciar con dobutamina a dosis de 2,5 a 20 μ g con objetivo de mejorar gasto cardíaco o saturación venosa central de oxígeno ≥ 70 %(Rivers, y otros, 2001).

En pacientes con choque séptico que presentan tensión arterial media menor de 65 mmHg está indicado iniciar con vasopresores, estableciéndose de primera línea norepinefrina(De Backer, y otros, 2010), para mantener la presión de perfusión tisular adecuada, evitar alteraciones por hipoperfusión y daño en tejidos

manifestados por lactato ≥ 4 mmol/L, déficit de base -10 , gasto urinario ≤ 0.5 ml/kg/h(Martín , Domínguez, & Vázquez, 2014).

La indicación del uso de esteroide, en pacientes con choque resistente, es con hidrocortisona 200 mg/día; con mejoría en la mortalidad en aquellos que se instaura de forma más temprana(Park, y otros, 2012).

Se recomienda tomar muestras de cultivos de orina, líquido cefalorraquídeo, heridas, secreciones respiratorias, hemocultivos u otros fluidos corporales dentro de los primeros 45 min siempre y cuando no retrase la administración de antibióticos (Rivers, y otros, 2001).

Los estudios de imagen deben realizarse lo más pronto posible con la finalidad de identificar el origen de la infección (Martín , Domínguez, & Vázquez, 2014).

El diagnostico anatómico de la fuente de infección (fascitis necrotizante, peritonitis difusa, colangitis, infarto intestinal) debe realizarse debe hacerse o excluirse dentro de las primeras 6 horas y su control en las primeras 12 horas con el menor daño posible(Martín , Domínguez, & Vázquez, 2014).

Un papel importante en el tratamiento de la sepsis es, sin duda, la reanimación hídrica. Pero la base del tratamiento es la administración de antibióticos intravenosos en la primera hora del reconocimiento de la sepsis, sepsis grave y choque séptico, con la administración de cobertura amplia contra bacterias hongos y virus. La elección de los antimicrobianos varía dependiendo de múltiples factores, como alergias, comorbilidades, antecedentes, síndrome clínico, etiología, etcétera,

y deberá extenderse durante 7 a 10 días si el estado clínico ha mejorado. En estudios de metanálisis se observó tratamiento combinado disminuye mortalidad.

La finalidad del tratamiento de soporte es prevenir un mayor deterioro del paciente o provocar descompensación y se dan las siguientes recomendaciones: mantener hemoglobina ≥ 7 g/dl, si el paciente está por debajo alcanzar promedio de 7 a 9 g/dl, no se recomienda la eritropoyetina, ni la administración de plasma fresco congelado si no hay datos de sangrado o se realizará procedimiento invasivo. La indicación de plaquetas está indicada cuando son menores de $5000 /\text{mm}^3$, considerarse entre $5000 - 30000 /\text{mm}^3$, y en mayor de 50000 si se realizara procedimiento invasivo; ventilación mecánica invasiva en paciente con síndrome de dificultad respiratoria aguda inducida por sepsis, con volumen tidal 6ml/kg, presión meseta menor de 30 cmH₂O; maniobras de reclutamiento en hipoxemia persistente; posición prona en PaO₂/FiO₂ es menor de 100; evitar broncoaspiración; evitar en lo posible bloqueadores neuromusculares; control glucémico entre 110-180 mg/dl. En terapia de restitución renal se recomienda la hemodiálisis continua y no la intermitente, en pacientes con falla renal aguda y oliguria; la tromboprolifaxis está indicada de primera línea las heparinas de bajo peso molecular y en la prevención de úlceras por estrés está indicada los anti H₂. La nutrición es algo esencial por su alto consumo metabólico por lo que el ayuno está contraindicado, de preferencia nutrición enteral en las primeras 24 horas (Martín, Domínguez, & Vázquez, 2014).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis severa es un problema que se ha incrementado a nivel mundial. Es una de las primeras 10 causas de muerte en Estados Unidos (Gordon, Mason, Perkins, Ashby, & Brett, 2014) y en México se reporta como una de las tres primeras causas de ingreso a las unidades de terapia intensiva (Cabrera, Laguna, López, Villagómez, Méndez, & Guzmán, 2008). En nuestro medio representa una de las primeras causas de ingreso en nuestro servicio representando en promedio 2000 ingresos al año y representando 25% de la mortalidad en el área de urgencias del Hospital General de Tijuana, ISESALUD.

Debido a la alta prevalencia de sepsis en nuestro medio de origen multifactorial y la tendencia del tratamiento y diagnóstico temprano así como la identificación precoz de factores de mal pronóstico, que nos oriente hacia reanimación más agresiva y nos ayude a mejorar la sobrevivencia. El obtener una relación directa entre mortalidad y su relación con déficit de base nos permitiría establecer un factor pronóstico y de gravedad que oriente a una reanimación adecuada estableciendo como meta su normalización; disminuir la mortalidad y la estancia hospitalaria. Así como la disminución del déficit de base y su relación directa con la mejoría de la saturación venosa central, el cual se podrá determinar como una medida eficaz para valorar alteraciones en la perfusión tisular.

Debido a que la hiperlactatemia y el incremento del déficit de base es dato de mala perfusión tisular el cual es ampliamente utilizada con marcador de mal pronóstico y establecer su relación directa con la mortalidad asociada, para ser utilizado como biomarcador pronóstico y de severidad.

3. JUSTIFICACIÓN

Desde su publicación en 2001 las primeras guías de reanimación temprana en pacientes con sepsis, sepsis severa y choque séptico con un cumplimiento subsecuente de metas de reanimación mostraba una mejoría en su morbimortalidad de hasta 46%.

Por este motivo la importancia de contar con marcadores pronósticos que nos orienten rumbo a cumplimiento de metas y ante la ausencia de marcadores ya establecidos y estandarizados a nivel internacional, la necesidad de validar marcadores en nuestro medio que sean accesibles y de fácil obtención como es el déficit de base y determinarlo en relación con marcadores ya validados en este tipo de pacientes.

Debido a la alta prevalencia de sepsis en nuestro medio de origen multifactorial se considera necesario identificar el factor de mal pronóstico, y determinar una correlación entre el déficit de base y la mortalidad en paciente con sepsis, sepsis severa y choque séptico, que nos oriente hacia una reanimación más agresiva y nos permita cumplir metas para corregir de forma temprana el déficit de base.

Con este estudio se busca determinar como factor pronóstico, y de gravedad, el incremento del déficit de base para su utilización en centros que no cuenten con determinación de lactato como marcador pronóstico de severidad.

Se realiza este estudio con un parámetro de fácil acceso y de rápida obtención en los servicios de urgencias.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El incremento de déficit de base tiene una relación directamente proporcional al aumento de mortalidad en paciente con sepsis, sepsis severa, choque séptico?

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

- 5.1.1 Determinar la relación entre déficit de base y la mortalidad a los 7 días en pacientes con sepsis, sepsis severa, choque séptico.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 5.2.1 Determinar el déficit de base al ingreso y su relación con la sobrevivencia a 24 horas en paciente con sepsis, sepsis severa y choque séptico.
- 5.2.2 Determinar el déficit de base a las 6 horas y su relación con la sobrevivencia a 24 horas en paciente con sepsis, sepsis severa y choque séptico.
- 5.2.3 Determinar si hubo corrección del déficit de base a las 6 horas y su relación con la sobrevivencia a los 7 días en paciente con sepsis, sepsis severa y choque séptico.
- 5.2.4 Determinar la mortalidad a 24 horas en pacientes con sepsis, sepsis severa y choque séptico y su relación con la corrección del déficit de base.
- 5.2.5 Identificar la etiología principal de sepsis, sepsis severa y choque séptico en la población de estudio.

- 5.2.6 Determinar la frecuencia de sepsis, sepsis severa y choque séptico en la población de estudio.
- 5.2.7 Determinar la mortalidad a 7 días de sepsis, sepsis severa y choque séptico en la población de estudio.
- 5.2.8 Establecer la prevalencia de comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial, VIH, Neoplasias) en pacientes con sepsis, sepsis severa y choque séptico.

6 HIPÓTESIS

6.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO

- a. El déficit base elevado es un factor de riesgo para morir en los pacientes con sepsis, sepsis severa y choque séptico en pacientes que ingresan al departamento de urgencias del Hospital General de Tijuana, ISESALUD.

6.2 HIPÓTESIS NULA

- a. El déficit base elevado no es un factor de riesgo para morir en los pacientes con sepsis, sepsis severa y choque séptico en pacientes que ingresan al departamento de urgencias del Hospital General de Tijuana, ISESALUD.

7 MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio: De cohorte

Tipo de estudio: Longitudinal, observacional, prospectivo analítico.

Lugar de estudio: Hospital General Tijuana. ISESALUD.

Periodo del estudio: se evaluarán a todos los pacientes que ingresen al servicio de urgencias del Hospital General de Tijuana ISESALUD durante los meses de septiembre 2014 a febrero de 2015 con datos de respuesta inflamatoria sistémica que cumplan criterios para sepsis, sepsis severa o choque séptico de acuerdo a las guías del Comité de Recomendaciones de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis con una duración del estudio de 181 días.

Población de Estudio: Pacientes masculinos y femeninos mayores de 18 años que ingresen al servicio de urgencias adulto del Hospital General de Tijuana, ISESALUD durante el periodo del 1 de septiembre de 2014 al 28 de febrero de 2015; se incluirán en grupos de casos a quienes presentes datos clínicos de respuesta inflamatoria sistémica y se les realice el diagnóstico de sepsis, sepsis severa o choque séptico, de acuerdo a las guías del Comité de Recomendaciones de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis y aquellos pacientes que no cumpla se excluirán. Se registrará en hoja de datos; se otorgará folio consecutivo; se capturará nombre completo, edad, sexo, (en caso de no encontrarse en condiciones de proporcionar estos datos solo se otorgara folio y en cuanto se encuentre en condiciones de proporcionar datos se registraran datos faltantes); a su ingreso se clasificara en 7

grupos etarios de acuerdo a la edad (18-19, 20-24, 25-44, 45-49, 50-59, 60-64, 65 y mas), para facilitar la comprensión y análisis estadístico de los datos obtenidos, utilizando el ya establecido por la Secretaria de Salud en el Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE); y se solicitará firma de consentimiento informado antes de ser incluidos en el estudio. Se proporcionará la atención inicial de acuerdo lineamientos y metas de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis 2012 y se vigilará el cumplimiento de metas a las 3 y 6 horas se tomara gasometría al ingreso y a las 6 horas, con parámetros básicos que incluyen déficit de base; se determinará 2 grupos si presenta déficit de base o no; aquellos que a su ingreso presentan déficit de base menor de 2 se clasificarán en 3 grupos de acuerdo al valor de déficit de base al ingreso de la siguiente forma: déficit de base en leve mayor a -2 a 4, moderado -2.1 a -15 y severo menor a -15 de acuerdo a la clasificación utilizada previamente (James W. Davis, 1988) y se continuara manejo medico establecido descrito previamente con la finalidad de lograr corrección del déficit de base; se determina corrección de déficit de base a aquellos pacientes que presenten déficit de base mayor a -4; y aquellos que no presenten déficit de base se mantendrá en observación y tomara gasometría arterial de control y observara comportamiento clínico; se realizara también biometría hemática completa, química sanguínea analítica; electrolitos séricos; pruebas de funcionamiento hepático; tiempos de coagulación al ingreso y a las 24 horas. Se determinará comorbilidades y relación con el nivel de déficit de base. Se dará seguimiento por 7 días, se determinara mortalidad a las 24 horas y los 7 días.

