

**UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
INSTITUTO SUPERIOR DE POSTGRADO
POSTGRADO DE EMERGENCIAS Y DESASTRES**

**EVALUACIÓN DE LA FRECUENCIA DE LA MORTALIDAD EN LOS
PACIENTES SÉPTICOS A QUIENES SE APLICÓ EL PROTOCOLO DE
RIVERS DURANTE LA REANIMACIÓN TEMPRANA EN EL SERVICIO
DE EMERGENCIAS DEL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO, DURANTE EL
PERIODO 2011.**

**INFORME FINAL DEL TRABAJO DE TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO
DE ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS Y DESASTRES**

AUTORAS: Katerine Espinosa Tapia.

Mónica Jiménez Carrión

DIRECTOR: Dr. Jorge Vélez.

ASESOR METODOLÓGICO: Dr. Washington Paz C.

Quito, Noviembre 2011

AUTORIZACION DE LA AUTORIA INTELECTUAL

Nosotros, Katerine Espinosa Tapia y Mónica Jiménez Carrión, en calidad de autoras del trabajo de investigación o tesis realizada sobre “Evaluación de la frecuencia de la mortalidad en los pacientes sépticos a quienes se aplicó el protocolo de Rivers durante la reanimación temprana en el servicio de Emergencias del Hospital Eugenio Espejo, durante el periodo 2011, por la presente autorizamos a la UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR, hacer uso de todos los contenidos que nos pertenecen o de parte de los que contienen esta obra, con fines estrictamente académicos o de investigación.

Los derechos que como autoras nos corresponden, con excepción de la presente autorización, seguirán vigentes a nuestro favor, de conformidad con lo establecido en los artículos 5,6,8; 19 y demás pertinentes de la Ley de Propiedad Intelectual y su Reglamento.

Quito, a 13 de Julio 2012.

Dra. Katerine Espinosa Tapia.

CC.

Dra. Mónica Jiménez Carrión.

CC.

CERTIFICACIÓN

Certifico que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por las doctoras: Katerine Espinosa Tapia y Mónica Jiménez Carrión, como requerimiento parcial a la obtención del título de especialista en Emergencias y Desastres.

Quito, Noviembre 2011.

DIRECTOR: Dr. Jorge Vélez.

DEDICATORIA

A nuestra familia, esposos e hijos, que con su apoyo constante constituyen el motor de nuestras vidas y la inspiración para culminar todos los objetivos que nos hemos propuesto.

Katerine Espinosa Tapia

Mónica Jiménez Carrión

AGRADECIMIENTOS

Al coordinador del presente trabajo, Dr. Jorge Vélez, por su guía y apoyo en ésta investigación.

Al asesor metodológico de este estudio, Dr. Washington Paz, por su valioso aporte y colaboración.

A todos los pacientes que intervinieron desinteresadamente en ésta investigación, para hacer posible la culminación de la misma.

Al Hospital Eugenio Espejo, lugar en donde se realizó nuestro estudio, gracias a la autorización de sus directivos, especialmente en el servicio de Emergencias.

A nuestras familias por su paciencia y apoyo constante.

Katerine Espinosa Tapia.

Mónica Jiménez Carrión.

ÍNDICE GENERAL

Portada.....	i
Autorización de la Autoría Intelectual.....	ii
Certificación.....	iii
Dedicatoria.....	iv
Agradecimiento.....	v
Índice general.....	vi
Lista de Tablas.....	vii
Lista de Anexos.....	viii
Resumen.....	ix
Introducción.....	1

CAPÍTULOS:

I EL PROBLEMA

Descripción del Problema Objeto de Estudio.....	3
Interrogantes de la Investigación.....	5
Objetivos de la Investigación.....	6

Objetivo General.....	6
Objetivos Específicos.....	6
Justificación de la Investigación.....	7
Limitaciones de la Investigación.....	10

II MARCO REFERENCIAL

Definiciones-sepsis.....	11
Epidemiología.....	13
Etiología de la sepsis.....	16
Fisiopatología de la sepsis.....	16
Diagnóstico de la sepsis.....	23
Tratamiento de la sepsis.....	25

III MARCO METODOLÓGICO

Diseño de la Investigación.....	42
Población y Muestra.....	42
Criterios de Inclusión.....	42

Criterios de Exclusión.....	43
Descripción General de Instrumentos a utilizar.....	43
Validez y confiabilidad.....	43
Procedimiento de recolección de datos.....	47
Procedimiento para análisis de datos.....	48
Consideraciones bioéticas.....	48
 IV ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	
Resultados.....	49
Análisis e interpretación.....	52
 V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
Conclusiones.....	74
Recomendaciones.....	75
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	76
ANEXOS.....	85

LISTA DE TABLAS

Tabla N°1: Frecuencia por sexo.

Tabla N°2: Frecuencia por la edad.

Tabla N°3: Análisis cuantitativo de los parámetros fisiológicos de Rivers.

Tabla N°4: Frecuencia de las complicaciones.

Tabla N°5: Frecuencia de las complicaciones por patologías.

Tabla N°6: Frecuencia de las observaciones

Tabla N°7: Frecuencia de las observaciones por enfermedades preexistentes.

Tabla N°8: Frecuencia de los diagnósticos.

Tabla N°9: Frecuencia de la mortalidad.

Tabla N°10: Edad y mortalidad por sepsis.

Tabla N°11: Mortalidad y complicaciones.

Tabla N°12: Mortalidad y enfermedades preexistentes.

LISTA DE ANEXOS

Nº1. Hoja de datos.

Nº2. Hoja de consentimiento.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
INSTITUTO SUPERIOR DE POSTGRADO
POSTGRADO DE EMERGENCIAS Y DESASTRES

Evaluación de la frecuencia de la mortalidad en los pacientes sépticos a quienes se aplicó el protocolo de Rivers durante la reanimación temprana en el servicio de Emergencias del Hospital Eugenio Espejo, durante el periodo 2011.

Autoras: Katerine Espinosa. T. / Mónica Jiménez. C.

Fecha: Noviembre 2011.

RESUMEN

El presente estudio tiene como propósito fundamental evaluar la frecuencia de la mortalidad de los pacientes con sepsis, atendidos en el servicio de Emergencias del Hospital Eugenio Espejo, que fueron reanimados durante las primeras seis horas de acuerdo a los objetivos propuestos por Rivers en la Campaña de la sepsis, publicada en el año 2003, la misma que constituye un esfuerzo internacional para aumentar la conciencia acerca de ésta grave enfermedad y mejorar la supervivencia en sepsis severa y shock séptico. La sepsis es una problemática de incidencia y gravedad crecientes, en la que los progresos en el conocimiento no se han traducido de forma similar en progresos terapéuticos. Por ello la necesidad de analizar el manejo que se está realizando a aquellos pacientes portadores de ésta patología, en las diferentes instituciones públicas de salud de nuestro país, concretamente en el servicio de Emergencias del Hospital Eugenio Espejo. Con tal finalidad se realizó un estudio observacional descriptivo tipo serie de casos, en 105 pacientes que acudieron a la Emergencia del Hospital Eugenio Espejo, con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico, a quienes se aplicó el protocolo de Rivers durante las primeras 6 horas de reanimación, con posterior seguimiento a los 28-30 días, evidenciándose una reducción de la mortalidad en dichos pacientes, que correspondió al 33%. Ello nos permitió concluir que el protocolo de Rivers debería ser implementado como terapéutica para todos los pacientes sépticos que acuden a dicho hospital.

