

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

**DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN**

**HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA**

**DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN**



**TITULO DE INVESTIGACIÓN**

**“DIFERENCIA EN LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS, SEPSIS SEVERA O CHOQUE SÉPTICO DEPENDIENDO SI CUMPLEN O NO LAS METAS DE REANIMACIÓN DE ACUERDO A LA GUÍA DE LA CAMPAÑA SOBREVIVIENDO A LA SEPSIS 2012 EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA”**

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

**PRESENTA**

**DR. FRANCISCO JAVIER ARREDONDO COTA**

**MEXICALI B.C. NOVIMBRE DEL 2018**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA**

**FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI**

**COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**



**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN**

**“DIFERENCIA EN LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS, SEPSIS SEVERA O CHOQUE SÉPTICO DEPENDIENDO SI CUMPLEN O NO LAS METAS DE REANIMACIÓN DE ACUERDO A LA GUÍA DE LA CAMPAÑA SOBREVIVIENDO A LA SEPSIS 2012 EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA”**

**TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS**

**PRESENTA:**

**DR. FRANCISCO JAVIER ARREDONDO COTA**

**MEXICALI B. C. NOVIEMBRE DE 2018.**



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

**DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN**

**HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA**

**DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN**



**TÍTULO DE INVESTIGACIÓN**

**“DIFERENCIA EN LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS, SEPSIS SEVERA O CHOQUE SÉPTICO DEPENDIENDO SI CUMPLEN O NO LAS METAS DE REANIMACIÓN DE ACUERDO A LA GUÍA DE LA CAMPAÑA SOBREVIVIENDO A LA SEPSIS 2012 EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA”**

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

**PRESENTA**

**DR. FRANCISCO JAVIER ARREDONDO COTA**

**DIRECTOR DE TESIS Y ASESORES**

**DR. DAVID X. FLORES ROMERO**

**MEXICALI B.C. NOVIEMBRE DEL 2018**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA**

**FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI**

**COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**



**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN**

**“DIFERENCIA EN LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS, SEPSIS SEVERA O CHOQUE SÉPTICO DEPENDIENDO SI CUMPLEN O NO LAS METAS DE REANIMACIÓN DE ACUERDO A LA GUÍA DE LA CAMPAÑA SOBREVIVIENDO A LA SEPSIS 2012 EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA”**

**TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS**

**PRESENTA:**

**DR. FRANCISCO JAVIER ARREDONDO COTA**

**DIRECTOR DE TESIS Y ASESORES**

**DR. DAVID X. FLORES ROMERO**

**MEXICALI B. C. NOVIEMBRE DE 2018.**



**Autorización del trabajo terminal**



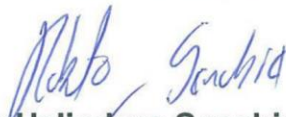
**Dr. Clemente Humberto Zúñiga**  
Director del Hospital General Tijuana



**Dra. Bianca Elisa García Fragoso**  
Jefe de enseñanza e investigación



**Dr. Luis Adán Carrillo Aréchiga**  
Jefe del servicio de urgencias



**Dr. Roberto Heliodoro Sanabria Orejel**  
Profesor del curso de medicina de urgencias



**Dr. David X. Flores Romero**  
Asesor de la investigación



**Francisco Javier Arredondo Cota**  
Sustentante del examen para obtener el diploma de  
especialidad en Medicina de Urgencias

## **Agradecimientos**

A mi familia por su apoyo incondicional y en especial a mi esposa por su compañía, confianza y apoyo.

A mis maestros y compañeros residentes por su enseñanza, consejos y dedicación. A mi asesor de tesis por sus conocimientos, enseñanza y orientación en esta labor científica.

Y con mucho cariño a mis pacientes que me enseñaron que los valores humanos son tan importantes como el conocimiento científico en nuestra labor médica.

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

## Índice general

Resumen	14
Introducción	15
x Epidemiología de sepsis, sepsis grave y choque séptico	17 x
Fisiopatología de sepsis, sepsis grave y choque séptico	20
x Manejo medico en pacientes con sepsis, sepsis grave y choque séptico	28
Planteamiento del problema	31
Justificación	32
x Pregunta de investigación	33
Hipótesis	34
Objetivo general	35
x Objetivos específicos	35
Material y métodos	36 x
Diseño del estudio	36 x
Población y muestra	36 x
Criterios de inclusión	37 x
Criterios de exclusión	37 x
Variables	38
o Dependientes	38 o
Independientes	38

x Análisis estadísticos	40
x Aspectos éticos	42
Resultados	43
Discusión	45
Conclusiones	49
Bibliografía	50

### **Índice de tablas y gráficos**

Hoja de recolección de datos	53
Esquema de periodo de estudio	55
Esquema grafico del estudio	56
Tablas y graficas	57

## **Resumen**

El presente estudio tiene como propósito evaluar la diferencia en la mortalidad en los pacientes con sepsis, sepsis severa y choque séptico dependiendo si cumplen o no las metas de reanimación de acuerdo a la guía de la campaña sobreviviendo a la sepsis 2012, atendidos en el servicio de urgencias del hospital general de Tijuana. Estos fueron reanimados durante las primeras 6 horas de acuerdo a los objetivos propuestos por Rivers en la campaña de sepsis del 2012, la misma que constituye un esfuerzo internacional para aumentar la conciencia de esta gran enfermedad, y mejorar la supervivencia de la sepsis y shock séptico, la sepsis es un problema de incidencia y gravedad creciente, en los que el progreso en los conocimientos de la enfermedad no se han reflejado de manera directa en la terapéutica, sin embargo, se han establecido protocolos de manejo con el objetivo de mejorar la supervivencia, por ello el de analizar el manejo de estos pacientes y valorar si el cumplimiento adecuado de las metas de reanimación de Rivers, reduce la mortalidad en la población de pacientes atendida en el hospital general de Tijuana.

Material y métodos: se realizó un estudio de cohorte, tipo observacional, analítico, transversal y prospectivo, en el cual se incluyeron un total de 72 pacientes atendidos en hospital general regional Tijuana ISSESALUD, los cuales se evaluó el cumplimiento de las metas de reanimación propuestas por Rivers y se observó la mortalidad en 24 horas en el grupo que se logró el cumplimiento de las metas de reanimación y en el grupo que no se logró su cumplimiento.

Resultados: nuestra población estudio conto con una tasa de letalidad en 24 horas el 20.8% observándose un mortalidad en 24hrs en el grupo que logro el cumplimiento de las metas del 6%, comparado al 94% en el grupo que no cumplió las metas de reanimación en sus primeras 6 horas con esto se comprobó la hipótesis establecida de que el cumplimiento de las metas de reanimación de Rivers en su primeras 6hrs reducen la mortalidad.

## MARCO TEORICO

### Introducción

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 y Celso describieron los signos de inflamación como vasodilatación periférica (rubor), fiebre (calor), aumento de la permeabilidad capilar (tumor) y disfunción orgánica. 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 la cual se debía 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. (Bracho, 2014)

Actualmente sepsis se entiende como una respuesta orgánica a la infección que involucra una compleja interacción clínica, hematológica, inmuno-inflamatoria y metabólica, que de no controlarse evoluciona a disfunción orgánica múltiple y muerte. Esta entidad es la principal causa de muerte en pacientes críticos, en sus diferentes formas clínicas, esto a pesar del avance en el conocimiento de la enfermedad y el avance de los tratamientos médicos, sin embargo las definiciones de sepsis y los procesos relacionados con esta enfermedad son relativamente nuevos. (Indira, 2005). Hasta 1992, la definición de sepsis era confusa, incluso los términos infección, sepsis, septicemia y bacteriemia se usaban como sinónimos. En 1992, con base en la revisión de Roger C. Bone de las fases de la respuesta inflamatoria sistémica, el Colegio americano de tórax y la sociedad de medicina crítica de Estados Unidos publicaron el consenso que definía a la sepsis y dieron el concepto de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, lo que permitió unificar criterios e iniciar las bases de la vigilancia y del tratamiento de esta enfermedad. (Leon Gil C, 2007)

Definición conceptual de sepsis, sepsis severa y choque séptico

Sepsis: es la presencia posible o documentada de una infección junto con manifestaciones sistémicas de infección.

Sepsis severa: es sepsis sumada a disfunción orgánica inducida por sepsis o hipo perfusión tisular, definiéndose hipotensión inducida por sepsis como tensión arterial sistólica (TAS) < 90 mm Hg o tensión arterial media (TAM) < 70 mm Hg o una disminución de la TAS > 40 mm Hg o menor a dos desviaciones estándar por debajo de lo normal para la edad en ausencia de otras causas de hipotensión.

Choque séptico: es la hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de la reanimación adecuada con fluidos. (Dellinger<sup>1</sup>, M.Levy<sup>2</sup>, Rhodes<sup>3</sup>, & Annane<sup>4</sup>, 2012)

En los últimos años la incidencia y mortalidad asociada a sepsis se ha incrementado, esto relacionado con varios factores como son edad avanzada, enfermedades concomitantes, estados de inmunodepresión, sitio y tipo de infección entre otros, de esta forma al considerar los diferentes factores, el pronóstico será muy diferente. De esta manera la infección intra-abdominal o la pulmonar se asocian a una mayor mortalidad que la infección urinaria, las infecciones nosocomiales se asocian a una elevada morbi-mortalidad, sobre todo cuando son condicionadas por gérmenes multiresistentes(Esper, 2004)

El objetivo del presente estudio es determinar la mortalidad en los diferentes estadios de la enfermedad y valorar como influyen en el pronóstico, los diferentes factores de riesgo y causas etiológicas.

## **Epidemiología de sepsis, sepsis severa y choque séptico**

### **Incidencia de la sepsis.**

La sepsis es una enfermedad común en todos los servicios de urgencia y unidades de cuidados intensivos siendo la causa de mortalidad en 1 de cada 5 pacientes admitidos, estimándose un número de casos cercanos a 18 millones por año en el mundo, con cerca de 1400 muertes al día. En los últimos años se ha incrementado su incidencia, sobre todo en el caso de sepsis severa y de choque séptico, siendo actualmente la décima causa de muerte mundial. (Rodríguez, 2008)

La epidemiología de la sepsis ha sido evolutiva, a finales del decenio de 1970 ocurrían 164,000 casos al año de sepsis en Estados Unidos, para el año 2000 la incidencia aumentó a más de 650,000 casos al año, la incidencia mundial actual es de 1 caso por cada 100 000 habitantes al día, presentando un incremento del 1.5% anual a nivel mundial, quizá como consecuencia de la edad avanzada, inmunosupresión e infecciones por microorganismos resistentes a múltiples fármacos. (Martin, 2003)

En México se reportaron los resultados de una encuesta realizada en 18 unidades de terapia intensiva y la sepsis fue una de las 3 primeras causas de ingreso en 85% de estas unidades.

A pesar de la importancia de la sepsis tanto como enfermedad y como problema de salud pública mundial, en México no se conoce, su incidencia, prevalencia, mortalidad e impacto clínico, por lo que es subestimada por las autoridades sanitarias y los médicos, lo que se refleja en falta de políticas sanitarias, guías de diagnóstico y manejo, así como como la asignación de recursos para tratamiento e investigación. Solo en el 2002 se registraron 547 mil casos, de los egresos hospitalarios por enfermedades infecciosas.