Muestreo: por conveniencia no probabilístico.

7.1 CLASIFICACION DE VARIABLES

7.1.1 Variables Independientes

1. Edad.
2. Género.
3. Pacientes con diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico.
4. Presencia de Diabetes Mellitus asociadas al proceso desencadenante de la sepsis, sepsis severa y choque séptico.
5. Presencia de Hipertensión arterial asociadas al proceso desencadenante de la sepsis, sepsis severa y choque séptico.
6. Presencia de Virus de Inmunodeficiencia humana/ Síndrome de inmunodeficiencia adquirida asociadas al proceso desencadenante de la sepsis, sepsis severa y choque séptico.
7. Presencia de Enfermedad pulmonar Obstructiva crónica asociadas al proceso desencadenante de la sepsis, sepsis severa y choque séptico.
8. Presencia de enfermedad renal crónica asociadas al proceso desencadenante de la sepsis, sepsis severa y choque séptico.
9. Presencia de alguna variedad de cáncer asociadas al proceso desencadenante de la sepsis, sepsis severa y choque séptico.
10. Etiología del proceso desencadenante de la sepsis, sepsis severa y choque séptico.
11. Déficit de base al ingreso.

12. Clasificación de déficit de base al ingreso

7.1.2 Variables Dependientes

1. Mortalidad a 7 días.
2. Mortalidad a 24 horas.
3. Déficit de base a las 6 horas
4. Clasificación de déficit de base a las 6 horas.
5. Corrección de déficit de base a las 6 horas.

La definición conceptual de las variables se muestra en el anexo 6.

8 CRITERIOS INCLUSIÓN

1. Pacientes mayores de 18 que ingresen al servicio de urgencias Hospital General de Tijuana ISESALUD durante los meses de Septiembre de 2014 a febrero de 2015, con diagnóstico sepsis, sepsis severa y choque séptico de cualquier origen que no hayan recibido tratamiento hospitalario previo.
2. Pacientes mayores de 18 que ingresen al servicio de urgencias Hospital General de Tijuana ISESALUD durante los meses de Septiembre de 2014 a febrero de 2015, con diagnóstico sepsis severa de cualquier origen que no hayan recibido tratamiento hospitalario previo.
3. Pacientes mayores de 18 que ingresen al servicio de urgencias Hospital General de Tijuana ISESALUD durante los meses de septiembre de 2014 a febrero de 2015, con diagnóstico sepsis, sepsis severo y choque séptico de cualquier origen que no hayan recibido tratamiento hospitalario previo.
4. Pacientes que hayan aceptado participar en este estudio que hayan firmado consentimiento informado.
5. Pacientes que cumplan con al menos 24 horas de estancia en el Hospital General de Tijuana ISESALUD

9 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes que ingresen al servicio de urgencias Hospital General de Tijuana ISESALUD durante los meses de septiembre de 2014 a febrero de 2015 con tratamiento médico previo en otro centro hospitalario.
2. Pacientes que ingresen al servicio de urgencias durante el mes de Septiembre de 2014 a febrero de 2015 referido de otro centro hospitalario.
3. Pacientes con cirrosis hepática.
4. Pacientes con enfermedad renal crónica con una tasa de filtrado glomerular menor de 30 ml/min/1.73m² o con tratamiento sustitutivo de la función renal.
5. Pacientes que ingresen con estancia hospitalaria menor de 24 horas.
6. Pacientes que soliciten alta voluntaria.
7. Pacientes que presenten muerte dentro de las primeras 6 horas.
8. Pacientes con expediente incompleto.

10 MANEJO Y ANÁLISIS DE DATOS

10.1 PROCEDIMIENTO DE COLECCIÓN DE DATOS

Se detectaron pacientes en el departamento de urgencias del Hospital General de Tijuana de los ISESALUD de Baja California a los cuales se estableció el diagnóstico sepsis, sepsis severa, choque séptico, que contarán con exámenes básicos de Biometría hemática completa; electrolitos séricos; química sanguínea analítica, pruebas de función hepática y gasometría arterial. Se informó al paciente y se solicitó su autorización por medio de firma de consentimiento informado. Se dio seguimiento, en caso de ser derivado a unidad de cuidados intensivos, medicina interna, piso de cirugía y de traumatología.

Los exámenes de laboratorio fueron tomados por médicos residentes de urgencias médico quirúrgicas médicos internos del Hospital General Tijuana ISESALUD de Baja California al ingreso del paciente; se tomaron signos vitales, PVC; se llenó hoja de recolección de datos, previamente elaborada para este estudio, para su posterior vaciamiento a una base de datos Excel, mismas que se guardará en un folder aparte y se realizara análisis estadístico.

10.2 ANÁLISIS DE LOS DATOS INICIALES

Los datos serán obtenidos por los residentes de urgencias médico quirúrgicas del Hospital General de Tijuana ISESALUD los cuales serán llenados al momento de cumplir con los criterios de inclusión, diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque

séptico, firma del consentimiento informado autorizado para este estudio, se inicia manejo de sepsis en base a metas de 3 horas y 6 horas, de acuerdo a las guías de la campaña sobreviviendo a la sepsis 2012, se toman paraclínicos y gasometría arterial con parámetros básicos incluyendo déficit de base se registra en hoja de captura de datos Y se da seguimiento por 7 días en los servicios derivados ya sea unidad de cuidados intensivos o piso correspondiente.

10.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICOS DE LOS RESULTADOS

Se realizó un análisis estadístico tipo descriptivo para cada una de las variables tanto cualitativas como cuantitativas. Las medidas de tendencia central, como media y mediana, para variables cuantitativas, y medidas de frecuencia para las variables cualitativas.

La captura de datos y análisis de los mismos se realizó a través del programa estadístico, Statistical program for social sciences (SPSS) Versión 22, se aplicaron medidas de tendencia central y medidas de dispersión; para lo que se definió cada una de las variables de las cuales se realizó un análisis Chi-cuadrada de Pearson para variables continuas y variables categóricas; media, mediana y moda para las variables numéricas.

Se agruparon variables y se realizó una distribución estadística, definiendo la desviación estándar y el intervalo de confianza buscado, calculando un valor

estadísticamente significativo de p , y se realizó la curva de supervivencia de Kaplan Meyer dando valor a la hipótesis resultantes.

11 ASPECTOS ÉTICOS

Para la realización del presente estudio se respetan los lineamientos éticos y morales de la declaración de Helsinki, aspectos relativos a investigación en la Ley General de Salud.

Este tipo de estudio es descriptivo, en donde no se manipulan variables, se mantendrá la confidencialidad de los pacientes incluidos en este así como de sus nombres, solicitándose la firma y consentimiento informado previa aplicación de encuestas e inclusión en el estudio.

12 RECURSOS UTILIZADOS

Se utilizara análisis de laboratorios biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación en los siguientes equipos: equipo de análisis de biometría hemática Coulter LH 780 analyzer propiedad del hospital general Tijuana, equipo analizador de tiempos de coagulación Sysmex Ca-1500 propiedad del hospital general Tijuana; equipo analizador de química analítica Unicel DxC 600, propiedad del hospital general Tijuana; equipo analizador de gases sanguíneos Phox, propiedad del hospital general Tijuana; catéter venoso central, propiedad del hospital general de Tijuana; pevecímetro, propiedad del hospital general Tijuana; baumanómetro, propiedad del hospital general de Tijuana; termómetro de mercurio propiedad del hospital general de Tijuana; hojas tamaño carta papel bond, lápices; computadora portátil Toshiba Satellite C55-A, propiedad del investigador e impresora laser Xerox Phaser3140, propiedad del investigador.

13 RESULTADOS

Durante el periodo comprendido de Septiembre de 2014 a febrero de 2015 en el cual se llevó a cabo este estudio se contó con una muestra total de 158 pacientes; los cuales ingresaron al servicio de urgencias del hospital general de Tijuana, en los que se estableció el diagnóstico de sepsis, sepsis severa, choque séptico, quienes cumplían con los criterios de inclusión para realizar este estudio.

De un total de 158 pacientes incluidos en este estudio el 51.9% (82 pacientes) corresponde al género masculino y 48.1% (76 pacientes) al género femenino con un promedio de edad de 56.94 ± 19.28 años (Ver Figura 1). En relación a la edad el grupo de mayor población correspondió al comprendido de 65 y más años, con 58 pacientes que corresponden a 36.7%; seguido del grupo de 25 a 44 años, con 36 pacientes que corresponden al 22.8% (Ver Figura 2). De los pacientes analizados las comorbilidades asociadas al diagnóstico la principal fue diabetes mellitus en un 48.1% (76 pacientes), diabetes mellitus 37.3% (59 pacientes), con una relación diabetes mellitus e hipertensión arterial fue 25.3% (40 pacientes) y el resto de la población en estudio presentó comorbilidades como síndrome de inmunodeficiencia adquirida 5.7% (9 pacientes), enfermedad pulmonar obstructiva crónica 5.1% (8 paciente) y otras comorbilidades 15.8% (25 pacientes).

De la población analizada en este estudio el 53.2% (84 pacientes) cumplió criterios para establecer el diagnóstico de sepsis, 27.8% (44 pacientes) sepsis severa y 19% (30 pacientes) choque séptico (ver Figura 3). De acuerdo a la clasificación

establecida para el déficit de base del total de los pacientes que se ingresaron el 55.7% (88 pacientes) correspondió a nivel moderado de déficit de base, el 38% (60 pacientes) nivel severo y 6.3% (10 pacientes) en el nivel leve de déficit de base (ver tabla 2). En el análisis de gases sanguíneos tomado a las 6 horas de tratamiento se observó una mejoría, reflejada en aumento en el número de pacientes con nivel leve de déficit de base, y con una marcada disminución subsecuente del porcentaje de pacientes con un nivel moderado y severo de déficit de base. Así como de los pacientes con un nivel moderado de déficit de base a las 6 horas, reportándose un 44.3% (70 pacientes) en nivel moderado, 29.1% (46 pacientes) en nivel leve y 26.6% (42 pacientes) en nivel severo (ver tabla 2).