Palabras Clave: Sepsis, Shock, Rivers.

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
INSTITUTO SUPERIOR DE POSTGRADO
POSTGRADO DE EMERGENCIAS Y DESASTRES

Evaluación de la frecuencia de la mortalidad en los pacientes sépticos a quienes se aplicó el protocolo de Rivers durante la reanimación temprana en el servicio de Emergencias del Hospital Eugenio Espejo, durante el periodo 2011.

Autoras: Katerine Espinosa. T. / Mónica Jiménez. C.

Fecha: Noviembre 2011.

SUMMARY

The purpose of this study is essential to evaluate the frequency of mortality in patients with sepsis, treated in the Emergency Hospital Eugenio Espejo, who underwent resuscitation during the first six hours according to the objectives proposed by Rivers Campaign sepsis, published in 2003, it constitutes an international effort to raise awareness about this serious disease and improve survival in severe sepsis and septic shock. Sepsis is a problem of increasing incidence and severity, in which advances in knowledge have not translated similarly in therapeutic progress. Thus the need to analyze the management being done to those patients with this pathology, in different public health institutions of our country, particularly in the service Eugenio Espejo Hospital Emergency. To this end we conducted a descriptive study case series in 105 patients presenting to the Emergency Hospital Eugenio Espejo, diagnosed with severe sepsis and septic shock, who completed the protocol of Rivers during the first 6 hours of resuscitation, with subsequent follow-up at 28-30 days, showing a reduction in mortality in these patients, which corresponded to 33%. This allowed us to conclude that the protocol should be implemented as Rivers therapeutic for all septic patients who come to the hospital.

Keywords: Sepsis, Shock, Rivers.

INTRODUCCIÓN

La sepsis es la principal causa de muerte en pacientes críticamente enfermos en la gran mayoría de nuestros países. En sus formas de sepsis grave, shock séptico y síndrome de disfunción multiorgánica, la sepsis constituye en la actualidad la primera causa de mortalidad en las unidades de terapia intensiva, produciendo más del 60% de las muertes en estos servicios. (1).

A pesar de los avances en el tratamiento antibiótico y las medidas para modular la respuesta inmunitaria, la sepsis continúa teniendo una elevada mortalidad, que alcanza más del 40% en las formas de sepsis grave o shock séptico y su incidencia va en aumento. (2).

Nos hallamos ante una problemática de incidencia y gravedad crecientes, en la que los progresos en el conocimiento no se han traducido de forma similar en progresos terapéuticos. Este panorama podría verse radicalmente modificado si se confirman de forma definitiva los resultados de algunos de los ensayos clínicos realizados con nuevas estrategias de tratamiento para la sepsis grave. (3).

Existe en la actualidad suficiente evidencia científica para afirmar que la aplicación precoz y dirigida de una serie de medidas diagnóstico-terapéuticas, entre las que se incluyen el tratamiento antibiótico y el soporte hemodinámico adecuado, mejoran de manera significativa la supervivencia. También existe el conocimiento de que el seguimiento de estas medidas, tiene un cumplimiento escaso en todos los entornos hospitalarios. (2).

Dado que los pacientes con posible diagnóstico de sepsis se encuentran a menudo en el departamento de Emergencias, la evaluación inicial y las consideraciones del tratamiento temprano de la sepsis, deben ser ejecutadas en ésta área antes de su destino final, lo que mejora notablemente el pronóstico posterior del paciente.

Por ello se planteó el presente trabajo de investigación cuyo objetivo general consistió en determinar la frecuencia de la mortalidad en los pacientes sépticos a quienes se aplicó un protocolo de reanimación basado en el estudio de Rivers, durante las primeras 6 horas de manejo en el servicio de Emergencias del Hospital Eugenio Espejo. El mismo sirvió de fundamento para corregir conductas y disponer de evidencia acerca de la importancia del manejo temprano y eficaz de la sepsis en nuestro medio, patología que se ha constituido en un problema de salud universal.

Éste aporte investigativo concluyó en recomendaciones respecto al manejo agudo de la sepsis, que se espera tengan un impacto favorable en el tratamiento de los pacientes críticamente enfermos.

I. PROBLEMA.

1.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.

El shock séptico es la expresión más severa de la sepsis. A pesar de los avances terapéuticos logrados en la década de 1990, la mortalidad por shock séptico continua siendo elevada (entre 40% y 60%). La sospecha clínica temprana, las medidas de diagnóstico rigurosas, el comienzo energético del tratamiento antimicrobiano apropiado, los cuidados de sostén integrales y las medidas dirigidas a revertir las causas predisponentes son los fundamentos de un manejo exitoso. (4).

En EEUU, en un estudio de un análisis epidemiológico de la sepsis, basados en los diagnósticos de alta (1995), se evidenció que anualmente 750000 personas se ven afectadas y de ellas 210000 fallecen. La incidencia fue de 300 casos cada 100000 habitantes. La mortalidad global fue de 18.6%, que se incrementa a 34.1% si se consideran solo los pacientes internados en las unidades de terapia intensiva. (5,6).

Fuera del ámbito de la UTI (unidad de terapia intensiva), la sepsis grave también ha aumentado su prevalencia, que ha pasado de 4.2 a 7.7 casos por 100000 habitantes/año de 1980 a 1992, lo que representa un incremento de la tasa de mortalidad del 83% en 12 años. En cambio la mortalidad de la sepsis grave y el shock séptico, que oscila entre el 35-80%, ha variado muy

poco desde los años 70, a pesar de los notables progresos realizados en fisiopatología, antibioticoterapia, cirugía sobre el foco de sepsis y medidas de soporte vital. (3).

La sepsis requiere una identificación rápida y un tratamiento inmediato, pasando de ésta forma a engrosar el grupo de enfermedades tiempo - dependientes, entendiendo como tales aquellas en las que el retraso diagnóstico o terapéutico influye negativamente en la evolución del proceso y por tanto son entidades de especial interés para las áreas de urgencias, donde una actuación adecuada y precoz puede modificar sustancialmente el pronóstico de los pacientes. (2).

En 2003, expertos en cuidado crítico y enfermedades infecciosas representando 11 organizaciones internacionales, desarrollaron guías de manejo para la sepsis severa y el choque séptico que serían de uso práctico para el clínico, bajo el auspicio de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis, un esfuerzo internacional para aumentar la conciencia acerca de la enfermedad y mejorar la supervivencia en sepsis severa. (7).

Las recomendaciones claves, listadas por categorías y no por jerarquía, incluyen la reanimación temprana guiada del paciente séptico durante las primeras 6 horas después del reconocimiento de la sepsis. Éstas recomendaciones se espera, constituyan una guía para el clínico que maneja al paciente con sepsis severa o choque séptico. (7).