Actualmente se sabe que el 10.4% de los pacientes que acuden a los servicios de urgencias hospitalarios, se les diagnostica algún proceso infeccioso, de éstos el 20.6% requerirán ingreso hospitalario, y más del 10% desarrollara sepsis durante su

internamiento.(Iñigo & Sendra, 2006), Se sabe bien, que el riesgo de fallecimiento aumenta mientras se avanza en los diversas fases de la enfermedad de esta manera, se estima una mortalidad de 12.8% en sepsis, 28% en sepsis grave y 45.1% en choque séptico. Con una mortalidad global del 33%, a pesar de los avances en el conocimiento de la enfermedad y terapéuticos recientes. (Herrejon, 2007)

En el estudio de resucitación temprana dirigida a metas de Rivers, se comprobó una reducción de 46% en el riesgo de mortalidad al cumplir con las metas de reanimación en sus primeras 6 horas de su ingreso, las metas de reanimación establecidas son: presión venosa central (PVC) de 8-12 mmHg, tensión arterial media (TAM)  $\geq$  65 mmHg, diuresis horaria de  $\geq$  0,5 mL/kg/hora y saturación venosa de oxígeno (S0V2)  $>70\%$

### **Factores de Riesgo**

En cuanto a los factores de riesgo y comorbilidades, que incrementan la incidencia y mortalidad de esta enfermedad se encuentran: antecedente de consumo previo de antibióticos, los extremos de la vida, con una incidencia mayor en los menores de 1 año de vida y 60 años de vida, este último grupo ocupa el 40-60% del total de ingresos en UCI, siendo el foco infeccioso pulmonar la principal causa de ingreso, las comorbilidades que incrementan la frecuencia de sepsis son en orden de importancia: cáncer con un incidencia de 1075/100 000, Inmunodeficiencias 1051/ 100 000, Diabetes mellitus 700/100 000, Hipertensión arterial 203/100 000. (Guild, 2005).

### **Epidemiología del agente etiológico.**

En la últimas décadas la incidencia de la sepsis ha aumentado, cualquier microorganismo capaz de infectar al hombre puede producir sepsis, las bacterias gram (-) han sido tradicionalmente los causantes de la mayor cantidad de episodios de sepsis, pero actualmente las bacterias gram (+) son más frecuentes que los gram (-) en los episodios de sepsis con: 48% vs 46% respectivamente, esto debido a la inducción de bacterias drogo-resistentes, terapias inmunosupresoras, uso de catéteres endovenosos, sin embargo en las fases avanzadas de la infección continúan predominando las bacterias gram (-). (benetiz, 2013)

Por otra parte la etiología más común referida en la bibliografía es el de origen pulmonar, seguido por infecciones del tracto urinario, abdominal e infección de tejidos blandos en un 51,8%,15%, 17.2% y 2% respectivamente. (Kumar et al, 2006), también se ha observado una mayor prevalencia de sepsis de origen respiratorio en pacientes portadores de enfermedades crónicas y usuarios de alcohol, en donde los agentes etiológicos más frecuentes son *S. pneumoniae*, *S. aureus* y *L. pneumophila*. En la sepsis de pared abdominal se debe sospechar en todo paciente portador de cirrosis hepática, patología biliar, enfermedad diverticular y en mujeres en edad fértil, los agentes etiológicos más frecuentemente asociados a esta patología son bacterias gram (-) y anaerobios, a diferencia de *E. coli* la cual se a asilado con mayor frecuencia en sepsis de origen urinario, en donde los pacientes geriátricos, diabéticos, con enfermedad prostática y litiasis reno-uretral, son los más susceptibles. (benetiz, 2013).

En México, Carrillo y colaboradores realizaron un estudio epidemiológico en las unidades de cuidados intensivos que reportó una incidencia de 40,957 casos de sepsis al año, lo que indica que hay 40 casos por cada 100,000 habitantes, mientras que la mortalidad oscila entre el 30% y los costos de atención llegan a ascender de 600,000 a 1, 870,000 pesos mexicanos, esto demuestra la repercusión económica importante de la sepsis en nuestro país(Martin-Ramirez 1. J., 2014).

## **Fisiopatología de sepsis, sepsis grave y choque séptico**

Una vez que se conocemos las definiciones y los criterios que comprenden el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y la sepsis, es importante entender los mecanismos fisiopatológicos que los desencadenan, ya que no solamente la virulencia de los microorganismos desencadenantes conlleva a la respuesta sistémica, también debemos tomar en cuenta la cascada de citosinas que se desencadena.

La infección sistémica por bacterias gram (-) es la situación que más se ha estudiado en modelos experimentales y humanos. El factor de virulencia más constante de estos microorganismos gram (-) es una endotoxina (lipopolisacárido) que forma parte de la membrana celular externa de la bacteria, esta 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 lipopolisacárido. Esta proteína fijadora de lipopolisacárido, forma un complejo bacteriano que cataliza la unión de éste al receptor CD14 en el macrófago, lo que resulta en la activación del NF Kb que a su vez activa el encargado de transcripción de síntesis de quimioquinas, aminas vasoactivas, eicosanoides y citosinas pro inflamatorias. La proteína fijadora de lipopolisacárido también tiene efectos de opsonización que facilitan la fagocitosis de bacterias gram (-). (Ramos, 2004)

En primera instancia la liberación de citosinas pro inflamatoria como TNF, IL-1, IL-6 inducen la respuesta de fase aguda, con la activación del endotelio y activación de leucocitos produciendo migración de los mismos

La respuesta inmunitaria por lo general se autorregula de manera efectiva para limitar la infección y promover la reparación celular y tisular. Normalmente este equilibrio se da a través de la cascada de citosinas pro inflamatorias, como son el TNF las interleucinas 1 y 12, el interferón gamma, y señales antiinflamatorias, como interleucinas 10, 4, 6 y el

factor de crecimiento transformador beta, el antagonista del receptor de interleucina 1 y algunas prostaglandinas. (Esper, 2004)

En el caso de que predomine la respuesta proinflamatoria sobreviene la sepsis, sin embargo, en el caso de que predomine la respuesta antiinflamatoria puede ocurrir un estado de inmunosupresión relativa.

Esta respuesta inflamatoria sistémica afecta y se refleja en los diferentes órganos y sistemas con un cuadro clínico variado:

### **Fiebre e hipotermia**

La fiebre se produce como consecuencia del efecto de las citoquinas IL-1, IL-6 y TNF, liberados por los macrófagos activados, los cuales hacen que se eleve el punto de ajuste del hipotálamo hasta puntos febriles, por la estimulación de prostaglandinas E2 que también se asocia a mialgias y artralgias. Aunque la fiebre y los escalofríos son típicos, algunos pacientes que desarrollan infecciones no exhiben cambios llamativos (por ejemplo, escalofríos) al comienzo de una infección. La causa de la hipotermia es menos conocida y su presencia se asocia con mal pronóstico. Respecto a la frecuencia de presentación son interesantes los datos de la investigación de Le Gall y colaboradores sobre 1.130 pacientes con sepsis. En ese estudio presentaron fiebre (mayor de 38°C) el 55% de los pacientes mientras que en el 15% se observó hipotermia (menor de 36 °C) y en el 30% restante la temperatura corporal era normal.

(Indira, 2005)

### **Compromiso cardiovascular**

Se sabe que los reactantes de la respuesta inflamatoria y las toxinas bacterianas causan choque circulatorio de tipo distributivo, manifestado por disminución de la tensión arterial, como mecanismo compensatorio se incrementa la frecuencia cardiaca, disminuyen las resistencias vasculares sistémicas y se produce un incremento del gasto cardiaco, cuando no hay incremento del gasto cardiaco, se puede deber a hipovolemia, en cuyo caso la reanimación hídrica es el manejo ideal.

Posteriormente se agrega el choque circulatorio de origen cardiogénico, que se caracteriza por depresión miocárdica intrínseca con disfunción sistólica y diastólica. Desde 1984 con los trabajos y publicaciones iniciales de Parker, se notó que la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y derecho se caracterizaba por dilatación de las cavidades ventriculares, con incremento de los volúmenes intra cavitarios, aumento de la compliansa del mismo ventrículo y disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). La disfunción sistólica se inicia en las primeras 24 horas del choque séptico y es reversible en los sobrevivientes en 7 a 10 días. (Lovesio, 200) El índice del volumen latido (IVL) es a menudo normal, el índice del trabajo latido (ITL) está reducido al igual que la FEVI debido a estos cambios hemodinámicos que sufren los ventriculos. (Hugo Zetina Tun, 2010)

La disfunción diastólica se caracteriza por alteraciones en la relajación y distensibilidad del ventrículo izquierdo, valorados ecocardiograficamente a nivel de la válvula mitral y es debido principalmente al incremento del volumen intracavitario.(Indira, 2005)

Varios mecanismos etiológicos se han postulado con diversas hipótesis para tratar de explicar la disfunción cardíaca en la sepsis.

Entre las hipótesis más aceptables es la asociada a isquemia miocárdica con extracción de O<sub>2</sub> acortada y depresión miocárdica, un ejemplo es la disfunción microvascular la cual produce isquemia por alteración del flujo sanguíneo, acumulación de leucocitos y plaquetas en los capilares, edema intersticial por fuga capilar, parálisis de la relajación microvascular y producción de radicales libres de O<sub>2</sub> así como producción de sustancias cardiodepresoras por toxinas de bacterias y citosinas pro inflamatorias secretadas por los leucocitos, siendo las principales sustancias el TNF $\alpha$  y la IL-1b. (Grocott-Mason R, 1998)

Las citoquinas tienen un papel secundario con producción de sintetasa del óxido nítrico y ciclooxigenasa, produciendo depresión del miocardio que generan hipotensión por disminución de catecolaminas, vasodilatación y reducción del calcio intracelular en el miocito

## **Endotelio vascular**

Las células endoteliales participan en los trastornos hemodinámicos durante la sepsis por descarga del factor activador de plaquetas, el cual se ha demostrado en modelos animales que tiene un efecto inotrópico negativo. (Grocott-Mason R, Cardiac dysfunction in sepsis, 1998) el endotelio vascular descarga factores cardio activos con regulación endocrina, tipo paracrina de la función miocárdica; estas son la endotelina y el óxido nítrico. La endotelina es un potente vasoconstrictor 10 veces más potente que la angiotensina II. El óxido nítrico es una enzima, que normalmente no se encuentra presente en el endotelio vascular coronario, endotelio endocárdico y miocitos cardíacos, pero se manifiesta cuando hay exposición a diversas citoquinas durante la sepsis. El óxido nítrico causa vasodilatación e hipotensión arterial sistémica, así mismo incremento de la relajación miocárdica e incremento de la compliansa diastólica que llevaría al incremento del volumen diastólico final y aumento de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo. Otro efecto del óxido nítrico es de ser antagonista de los  $\beta$ -adrenérgicos, lo mismo que induce menor respuesta del miocito al calcio intracelular.