La etiología, principal desencadenante del proceso infeccioso, en nuestra población fue de origen pulmonar con 38% (60 pacientes); seguido de patología genitourinaria 27.2% (43 pacientes); intrabdominal 19.6% (31 pacientes) y tejidos blandos 13.9% (22 pacientes)(ver tabla 3). No se encontró correlación entre la etiología y el nivel de déficit de base ($p= 0.65$).En cuanto a la población que se presentó con afección genitourinaria el 9.3% (4 pacientes) presentó un nivel leve de déficit base al ingreso y el 37.2% (16pacientes)a las 6 horas; un nivel moderado de déficit de base al ingreso en el 60.5% (26 pacientes) y a las 6 horas el39.5%(17 pacientes) finalmente con un nivel severo de déficit de base de 30.2% (13 pacientes)al ingreso y a las 6 horas 23.3%(10 pacientes). En el grupo de patología intrabdominal, se encontró que un 9.7% (3 pacientes) ingresaron con un nivel leve déficit de base y un 25.8% (8 pacientes) a las 6 horas, un 41.9% (13pacientes) ingresaron con un nivel moderado

de déficit de base y un 48.4% (15 pacientes) a las 6 horas, por último con un nivel severo de déficit de base de 48.4% (15 pacientes) al ingreso y a las 6 horas 25.8%(8 pacientes). Del grupo de etiología pulmonar, presentaron nivel leve de déficit de base al ingreso 5% (3 pacientes), a las 6 horas se reportó un 28.3% (17paciente), un nivel moderado de déficit de base al ingreso en el 68.3% (41 pacientes), a las 6 horas un 46.7% (28 pacientes), 26.7% (16 pacientes) en nivel severo de déficit de base al ingreso y 25 % (15 pacientes) a las 6 horas. Finalmente, en la población de pacientes con proceso infeccioso en tejidos blandos no hubo pacientes con un nivel leve de déficit de base al ingreso y se presentaron 28.3% (17 pacientes) a las 6 horas, con un nivel moderado de déficit de base al ingreso de 36.4% (8 pacientes) y a las 6 horas con 45.5%(10 pacientes); con un nivel severo de déficit de base (BEb) de 63.6% (14 pacientes)al ingreso y a las 6 horas 31.8%(7 pacientes).

Se encontró una mortalidad general a las 24 horas de un 13.3% (21 pacientes) y a los 7 días de 30.4% (48 pacientes).

En el grupo de pacientes que ingresaron con diagnostico sepsis, el 36.9% (31 pacientes) presentó un nivel leve de BEb a las 6 horas, el 47.6% (40 pacientes) nivel moderado y un 15.5% (13 pacientes) con nivel severo de BEb (ver tabla 4 y 5).

Del grupo de sepsis severa 8 pacientes que corresponde 18.2% presentó nivel leve de BEb a las 6 horas de su ingreso; el 54.5% (24 pacientes) presentó un nivel moderado BEb y 27.3% (12 pacientes) presentaron un nivel déficit de base severo (ver tabla 4 y 5).

Por último los pacientes con choque séptico el 23.3% (7 pacientes) con nivel de déficit de base leve a las 6 horas, un 20% (6 pacientes) presento un nivel moderado de déficit de base y con un nivel severo el 56.7% (17 pacientes)(ver tabla 4 y 5).

La mortalidad a 24 horas en relación con la clasificación de BEb a las 6 horas en el nivel leve de BEb 9.5% (2 pacientes), 28.6% (6 pacientes) moderado y 61.9% (13 pacientes) en el severo con correlación significativa con una $p= .0004$ por Chi cuadrada de Pearson; la mortalidad a los 7 días en relación a la clasificación del BEb a las 6 horas el cual en el nivel leve presenta mortalidad 18.8% (9 pacientes), nivel moderado 37.5% (18 pacientes) y en el nivel severo 43.8% (21 pacientes) estadísticamente significativo con una $p= 0.004$ por Chi cuadrada de Pearson (ver tabla 6).

A las 6 horas, posterior a la reanimación, se revaloró con gasometrías sanguíneas mostrando un incremento en cantidad de pacientes, en el grupo de nivel leve, de déficit de base y una disminución en la cantidad de pacientes con un nivel moderado y severo con la siguiente representación: el 29.1% (46pacientes) presentaron un nivel leve; 44.3% (70 pacientes) con un nivel moderado y 26.6% (42 pacientes) con un nivel severo (ver tabla 2).

En los pacientes con sepsis severa, durante el seguimiento por análisis de gases sanguíneos de control a las 6 horas, se observó una mejoría en pacientes con nivel severo de déficit de base, evidenciado por una disminución en la cantidad de pacientes y un aumento en el grupo de nivel leve y nivel moderado; se reportó nivel leve de exceso de déficit de base a las 6 horas en los pacientes con sepsis

severa en 18.2% (8 pacientes) del grupo, un nivel moderado de déficit de base a las 6 horas en 54.5% (24 pacientes), un nivel severo en 27.3% (12 paciente). De los pacientes con choque séptico a las 6 horas, el 23.3% (7 pacientes) mostró un nivel leve; 20% (6 pacientes) un nivel moderado de déficit de base y un 56.7% (17 pacientes) un nivel severo de déficit de base (ver tabla 4 y 5). Lo que representa una mejoría al aumentar la cantidad de pacientes en el nivel leve y su disminución en el nivel moderado y severo de déficit de base lo que se ve reflejado en su mortalidad.

El riesgo de morir a 24 horas de acuerdo al diagnóstico de ingreso se representó de la siguiente forma sepsis 3,6% (3 pacientes), sepsis severa 9.1% (4 pacientes) y choque séptico 46.7% (14 pacientes); y a 7 días fue de 14.3% (12 pacientes) en sepsis; 25% (11 pacientes) sepsis severa y 83.3% (25 pacientes) choque séptico (ver figura 4).

La mortalidad a 24 horas alcanzo 25% (15 pacientes) con nivel severo de BEb y 6.8 % (6 pacientes) con un nivel moderado de BEb al ingreso estadísticamente significativo con $p=0.003$ por Chi cuadrada de Pearson .Los pacientes que no consiguieron corregir a las 6 horas presentaron de riesgo de morir a 24 horas de 31% (13 pacientes) y a 7 días 50% (21 pacientes) en pacientes con nivel severo de BEb; 8.6% (6 pacientes) con un nivel moderado y 4.3 % (2 paciente) con nivel leve con riesgo de morir a 24 horas.

Se observaron datos estadísticamente significativos al relacionar mortalidad a 7 días y clasificación de déficit de base a las 6 horas con una $p= 0.004$ por Chi-cuadrada de Pearson, estableciéndose una mortalidad a 7 días, de aquellos

pacientes que presentaron nivel severo BEb a las 6 horas de ingreso, y que equivalente al de 43.3% (26 pacientes) y de 50% (21 pacientes) si no se logra la corrección en 6 horas (ver tabla 6). En comparación de la mortalidad reflejada en el nivel moderado de BEb de 21.6% (19 pacientes) y 30% (3 pacientes) en el nivel leve de BEb, por lo que al lograr la corrección del BEb se logra disminuir la mortalidad representado con una mortalidad de 25.7% (18 pacientes) con nivel moderado de BEb a las 6 horas, observando una disminución franca de la mortalidad tanto a 7 días como a 24 horas si se logra la corrección del BEb (ver tabla 6).

Se observan datos estadísticamente significativos $p=0.00035$ en la relación de mortalidad a 7 días, diagnóstico de ingreso y clasificación de déficit de base, así en aquellos pacientes el cual ingresa con diagnóstico de choque séptico que no se ha alcanzado su corrección de BEb en las primeras 6 horas, y continúan con nivel severo de BEb tienen riesgo de morir 64.7% (11 pacientes) a 24 horas, 16.7% (1 paciente) con nivel moderado de BEb; en pacientes con diagnóstico de sepsis severa con un nivel severo de BEb a las 6 horas de su ingreso tienen una mortalidad a 24 horas de 8.3% (1 paciente), con nivel de BEb moderado 12.5% (3 pacientes) y leve no presento mortalidad; en pacientes con sepsis que presentan un nivel severo de BEb a las 6 horas de su ingreso tienen una mortalidad a 24 horas de 7.7% (1 paciente), con nivel moderado de BEb 5% (2 pacientes) y leve sin mortalidad.

La no corrección del BEb muestra una amplia relación con la mortalidad con valor estadístico significativo de $p=0.004$ por Chi-cuadrada de Pearson; el cual lo observamos en pacientes con choque séptico que presentan un nivel severo de BEb

a las 6 horas de ingreso, el cual presenta un riesgo de morir 64.7% (11 pacientes) a las 24 horas y del 94.1% (16 pacientes) a los 7 días si no se consigue la corrección de BEb a las 6 horas, en pacientes con choque séptico con nivel moderado de BEb tienen una mortalidad 66.7% (4 pacientes) a los 7 días, y en pacientes con sepsis severa con nivel moderado de BEb tienen riesgo de morir a 7 días 29.2% (7 pacientes) si no se corrige en 6 horas el déficit de base; y al igual aquellos pacientes que ingresan con sepsis con nivel severo de BEb tienen riesgo de morir a 7 días de 15.4% (2 pacientes) y con nivel moderado de BEb 17.5% (7 pacientes) y con nivel leve de BEb de 9.7%. (3 pacientes) (Ver tabla 7). En aquellos pacientes los cuales no se logró corrección del déficit de base se vio incrementada la mortalidad mostrando un riesgo de morir de 16.7 % en 24 horas estadísticamente significativa con una $p= 0.026$ por *Chi cuadrada de Pearson* y 36.7% (44 pacientes) a los 7 días estadísticamente significativo $p=0.002$ por *Chi cuadrada de Pearson* y con una supervivencia de hasta 89.5% a 7 días si se logra la corrección en 6 horas. (ver tabla 8).

La curva de supervivencia la observamos en como disminuye claramente en aquellos pacientes que ingresan con un déficit de base severo (ver figura 6).

14 DISCUSIÓN

La sepsis en nuestro medio como a nivel general es una de las principales patologías atendidas en el servicio de urgencia y representa una de las enfermedades con mayor mortalidad en el servicio de emergencias, de ahí la importancia de un diagnóstico temprano así como inicio de tratamiento de forma oportuna y de implementar una reanimación agresiva en base a marcadores séricos de severidad de ahí el interés de realizar este trabajo de investigación, la rápida identificación del paciente en riesgo y la alta probabilidad de mortalidad de no corregir de forma adecuada, rápida y agresiva el estado de hipoperfusión, demostrado por Rivers mediante medidas agresivas de reanimación en el servicio de urgencias.