Desde el momento en que el paciente llega al servicio de urgencias, comienza la carrera para detener y revertir el proceso, que en ciertos casos tendrá éxito y en otros continuará en la UCI. Por ello, la rapidez con la que afrontemos el problema y consigamos un diagnóstico de sospecha

o confirmación lo más precoz posible y la aplicación de las medidas de tratamiento iniciales de resucitación, serán determinantes para el pronóstico inmediato y posterior del paciente séptico. (8,9).

Desgraciadamente con un estudio realizado en España, EDU-SEPSIS-SURVIVING, sabemos que todavía no hay una correcta aplicación de las medidas en las primeras 24 horas y que las medidas de resucitación se realizan en menos de la mitad de los casos, lo que resulta muy llamativo y hace necesario un esfuerzo de concienciación para que todos las llevemos a cabo, ya que está en juego la vida del enfermo. (10).

Se pueden hacer recomendaciones basadas en la evidencia con respecto a muchos aspectos del manejo agudo de la sepsis y el choque séptico que se espera tengan un impacto en la mejoría de los resultados en el paciente críticamente enfermo. Aunque éstas recomendaciones son escritas principalmente para el paciente en la unidad de cuidado intensivo, muchas recomendaciones son objetivos apropiados para el ámbito pre-UCI (Unidad de cuidados intensivos). (7).

1.2 INTERROGANTE DE LA INVESTIGACIÓN:

¿Disminuye la mortalidad en los pacientes adultos sépticos atendidos en la Emergencia del Hospital Eugenio Espejo, a quienes se aplicó el protocolo de Rivers durante las primeras seis horas de reanimación, durante el período 2011?

1.3 OBJETIVOS.

1.3.1 OBJETIVO GENERAL.

- I. Determinar si la mortalidad en los pacientes sépticos atendidos en el servicio de Emergencias del Hospital Eugenio Espejo, disminuye al aplicarse el protocolo de Rivers durante las primeras seis horas de reanimación.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- I. Aplicar los criterios señalados por Rivers durante las primeras seis horas de reanimación a los pacientes sépticos atendidos en el servicio de Emergencias del Hospital Eugenio Espejo.
- II. Realizar el seguimiento durante 28 a 30 días de los pacientes sépticos reanimados en las primeras seis horas de manejo de acuerdo a los objetivos propuestos por Rivers, a fin de conocer su repercusión en la frecuencia de la mortalidad.
- III. Determinar las complicaciones que se presenten durante el manejo, evolución y seguimiento de los pacientes durante el estudio.

1.4 JUSTIFICACION.

La sepsis severa y el shock séptico son problemas importantes de salud, que afectan a millones de individuos alrededor del mundo cada año, falleciendo 1 de cada 4, a menudo más, con incremento de su incidencia. (5,11). De manera similar al politrauma, al infarto agudo de miocardio o al stroke, la apropiada y rápida administración de la terapia en las primeras horas después de desarrollar una sepsis severa es probablemente la principal influencia en los resultados clínicos. (12).

La elevada incidencia, morbilidad y mortalidad de la sepsis la convierten en un importante problema sanitario que requiere la adopción de medidas específicas dirigidas a tomar conciencia del problema, desarrollar pautas de actuación de acuerdo a los conocimientos más actuales y facilitar su puesta en práctica en la rutina asistencial. (13).

Las guías de práctica clínica son el método habitual por el que las sociedades científicas plasman sus recomendaciones para el tratamiento de las enfermedades más frecuentes; sin embargo, pocas consiguen un cambio rápido en las actuaciones clínicas de los profesionales a los que van dirigidas. (13).

En la búsqueda de metodologías más efectivas, se ha encontrado que el desarrollo de paquetes concretos de medidas pueden facilitar la implantación de pautas de actuación y recomendaciones. (13).

Con estas premisas, en 2002 se inició la campaña "sobrevivir a la sepsis" (CSS), como un esfuerzo conjunto en el que participan tres sociedades científicas, la European Society of

Intensive Care Medicine, el International Sepsis Forum, y la Society of Critical Care Medicine, siendo su principal objetivo conseguir una reducción de la mortalidad de la sepsis grave en un 25% en los próximos cinco años. La CSS se ha desarrollado en tres fases: declaración de Barcelona, desarrollo de las pautas de actuación clínica sobre sepsis grave y shock séptico e implantación de las medidas terapéuticas efectivas en la práctica clínica. (13).

No cabe duda que la evidencia científica existente en la actualidad es mejorable, que las recomendaciones se irán modificando a la luz de los nuevos conocimientos que surjan, pero esto no es razón para permanecer inactivos. (14). Pronovost, señaló que la mayor oportunidad de mejorar el pronóstico de nuestros pacientes en los próximos 25 años no va a venir probablemente del descubrimiento de nuevas terapias, sino del uso más efectivo de las ya existentes. (15). En palabras de Rivers, "algunos buscan excusas académicas para no cambiar nada y mantener el *status quo*, en vez de cambiar sus prácticas para mejorar los resultados"; y "demasiado a menudo, los escrúpulos científicos y la espera del ensayo clínico perfecto suponen una excusa conveniente" para quedarse de brazos cruzados. (16). En lugar de tener esa actitud, deberíamos poner manos a la obra con las herramientas de las que se dispone hoy. (14).

El objetivo de salvar un número tan importante de vidas es ambicioso, pero alcanzable, ya que disponemos de varios tratamientos de elevada eficacia. (14). Así, por ejemplo, en el estudio de Rivers, la resucitación precoz guiada por objetivos (RPGO) aplicada a los pacientes con shock séptico o cifras de lactato superiores a 4 mmol/L redujo la mortalidad desde el 47% hasta el 31%, una reducción del 16%, lo que supone un NNT (número necesario de tratamientos para salvar una vida) de 6 y una reducción relativa de la mortalidad del 33%, superior al 25% que se propuso la campaña sobrevivir a la sepsis. (17).

La información epidemiológica disponible nos dice que el 30 a 40% de las sepsis que recibe una Unidad de Cuidados Intensivos procede de Urgencias, aunque la verdadera incidencia de la sepsis en los Servicios de Urgencias es aún desconocida por la clara infraestimación y la inapropiada definición de los pacientes. (2).

Según datos epidemiológicos de nuestra realidad, se observa que en las estadísticas generales del Hospital Eugenio Espejo, durante el año 2008 se registraron 68 pacientes con diagnóstico de sepsis, cuyo porcentaje de mortalidad corresponde al 48,5%; en el 2009 fueron 81 pacientes con diagnóstico de sepsis con 62.9% de mortalidad y en el 2010 se registró 86 pacientes con 72% de mortalidad. (18). Es claro el creciente aumento del porcentaje de mortalidad anual en los pacientes diagnosticados de sepsis, el mismo que también se refleja en la Unidad de Terapia Intensiva del mismo hospital, teniendo en el año 2008, 150 pacientes con sepsis, con 32.6% de mortalidad; en el 2009 fueron 238 pacientes, cuyo porcentaje de mortalidad corresponde al 47.8% y en el 2010 se registró 117 pacientes con 43.7% de mortalidad. (19).