## **Compromiso del Sistema Nervioso Central**

Los pacientes con sepsis pueden tener trastornos del nivel de conciencia, que pueden variar desde confusión a delirio, obnubilación y coma. Estos cambios del estado mental pueden ser atribuidos a hipotensión arterial o hipoxemia, pero una vez que estos parámetros han sido normalizados, la persistencia de la disfunción cerebral en ausencia de otras causas se denomina encefalopatía secundaria a sepsis o más correctamente encefalopatía séptica, cuya patogénesis probablemente multifactorial, no es del todo clara. Esta alteración se manifiesta más frecuentemente en sepsis severa y cuenta con una incidencia anual de 200.000 casos. (Marshall JC, 1995)

## **Manifestaciones Pulmonares**

La taquipnea es muy frecuente al comienzo de la sepsis, la hiperventilación es el dato clínico más frecuente, siendo la alcalosis respiratoria la alteración metabólica más temprana del síndrome séptico ocasionado por bacilos gramnegativos. (Mandell, 2008) Por tanto en los pacientes graves la presencia de hiperventilación debe inducir a obtener

hemocultivos y a una evaluación cuidadosa de la posibilidad de infección. Al inicio del cuadro la hipoxemia no suele ser importante, pero los pacientes que progresan a sepsis severa o shock séptico tienen mayores posibilidades de desarrollar injuria pulmonar aguda y presentar el Síndrome de distress respiratorio agudo (SD RA). (Hugo Zetina Tun, 2010)

La reunión de Consenso Americano-Europeo de 1992 propuso los siguientes criterios para definir el SDRA: x Lesión pulmonar aguda menor de 1 semana con sintomatología que empeora, x  $P_{O2}/F_{iO2} < 300$

x Opacidades bilaterales radiográficas.

El TNF, IL-1 parecen ser fundamentales en los diferentes procesos que conducen a la lesión del endotelio pulmonar al inducir la síntesis de metabolitos del ácido araquidónico y factor activador plaquetario. Los cuales inician la lesión pulmonar al inducir la expresión de moléculas de adhesión en la superficie de los neutrófilos y células endoteliales, facilitando así su interacción, produciendo leucoestasis y atrapamiento de granulocitos en el lecho pulmonar, ocasionando lesión del endotelio vascular. No obstante, la presencia de neutrófilos adheridos al endotelio pulmonar o atrapados en vasos no es esencial para el desarrollo de edema pulmonar no cardiogénico, pues incluso en pacientes neutropénicos se presenta el SDRA, quizás debido al efecto directo de las citoquinas inducidas por el lipopolisácarido sobre la integridad de la superficie endotelial. El TNF también estimula la angiogénesis y la neo vascularización, mientras que la IL-1 incrementa la liberación de aniones superóxido de las células endoteliales, éstos últimos junto con los intermediarios de oxígeno derivados de los neutrófilos incrementan la lesión endotelial. (Indira, 2005) El TNF conduce al aumento de la presión hidrostática en el pulmón y del edema no cardiogénico. Se ha demostrado niveles aumentados de citoquinas en el parénquima pulmonar, líquido de lavados bronco alveolares y durante la lesión pulmonar experimental, así como en pacientes con SDRA. Otra citoquina que induce el síndrome de pérdida vascular pulmonar es IL-2, la cual atrae elementos linfoides al tejido pulmonar y promueve el desarrollo de los linfocitos, éstos pueden adherirse a la superficie del endotelio microvascular. Por lo que IL-2 y las células natural Killer activadas por linfoquinas también pueden mediar en la lesión del endotelio vascular pulmonar. (Ramona L. Doyle)

Se ha descrito la existencia de una disfunción muscular diafragmática, tanto clínica como electromiográfica, en pacientes con sepsis severa que no podían ser desconectados de la ventilación mecánica. Este hallazgo se basa en las observaciones descritas por Friman, quien observó que tanto la fuerza máxima como la resistencia de varios músculos periféricos estaban disminuidas durante el curso de infecciones agudas. Dentro de los factores implicados en el desarrollo de disfunción muscular a nivel respiratorio se encuentran factores ventilatorios, metabólicos y hemodinámicos.

Este grupo de factores son la consecuencia del desequilibrio existente entre las necesidades metabólicas aumentadas de los músculos ventilatorios (debido al incremento de la ventilación, la hipoxemia y las elevadas resistencias pulmonares) y la pobre extracción de oxígeno y nutrientes por parte del músculo esquelético. Las demandas ventilatorias aumentadas en la sepsis, así como el hecho de que el flujo sanguíneo muscular está en función de la presión arterial sistémica, hacen predecir que este flujo muscular será insuficiente para satisfacer sus necesidades metabólicas, dando lugar a un incremento del metabolismo anaeróbico y la consiguiente producción de ácido láctico. Diversos estudios han demostrado que el daño del músculo esquelético inducido por la sepsis está en gran parte mediado por un incremento en la producción de radicales libres de oxígeno. Los efectos de los radicales libres de oxígeno sobre la función del músculo esquelético se asocian siempre a ciertas condiciones fisiopatológicas musculares como la fatiga tras el ejercicio intenso, el daño por isquemia reperusión, las enfermedades inflamatorias musculares y otras miopatías. Sin embargo, se ha comprobado recientemente que los radicales libres de oxígeno endógenos también regulan la función contráctil del músculo sano, produciéndose en baja concentración en el músculo en reposo, siendo esenciales para la producción normal de fuerza muscular y sus valores se incrementan progresivamente en respuesta a la activación muscular. Los valores de radicales libres de oxígeno se mantiene relativamente bajos gracias a la acción de los sistemas antioxidantes intracelulares como las superóxidodismutasas, cuya acción se ve disminuida durante la sepsis, debido a que la excesiva cantidad de óxido nítrico, como ocurre en los procesos activos inmunoinflamatorios, compite con estas enzimas celulares por el peróxido (reacción que es tres veces más rápida que la de aquellas enzimas con el peróxido), favoreciendo la formación del más potente y tóxico oxidante el peroxinitrito. (E Barreiro, 2005)

## **Manifestaciones Renales**

La oliguria es común en la sepsis, secundaria a disminución del volumen sanguíneo circulante con perfusión renal inadecuada. Generalmente se corrige con la expansión del volumen plasmático. Si el cuadro progresa los pacientes pueden presentar lesión renal aguda por necrosis tubular aguda que puede cursar con diuresis conservada o con oligoanuria.

Las causas de esta necrosis tubular aguda, además de la ya mencionada disminución del volumen circulante efectivo y caída del índice filtración glomerular, se debe a que las citoquinas proinflamatorias como el TNF $\alpha$  e IL-1, así como el tromboxano A<sub>2</sub>, los leucotrienos y el factor activador plaquetario producen vasoconstricción renal, ocasionando isquemia y finalmente la necrosis tubular aguda.(SJH.)

## **Compromiso Hematológico**

En la sepsis es común la presencia de leucocitosis (12.000 a 30.000/mm<sup>3</sup>). La presencia de neutropenia es un marcador de mal pronóstico, porque indica la imposibilidad de la médula ósea de responder frente a los estímulos inflamatorios, la anemia es frecuente y multifactorial, es común la trombocitopenia ( $\leq 100.000/\text{mm}^3$ ), generalmente secundaria al aumento de la destrucción y a la formación de micro agregados. En los casos severos puede desarrollarse coagulación intravascular diseminada (CID). Durante la sepsis las células endoteliales pierden trombomodulina y heparansulfato (que actúa como cofactor para la antitrombina III), se incrementa la síntesis de factor tisular que impide la activación 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 micro vascular en diversos órganos, hipo perfusión celular y disfunción orgánica múltiple.(Martin-Ramirez 1. J., 2014)

## **Manifestaciones Hepáticas**

En la sepsis severa es frecuente observar trastornos de la función hepática, manifestados por un incremento leve o moderado de las enzimas hepáticas y la bilirrubina. En los casos

severos los pacientes pueden progresar a insuficiencia hepática franca con caída de los niveles de protrombina, ictericia e hipoglicemia (16,17).

Otro mecanismo fisiopatológico que puede originar sepsis es la insuficiencia suprarrenal relativa asociada con sepsis, éste es el resultado de la supresión del eje hipotálamohipófisis-suprarrenal por citosinas pro inflamatorias. La endotoxemia que resulta durante la sepsis estimula la producción de interleucinas 1 y 6 y el TNF. Las interleucinas 1 y 6 son activadores hipotalámicos que aumentan la liberación de la hormona liberadora de corticotropina, lo que aumenta la secreción de cortisol, el TNF es inductor de la secreción de la hormona adrenocorticotropa, pero deteriora la liberación de la hormona adenocorticotropa inducida por la hormona liberadora de corticotropina, lo que conlleva a la insuficiencia suprarrenal relativa, donde la expresión clínica más severa en los pacientes con sepsis es la baja respuesta a aminas vasopresoras (Ramos, 2004). De esta forma la sepsis puede afectar a unos o más órganos desarrollando falla orgánica múltiple e incrementando de forma significativa el riesgo de muerte, motivo por el cual es importante conocer la diversidad en la presentación clínica de esta enfermedad para mejorar el manejo médico y supervivencia.

## **Manejo médico en pacientes con sepsis, 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 las 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. (Rivers, 2008)

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  $\geq 4$  mmol/l, a las 6 horas aplicar vasopresores en caso de 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 (Scvo2) y volver a medir lactato, si inicialmente era elevado.

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. (ellinger, 2013)

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  $\geq 65$  mmHg, uresis media horaria  $\geq 0.5$  ml/kg/h y saturación venosa central de oxígeno mayor o igual a 70% o de sangre mezclada mayor o igual a 65%.(ellinger, 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.(37) Jones, 2010) El objetivo de una adecuada fluido terapia con cristaloides es mejorar el volumen intra plasmático que permitirá un mejor transporte de oxígeno por los eritrocitos y facilitar su difusión, para así mantener una saturación venosa de oxígeno por gasometría  $\geq 70$  % y de sangre mezclada de  $\geq 65$ %. Si no se consigue se debe valorar hematocrito y conseguir como meta  $\geq 30$ %; de ser necesario realizar una hemo trasfusión para conseguir esta meta. (Martin-Ramirez 1. J., 2014) En los pacientes con choque séptico y con datos de disfunción miocárdica está indicado iniciar con dobutamina a dosis de 2,5 a 20  $\mu\text{g}$  con objetivo de mejorar gasto cardiaco o saturación venosa central de oxígeno  $\geq 70$  %. En pacientes con choque séptico que presentan tensión arterial media menor de 65 mmH está indicado iniciar con vasopresores, estableciéndose de primera línea norepinefrina, para mantener la presión de perfusión tisular adecuada, evitar alteraciones por hipoperfusión y daño en tejidos manifestados por lactato  $\geq 4$  mmol/L, déficit de base -

10, gasto urinario  $\leq 0.5$  ml/kg/h (Leon Gil C, 2007) (Rivers, 2008)

La indicación del uso de esteroide, es en el choque resistente, que persiste por más de una hora y no responde al suministro de fluidos e inotrópicos u otra medida terapéutica. Se inicia hidrocortisona a dosis de 200 mg en 24 horas o 50mg IV cada 6 horas sin ver diferencias significativas entre una y otra.(Martin-Ramirez 1. J., 2014)