En este estudio en el cual incluimos 158 pacientes se obtuvieron resultados con significancia estadística principalmente en el objetivo del estudio el cual era medir mortalidad a 7 días y su relación con la corrección de déficit de base obteniendo que en estos pacientes que no se lograba la corrección de déficit de base alcanzaban una mortalidad de hasta 36.7% (44 pacientes); en comparación de aquellos que corregían el déficit de base presentaban una supervivencia del hasta 89.5% (34 pacientes) con p de 0.02 Chi cuadrada de Pearson. Destaca aquellos pacientes con déficit de base severo los cuales no presentan una corrección de déficit de base a las 6 horas presentan riesgo de morir de hasta 94.1 % (16 pacientes) y aquellos que presentan sepsis con un exceso de base leve con una supervivencia de hasta 90.3 % (28 pacientes) con una $p=.004$ Chi cuadrada de Pearson. Otro valor que se encontró con significancia estadística fue la relación de

riesgo de morir a 7 días con corrección de déficit de base a las 6 horas con una $p=.002$ por Chi cuadrada de Pearson con una mortalidad a aquellos pacientes que no presentan corrección de déficit de base en las primeras 6 horas 36.7% (44 pacientes).

En relación a lo anterior, los resultados obtenidos en este estudio coinciden con los publicados en literaturas previas, sin embargo la gran mayoría se enfocan en pacientes con trauma; pues en la sepsis se han evaluado otros predictores como el lactato. En nuestro medio, como en otros hospitales de segundo nivel no contamos con parámetros como el lactato por lo que es importante valorar otros parámetros. Se han realizado otros protocolos para evaluar la gravedad del paciente de acuerdo al déficit de base; sin embargo, en el paciente con sepsis la existencia de otros parámetros bien definidos han disminuido el uso de este factor como dato de hipoperfusión y como predictor de mortalidad. Se han realizado otros estudios para determinar la cantidad de líquidos necesarios para lograr adecuadamente la reanimación en pacientes traumatizados basándose en el déficit de base, se sugiere realizar un nuevo estudio para determinar este factor en pacientes con sepsis. Existe una amplia gama de parámetros utilizados como predictores de mortalidad; sin embargo, algunos no están disponibles en hospitales de segundo nivel. Por lo que el uso de factores más accesibles nos puede ayudar a orientar el manejo de nuestros pacientes y obtener mejores resultados.

15 CONCLUSIONES

La sepsis, es una de las patologías de mayor importancia a nivel mundial. En los últimos años, ha mejorado la supervivencia de los pacientes gracias a la aplicación de protocolos y guías para la atención de esta enfermedad, pero con altos costos para el área de la salud. Al finalizar este estudio, se muestra cómo el ajuste o corrección de algunos parámetros simples, cómo es el déficit de base (BEb) pueden mejorar significativamente el pronóstico de los pacientes si se logra su corrección dentro de las primeras 6 horas. Encontramos que un aumento de BEb al ingreso como a las 6 horas conlleva una relación con un incremento de la mortalidad a los 7 días; la cual alcanza hasta el 13.3% (21 pacientes) de mortalidad a las 24hrs y el 30.4% (48 pacientes) a los 7 días. Por otro lado durante el manejo recibido por los pacientes durante las primeras 6 horas, tiempo establecido por los protocolos de manejo de sepsis, para lograr una adecuada reanimación, aquellos pacientes en quienes no se logró corregir el BEb presentaron un incremento en la mortalidad, llegando a ser hasta del 16.7% (20 pacientes) a las 24 horas estadísticamente significativo con $p= 0.026$ por *Chi cuadrada de Pearson* y 36.7% (44 pacientes) a los 7 días estadísticamente significativo $p=0.002$ por *Chi cuadrada de Pearson*. De ahí la importancia de mejorar las condiciones del pacientes en las primeras 6 horas, tiempo en el que permanecerá en los servicios de urgencias y que será determinante para el desenlace de la enfermedad.

La prevalencia de sepsis en la población estudiada en nuestro medio fue 53.2% (84 pacientes); seguido de 27.8% (44 pacientes) para sepsis severa y un 19% (30 pacientes) para choque séptico. Con una mortalidad a los 7 días encontramos como

principal etiología la de origen pulmonar con el 14.6% (23 pacientes) de los pacientes; a su vez la patología pulmonar es la más frecuente 38% (60 pacientes), seguido de la genitourinaria 27.2% (43 pacientes) y la intrabdominal 19.6% (31 pacientes).

En cuanto a las comorbilidades: el 48.1% (76 pacientes) padecía diabetes mellitus; 37.3% (59 pacientes) hipertensión arterial sistémica y un 25.3% (40 pacientes) ambas patologías. Con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) encontramos el 5.7% (9 pacientes); con enfermedad pulmonar obstructiva crónica el 5.1% (8 pacientes) y el 15.8% (25 pacientes) padecían otras enfermedades. Es importante notar que éstas patologías condicionan por sí mismas cierto grado de compromiso inmunológico, factor importante para el desarrollo de sepsis y que puede condicionar incluso un mayor riesgo para los pacientes, dependiendo del estadio de la enfermedad. La relación entre mortalidad y la falta de corrección de déficit de base se vio con significado estadístico alcanzando una mortalidad de 36.7% (44 pacientes) en aquellos que no se corregía.

Finalmente, se concluye que un cumplimiento adecuado de las metas de reanimación con el objetivo de corregir el déficit de base impacta directamente sobre la mortalidad de los pacientes con choque séptico; siendo un parámetro que se puede utilizar en ausencia de marcadores séricos ya validados como lactato y así disminuir su mortalidad a 7 días, que fue en tiempo que se dio seguimiento a los pacientes que se incluyó en este estudio.

REFERENCIAS

1. Angus, D. C., & Van der Poll, T. (2013). Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J M*, 840-851.
2. Baker, D., Creteur, J., Preiser, J. C., Dubois, M. J., & Vincent, J. L. (2002). Microvascular blood flow is altered in patient with sepsis. *AJCCRM*, 98-104.
3. Bone, R. C., Grodzin, C. J., & Balk, R. A. (1997). Sepsis: a new Hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest*, 235-43.
4. Bracho, F. (2014). Sepsis severa y shock séptico. *MEDICRIT*, 56-93.
5. Cabrera , A., Laguna, G., López, G., Villagómez, A., Méndez, R., & Guzmán, R. (2008). Mecanismos patogénicos en Sepsis y Choque séptico. *Med Int Mex*, 38-42.
6. Carrillo, R., & Visoso, P. (2006). Equilibrio ácido base. Conceptos actuales. *Medicina Critica y terapia intensiva*, 184-192.
7. Cobb, P. J., & Danner, R. L. (1996). Nitric Oxide and Septic Shock. *JAMA*, 1192-1196.
8. Davis, j. W., Shackford, S. R., Mackersie, R. C., & Hoyt, D. (1988). Base deficit as a guide to volume resuscitation . *The journal of trauma*, 1464-1467.
9. De Backer, D., Biston, P., Devriendt, J., Madl, C., Chochrad, D., Aldecoa, C., y otros. (2010). Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*, 779-789.

10. Dellinger, R. P., Levy, M. M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S. M., y otros. (2013). Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*, 580-637.
11. Goldenberg, N. M., Steinberg, B. E., Slutsky, A. S., & Lee, W. L. (2011). Broken Barriers: A New Take on Sepsis Pathogenesis. *Sci Transl Med*, 88ps25.
12. Gordon, A. C., Mason, A. j., Perkins, G. D., Ashby, D., & Brett, S. J. (2014). Protocol for a randomized controlled trial of VAsopressin versus Noradrenaline as Initial therapy in Septic sHock (VANISH). *BMJ*, 4.
13. Hidalgo, I. V., Mena, V. R., Fernandez , B., Heredero , M., & Ruiz, W. A. (2005). Acidosis metabolica: un reto para los intensivistas. *Revista cubana de pediatria*, 1-14.
14. Inflammation and coagulation. (s.f.).
15. James W. Davis, M. R. (1988). Base deficit as a guide to volumen resuscitation. *The Journal of trauma*, 1464-1467.
16. Jones, A. E., Shapiro, N. I., Trzeciack, S., Arnold, R. C., Claremont, H. A., & Kline, J. A. (2010). Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy. A randomized clinical trial. *JAMA*, 739-746.
17. Koeppen, B. M. (2009). The Kidney and acid-base regulation. *Abvances in Physiology*, 132-141.

18. Martín , J. F., Domínguez, A., & Vázquez, A. D. (2014). Sepsis. *Med Int Méx*, 159-175.
19. Noritomi, D. T., Soriano, F. G., Kellum, J. A., Cappi, S. B., Biselli, P. J., Libório, A. B., y otros. (2009). Metabolic acidosis in patients with severa sepsis and septic shock: Alongitudinal quantitative study. *Crit Care Med*, 1-10.
20. Osamu, T., & Akira, S. (2010). Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell*, 805-20.
21. Park, H. Y., Shu, G. Y., Song, J. U., Yoo, H., Jo, I. J., Shin, T. G., y otros. (2012). Early initiation of low-dose corticosteroid therapy in the management of septic shock: A retrospective observational study. *Critical care*, 16:R3.
22. Paroutis, P., Touret, N., & Grinstein, S. (2004). The pH of the secretory Pathway: Measurement, Determinants, and Regulatiion. *Physiology* , 207-215.
23. Porrás-García, W., Ige-Afuso, M., & Ormea-Villavicencio, A. (2007). Depuración de lactato como indicador pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico. *Rev Soc peri Med Interna*, 132-138.
24. Ranieri, M. V., Thompson, T. B., Barie, P. S., Dhainaut, J. F., Douglas, I. S., & Feinberg, S. (2012). Drotrecogin alfa (activated) in Adults with Septic Shock. *N Engl J Med*, 2055-64.

25. Rivers, E., Nguyen, B., Havstad, S., Ressler, J., Muzzin, A., Knoblich, b., y otros. (2001). Early Goal-Directed Therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 1368 – 1377.
26. Russel, J. A. (2006). Management of sepsis. *N Engl J M*, 1699-1713.
27. Rutherford, E., Morris, J. A., Reed, G. W., & Hall, K. S. (1992). Base Deficit Stratifies Mortality and Determines Therapy. *The Journal of trauma*, 417-423.
28. Van der Poll, T., & Opal, S. M. (2008). Host-pathogen interactions in sepsis. *Lancet Infect Dis*, 32-43.
29. Whittier, W. L., & Rutecki, W. G. (2004). Primer on Clinical acid-base Problem solving. *Dis Month*, 122-162.
30. Worthley, L., & McNamara , J. (2001). Acid-base balance: part I. Physiology. *Critical care and Resuscitation*, 181-187.
31. Zhang, Q., Raouf, M., Chen, Y., Sumi, Y., Sursal, T., Junger, W., y otros. (2010). Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury. *Nature*, 464:104-7.