En nuestro medio no se han realizado aún estudios al respecto que demuestren en cifras claras la aplicación de las directrices propuestas en la campaña para sobrevivir a la sepsis, durante la etapa inicial de reanimación de los pacientes con sepsis severa y shock séptico en las salas de emergencias de nuestros hospitales, y por ende su repercusión en la mortalidad de dichos pacientes. De allí la necesidad de investigar ésta problemática en el Hospital Eugenio Espejo, a través de un estudio, que proporcione dicha información, la misma que servirá para evaluar conductas terapéuticas y corregir errores en el manejo de los pacientes con sepsis grave, para evitar en lo posible que lleguen a complicaciones como el shock séptico y la disfunción multiorgánica, como punto final de evolución de una determinada patología.

1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.

El presente estudio consiste en la aplicación de un protocolo basado en objetivos en la reanimación temprana, es decir, en las seis primeras horas, a los pacientes sépticos atendidos en el servicio de Emergencias del Hospital Eugenio Espejo, a quienes se realizará un seguimiento 28 a 30 días posteriores, con el fin de conocer su implicación en la frecuencia de la mortalidad de dichos pacientes.

Además es necesario mencionar que durante su desarrollo se pueden presentar situaciones que pueden intervenir e influir en los resultados finales del estudio, tales como: la capacitación del médico que va a continuar con el manejo posterior del paciente reanimado; o la disponibilidad de recursos como: fármacos (antibióticos, vasopresores, etc), hemoderivados, exámenes de laboratorio e imagen, entre otros parámetros de apoyo, que en ocasiones no se encuentran disponibles en el servicio de emergencias, afectando así los resultados esperados en el presente estudio.

Por ello se mencionan estos aspectos, que podrían constituirse en limitaciones para la presente investigación, cuya inferencia será mencionada en los resultados y conclusiones finales del estudio.

II MARCO REFERENCIAL.

2.1 DEFINICIONES.

Para unificar criterios en relación a las definiciones se reunió en 1991 una Conferencia de Consenso (ACCM-SCCM). En esta conferencia se proponen nuevas definiciones sobre la sepsis y los procesos relacionados. (20). En 1992 en una nueva conferencia de la ACCM/SCCM (American College of Critical Care Medicine y Society of Critical Care Medicine), se introdujo dentro del lenguaje común el término Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, SIRS, definido como las manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria, ocasionadas por causas infecciosas y no infecciosas (por ejemplo quemaduras, injuria por isquemia/reperfusión, trauma múltiple, pancreatitis, cirugía mayor e infección sistémica). (1).

Dos o más de las siguientes condiciones o criterios deben estar presentes para el diagnóstico de SIRS: 1. Temperatura central mayor de 38°C ó menor de 36°C; 2. Frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto; 3. Frecuencia respiratoria superior a 20 por minuto ó PaCO₂ menor de 32 mmHg; 4. Recuento de leucocitos mayor de 12.000 por mm³ ó menor a 4.000 por mm³ ó más de 10% de formas inmaduras. (21,22).

En esta conferencia Bone y colaboradores, definieron a la SEPSIS como la respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección. La enfermedad y sus secuelas se manifiestan como estadios progresivos de un mismo proceso, en el cual la respuesta sistémica a la infección puede generar una reacción inflamatoria generalizada en órganos distantes a la lesión inicial y

eventualmente inducir disfunción multiorgánica (23). Un hecho importante de esta nueva terminología es que reconoce el rol fundamental que la inflamación sistémica juega en la sepsis aceptando que las manifestaciones clínicas no están causadas solamente por factores relacionados a la patogenicidad microbiana (1).

También se definió a la SEPSIS SEVERA como el cuadro séptico asociado con disfunción orgánica, hipotensión arterial (es la presión arterial sistólica de menos de 90 mmHg o una disminución de más de 40 mmHg a partir de los valores basales, en ausencia de otras causas de hipotensión) e hipoperfusión (24,4,25,26). La evidencia de hipoperfusión incluye acidosis láctica, oliguria y alteración del estado mental. (22).El SHOCK SÉPTICO fue caracterizado como el cuadro de sepsis severa con hipotensión arterial que no responde a reanimación adecuada con líquidos (24), requiriendo el uso de drogas vasopresoras (22,4). El SHOCK SÉPTICO REFRACTARIO es definido como un de más de una hora de duración que no responde a la intervención terapéutica con líquidos endovenosos o agentes farmacológicos, se admite que el término de una hora es arbitrario (4). A la secuela del cuadro de SIRS-Sepsis se le denominó SÍNDROME DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA MÚLTIPLE (MODS) (1).Entendemos como disfunción a la imposibilidad de mantener la homeostasis sin intervención terapéutica (24). Algunos investigadores han criticado la definición de SIRS del Consenso, por su alta sensibilidad y baja especificidad (27), igualmente se ha criticado la definición de shock séptico, porque no se ha definido la “resucitación adecuada con líquidos”. Aparte, el criterio basado solo en la tensión arterial puede subestimar el número de pacientes con shock, porque la incapacidad de adecuar el aporte de oxígeno en relación a las necesidades metabólicas puede ocurrir con tensión arterial normal (28).

2.2 EPIDEMIOLOGÍA.

La sepsis severa y el shock séptico persisten como el principal problema de salud a pesar de la búsqueda para mejorar los resultados. La mortalidad global de la sepsis severa y el shock séptico está en rangos del 30% al 60% a pesar de los cuidados médicos agresivos y contabiliza 9.3% de todas las muertes en los Estados Unidos. (5,29). En efecto, la sepsis severa y el shock séptico es la 10ma causa de muerte en los Estados Unidos (30). Más de 750000 casos de sepsis ocurren cada año en los Estados Unidos resultando en más de 380000 admisiones a la unidad de cuidados intensivos e iniciación de ventilación mecánica en 130000 casos. El número de casos de sepsis severa y shock séptico se ha estimado que alcanzará 934000 y 1110000 casos en los años 2010 y 2020 (5).

En España, el 10.4% de los pacientes que acuden a los servicios de urgencias hospitalarias son diagnosticados de un proceso infeccioso (más frecuente de origen respiratorio), de éstos el 20.6% requieren ingreso hospitalario (31). De los pacientes con proceso infeccioso ingresan en el hospital entre el 5-17% (32,33). La gravedad de estos procesos es muy distinta, desde banales, la mayoría, hasta situaciones de sepsis grave y shock séptico. Aunque inicialmente se estimó que sólo el 5.3% de los pacientes con infección se ajustaba a la definición de sepsis (31,20), en realidad entre el 5-10% cumplen los criterios diagnósticos de sepsis lo que supone alrededor de unos 50000-100000 casos/año y de éstos, alrededor del 30% evolucionarán a cuadros de sepsis grave o shock séptico (2). La incidencia de estos procesos infecciosos está aumentando a un ritmo del 7-9% anual (34,35) por diversos factores, como son el aumento de la expectativa de vida, que deriva en un mayor número de procesos crónicos en la población, incremento de

realización de técnicas invasivas, estados de inmunosupresión por fármacos, enfermos tratados con quimioterapia, etc. (2).