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, 2008)

Los estudios de imagen deben realizarse lo más pronto posible con la finalidad de identificar el origen de la infección. El diagnóstico anatómico de la fuente de infección (fascitis necrotizante, peritonitis difusa, colangitis, infarto intestinal) debe realizarse o excluirse dentro de las primeras 6 horas y su control en las primeras 12 horas con el menor daño posible. (Hugo Zetina Tun, 2010) (Martin-Ramirez J. F., 2014)

La piedra angular del manejo de la sepsis es el tratamiento de la infección, por que es el desencadenante de toda la respuesta inflamatoria. Se recomienda que el tratamiento empírico inicial anti infeccioso incluya uno o más fármacos con actividad contra todos los patógenos probables (bacterias, hongos y virus) y que esos fármacos tengan adecuada penetración en los tejidos presuntamente infectados (Leon Gil C, 2007)

La finalidad del tratamiento de soporte es prevenir un mayor deterioro del paciente o provocar descompensación y se dan las siguientes recomendaciones: mantener hemoglobina  $\geq 7$  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 /mm<sup>3</sup>, considerarse entre 5000 – 30000 /mm<sup>3</sup>, 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 cmH<sub>2</sub>O; maniobras de reclutamiento en hipoxemia persistente; posición prona en PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> es menor de 100; evitar bronco aspiración; 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 trombo profilaxis está indicada de primera línea las heparinas de bajo peso molecular y en la prevención de úlceras por estrés está indicada los anti H<sub>2</sub>. 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. (Martin-Ramirez J. F., 2014)

### **Planteamiento del problema.**

La sepsis es una enfermedad muy frecuente en los servicios de Medicina de urgencias que ha aumentado paulatinamente en los últimos años, en México ocurren 40,957 casos

por año, con una mortalidad del 30%, por lo que es primordial el adecuado control de los pacientes con sepsis.

Por tal motivo es fundamental identificar si se aplican de manera adecuada las guías de manejo y tratamiento de acuerdo a las metas de resucitación establecidas en los servicios de urgencias.

Este estudio pretende valorar el cumplimiento de las metas de reanimación temprana basada en la campaña para sobrevivir a la sepsis del 2012, en pacientes que acuden al servicio de urgencias del hospital general de Tijuana ISESALUD y que cuentan con los diagnósticos de sepsis, sepsis severa o choque séptico, determinando la diferencia en la mortalidad de acuerdo al cumplimiento o no de las mismas, teniéndose acceso a todos los materiales, recursos y sujetos necesarios para la realización del estudio, es de vital importancia por lo tanto evaluar el cumplimiento de forma completa de las metas de reanimación para la mejora en calidad de atención que se verá reflejada en una disminución de la morbi mortalidad de los pacientes atendidos en el servicio de urgencias.

### **Justificación**

En el 2001 se publicó el primer artículo sobre la reanimación temprana en pacientes con sepsis, sepsis severa y choque séptico, realizado por Rivers et col, mismas metas sobre

las que se basa la reanimación actual, prácticamente a más de una década de distancia, la justificación de la reanimación temprana en paciente con esta entidad patológica se basa en que mejora la morbimortalidad en un 46% durante su estancia en unidades de urgencias o terapia intensiva (Rivers, 2008).

Siendo actualmente la sepsis y sus complicaciones la décimo tercera causa de muerte en Estados Unidos y la causa principal de muerte en unidades de cuidados intensivos en todo el mundo, esta elevada mortalidad es influida por un diagnóstico y tratamiento tardío (Iñigo & Sendra, 2006).

Una estrategia de resucitación más agresiva implica el abordaje hemodinámico de los pacientes, basados en hallazgos físicos como son, los signos vitales, la presión venosa central, y el gasto urinario, mismos que manifiestan directamente alteraciones en la perfusión tisular por lo que se orienta finalmente el abordaje de estos pacientes en mantener una precarga cardíaca adecuada, post carga eficiente, así como contractilidad miocárdica efectiva, basándose en la presión venosa central y saturación central de oxígeno como indicadores de extracción de oxígeno celular y tasa metabólica.

De esta forma la normalización de la presión arterial media, saturación venosa central de oxígeno y la disminución de lactado y déficit de base, aseguran un transporte y captación de oxígeno adecuado, así como una disminución en las demandas de este, esta resucitación específica se debe de realizar inmediatamente después de diagnosticada la presencia de sepsis, sepsis severa o choque séptico en las unidades de urgencias y no se debe de retrasarse en espera de admisión a unidades de cuidados intensivos.

### **Pregunta de investigación**

¿Existe diferencia en la fatalidad por caso en 24 horas en pacientes con sepsis, sepsis severa o choque séptico dependiendo si cumplen o no las metas de reanimación de acuerdo a las guías de la campaña sobreviviendo a la sepsis 2012?

### **Hipótesis**

Los pacientes que ingresan al servicio de urgencias del hospital general Tijuana de ISSESALUD con diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico que cumplen las metas de reanimación de acuerdo a las recomendaciones de los miembros del comité de

la campaña para sobrevivir a la sepsis del 2012 tienen una menor mortalidad en 24 horas que quienes no cumplen dichas metas.

### **Hipótesis nula**

Los pacientes que ingresan al servicio de urgencias del hospital general Tijuana de ISSESALUD con diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico que cumplen las metas de reanimación de acuerdo a las recomendaciones de los miembros del comité de la campaña para sobrevivir a la sepsis del 2012 tienen la misma mortalidad en 24 horas que quienes no cumplen dichas metas.

### **Hipótesis alterna**

Los pacientes que ingresan al servicio de urgencias del hospital general Tijuana de ISSESALUD con diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico que cumplen las metas de reanimación de acuerdo a las recomendaciones de los miembros del comité de la campaña para sobrevivir a la sepsis del 2012 tienen una menor mortalidad en 24 horas que quienes no cumplen dichas metas.

### **Objetivo general**

Conocer las diferencias en la fatalidad por caso en 24 hrs de pacientes con diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico que son atendidos en el servicio de urgencias

del hospital general Tijuana de ISSESALUD, dependiendo si cumplen o no las metas de reanimación establecidas.

### **Objetivos específicos**

Determinar el número de pacientes que son tratados de acuerdo a las recomendaciones del comité de la campaña para sobrevivir a la sepsis del 2012 dentro de las primeras 6 horas.

Conocer la fatalidad por caso en 24 horas en pacientes con sepsis, sepsis severa y choque séptico, en quienes si cumplieron las recomendaciones del comité de la campaña para sobrevivir a la sepsis del 2012

Conocer la fatalidad por caso en 24 horas en pacientes con sepsis, sepsis severa y choque séptico en quienes no cumplieron las recomendaciones del comité de la campaña para sobrevivir a la sepsis del 2012

Identificar las comorbilidades asociadas en los pacientes con sepsis, sepsis severa y choque séptico, a su ingreso al servicio de urgencias adultos del Hospital General Tijuana

Determinar la tasa de letalidad

### **Material y métodos**

**Diseño de estudio:** De cohorte

Tipo de estudio: observacional, analítico, transversal, prospectivo

Lugar de estudio: Hospital general regional núm. Tijuana ISSESALUD

Periodo del estudio; Los sujetos serán reclutados durante los meses de julio y diciembre de 2014 y capturados en la hoja de registro correspondiente a su llegada al servicio de urgencias, se verificara que cumplan con los criterios diagnósticos de sepsis, sepsis severa y choque séptico, todos recibirán la atención inicial normada por la institución y se les solicitara el consentimiento informado antes de ser enrolados en el estudio, se incluirá una hoja anexa al formato regular, se solicitaran los estudios iniciales de laboratorio y de gabinete pertinentes, así como las medidas de seguridad pertinentes. Que incluirán los resultados de todos los test de laboratorio, los cuales serán revisados durante la estancia del paciente en el servicio de urgencias, valorando el cumplimiento de metas de reanimación en sus primeras 6hrs de internamiento, inclusive si tuvieran un destino diferente al servicio de urgencias como son: área de terapia intensiva o piso hospitalario asignado, además de evaluar su evolución y mortalidad en 24 horas

**Población de estudio:** Pacientes con una edad mayor de 18 años, con diagnóstico de sepsis, sepsis severa o choque séptico que ingresan al servicio de urgencias y que cumplen con más de 6 horas en el servicio de urgencias.

Muestreo: No probabilístico, por conveniencia.

**Criterios inclusión** x Pacientes mayores de 18 años x Que ingresen al servicio de urgencias del Hospital General de Tijuana ISSESALUD durante los meses de noviembre y diciembre del 2014

x Que cumplan los criterios diagnósticos de sepsis, sepsis severa o choque séptico. x Que no hayan recibido tratamiento hospitalario previo. x Que cumplan con más de 6 horas en el servicio.

x Que cuenten con catéter venoso central x Pacientes que hayan aceptado participar en este estudio y hayan firmado consentimiento informado.

**Criterios de exclusión** x Pacientes menores de 18 años x Que no cumplan los criterios diagnósticos de sepsis, sepsis severa o choque séptico.

x Que recibieran tratamiento médico previo en otro centro hospitalario x Que presentaron su defunción en más de 24 horas o su egreso en por mejoría en menos de 6 horas

x Que sean portadores de enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo o con TFG menor de 30ml x Que cuenten con los diagnósticos de sepsis, sepsis severa o choque séptico y no hayan aceptado estar en el estudio y no hayan firmado el consentimiento informado

x Que no cumplan con catéter venoso central

### **Variables de estudio.**

#### **Variable dependiente:**

Sepsis, sepsis severa, choque séptico, mortalidad,

#### **Variables independientes:**

Género, edad, etiología, comorbilidad, cumplimiento de metas de reanimación a las 6 horas,

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo</b>	<b>Medición.</b>
Sepsis	Presencia (probable o documentada) de una infección que se acompaña de manifestaciones sistémicas	Cualitativa nominal	1.si 2.no
Sepsis severa	Sepsis que cursa con hipotensión inducida por sepsis o signos de hipo perfusión tisular o disfunción de órganos.	Cualitativa nominal	1.si 2.no
Choque séptico	Hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de un adecuado aporte de fluidos.	Cualitativa nominal	1.si 2.no
Mortalidad	Es el número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa	Cualitativa nominal	1.si 2.no
Edad.	Edad cumplida	Escala	Numérica
Genero	Condición genotípica del paciente	Cualitativa dicotómicas	1. Femenino 2. Masculino.
Factor Etiológico	Es el origen de la patogénesis del origen de la enfermedad.	Categorico Nominal	1. respiratorio 2. gastro Intestinal 3. tejidos blandos 4. urinario
Comorbilidades	Es la presencia de uno o más enfermedades además de la enfermedad primaria	Categorico Nominal	Hipertensión: 1si, 2 no DM tipo 2: 1 si, 2 no Inmunosupresión: 1 si, 2 no EPOC: 1 si, 2 no Enfermedad renal: 1 si, 2 no

<p>Cumplimiento metas de reanimación a las 6hrs</p>	<p>Protocolo establecidos por Rivers y col. Para el manejo con sepsis, son en 6 horas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) PVC 8–12mm Hg</li> <li>b) PAM: <math>\geq 65</math>mm Hg</li> <li>c) Diuresis: <math>\geq 0,5</math> mL/kg/h</li> <li>d) S<sub>O</sub>V<sub>2</sub>: &gt;70%</li> </ul>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>1.si 2.no</p>
---	--	----------------------------	------------------

### **Análisis estadístico**

### **Procedimiento de recolección de datos**

Se revisaran los expedientes clínicos del departamento de urgencias del Hospital General de Tijuana ISSESALUD durante el mes de noviembre y diciembre del 2014, con el fin de identificar los casos que cuenten con diagnóstico de sepsis, sepsis severa o choque séptico, corroborando que cuenten con todos los criterios clínicos además de contar con datos clínicos, exámenes de laboratorio y gabinete necesarios para el correcto diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico

- Las pruebas de laboratorio necesarias para el diagnóstico serán tomadas por el personal de enfermería y médicos internos de pregrado y médicos residentes de urgencias medico quirúrgicas

### **Análisis de los datos iniciales**

Los datos serán tomados por los residentes de urgencias medico quirúrgicas, llenando una hoja de recolección de datos previamente preparada con los parámetros necesarios para la evaluación de la reanimación temprana en paciente con diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico dentro de las primeras 6 horas de ingreso al servicio de urgencias, dándose seguimiento a los pacientes durante su estancia en el servicio de urgencias en aquellos con estancia menor de 6 horas en los servicios derivados ya sea unidad de cuidados intensivos o piso correspondiente.