16 TABLAS, FIGURAS Y ANEXOS

FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN DEMOGRÁFICA POR EDAD

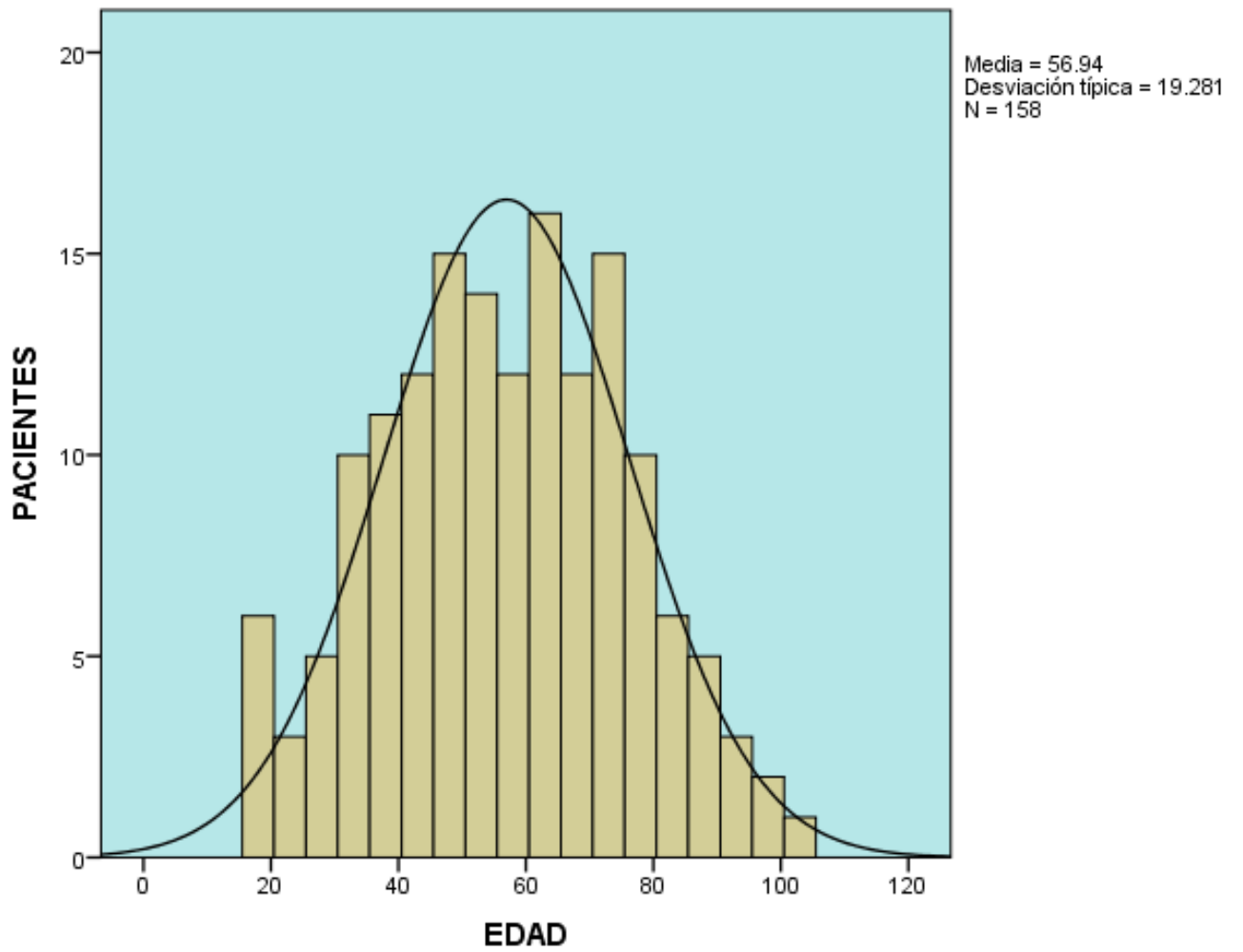


FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN DEMOGRAFICA POR EDAD Y SEXO

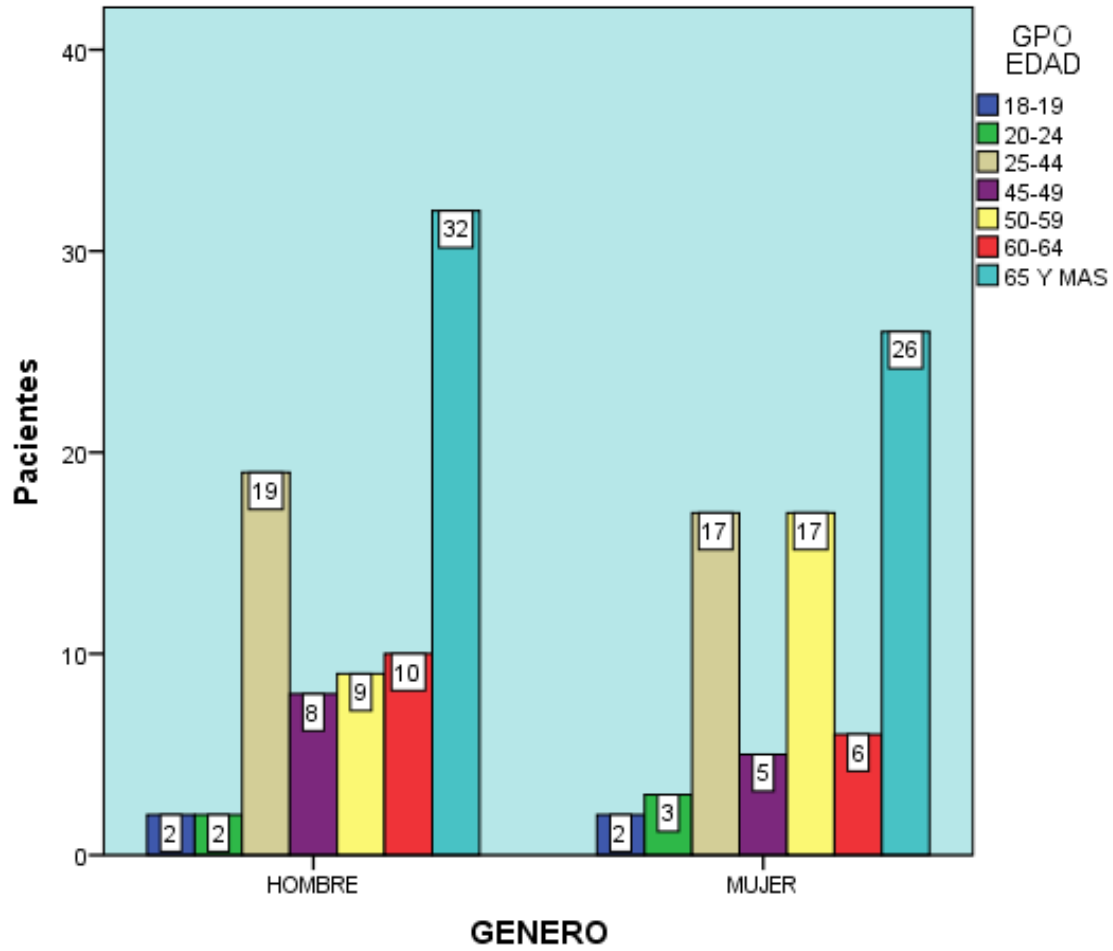


FIGURA 3. DIAGNÓSTICO DE INGRESO. POBLACIÓN 158 PACIENTES

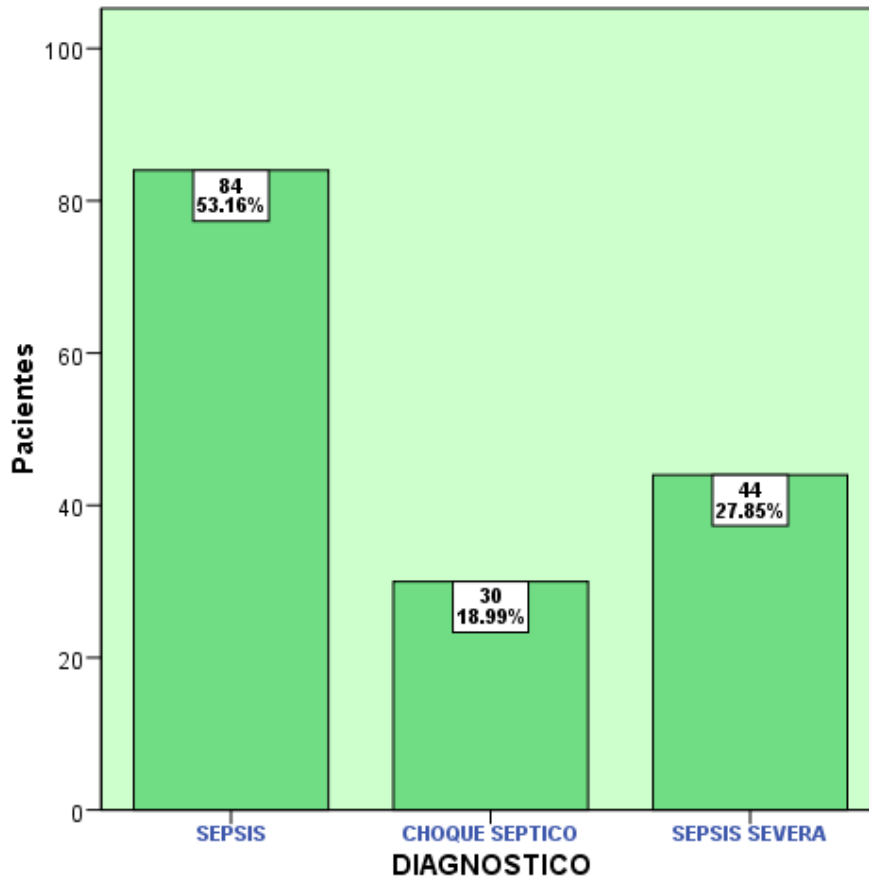


FIGURA 4. SUPERVIVENCIA A 24 HORAS DE ACUERDO AL DIAGNÓSTICO DE INGRESO.