La sepsis representa hoy la enfermedad más prevalente en las UCIs con una tasa de mortalidad muy elevada, estimándose en unos 97 casos/100000 habitantes/año de sepsis grave (aunque los casos de sepsis representan unos 333/casos/100000 habitantes/año (36). El 29% de las sepsis se transformarán en graves y el 9% en shock séptico (2). Más de la mitad de los casos diagnosticados de sepsis grave se atienden fuera de las UCI (32,36). Así, de forma global se pueden estimar unos 45000 casos de sepsis grave al año en España de los que fallecen unos 13000 (35). En el mundo se producen unos 18000000 casos/año con 1400 muertos/día. La mortalidad de la sepsis grave se cifra en el 28%, teniendo en cuenta los pacientes que también proceden de otras áreas del hospital incluyendo los servicios de urgencias (36,5) y en el 35-54% si lo centramos en estudios en las UCI (5,37). Según datos del estudio EDU-SEPSIS, en España, de octubre-diciembre 2005, la sepsis grave presentó una mortalidad del 47% y los casos de shock séptico alcanzaron el 84%. Estas cifras de mortalidad son muy superiores a las de enfermedades como el infarto agudo de miocardio o el ictus. (2).

De hecho, comparativamente mueren más personas de sepsis que de cáncer de mama o de colon o como complicación de un IAM. El costo económico por episodio de sepsis se ha estimado en unos 10000 euros, siendo muy superior al costo del IAM. (38). En Estados Unidos la sepsis severa y el shock séptico consumen los recursos en salud considerablemente con un costo promedio por caso de 22000 dólares (30). El costo total anual asociado al cuidado de pacientes con sepsis ha sido estimado cerca de 17 billones de dólares (5). Este costo anual probablemente

se incrementará con los años, por el crecimiento de la población, la emergencia de bacterias con nuevas resistencias antimicrobianas y el incremento del uso de medidas terapéuticas invasivas. (39).

Las características de los enfermos con sepsis han variado, afectando cada vez más a sujetos de edad avanzada, con importantes comorbilidades y presenta ahora un curso clínico más complicado (mayor proporción de casos con sepsis grave, mayor gravedad, más disfunción de órganos). A pesar de la reducción de la mortalidad bruta de la sepsis, la tasa de mortalidad poblacional debida a sepsis se está incrementando, como consecuencia de la incidencia cada vez mayor de la enfermedad, que excede a la reducción conseguida con las mejoras asistenciales. (40).

Por los anteriores motivos, se puede considerar que la sepsis es una enfermedad emergente: se trata de una enfermedad antigua, pero sus criterios de definición actuales se han establecido en los últimos años (a partir de la conferencia de consenso de 1991), y presenta una elevada incidencia y mortalidad, que van ambas en aumento, por lo que supone una amenaza para la salud actual y futura de la población, que requiere la adopción de políticas sanitarias específicas. (41).

2.3 ETIOLOGÍA.

Una variedad de infecciones pueden ocasionar sepsis severa con el resultante daño multiorgánico. Las causas más comunes de sepsis severa en las UCIs quirúrgicas son las

infecciones del tracto respiratorio bajo, las cuales contabilizan cerca del 50% de tales infecciones. Esto es seguido de las infecciones intra-abdominales con aproximadamente 20% de los casos. La septicemia bacteriana, las infecciones severas de la piel - partes blandas y las infecciones complicadas del tracto urinario corresponden al resto (20). Con el incremento de la resistencia patógena, el manejo antimicrobiano de éstas infecciones ha llegado a ser extremadamente desafiante. La sospecha temprana, el control apropiado y el uso empírico adecuado de antibióticos con el conocimiento de la flora nosocomial predominante de la institución son esenciales para el manejo exitoso de éstas infecciones (42).

2.4 FISIOPATOLOGÍA DE LA SEPSIS.

La teoría predominante ha sido que la sepsis representa una respuesta inflamatoria incontrolable (20,43). Lewis Thomas popularizó éste concepto cuando escribió “los microorganismos que han sido vistos por nosotros resultan ser más bien como los transeúntes. Es nuestra respuesta a su presencia la que hace la enfermedad. Nuestros arsenales para luchar contra las bacterias son tan poderosos que estamos más en peligro de ellos que de los invasores” (44). Una conferencia de consenso define a la sepsis como "el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que se produce durante la infección"(20). Numerosos ensayos clínicos fueron llevados a cabo de agentes que bloquean la cascada inflamatoria: corticosteroides (45), anticuerpos antiendotoxinas (46), antagonistas del factor de necrosis tumoral (FNT) (47,48), antagonistas de los receptores de interleukina 1 (49) y otros agentes (50). El fracaso de los agentes antiinflamatorios a llevado a los investigadores a cuestionarse si la muerte en los pacientes con sepsis resulta de una inflamación no controlada. (51,52,53).

La transición de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica a sepsis grave y shock séptico implica una gran cantidad de cambios patógenos, incluyendo anormalidades circulatorias que resultan en la hipoxia general del tejido. (24,54).

La infección sistémica por bacterias gramnegativas es la situación que más se estudia en modelos experimentales y humanos. El factor de virulencia más constante de estos microorganismos gramnegativos es una endotoxina que forma parte de la membrana celular externa de la bacteria, 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 lipopolisacárido, que forma un complejo con el lipopolisacárido bacteriano que cataliza la unión de éste al receptor en el macrófago, lo que resulta en síntesis de citocinas proinflamatorias. Un segundo papel de la proteína fijadora de lipopolisacárido es unir este último con lipoproteínas de alta densidad, lo que desencadena neutralización del lipopolisacárido, de forma que se establece, en teoría, equilibrio durante la endotoxemia. La proteína fijadora de lipopolisacárido también tiene efectos de opsonización que facilita la fagocitosis de bacterias gramnegativas (55).

CITOCINAS Y SEPSIS: La inyección experimental de lipopolisacáridos reproduce muchos de los signos y síntomas clínicos de la sepsis, incluidas la fiebre, la hipotensión y la liberación secuencial de citocinas proinflamatorias, y se inicia con el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) e interleucina 1 (IL-1 α , IL-1 β), que se producen en término de minutos a horas después del

contacto entre el lipopolisacárido y los receptores específicos localizados en la membrana de monocitos, macrófagos, neutrófilos y células endoteliales del huésped (56).

FACTOR DE NECROSIS TUMORAL: El factor de necrosis tumoral α fue la primera citocina implicada en la patogénesis de la sepsis. La relación del factor de necrosis tumoral en la sepsis se demuestra con los siguientes datos: *a*) el factor de necrosis tumoral se detecta en animales a los que se les inyecta lipopolisacárido, *b*) en experimentos, los animales con deficiencia de factor de necrosis tumoral toleran los efectos de la inyección de lipopolisacárido, *c*) la inyección de factor de necrosis tumoral causa la misma fisiopatología que la inyección de lipopolisacárido, y *d*) la administración de anticuerpos contra el factor de necrosis tumoral previene los efectos adversos de la infusión de lipopolisacárido. (55).