Para la evaluación de la reanimación temprana se tomaron los parámetros de temperatura, presión arterial media, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, oxigenación en gasometría, pH arterial, sodio sérico, potasio sérico, creatinina sérica, hematocrito, leucocitos, escala de Glasgow, edad, presencia de comorbilidades, presión venosa central, saturación arterial central de oxígeno, gasto urinario, cantidad y tipo de solución empleada, uso de vasopresores.

Para la evolución posterior de la supervivencia de los paciente a quienes se aplican metas de reanimación temprana se utilizan variables hemodinámicas al ingreso y posterior a las 6 horas,

### **Análisis estadísticos de los resultados**

Usaremos el paquete estadístico tipo descriptivo, con frecuencias y variables cualitativas, en variables numéricas, medidas de tendencia central, como media o mediana, para variables cuantitativas, medidas de frecuencia para las cualitativas La captura de datos y análisis de los mismos se realizara a través del programa estadístico, Statistical Program for social sciences (SPSS) VERSION 21 y se calculara la fatalidad por caso en 24 horas

x Agrupar variables x Realizar distribución estadística x Definir la desviación estándar y el intervalo de confianza +/- 2.5% x Calcular la fatalidad por caso en 24 horas en ambos grupos **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,

## Resultados

### Descripción general.

Durante el periodo comprendido de noviembre del 2014a diciembre 2014 se tomó una muestra total de 72 pacientes en el servicio de urgencias del Hospital General de Tijuana ISESSALUD, en los que se realizó diagnóstico de sepsis, sepsis severa o choque séptico, en quienes cumplían los criterios de inclusión para este estudio.

Del total de 72 pacientes incluidos, 56.9% corresponden al sexo masculino y 43.1% al sexo femenino, (Ver tabla 2).La edad promedio de los pacientes analizados es de  $56.68 \pm 12.127$ , estos presentaron una mediana de 60.61 años, una moda 67 años, con una mínima de 26 años y una máxima de 72años.El 57.4% de los pacientes se situaban por encima de los 60 años de vida. **(Ver tabla 1-2)**

Las comorbilidades asociadas al diagnóstico encontradas fueron: hipertensión arterial sistémica en el 34.7 % (25 pacientes), diabetes mellitus tipo 2 en el 30.6% (22 pacientes), toxicomanías en el 20.8 %(15 pacientes) y estados de inmunosupresión en el 5.6%(4 pacientes).**(Ver tabla 1,5)**

De la población analizada, se agruparon de acuerdo a diagnostico sindromatico en: sepsis 55.6 % (40 pacientes), sepsis severa 25 % (18 pacientes) y choque séptico 19.4 % (14 pacientes) (Ver grafica 3). **(Ver tabla 1,3)**

La partida etiológico de los casos diagnosticados con sepsis en nuestra población correspondió: genito-urinario en el 33.8% (24 pacientes), intra abdominal 27.8%(20

pacientes), pulmonar 25% (18 pacientes), tejidos blandos 13.9% (10 pacientes). **(ver tabla 1,4)**

El manejo medico se llevó de acuerdo a las normativas establecidas por las guías de la campaña para sobrevivir a la sepsis 2012 en todos los pacientes incluidos en este estudio, con el objetivo de lograr el máximo cumplimiento de las metas de Rivers en sus primeras 6 horas. Se logró cumplimiento de las 4 metas de reanimación de Rivers en sus primeras 6 horas en el: 68.1 %(50 pacientes), al comparar la frecuencia en el cumplimiento individualizado, de cada una de las 4metas en nuestra población estudiada, se obtuvieron los siguientes resultados: presión venosa central entre 812mmHg se cumplió en el 87.5% (63 pacientes), presión arterial media  $\geq$  65 mmHg se cumplió en el 81.9% ( 59 pacientes), diuresis horaria  $>$  0.5ml/Kg/hr se cumplió en el 75% (54 pacientes), saturación venosa de oxígeno se cumplió en el 68.1% (49 pacientes).**(Ver tabla 1,6)**

Se utilizaron vasopresores en 19.7% del total de pacientes tratados (14 pacientes), al analizar la población total en la que se usaron aminas observamos que se eligió por norepinefrina en el 78.6 % (11 pacientes) y dopamina en el 21.4%, (3 pacientes) ver grafica (7 y 8) **(Ver tabla 11)**

Resultados de la mortalidad sepsis, sepsis severa y choque séptico.

La tasa de mortalidad en nuestra población fue de 20.8% (15 pacientes), el género con mayor mortalidad fue el masculino con el 60% de defunciones (9 pacientes), el grupo de edad mayor de 60 años presento mayor número de defunciones con el 53.33% (8 defunciones)**(ver grafica 3 y tabla1)**

Si analizamos el total de defunciones de este estudio, observaremos que solo se encuentran tres comorbilidades presentes en las 15 defunciones, a continuación se describen en orden de frecuencia la comorbilidades encontradas: diabetes mellitus tipo 2 en el 33.33 % (5 pacientes), toxicomanías en el 33.33 % (5 pacientes), hipertensión arterial sistémica en el 20 % (2 pacientes), 13.4% no contaba con comorbilidades (2 pacientes).

El diagnóstico sindrómico más asociado a defunciones fue: choque séptico en el 60% (9 pacientes), sepsis y sepsis severa cada uno con 20% del total de defunciones (3 defunciones cada uno). Los índices de supervivencia encontrados fueron: en sepsis:

94.7%, sepsis severa 83.3% y choque séptico: 37.5% (ver tabla 13)

La frecuencia de la procedencia de la partida etiológica en las defunciones fue: pulmonar 33.3% (5 defunciones), genito-urinario 26.7% (4 defunciones), intraabdominal y tejidos blandos en el 20% respectivamente (3 defunciones cada uno), con un índice de supervivencia individualizado para cada partida etiológica de: intraabdominal 85 %, genito-urinario: 84 %, pulmonar: 70.6 % y tejidos blandos 70 % **(Ver tabla 4,5)**.

### **Mortalidad asociada a manejo médico**

En el grupo que se logró cumplir todas las metas de Rivers en sus primeras 6 horas, presentó un porcentaje de defunción de: 6.66 %, el grupo que no logró el cumplimiento de las metas de Rivers, presentó un porcentaje de defunción de: 93.44 %.

Al analizar el índice de supervivencia, asociado al cumplimiento individualizado de cada una de las 4 metas de reanimación de Rivers en sus primeras 6 horas encontramos que fue: del 97.90 % en saturación venosa de oxígeno, 96.20 % en el cumplimiento de diuresis horaria > 0.5ml/Kg/hora, 89.80 % en el cumplimiento de presión arterial media  $\geq$  65 mmHg y 87.20 % en el cumplimiento de presión venosa central entre 8-12mmHg.

### **(Ver tabla 12)**

En el manejo de pacientes con choque séptico se usaron aminas vasopresoras tipo norepinefrina y dopamina, al comparar de forma los dos grupos de pacientes en el cual se usaron aminas de forma individualizada sobre el total de defunciones por grupo obtendremos. 41.7 % de los pacientes que usaron norepinefrina en su manejo médico fallecieron (5 pacientes), comparado con el 100% de los pacientes en quienes se usó dopamina en su manejo médico fallecieron (3 pacientes).

## **Discusión.**

La sepsis, en sus diferentes estadios evolutivos, es una de las principales patologías atendidas en los servicio de urgencias, además de ser una de las enfermedades de mayor mortalidad en esta área. Por lo que la instauración pronta y efectiva de las metas de reanimación en sepsis, lograran disminuir la tasa de mortalidad, además se ha observado que el logro tardío, tiene poca relevancia en la sobrevida.

De acuerdo a los resultados obtenidos se encontró una edad promedio de  $56.68 \pm 12.127$  años, los adultos mayores se encontraron con mayor frecuencia en nuestro estudio: el 51.4% de los pacientes contaban con más de 60 años de edad al momento de su diagnóstico, estos datos son muy similares a los encontrados por Guild y colaboradores en 2005, en el cual se observó que en los diversos servicios de urgencias, se ha encontrado un aumento en el diagnóstico de episodios con sepsis en adultos mayores con un porcentaje que varía entre 40 a 60%

En nuestro estudio observamos que las comorbilidades que se presentaron con mayor frecuencia fueron las enfermedades crónico degenerativas como la hipertensión arterial sistémica (34.7 %) y la diabetes mellitus tipo 2 (30.6 %), acompañadas de consumo de toxicomanías (20.8 %). Al comparar el número de defunciones con el antecedente de ser portador de alguna comorbilidad, observamos que la diabetes mellitus tipo 2 y el consumo de toxicomanías se encontraban presentes en el 33.33 % de las defunciones (5 pacientes

cada uno). Estos resultados contrastan con la bibliografía, en la cual atribuyen los estados de inmunosupresión como VIH y neoplasias como los grupos de mayor incidencia en frecuencia y mortalidad en sepsis, esto tal vez puede ser atribuido a la población de estudio, ya que nuestra población presenta principalmente, adultos mayores y toxicómanos, en nuestro medio el consumo de toxicomanías se cuadruplica con respecto a la media nacional.