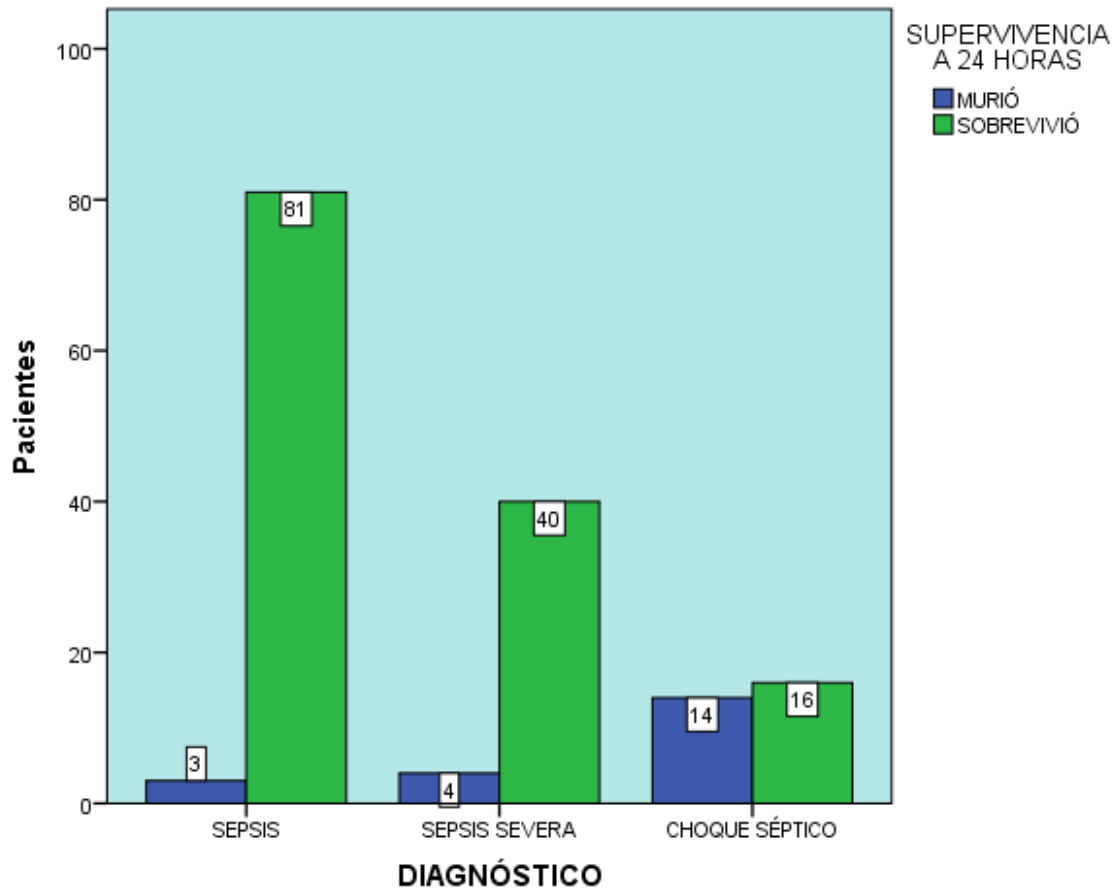


FIGURA 5. SUPERVIVENCIA A 7 DÍAS DE ACUERDO AL DIAGNÓSTICO DE INGRESO

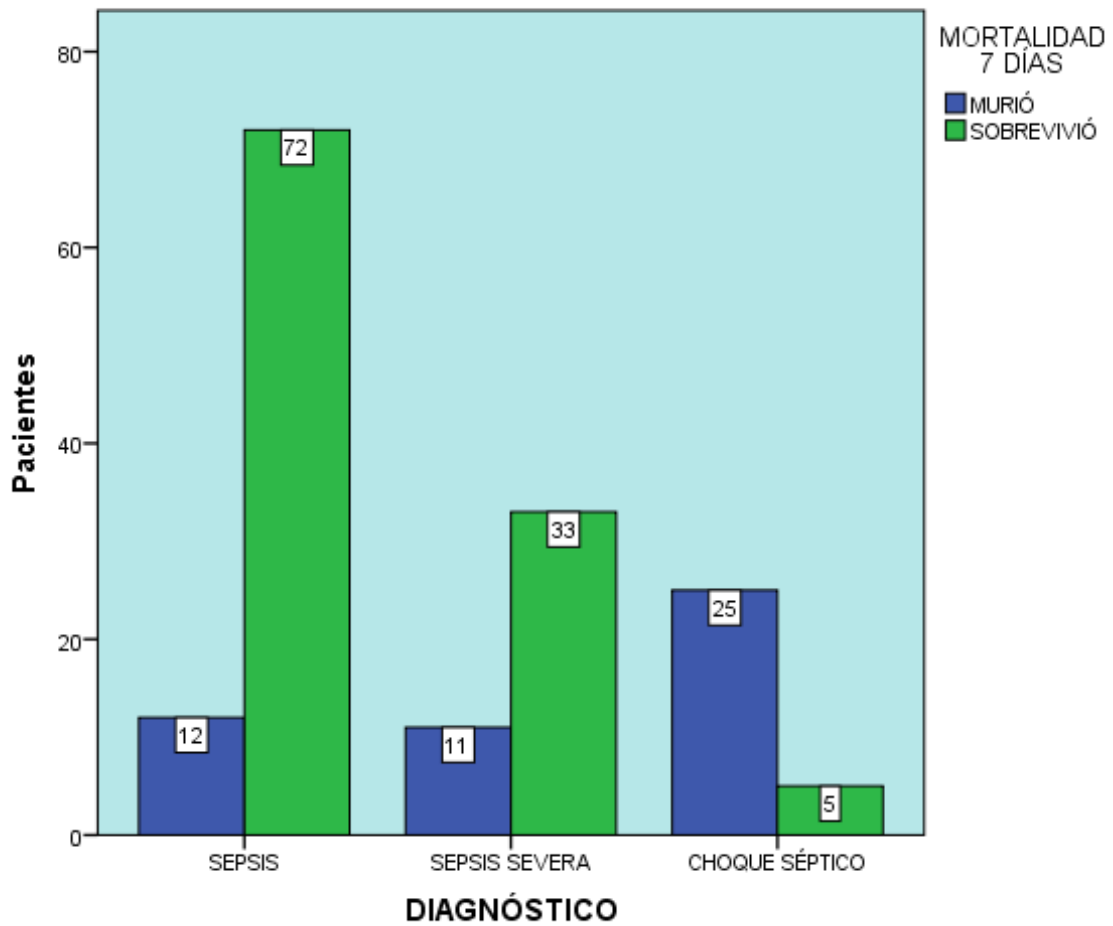


FIGURA 6. CURVA DE SUPERVIVENCIA DE KAPLAN MEIER A 7 DÍAS

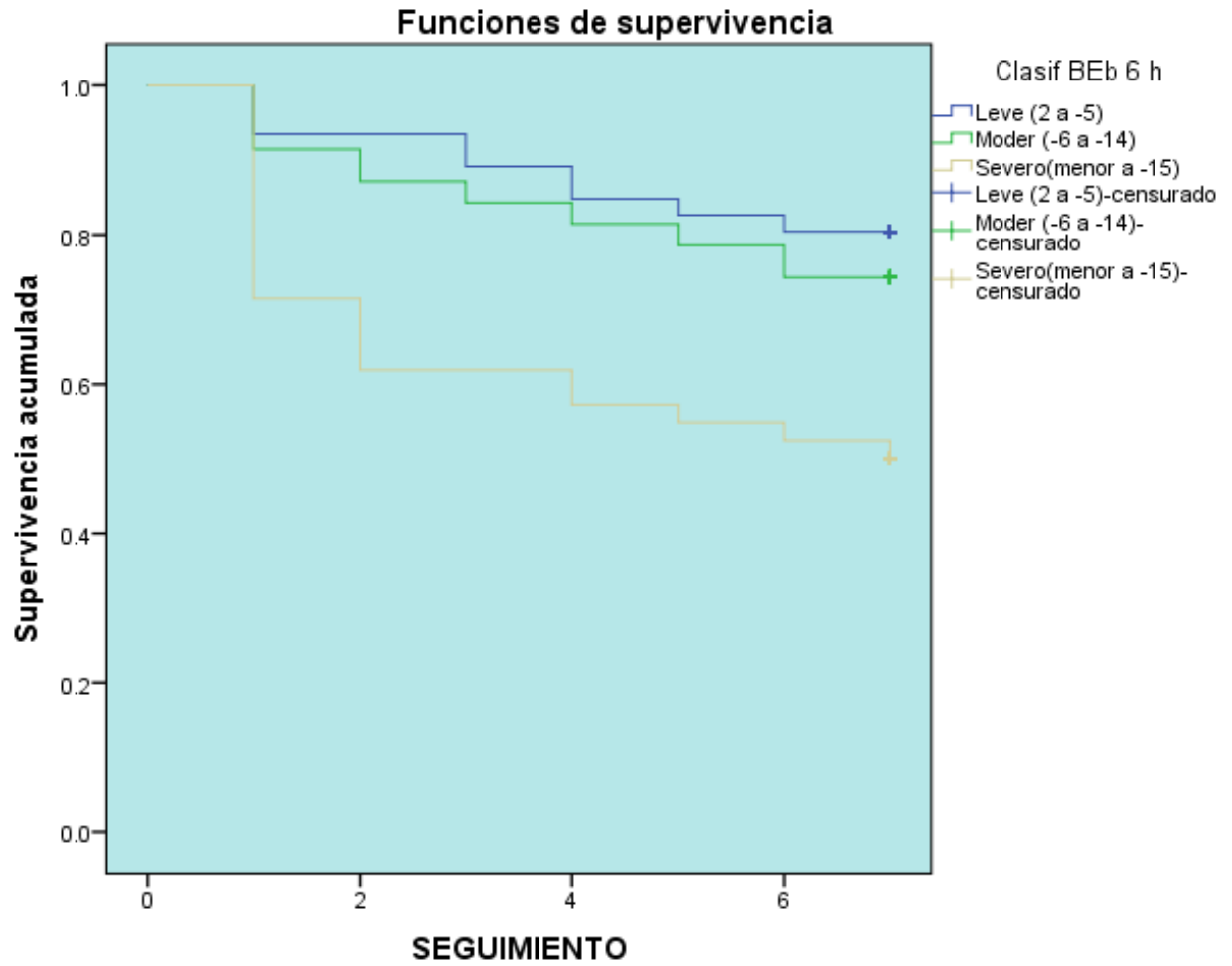


TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO.