INTERLEUCINA 1: La IL-1 β tiene mayor expresión durante la sepsis y sus efectos clínicos son similares a los del factor de necrosis tumoral. La interleucina 1, al igual que el factor de necrosis tumoral, puede unirse a cualquiera de dos receptores de membrana (tipo I y II). La unión al receptor I produce: fiebre, hipotensión, producción de proteínas hepáticas de fase aguda, síntesis de IL-6, aumento en la expresión de factor tisular, migración pulmonar de leucocitos y disminución en la expresión de trombomodulina, entre otros efectos sistémicos. El receptor antagónico de la IL-1 es un inhibidor de su actividad que se fija al receptor de membrana de la IL-1 para bloquear su actividad biológica (49).

INTERLEUCINA 6: Es una glucoproteína producida por la activación de monocitos, macrófagos, células endoteliales, astrocitos, fibroblastos y linfocitos activados tipo B o T. Su

producción induce una respuesta sistémica de fase aguda, crecimiento de células B y maduración de megacariocitos, y mejora la actividad de las células asesinas e induce la diferenciación de células T; sin embargo, se considera que su toxicidad sólo se expresa ante otras citocinas proinflamatorias. (55).

INTERLEUCINA 8: Este péptido es sintetizado por monocitos, macrófagos, neutrófilos y células endoteliales a través de la estimulación de lipopolisacárido, factor de necrosis tumoral, IL-1 e IL-2. Recluta células inflamatorias hacia el tejido lesionado de forma que estimula la quimiotaxis, aumenta la liberación de enzimas lisosomales e inhibe la expresión de moléculas de adhesión. El papel de la IL-8 en la patogénesis de la sepsis aún se analiza; sin embargo, en un estudio sus concentraciones séricas se correlacionaron directamente con mayor mortalidad. (57).

INTERLEUCINA 10: Es una citocina inmunorreguladora sintetizada por monocitos, macrófagos, células T y B. Los efectos biológicos incluyen la inhibición de la producción de citocinas proinflamatorias, principalmente IL-1, factor de necrosis tumoral, IL-8, interferón, células T auxiliares, células asesinas, mastocitos y células B, además, incrementa la concentración de receptor antagonico de la IL-1 (55).

SUPRESIÓN INMUNOLÓGICA: El complejo lipopolisacárido-receptor específico en macrófagos y neutrófilos está programado para secretar citocinas con dos perfiles distintos y antagonicos. Las células cooperadoras T tipo 1 (Th1) secretan citocinas con efecto proinflamatorio (factor de necrosis tumoral α , así como IL-1, IL2, IL-6, IL-8, IL-12 e interferón α), mientras las células cooperadoras T tipo 2 (Th2) secretan citocinas con efecto antiinflamatorio

(IL-4 e IL-10). Los factores que determinan si las células T tendrán respuestas Th1 o Th2 se desconocen, pero pueden influir el tipo de patógeno, el tamaño del inóculo bacteriano y el sitio de infección. Anergia es la falta de respuesta a un antígeno. Las células cooperadoras T son anérgicas cuando fallan para proliferar o secretar citocinas en respuesta a antígenos específicos. Durante la sepsis existe linfopenia, pérdida de linfocitos B, linfocitos T, células dendríticas, con la consecuente disminución en la producción de anticuerpos, activación de macrófagos y presentación de antígenos, respectivamente, lo que da como resultado disminución en la respuesta inmunológica. Este profundo estado de inmunosupresión desarrollado durante infecciones persistentes y prolongadas se correlaciona con el incremento en la gravedad de la enfermedad y mayores índices de mortalidad (58).

RELACIÓN ENTRE COAGULACIÓN Y SEPSIS: Recientemente se ha demostrado que el sistema de coagulación es activado por productos bacterianos (por ejemplo, endotoxina o LPS) y los mediadores de la inflamación. Los cambios inducidos por la endotoxina cambian las propiedades del endotelio vascular desde el estado profibrinolítico y anticoagulante normal a un estado antifibrinolítico y procoagulante. La activación del sistema de coagulación y la coagulopatía microvascular son parte de la respuesta del huésped a la infección. Los pacientes con sepsis severa presentan frecuentemente trombocitopenia, niveles elevados de producto de degradación de fibrina o D-dímero, que son marcadores de coagulopatía microvascular. Las citoquinas proinflamatorias (TNF α , IL1, IL6, IL-8) incrementan la expresión del factor tisular, principal activador de coagulación en la sepsis, sobre la superficie de las células endoteliales y monocitos e inhiben la expresión en la superficie de las células endoteliales del receptor de la proteína C, la trombomodulina, bloqueando de esta manera la activación de la vía anticoagulante

de la proteína C. Los neutrófilos activados en el curso de la respuesta inflamatoria producen y liberan la enzima proteolítica elastasa que destruye a la antitrombinaIII (ATIII) y trombomodulina, disminuyendo de esa manera la actividad de los anticoagulantes naturales. La proteína de fase aguda PCR (proteína C reactiva), secretada en el hígado en respuesta a citoquinas proinflamatorias (fundamentalmente la IL-1) regula además el factor tisular de la coagulación. Todas estas acciones contribuyen a la aparición del estado procoagulante característico de la respuesta inflamatoria sistémica, que lleva al consumo de los factores de coagulación y de los anticoagulantes naturales, y a una ruptura del balance normal entre la coagulación y la fibrinólisis. La inflamación activa la coagulación, pero la activación de la cascada de la coagulación promueve la aceleración de la respuesta inflamatoria aguda (1).

La enzima trombina, que es responsable de la formación del trombo, es también un mediador mayor de la inflamación, ya que induce la regulación de las selectinas E y P, mediadores fundamentales en el inicio del proceso de pasaje de los neutrófilos de la circulación sanguínea a los tejidos (59) e induce por efecto directo la activación de las células endoteliales, leucocitos y plaquetas. A través de sus funciones proinflamatorias y procoagulantes, la formación inapropiada de trombina puede contribuir a algunas de las complicaciones de la sepsis, incluyendo disfunción vascular y adhesión leucocitaria. El depósito de fibrina produce microtrombos en la circulación, lo que genera isquemia tisular (1).

EL EQUILIBRIO DE OXÍGENO DURANTE LA SEPSIS: Durante la sepsis el consumo celular de oxígeno inicialmente se incrementa. Este aumento se compensa por un mayor aporte y luego por un aumento en la fracción de extracción de oxígeno desde el capilar hasta la célula. Sin

embargo, a medida que el proceso infeccioso se perpetúa y progresa, el consumo celular de oxígeno depende directamente del mayor aporte y la caída de éste se asocia con alteraciones en la fracción de extracción de oxígeno, que limita el aporte necesario para cubrir las demandas celulares, esto se conoce como dependencia patológica al transporte de oxígeno, que se traduce en hipoxia celular, metabolismo anaerobio, incremento en la concentración de lactato sérico y alteraciones en la concentración de la saturación venosa central de oxígeno. Uno de los propósitos del tratamiento es evitar esta disfunción celular, que en última instancia es causa de muerte (55).