La frecuencia de la partida etiológica más observado en nuestro estudio es el de partida genito-urinario, intra abdominal y pulmonar respectivamente. La partida etiológica más asociada a defunciones fue: pulmonar 33.3% (5 defunciones), genitourinario 26.7% (4 defunciones), intra-abdominal y tejidos blandos en el 20% respectivamente (3 defunciones cada uno), con un índice de supervivencia individualizado para cada partida etiológica de: intra-abdominal 85%, genito urinario: 84%, pulmonar: 70.6% y tejidos blandos 70% (Ver tabla 14-15). Esto contrasta con la bibliografía mundial, en la cual el origen pulmonar, se asocia a mayor números de casos mortalidad en sepsis (Kumar et al, 2006)

Nosotros presentamos una tasa de letalidad del 20.8% en las primeras 24 horas distribuido de la siguiente forma: sepsis 20% de las defunciones (3 pacientes), sepsis severa 20% de las defunciones (3 pacientes), choque séptico 60% de las defunciones (9 pacientes). Datos muy similares en incidencia sindromática de sepsis como lo describe en su estudio Herrejon en 2007, con una tasa de letalidad a 28 días el 33.3%.

(Herrejon, 2007)

### **Cumplimiento de metas de reanimación.**

En nuestro estudio se logró cumplir las metas de reanimación de Rivers en el 68.1% a las 6 horas ( $p < 0.05$ ), la bibliografía reporta el cumplimiento de las metas de Rivers cercano al 40% de los pacientes con sepsis, como lo describe en 2012 Oneill et. al.

Al analizar la mortalidad en 24 horas asociada al cumplimiento de las metas de reanimación de Rivers en pacientes con sepsis obtuvimos: en los pacientes en los que se

logró cumplimiento de metas de reanimación de Rivers, una tasa de letalidad del 6%, comparado con el grupo en el cual no se logró cumplimientos de metas, donde se observó una tasa de letalidad de 94%, ( $p < 0.05$ ) con lo cual se comprueba la hipótesis propuesta en este estudio, al comparar estos valores mediante el estadístico exacto de Fisher, la diferencia de proporciones fue estadísticamente significativa con  $p < 0.05$  comprobando la hipótesis de este estudio.

A continuación se describen el cumplimiento de las metas de reanimación de acuerdo a su frecuencia: presión venosa central en 87.5%, tensión arterial media: 81.9%, Diuresis horaria  $>0.5\text{ml/KG/hora}$  75%, saturación venosa de oxígeno: 68.1%, las metas de reanimación en las que se reportó un menor cumplimiento fueron saturación venosa de oxígeno y diuresis horaria, estas dos mismas metas, se observó que su cumplimiento estaba acompañado de menor grado de mortalidad y mayor supervivencia, reportando una mortalidad de 4% en saturación venosa de oxígeno  $> 70\%$  y 8% en diuresis horaria mayor de  $0.5\text{ml/kg/hora}$

Se utilizaron vasopresores en 19.7% del total de pacientes, siendo más común el uso de la norepinefrina con el 78.6 y dopamina en el 21.4%, con una mortalidad asociada al uso de vasopresor del 41.7% en norepinefrina y del 100% con dopamina, y una supervivencia de 54 % y 0% para el uso de norepinefrina y dopamina respectivamente

## **CONCLUSIONES**

x Se valida la hipótesis alterna x El inicio temprano de una resucitación basada en metas resulta en una significativa reducción de la mortalidad.

x Se presentó una mortalidad para Sepsis de 13.3 %, Sepsis severa de 20 % y

Choque séptico 66.7 % x El 69.4% de los pacientes, cumplieron metas de reanimación a las 6 horas y de estos la mortalidad fue de 6 % a las 6 horas, observándose una disminución significativa de la mortalidad en 24hrss en la población que tuvo cumplimiento de metas de reanimación en sus primeras 6 horas

x El cumplir con los niveles deseados de diuresis y saturación venosa tienen un mayor impacto en la supervivencia la cual es más del 95% a las 6 horas, en comparación

con TAM y PVC en los cuales el porcentaje de supervivencia fue menor del 90% en sus primeras 6 horas

- x La etiología causante de la infección con menor supervivencia fue de origen de tejidos blandos y pulmonar con un 70% y 70.6% respectivamente.
- x El contar con antecedente de DM tipo 2 y consumo de toxicomanías impacta de forma negativa en la supervivencia y se observó que 60% de las defunciones, presentaban una edad mayor de 60 años

## Referencias

- 1) Paul E Marik . “Surviving sepsis ; going beyond the guidelines” Annals of intensive care 2011m pp 2-6
- 2) Dellinger P., Levy M., et al .Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012.2012, Critical care Med Vol. 36, No. 1, pags 296-327.
- 3) Emanuel P. Rivers “Management of sepsis early resuscitation” Clin Chest Med 29, Elsevier. 2008 pp 669.

- 4) Dae Won Park, Et col. "Epidemiological and clinical characteristics of community acquired sever sepsis and septic shock " JKMS J, Korea Med SCI, 2012 , 27: 1308-1314, pp 1309 .
- 5) Hernández S., et al. "Evaluación del APACHE II como sistema de estratificación de gravedad en Unidades de Observación de Urgencias." 2009, emergencias Vol. 11, págs. 26-33.
- 6) Brady W., De Blieux P. et al. "Sepsis, Severe Sepsis, and Septic Shock: Current Evidence for Emergency Department Management." 2011, EB Medicine Vol. 13, No. 5, págs. 1-24.
- 7) Funk D., Parrillo J., et al "Sepsis and Septic Shock: A History." 2009, Criticalcaremed Vol. 25, pags 83-101.
- 8) Rivers Et col, "Early Goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock", the new inland journal of medicine.vol 345 n0 19 2011, pp 1368-1377.
- 9) Moran G., Abrahamian F., et al. "Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department". 2008, Infectious disease clinics of north american Vol. 22, pags 1-31.
- 10)E.p. Rivers Et col, " Early interventions in severe sepsis an septic shock : a review of the evidence one decade later" Minerva Medical, 2012, pp 712-723
- 11)Inda Briseño. "Sepsis definiciones y aspectos fisiopatológicos" MedicritImbiomed, 2005; 2(8), pp. 164.
- 12)Louis Vincent, Et col, "Defining sepsis". Atalan H. 2008, MD clinical Chest Med vol. 29, pags 585-590.
- 13)E.P . Rivers Et Col. "Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock" New England Journal of medicine. 2001, vol 345, No.19 pp 1390.
- 14)Andrew Rhodes Et coll, " Early Goal directed therapy : An evidence based review" Crit care 2004 vol 32 no 11, pp 448-450

- 15) Surviving the first hours in sepsis: getting the basics right (an intensivist's perspective). Daniels R. 2011, Journal of antimicrobial chemotherapy vol 66 No 2, pags ii11-ii23
- 16) J. Iñigo ; J.M. Sendra "Epidemiología y costes de la sepsis grave en Madrid. Estudio de altas hospitalarias" 2006, Med. Intensiva v.30 n.5 Barcelona jun.jul.
- 17) Jair Francisco Martin-Ramirez "Sepsis" MedIntMx 2014;30:159-175.
- 18) Indira Briceño M.D., Sepsis: Definiciones y Aspectos Fisiopatológicos, MEDICRIT, 2005; 2(8):164-178
- 19) Raúl Carrillo Esper,<sup>1</sup> Roberto Carvajal Ramos<sup>2</sup>, Sepsis conceptos actuales , RevFacMed UNAM Vol.47 No.6 Noviembre-Diciembre, 2004
- 20) León Gil C, García-Castrillo Riesgo, Moya B, Dellinger
- 21) Bracho, F. (2014). Sepsis severa y shock séptico. MEDICRIT, 56-93.
- 22) Ferney Alexander Rodríguez, Clinical guidelines for diagnosis and treatment of sepsis in adults' emergency room, Acta Médica , 2008 Vol. 33, pag: 139149
- 23) Martin, NEJM, 2003, Padkin, CCM, 2003; Episepsis Study, ICM, 2004; Esteban, Crit Care Med, 2008. Finfer, CCM, 2002; Angus, CCM, 2001
- 24) Bertrans Guildmen, incidencia e impacto en la disfunción orgánica asociada a sepsis, CHEST, Vol 127, 142-151
- 25) María del Rocío Pérez Benítez, Actualización de la sepsis en adultos código sepsis, 2013, REMI, 1-52
- 26) Kumar et al, CCM, 2006;34
- 27) Hugo Zetina Tun, María del Carmen Rentería Arellano y Luis Carlos Bonilla Rivera. Sepsis, corazón e inotrópicos. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. 2000.16;3:102-110.
- 28) Carlos Lovesio. Sepsis, septicemia y shock séptico. Medicina Intensiva. Editorial El Ateneo. Buenos Aires-Argentina. Cuarta Edición. Capítulo 38:557565.
- 29) Grocott-Mason R, Shah A. Cardiac dysfunction in sepsis: New theories and clinical implications. Intensive Care Med. 1998.24:286-295. 11.

- 30) Ulevitch RJ, Tobias PS: Recognition of endotoxin by cells leading to transmembrane signalling. *Curr Opin Immunol.* 1994;6:125-130,1994.
- 31) Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction Score: A reliable descriptor of complex clinical outcome. *Crit Care Med.* 1995.23:1638-1652.
- 32) Mandell.. Síndrome de Sepsis. *Tratado de Infectología.* Capítulo 63. 973-987.
- 33) Ramona L. Doyle, Nancy Szaflarski, Gunnard W. Modin, Jeanine P. Wiener-Kronish, and Michael A. Matthay. Identification of patients with Acute Lung Injury: Predictor of Mortality. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995.152: 1818-1824.
- 34) E Barreiro, SNA Hussain. Fracaso de los músculos Indira Briceño Sepsis: etiología, clínica y diagnóstico *Medicrit* 2005; 2(9):203-213 [www.medicrit.com](http://www.medicrit.com)  
212 respiratorios en la sepsis. *Archivos de Bronconeumología.* 2002.38;5:226-235
- 35) Van der Poll T., Van Deventer SJH. Cytokines and anticytokines in the pathogenesis of sepsis. *Infect Dis Clin North Am.* 1999.13:413-425.
- 36) 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*, 580637.
- 37) 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

## TABLAS Y ANEXOS

### HOJA RECOLECCIÓN DE DATOS DR. ARREDONDO PROTOCOLO

NOMBRE \_\_\_\_\_

EDAD \_\_\_\_\_ SEXO HOMBRE (1) MUJER (2)

#### COMORBILIDADES

DIABETES MELLITUS 1 Y 2 \_\_\_\_ HTAS \_\_\_\_ EPOC \_\_\_\_ HIV \_\_\_\_

CANCER \_\_\_\_ ADICCION A DROGAS \_\_\_\_ ERC \_\_\_\_ OTROS \_\_\_\_ CUAL

\_\_\_\_\_

## DIAGNÓSTICO DE INGRESO

1. SEPSIS SI (1) NO (2) 2. SEPSIS SEVERA SI (1) NO (2) 3.

CH

<p>___ Datos de respuesta inflamatoria sistémica</p> <p>___ Foco Infeccioso sospechado o identificado</p>	<p>___ Criterios diagnósticos de sepsis</p> <p>___ Hipotension que responde a líquidos</p> <p>___ Anormalidades en la perfusión tisular que pueden incluir a) acidosis láctica, b) oliguria, c) alteración del estado mental</p>	<p>OQ UE SÉ PTI CO SI (1) NO (2)</p>	<p>___ Criterios diagnosticos de sepsis severa</p> <p>___ Hipotension inducida por sepsis con TAS &lt; 90 mmHg o reduccion de 40mmHg con relacion a su basal, a pesar de adecuada reanimación con líquidos</p> <p>___ Anormalidades en la perfusión tisular que pueden incluir a) acidosis láctica, b) oliguria, c) alteración del</p>
---	--	--	--

CUMPLIMIENTO DE METAS DE REANIMACIÓN SI (1) NO (2)

META	3 HORAS	6 HORAS
1.-PRESIÓN VENOSA CENTRAL 8-12MMHG		
2.-PRESIÓN ARTERIAL MEDIA > O = 65 MMHG		

3.-GASTO URINARIO > O = 0.5 ML/KG/HR		
4.-SATURACIÓN VENOSA CENTRAL > O = 70 %		

**INICIO DE ANTIBIÓTICOS SI (1) NO (2)**

INGRESO	3 HORAS	6 HORAS
1.	2.	3.