Características de los pacientes en los grupos de estudio		
Variables		
Edad años	56.94 ± 19.2	Max 105 Min 18
Masculino sex	82	
Grupo de edad	Corrección de BEb 6 horas (N=38)	No corrigio BEb 6 horas (N=120)
18-19	1	3
20-24	1	4
25-44	12	24
45-49	3	10
50-59	3	23
60-64	5	11
65 y mas	13	45
Genero		
Masculino	24	58
Femenino	14	62
Comorbilidades		
DM	10	66
HAS	14	45
HIV	3	6
Enf renal	0	13
Neoplasia	0	3
EPOC	6	2
Otros	6	19
Diagnostico de Ingreso		
Sepsis	31	53
Sepsis severa	5	39
Choque séptico	2	28
Etiologia		
Pulmonar	15	45
Tejidos Blandos	5	17
Genitourinaria	12	31
SNC	0	2
intrabdominal	6	25
Clasificacion BEb Ingreso		
Leve (2 a -5)	7	3
Moderado (-6 a -14)	27	61
Severo (menor a -15)	4	56
Clasificacion BEb 6 horas		
Leve (2 a -5)	34	12
Moderado (-6 a -14)	4	66
Severo (menor a -15)	0	42
Mortalidad 24 horas	1	20
Mortalidad 7 dias	4	44

TABLA 2. CLASIFICACIÓN DEL DEFICIT DE BASE AL INGRESO Y A LAS 6 HORAS DE INGRESO

Clasificación de déficit de base					
		Ingreso		6 horas	
		Pacientes	Porcentaje	Pacientes	Porcentaje
Déficit de base	Leve (2 a -5)	10	6.3	46	29.1
	Moderado (-6 a -14)	88	55.7	70	44.3
	Severo (menor a -15)	60	38.0	42	26.6
	Total	158	100.0	158	100.0

TABLA 3. DIAGNÓSTICO DE INGRESO Y ETIOLOGÍA. POBLACIÓN 158
PACIENTES

Diagnostico de Ingreso y etiologia								
			ETIOLOGIA					Total
			PULMONAR	TEJIDOS BLANDOS	URINARIA	SNC	INTRABDOMINAL	
DIAGNOSTICO	SEPSIS	Pacientes	32	10	27	0	15	84
		Porcentaje	38.1%	11.9%	32.1%	0.0%	17.9%	100.0%
	SEPSIS SEVERA	Pacientes	17	6	11	1	9	44
		Porcentaje	38.6%	13.6%	25.0%	2.3%	20.5%	100.0%
	CHOQUE SEPTICO	Pacientes	11	6	5	1	7	30
		Porcentaje	36.7%	20.0%	16.7%	3.3%	23.3%	100.0%
Total		Pacientes	60	22	43	2	31	158
		Porcentajes	38.0%	13.9%	27.2%	1.3%	19.6%	100.0%

TABLA 4. DIAGNÓSTICO DE INGRESO Y SU CORRELACIÓN CON DÉFICIT DE BASE AL INGRESO

Diagnóstico de Ingreso y déficit de al ingreso						
			Clasificación de déficit de base al ingreso			Total
			Leve (2 a -5)	Moder (-6 a -14)	Severo(menor a -15)	
DIAGNOSTICO	SEPSIS	Pacientes	10	57	17	84
		Porcentaje	11.9%	67.9%	20.2%	100.0%
	SEPSIS SEVERA	Pacientes	0	26	18	44
		Porcentaje	0.0%	59.1%	40.9%	100.0%
	CHOQUE SÉPTICO	Pacientes	0	5	25	30
		Porcentaje	0.0%	16.7%	83.3%	100.0%
Total	Pacientes	10	88	60	158	
	Porcentaje	6.3%	55.7%	38.0%	100.0%	

TABLA 5. DIAGNÓSTICO DE INGRESO Y SU CORRELACIÓN CON DÉFICIT DE BASE A LAS 6 HORAS DE INGRESO

Diagnóstico de Ingreso y déficit de base 6 horas						
			Clasificación de déficit de base a las 6 horas			Total
			Leve (2 a -5)	Moder (-6 a -14)	Severo(menor a -15)	
DIAGNOSTICO	SEPSIS	Pacientes	31	40	13	84
		Porcentaje	36.9%	47.6%	15.5%	100.0%
	SEPSIS SEVERA	Pacientes	8	24	12	44
		Porcentaje	18.2%	54.5%	27.3%	100.0%
	CHOQUE SÉPTICO	Pacientes	7	6	17	30
		Porcentaje	23.3%	20.0%	56.7%	100.0%
Total	Pacientes	46	70	42	158	
	Porcentaje	29.1%	44.3%	26.6%	100.0%	

TABLA 6. CLASIFICACIÓN DE DÉFICIT DE BASE A LAS 6 HORAS DE INGRESO Y MORTALIDAD A LAS 24 HORAS Y 7 DÍAS DE INGRESO

Clasificación de déficit de base a las 6 horas y mortalidad a las 24 horas y 7 días						
			Mortalidad 24 horas		Mortalidad 7 días	
			Murió	Sobrevivió	Murió	Sobrevivió
Clasif BEb 6 h	Leve (2 a -5)	Pacientes	2	44	9	37
		Porcentaje	4.30%	95.70%	19.6%	80.4%
	Moder (-6 a -14)	Pacientes	6	64	18	52
		Porcentaje	8.60%	91.40%	25.7%	74.3%
	Severo(menor a -15)	Pacientes	13	29	21	21
		Porcentaje	31.00%	69.00%	50.0%	50.0%
Total	Pacientes	21	137	48	110	
	Porcentaje	13.30%	86.70%	30.4%	69.6%	
			<i>p = 0.004</i>		<i>p = 0.0004</i>	

TABLA 7. RIESGO DE MORIR A 7 DÍAS DE ACUERDO A DIAGNÓSTICO DE INGRESO Y CLASIFICACIÓN DE DÉFICIT DE BASE A LAS 6 HORAS DE INGRESO

Riesgo de morir 7 días de acuerdo a diagnóstico de ingreso y clasificación de déficit de base a 6 horas						
DIAGNOSTICO			MORTALIDAD 7 DIAS		Total	
			MURIO	SOBREVIV IO		
SEPSIS	Clasif BEb 6 h	Leve (2 a -5)	Pacientes	3	28	31
			Porcentaje	9.7%	90.3%	100.0%
	Moder (-6 a -14)	Pacientes	7	33	40	
		Porcentaje	17.5%	82.5%	100.0%	
	Severo(menor a -15)	Pacientes	2	11	13	
		Porcentaje	15.4%	84.6%	100.0%	
SEPSIS SEVERA	Clasif BEb 6 h	Leve (2 a -5)	Pacientes	1	7	8
			Porcentaje	12.5%	87.5%	100.0%
	Moder (-6 a -14)	Pacientes	7	17	24	
		Porcentaje	29.2%	70.8%	100.0%	
	Severo(menor a -15)	Pacientes	3	9	12	
		Porcentaje	25.0%	75.0%	100.0%	
CHOQUE SEPTICO	Clasif BEb 6 h	Leve (2 a -5)	Pacientes	5	2	7
			Porcentaje	71.4%	28.6%	100.0%
	Moder (-6 a -14)	Pacientes	4	2	6	
		Porcentaje	66.7%	33.3%	100.0%	
	Severo(menor a -15)	Pacientes	16	1	17	
		Porcentaje	94.1%	5.9%	100.0%	
<i>p= .004 X² de Pearson</i>						

TABLA 8. CORRECCIÓN DE DÉFICIT DE BASE A LAS 6 HORAS DE INGRESO Y RIESGO DE MORIR A 7 DÍAS DEL INGRESO

Correccion de déficit de base a 6 horas y riesgo de morir a 7 días					
			MORTALIDAD 7 DIAS		Total
			MUERTE	SUPVIVEN	
Correccion BEb	Si	Pacientes	4	34	38
		Porcentaje	10.5%	89.5%	100.0%
	No	Pacientes	44	76	120
		Porcentaje	36.7%	63.3%	100.0%
Total		Pacientes	48	110	158
		Porcentaje	30.4%	69.6%	100.0%
<i>p = 0.002</i>					

ANEXO 1**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Folio. 001/A

FECHA _____

Nombre del paciente	Edad	GENERO
		(1) Hombre (2) Mujer

Hora de ingreso: _____

ANTECEDENTES

DIABETES SI (1) NO(2)	HAS SI (1) NO(2)	HIV SI (1) NO(2)	ENFERMEDAD RENAL SI (1) NO(2)
	EPOC SI (1) NO(2)	CANCER SI (1) NO(2)	OTRA
DIAGNÓSTICO DE INGRESO		SEPSIS (1)	SEPSIS SEVERA (2) CHOQUE SÉPTICO (3)

ETIOLOGIA

PULMONAR (1)	TEJIDOS BLANDOS (2)	GENITOURINARIO (3)	SNC (4)	INTRAABDOMINAL (5)
------------------------	-------------------------------	------------------------------	-------------------	------------------------------

SIGNOS VITALES

	0 HORAS	6 HORAS	24 HORAS
FC			
FR			
TA			
GASOMET			
pH			
HCO ₃			
Def Base			
Clasificación de deficit de base	1 Leve 2 moderad 3 Severo	1 Leve 2 moderad 3 Severo	

CORRECCION DEFICIT DE BASE

Si (1) No (2)

MORTALIDAD 24 horas

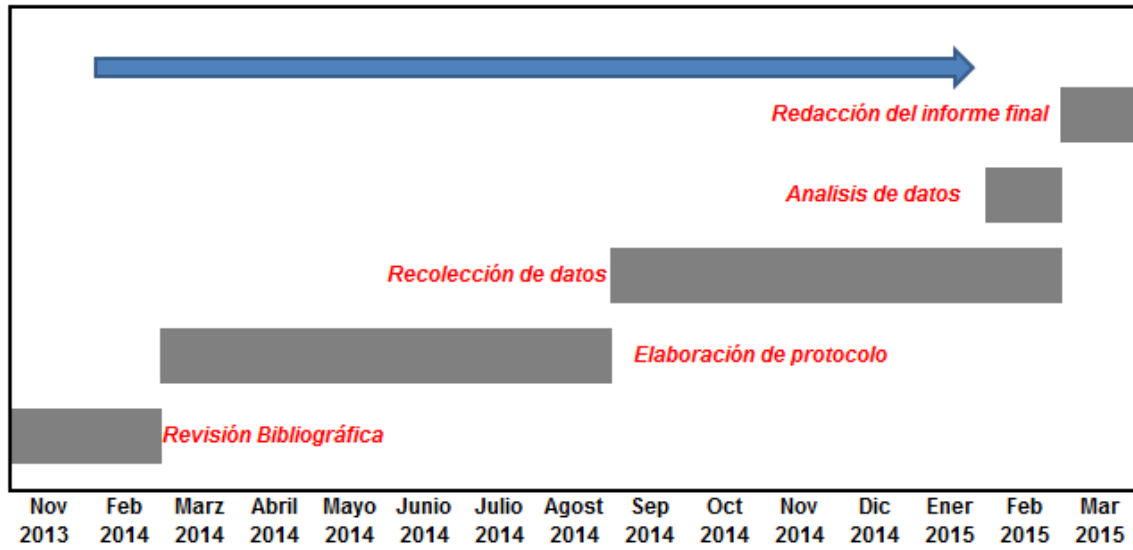
SI (1) NO (2)

MORTALIDAD 7 DIAS

SI (1) NO (2)