2.5 DIAGNÓSTICO.

Avances significativos se han hecho para la comprensión de la sepsis en la última década, con nuevas terapias prometedoras que disminuirán la mortalidad. Sin embargo, la detección temprana de la sepsis grave en las primeras horas "de oro" con intervención dirigida hacia la optimización fisiológica, continúa siendo un problema en la práctica. La implementación de medidas tales como, hospitales basados en "equipos de sepsis" con protocolos específicos de sepsis, la estabilización temprana y reanimación agresiva en la sala de emergencia con transferencia temprana de la UCI, pueden ayudar en la mejoría de los resultados de estos pacientes (60).

En los servicios de emergencias es crucial la orientación sindrómica inicial para la identificación del foco en los pacientes con sospecha de sepsis, la adecuada recogida de muestras microbiológicas y la elección de tratamiento antimicrobiano empírico. El conocimiento del perfil

clínico del paciente y sus antecedentes (inmunosupresión, cirugía reciente, diálisis, etc) son de utilidad en la búsqueda del foco y la etiología de la sepsis. (2).

Entre los estudios complementarios realizados con el objetivo de orientar el grado de afectación del paciente y descubrir su origen se recomiendan un hemograma, estudio de coagulación (plaquetas, dímero D y fibrinógeno), bioquímica básica (glucosa, creatinina, urea, calcio, sodio, potasio, aspartato aminotransferasa AST, alamina aminotransferasa ALT, bilirrubinas y lactato), gasometría arterial o venosa, sedimento de orina, radiografía de tórax y electrocardiograma. En algunos centros se incluye de rutina la realización de la proteína C reactiva PCR y la procalcitonina PCT. (2).

Establecer una causa microbiana definitiva de la sepsis severa/ shock séptico es difícil durante la evaluación en el departamento de emergencia. Sin embargo, la identificación del organismo (s) y la sensibilidad antimicrobiana es importante en la gestión posterior. La obtención de cultivos apropiados antes del tratamiento antimicrobiano (es decir, cuando no se asocia con un retraso injustificado en la terapia) optimiza la identificación de patógenos (61). Los cultivos de sangre serán positivos en alrededor del 50% de los pacientes con sepsis severa / shock séptico (62). La práctica recomendada es cultivar más de 20mL de sangre divididos en partes iguales en la botella aeróbica y anaeróbica (63). El rendimiento del cultivo de sangre aumenta con mayor volumen de sangre obtenida (64). El volumen total parece ser más importante que el tiempo o el uso de múltiples sitios (65,66). Sin embargo, hay cierto incremento del rendimiento con muestras múltiples y esto puede ser útil para distinguir patógenos verdaderos de los contaminantes

(67,68). Por lo tanto, los pacientes que se evalúan con sepsis / shock séptico deben tener al menos un par (2 conjuntos de volúmenes completos) de cultivos de sangre obtenidos. (61).

Para la sospecha de infección en la línea permanente, el catéter debe ser removido tan pronto como sea posible y la punta cultivada. La selección de otros sitios de cultivo debe basarse en el escenario clínico. Los sitios más comunes de infección que causan sepsis grave / shock séptico son: pulmonar, genitourinario, piel, intraabdominal, y las líneas permanentes. Los cultivos de orina se obtienen fácilmente y son apropiados en la mayoría de los pacientes a menos que haya una alternativa obvia (61). El cultivo y tinción de Gram del esputo tiene un rendimiento bajo, pero en general se recomienda para los pacientes hospitalizados con neumonía (69). Cualquier material purulento de la piel e infecciones de los tejidos blandos y fluidos normalmente estériles (por ejemplo, articular, el líquido cefalorraquídeo, pleural) deben ser obtenidos para cultivo y tinción de Gram si hay evidencia de infección localizada. En el momento actual, los test no microbiológicos (por ejemplo, las pruebas de antígenos, la reacción en cadena de la polimerasa) no son útiles en la rutina de la evaluación de estos pacientes. (69,70).

2.6 TRATAMIENTO.

Las devastadoras consecuencias de la sepsis grave y el shock séptico sobre la mortalidad y la utilización de los recursos de atención en salud han sido prevalentes durante años, sin la atención mundial que han recibido recientemente. Una colaboración internacional, la Campaña para sobrevivir a la Sepsis (SSC), se formó bajo la administración de la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos, la Sociedad Europea de Medicina Intensiva, y el Foro Internacional de la

Sepsis. El propósito de la SSC es lograr una reducción de la mortalidad de 25% en 5 años y asegurar la financiación para la investigación y las mejoras en la atención al paciente. Adicionalmente ocho organizaciones internacionales multidisciplinarias se sumaron a este esfuerzo, con el principal objetivo de la creación de directrices basadas en la evidencia para el manejo de la sepsis grave y el shock séptico. La SSC y el Colegio Americano de Médicos de Emergencia (ACEP) reconoció el impacto actual y futuro de la sepsis grave y el shock séptico en los pacientes en el departamento de Emergencias y su importancia en esta cadena de supervivencia. (71).

En el 2003, expertos en cuidado crítico y enfermedades infecciosas representando 11 organizaciones internacionales, desarrollaron guías de manejo para la sepsis severa y el choque séptico que serían de uso práctico para el clínico, bajo el auspicio de la Campaña para Sobrevivir a al Sepsis, un esfuerzo Internacional para aumentar la conciencia acerca de la enfermedad y mejorar la supervivencia en sepsis severa. (7).

GUÍA PARA EL MANEJO DE SEPSIS SEVERA Y CHOQUE SÉPTICO:

RESUCITACIÓN INICIAL:

1. Resucitación inicial tan pronto como el síndrome es reconocido. Lactato elevado identifica a pacientes en riesgo de hipoperfusión tisular en ausencia de hipotensión. Durante las primeras 6h de resucitación de hipoperfusión por sepsis, los objetivos son: PVC entre 8 y 12, TAM mayor o igual a 65mmHg, gasto urinario mayor o igual a 0.5ml/Kg/h, saturación venosa de oxígeno central (vena cava superior) o mixta (SvO₂) mayor o igual 70%. GRADO B.

Bases racionales: Disminuye la mortalidad a los 28 días según un estudio controlado, aleatorio, unicéntrico. La medición del lactato es útil, pero carece de precisión para medir estatus metabólico tisular. En ventilación mecánica la PVC se mantendrá entre 12-15mmHg para compensar el aumento de la presión intratorácica o cuando hay aumento de presión intraabdominal. La taquicardia es multifactorial y la disminución en la frecuencia de pulso durante la resucitación con líquidos es marcador útil de mejoría en llenado intravascular.

2. Si con la resucitación con líquidos, teniendo PVC de 8-12 no se obtiene SO₂ venosa central o mixta mayor o igual al 70%, se indica transfundir concentrados de glóbulos rojos para obtener un hematocrito mayor o igual al 30% y/o administrar infusión de dobutamina (hasta máximo de 20ug/Kg/min). GRADO B.

Bases racionales: hay aumento de la supervivencia con la resucitación inicial con líquidos, concentrado de glóbulos rojos y dobutamina.

DIAGNÓSTICO:

1. Cultivos antes de la antibioticoterapia, 2 hemocultivos: 1 percutáneo y 1 a través de cada vía de acceso vascular (a menos que ésta vía haya sido insertada recientemente, en menos de 48h). Se recomiendan cultivos de orina, líquido cefalorraquídeo, heridas, secreciones respiratorias u otras secreciones corporales. GRADO D.