**USO DE VASOPRESORES SI (1) NO (2)**

1. \_\_\_\_\_ DOPAMINA

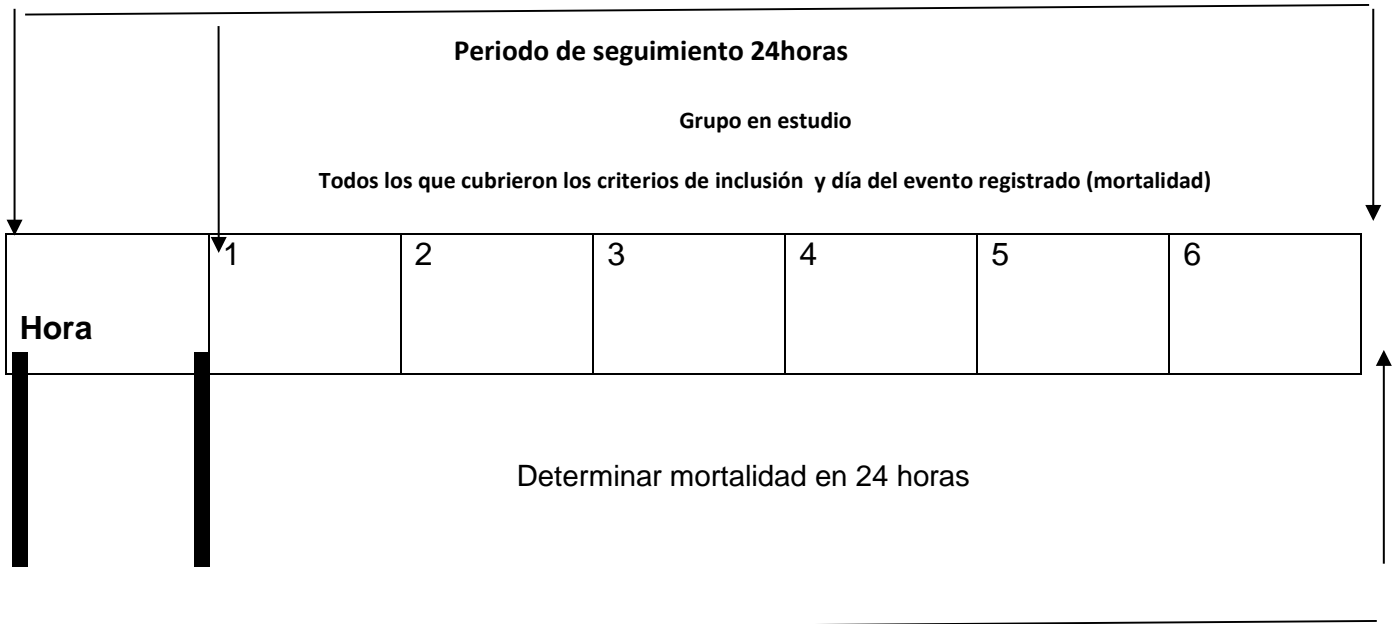
2 \_\_\_\_\_ NOREPINEFRINA

**MORTALIDAD EN 24 HORAS SI (1) NO (2)**

**ESQUEMA DE PERIODO DE ESTUDIO**

**PERIODO DE ESTUDIO 6 MESES**

# CAPTURA



## ESQUEMA GRAFICO DEL ESTUDIO

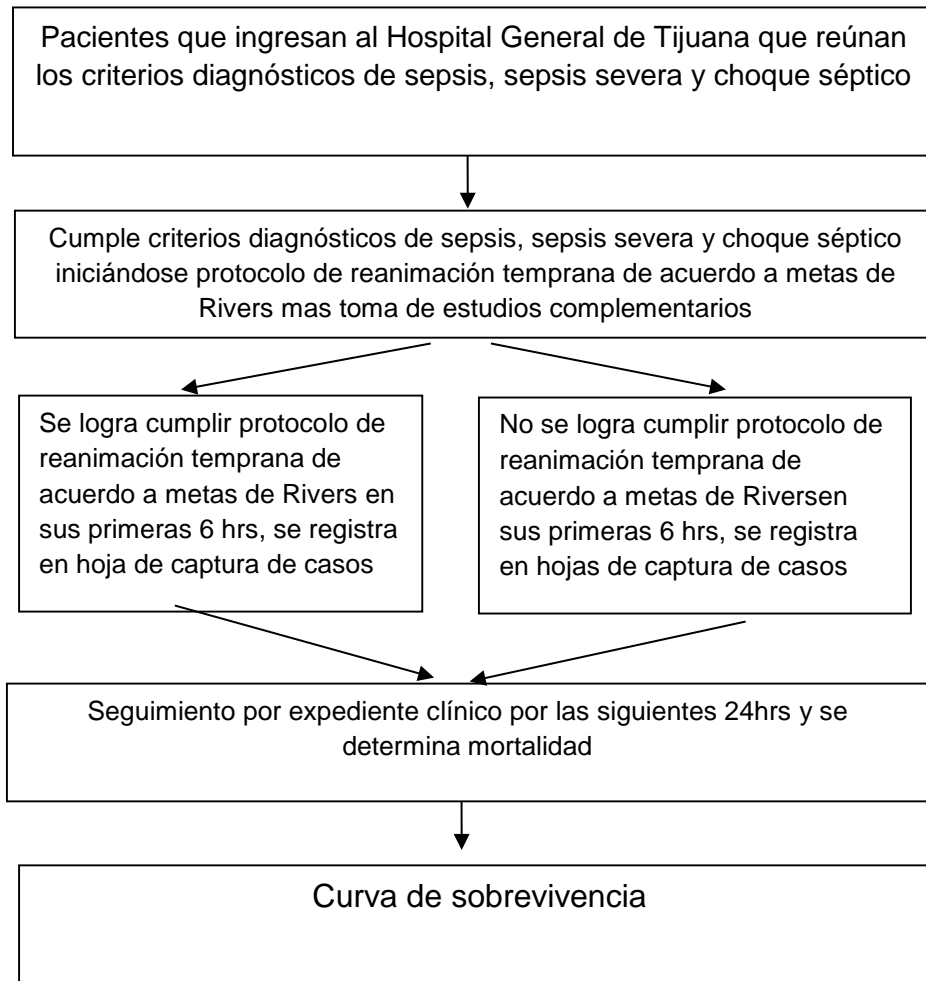


Tabla 1 definición conceptual de variables

Variable				<i>P</i>	$\chi^2$ de Pearson:
Edad (años)	Media:	±	> 60 años : 57.4 %	NS	NS
	56.68	12.127			

		<b>genero</b>	Masculino: 56.9	NS	NS
			Femenino: 43.1		
<b>Comorbilidades</b>	Frecuencia	Mortalidad	P: 0.005		0.005
	DM tipo 2: 30.6 %	DM tipo 2: 33.33 %			
	HAS: 34.7 %	HAS: 20 %			
	Inmunosupresión: 5.4 %	Inmunosupresión: NO			
	Toxicomanías: 20.8 %	Toxicomanías: 33.33%			
<b>Diagnostico Etiologia</b>	Frecuencia	Mortalidad	P: 0.005		0.005
	Genito-urinario: 33.8 %	Genito-urinario: 26.7 %			
	Intra abdominal: 27.8 %	Intra abdominal: 20 %			
	Pulmonar: 25 %	Pulmonar: 33.33 %			
	Tejidos blandos: 13.9 %	Tejidos blandos: 20 %			
<b>Diagnostico Sindromatico</b>	Frecuencia	Mortalidad	P: 0.005		0.005
	Sepsis: 55.6 %	Sepsis: 60 %			
	Sepsis severa: 25 %	Sepsis severa: 20 %			
	Choque séptico:19.4 %	Choque séptico: 20 %			
<b>Cumplimiento metas de Rivers</b>	Frecuencia	Supervivencia en 24hrs	P: < 0.005		< 0.005
	PVC 8-2mmHg: 87.5 %	PVC 8-2mmHg: 87.2 %			
	TAM ≥ 65mm Hg 81.9 %	TAM ≥ 65mm Hg: 89.8 %			
	Diuresis: ≥ 0,5 mL/kg/hr: 75%	Diuresis: ≥ 0,5 mL/kg/hr: 96.2 %			
	S0V2: >70%:68.1 %	S0V2: >70%: 97.90 %			
<b>Tasa de letalidad en 24hrs</b>	20.8 %		P:< 0.005		< 0.005

**TABLA 2 GENERO \* mortalidad en 24 hrs**

	mortalidad en 24	
	hrs	Total

		si	No	
GENERO HOMBRE	Recuento	9	32	41
	% dentro de GENERO	22.0%	78.0%	100.0%
	% dentro de mortalidad en 24 hrs	60.0%	56.1%	56.9%
	% del total	12.5%	44.4%	56.9%
MUJER	Recuento	6	25	31
	% dentro de GENERO	19.4%	80.6%	100.0%
	% dentro de mortalidad en 24 hrs	40.0%	43.9%	43.1%
	% del total	8.3%	34.7%	43.1%

Tabla 3 (diagnóstico y supervivencia)

<b>DIAGNOSTICO</b>	<b>N total</b>	<b>N de eventos</b>	<b>N</b>	<b>Supervivencia</b>	<b>P</b>
<b>Sepsis</b>	<b>38</b>	<b>2</b>	<b>36</b>	<b>94.7%</b>	<b>0.025</b>
<b>Sepsis severa</b>	<b>18</b>	<b>3</b>	<b>15</b>	<b>83.3%</b>	<b>0.025</b>
<b>Choque séptico</b>	<b>16</b>	<b>10</b>	<b>6</b>	<b><u>37.5%</u></b>	<b>0.025</b>
<b>Total</b>	<b><u>72</u></b>	<b><u>15</u></b>	<b>57</b>	<b><u>79.2%</u></b>	

Tabla 4 (Etiología y supervivencia)

<b>Etiología</b>	<b>N. Total</b>	<b>N. De eventos</b>	<b>N.</b>	<b>%</b>	<b>P</b>
<b>Pulmonar</b>	<b>17</b>	<b>5</b>	<b>12</b>	<b><u>70.60</u></b>	<b>0.065</b>
<b>Tejidos blandos</b>	<b>10</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b><u>70.00</u></b>	<b>0.057</b>
<b>Genito-urinario</b>	<b><u>25</u></b>	<b>4</b>	<b>21</b>	<b>84.00</b>	<b>0.065</b>
<b>Intra abdominal</b>	<b>20</b>	<b>3</b>	<b>17</b>	<b>85.00</b>	<b>0.059</b>
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>15</b>	<b>57</b>	<b>79.20</b>	