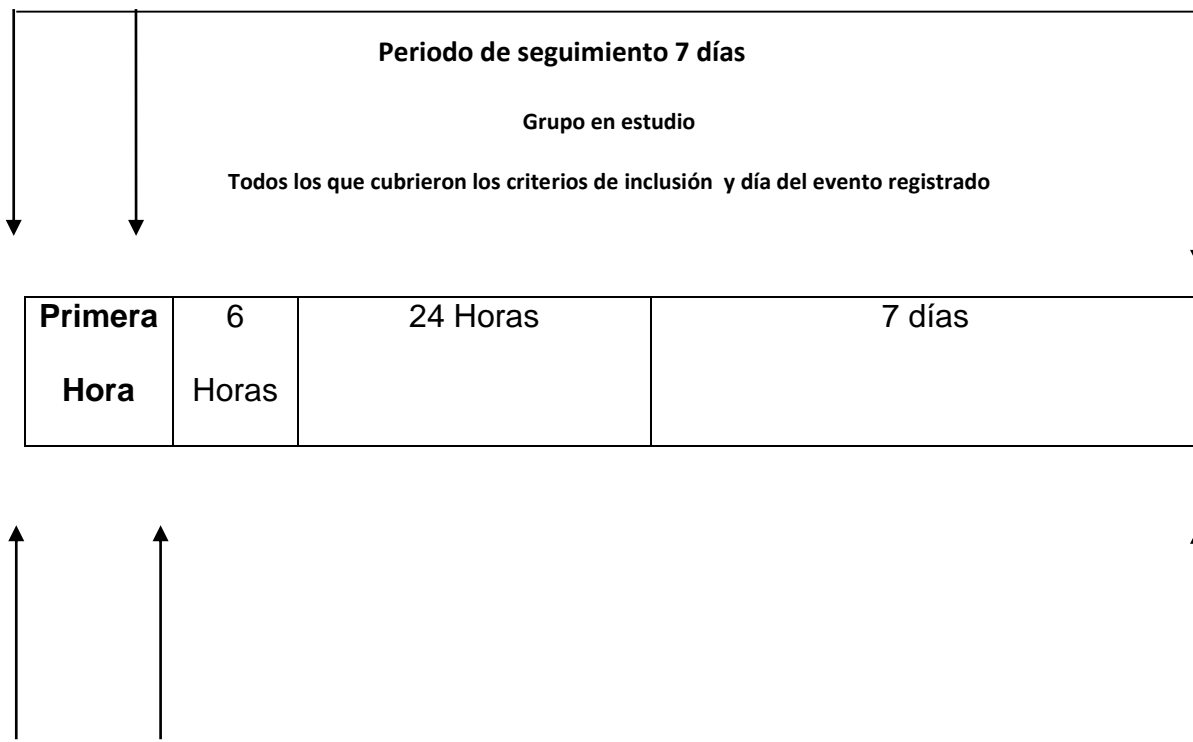
ANEXO 2

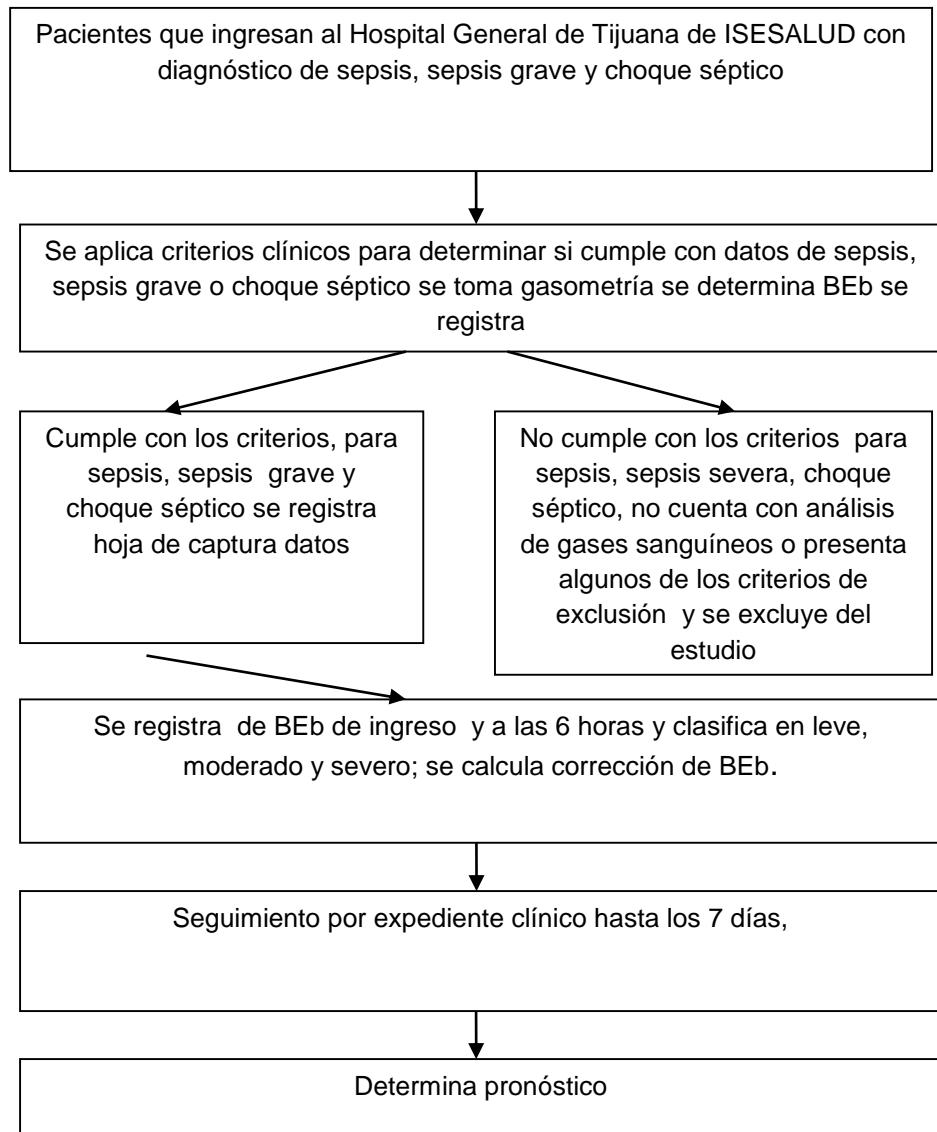
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



ANEXO 3**ESQUEMA DE VALORACIÓN DEL PACIENTE DURANTE EL ESTUDIO**

		Tratamiento				
Diagnóstico	0					
Monitoreo	0	6hrs	24hrs	7 días		
Consentimiento informado	X					
Eficacia						
Medición de BEb	X	X				
Seguridad						
Signos vitales	X	X	X			
Efectos Adversos	X					
ECG	X					
Química sanguínea	X					
EGO	X					
Urocultivo	X					
Radiografía de tórax	X					
TP, TTP	X					
Mortalidad			X	X		

ANEXO 4*ESQUEMA DEL PERIODO DEL ESTUDIO***Periodo de Estudio 181 días****Captura**

ANEXO 5**ESQUEMA GRAFICO DEL ESTUDIO**

ANEXO 6*DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE VARIABLES*

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	CLASIFICACIÓN DE VARIABLE
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento	Cuantitativa	Numérica Años	Independiente
Genero	Sexo Fenotípicamente	Cualitativa	Nominal Masculino Femenino	Independiente
Comorbilidad	La coexistencia de dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona.	Cualitativa	Presencia o ausencia	Independiente
Diabetes Mellitus	Trastorno que se caracterizan por concentraciones elevadas de glucosa en sangres, debido a la deficiencia parcial de la producción o acción de la insulina.	Cualitativa	Presencia o Ausencia	Independiente

Hipertensión arterial sistémica	Trastorno en el que los vasos sanguíneos presentan una tensión arterial persistentemente alta cifras mayores o igual a 140/90 mmHg.	Cualitativa	Presencia o ausencia	Independiente
Virus de inmunodeficiencia humana / Síndrome de inmunodeficiencia adquirida	Entidad que representa la etapa crítica de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana con la concurrencia de infecciones oportunistas y neoplasias relacionadas al virus.	Cualitativa	Presencia o ausencia	Independiente
Insuficiencia renal crónica	Enfermedad caracterizada por la disminución de la función renal, expresada por una	Cualitativa	Presencia o ausencia	Independiente

	<p>tasa de filtración glomerular menor de 60 ml/min/1.73 m² o como la presencia de daño renal (alteraciones histológicas, albuminuria - proteinuria, alteraciones del sedimento urinario o alteraciones en pruebas de imagen) de forma persistente durante al menos 3 meses.</p>			
<p>Enfermedad Pulmonar Obstructiva crónica</p>	<p>Entidad caracterizada por obstrucción de la vía aérea (con un FEV1 menor 80 % y FEV1/FVC menor 0.7) usualmente progresiva, resultado</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Presencia o ausencia</p>	<p>Independiente</p>

	de un proceso inflamatorio crónico secundario a exposición a humo de leña, tabaquismo, entre otros.			
Cáncer	Termino que se aplica a una variedad de enfermedades que se caracterizan por el crecimiento desenfrenado de células aberrantes, que puede causar extensión directa o diseminación a zonas lejanas por sangre, linfa o superficies serosas.	Cualitativa	Presencia o ausencia	Independiente
Sepsis	Presencia de posible o documentada de una infección junto con manifestaciones	Cualitativa	Presencia o ausencia	Independiente

	sistémicas de infección.			
Sepsis Severa	Sepsis a la cual se agrega disfunción orgánica inducida por sepsis o hipo perfusión tisular.	Cualitativa	Presencia o ausencia	Independiente
Choque Séptico	Hipotensión Inducida por sepsis que persiste a pesar de la reanimación adecuada con fluidos.	Cualitativa	Presencia o ausencia	Independiente
Etiología	Refiere hacia la causa de la enfermedad	Cualitativa	Pulmonar, Tejidos blandos, Genitourinari o, Sistema nervioso central o Intraabdominal	Independiente
Déficit de Base	Es la cantidad de base (en milimoles)	Cuantitativa	Numérica	Independiente

	requerida para mantener un litro de sangre total con 100% de O ₂ y una PCO ₂ de 40 mmHg a un PH de 7,4			
Clasificación de déficit de base al ingreso	Se utiliza la clasificación utilizada por James W. Davis y col en 1988 en Base déficit as a guide to volume resuscitation que consiste en clasificar el déficit de base en 3 grupos de acuerdo al valor de déficit de base al ingreso de la siguiente forma: déficit de base en leve mayor a -2 a 4, moderado -2.1 a -15 y severo menor a -15	Cualitativa	Leve (2 a -5) Moderad (-5 a -15) Severo (Menor a -15)	Independiente

Clasificación de déficit de base a las 6 horas	Se utiliza la clasificación utilizada por James W. Davis y col en 1988 en Base déficit as a guide to volume resuscitation que consiste en clasificar el déficit de base en 3 grupos de acuerdo al valor de déficit de base al ingreso de la siguiente forma: déficit de base en leve mayor a -2 a 4, moderado -2.1 a -15 y severo menor a -15	Cualitativa	Leve (2 a -5) Moderad (-5 a -15) Severo (Menor a -15)	Dependiente
Corrección de déficit de base	Se determina como corrección de déficit de base a aquellos pacientes que presenten déficit de base mayor a -4	Cualitativa	Presencia de corrección o ausencia de corrección.	Dependiente

	posterior al manejo establecido			
Mortalidad a 24 horas	Magnitud con la que se presenta la muerte en una población en un tiempo determinado (24 horas).	Cualitativa	Murió o sobrevivió	Dependiente
Mortalidad 7 días	Magnitud con la que se presenta la muerte en una población en un tiempo determinado (7 días).	Cualitativa	Murió o sobrevivió	Dependiente