Tabla 5 (comorbilidades y supervivencia)

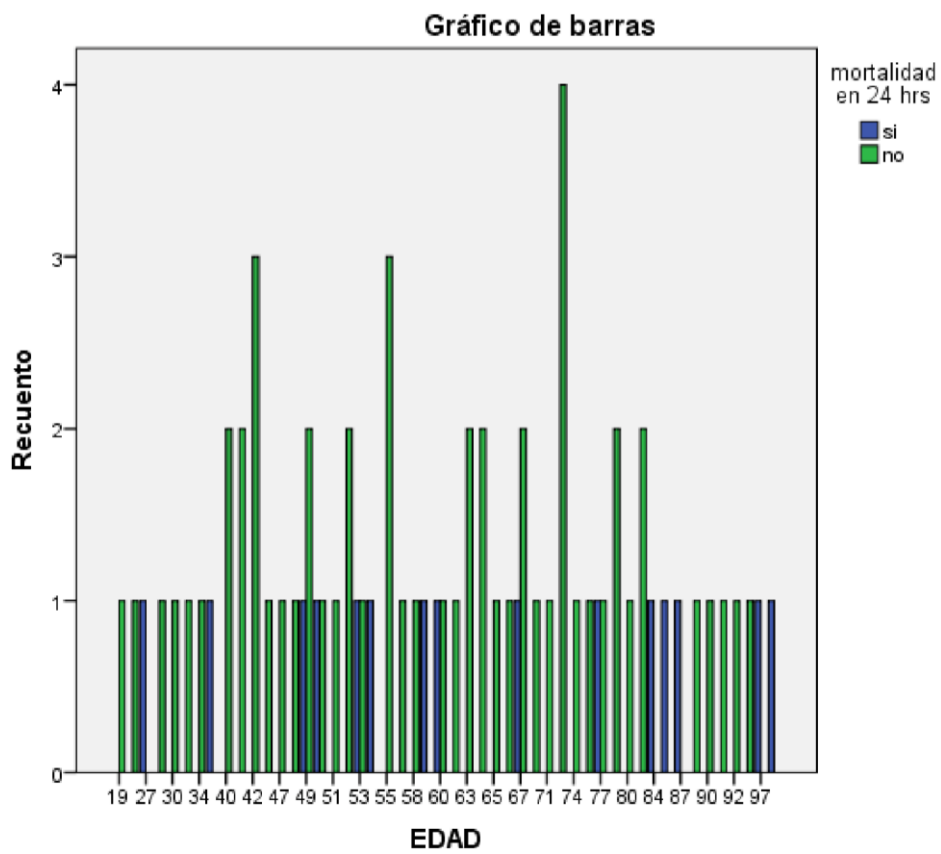
		Frecuencia	Mortalidad	Supervivencia	P
DM tipo 2	Si	22 (30.5%)	5 (33.3%)	77 %	0.060
	No	50 (89.5%)	10 (66.7%)	80%	
HAS	Si	25 (35%)	3 (20 %)	88%	0.17
	No	47 (65%)	12 (80%)	74%	

Tabla 6 ( Metas y supervivencias)

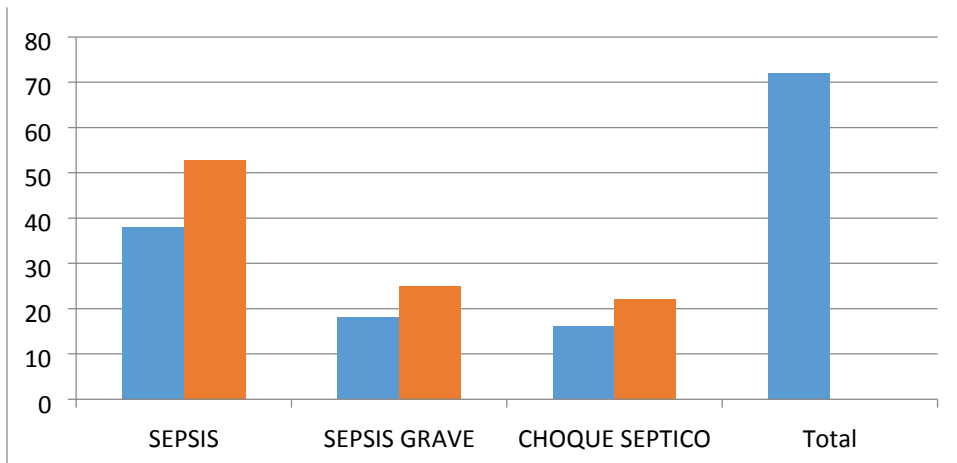
Metas 6hrs		Frecuencia	Mortalidad	Supervivencia	P
PVC	Si	63 (87.54%)	8 (11.1%)	87.20%	0.005
	No	9 (12.5%)	7 (9.7%)	22.20%	
TAM	Si	59 (81.9%)	6 (8.3%)	89.80%	0.10
	No	13 (18.1%)	9 (12.5%)	30.80%	
Diuresis	Si	53 (73.61%)	<u>2 (2.8%)</u>	<u>96.20%</u>	0.006
	No	18 (25%)	13 (18.1%)	27.80%	
S0v	Si	49 (66.7%)	<u>1 (1.4%)</u>	<u>97.90%</u>	0.005
	No	23 (31.9%)	14 (19.4%)	39.10%	

## GRAFICAS

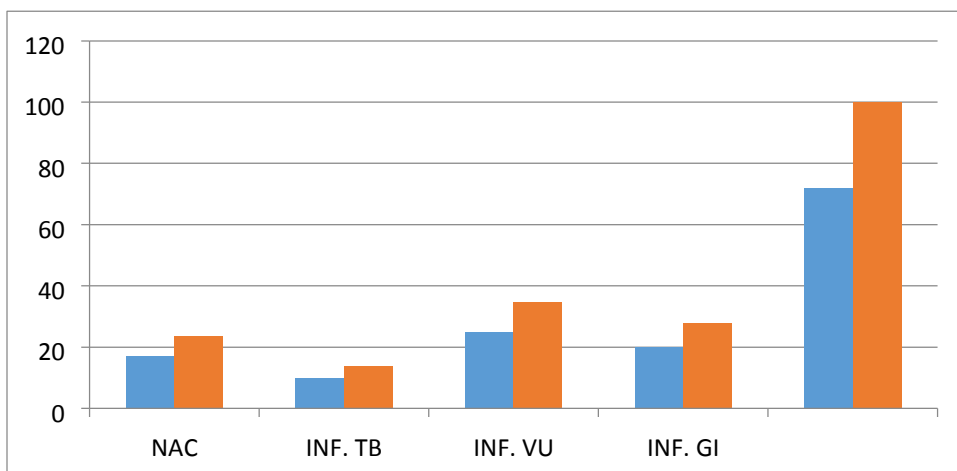
GRAFICA 1. (Mortalidad y edad)



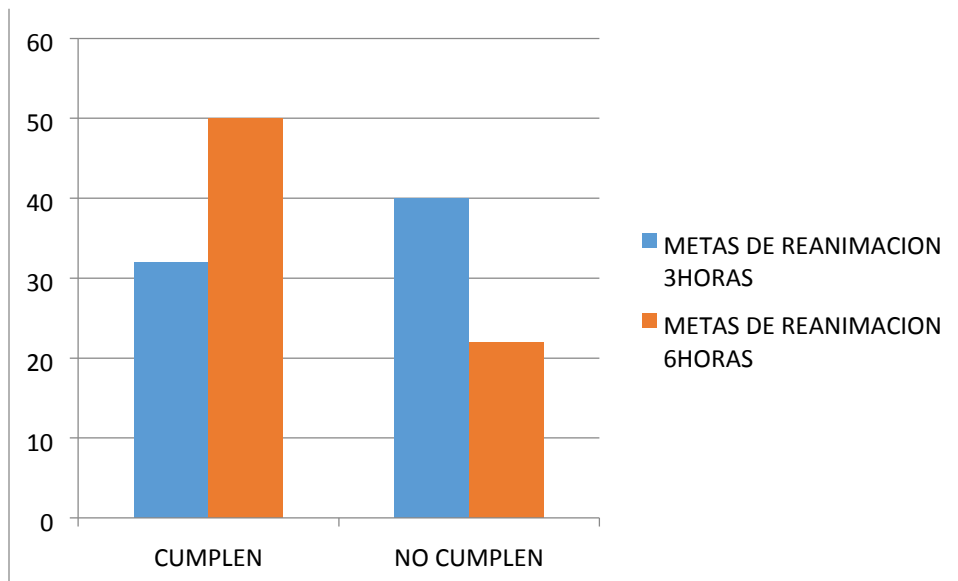
GRAFICA 2. (Frecuencia y diagnostico)



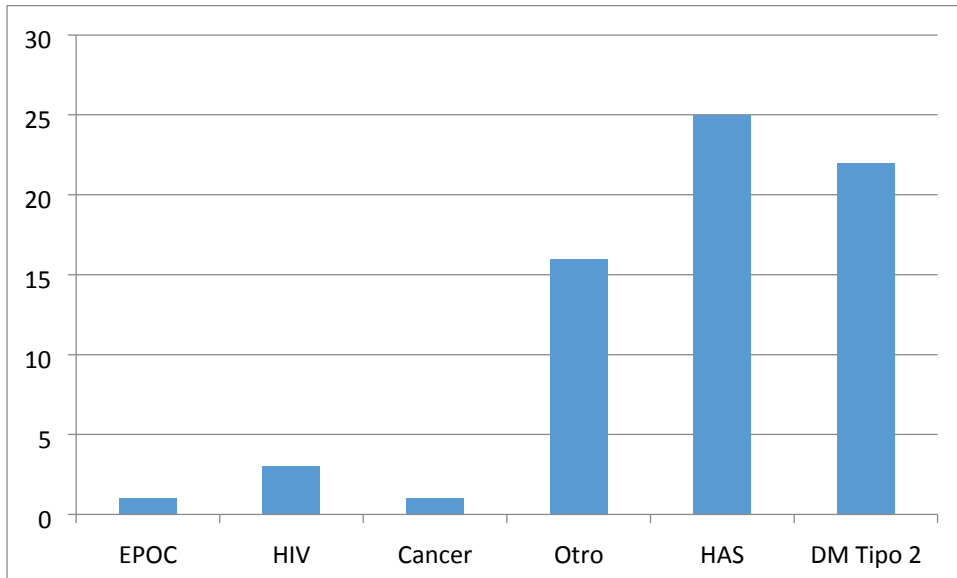
GRAFICA 3. (Porcentaje, frecuencia y etiología)



GRAFICA 4. (Cumplimiento de metas a las 3horas y 6 horas)



GRAFICA 5. (Frecuencia de comorbilidades)



\* el grupo Otro incluye a consumidores activos de drogas GRAFICO 8 (Mortalidad por diagnostico)