Bases racionales: Se recomiendan 2 o más cultivos, por lo menos 1 hemocultivo de cada lumen de cada vía de acceso vascular. Si el mismo organismo crece en ambos hemocultivos, la probabilidad de que esté causando sepsis severa es elevada. Si el cultivo de la vía de acceso intravascular es positivo antes que el hemocultivo periférico (por ej mayor a 2h antes), puede

sugerir que la vía de acceso vascular es la fuente de infección. También es importante el volumen de sangre para el hemocultivo.

2. Estudios diagnósticos para determinar la fuente de infección y el agente causal. GRADO E.

Bases racionales: la fuente de infección puede ser identificada, sin embargo el transporte de pacientes es peligroso (imagen).

TERAPIA ANTIBIÓTICA:

1. La antibioticoterapia intravenosa debe administrarse en la primera hora de reconocimiento de la sepsis, después de los cultivos. GRADO E.

Bases racionales: algunos antibióticos requieren mayor tiempo de infusión, mientras que otros se administran en bolo.

2. La terapia empírica incluye 1 o más drogas para patógenos más comunes. GRADO D.

Bases racionales: la antibioticoterapia depende de la historia del paciente, enfermedades subyacentes, síndrome clínico, patrones en la comunidad y en la institución. El régimen de antibioticoterapia inicial debe ser amplio, sino habrá consecuencias en el resultado clínico. Pero es importante restringir los antibióticos de amplio espectro para limitar la sobreinfección y disminuir la resistencia de patógenos y disminuir los costos. La sepsis severa y choque séptico se manejan con antibióticos de amplio espectro, hasta determinar el agente causal.

3. Reevaluar la antibioticoterapia después de 48 a 72h (clínica-microbiológica). No hay evidencia de que la terapia combinada sea más efectiva que la monoterapia. Su duración

debe ser de 7-10 días. Se sugiere terapia combinada para Pseudomona y en pacientes neutropénicos con sepsis severa o choque séptico. GRADO E.

Bases racionales: La antibioticoterapia con espectro estrecho y disminución de la duración de la terapia, disminuye la sobreinfección por organismos resistentes como cándida, clostridium difficile, enterococo faecium resistente a vancomicina.

4. Si la causa no es infecciosa discontinuar la antibioticoterapia. GRADO E.

Bases racionales: Los hemocultivos son negativos en la mayoría de los pacientes con sepsis o choque séptico, por ello la conducta se basa en el juicio clínico.

CONTROL DE LAS FUENTES DE INFECCIÓN:

1. Drenaje de absceso, desbridamiento de tejido necrótico infectado, remoción de la vía de acceso infectada, etc. GRADO E.

Bases racionales: El manejo involucra otros especialistas.

2. Medir el riesgo-beneficio de las intervenciones. Pueden presentarse complicaciones como sangrado, fístulas, lesión de otros órganos. Por ello se debe usar el método que ocasione menor daño fisiológico.
3. Control del foco de infección que sea posible, lo más pronto, después de la resucitación inicial. GRADO E.

Bases racionales: la corrección rápida de la fuente de infección maximiza la supervivencia. La intervención debe efectuarse después de una resucitación apropiada y debe ser rápida y urgente en infecciones necrotizantes de tejidos blandos o isquemia intestinal.

4. Si las vías de acceso vascular son el foco, deben ser removidas. GRADO E.

Bases racionales: Las vías de acceso intravascular, son la fuente de la mayoría de las infecciones hematológicas nosocomiales. En la sepsis severa o choque séptico de fuente desconocida, se debe considerar la remoción y el reemplazo de las vías.

TERAPIA CON LÍQUIDOS:

1. Coloides naturales o artificiales o cristaloides. GRADO C.

Bases racionales: No hay evidencia para recomendar un tipo de líquido sobre otro. El volumen de distribución es mucho mayor para los cristaloides que para los coloides, por lo que la resucitación con cristaloides requiere más líquidos para obtener los mismos resultados, ocasionando también más edema.

2. Hipovolemia, (sospecha de circulación arterial inapropiada). Se puede administrar de 500-1000ml de cristaloides o 300 a 500ml de coloides en 30 minutos y se repite de acuerdo a la respuesta, basándose en el aumento de la tensión arterial y gasto urinario, tomando en cuenta la sobrecarga de volumen intravascular. GRADO E.

Bases racionales: El reto de volumen describe el período de expansión inicial de volumen, por lo que se debe monitorizar su respuesta y evitar la producción de edema pulmonar agudo. La relación entre la entrada y salida de fluidos no es de utilidad para juzgar las necesidades de resucitación.

VASOPRESORES:

1. Si el volumen falla en restablecer la tensión arterial y la perfusión orgánica, se debe iniciar vasopresores. GRADO E.

Bases racionales: Los vasopresores permiten lograr una presión de perfusión mínima y mantener un flujo apropiado. Para realizar una evaluación de la perfusión global se usa el lactato sérico. Se usan los líquidos antes de los vasopresores, pero a veces se usan éstos tempranamente como medida de emergencias en pacientes con choque severo.

2. La norepinefrina o dopamina se administra por vía central de primera elección en hipotensión por choque séptico. GRADO D.

Bases racionales: Se sugiere que existen ventajas de la norepinefrina y la dopamina sobre la epinefrina (taquicardia, efectos en circulación esplácnica) y fenilefrina (disminuye volumen latido) y es el agente que menos produce taquicardia. La dopamina aumenta la tensión arterial media y el gasto cardíaco por aumento del volumen latido y la frecuencia cardíaca. Norepinefrina aumenta la tensión arterial media por efectos vasoconstrictores, con poco impacto en la frecuencia cardíaca y menos aumento en el volumen latido que la dopamina. Es más potente que la dopamina y puede ser más efectiva para revertir la hipotensión en pacientes con choque séptico. La dopamina es particularmente útil en compromiso de función sistólica, pero causa más taquicardia y puede ser más arritmogénica.

3. La dopamina a dosis bajas no debe usarse para nefroprotección. GRADO B.

Bases racionales: Los estudios no apoyan las dosis bajas de dopamina para mantener o mejorar la función renal.

4. Cuando se use vasopresores, se debe colocar un catéter arterial. GRADO E.

Bases racionales: El catéter arterial permite la medición más exacta de la tensión arterial. En urgencias no es posible o práctico. Las posibles complicaciones son hemorragia y daño de los vasos arteriales.

5. Vasopresina, se usa en choque refractario a líquidos y dosis altas de vasopresores convencionales. No como reemplazo de la dopamina o norepinefrina. En los adultos la infusión es de 0.01 a 0.04 unidades/min. Puede disminuir el latido minuto. GRADO E.

Bases racionales: Las dosis bajas de vasopresina aumentan la tensión arterial en pacientes refractarios. Es un vasoconstrictor directo, sin efectos inotrópicos o cronotrópicos, puede ocasionar disminución del gasto cardíaco y del flujo hepatoesplácnico. No se debe usar en pacientes con índice cardíaco menor a 2 o 2.5l/min/m². Debe administrarse con cuidado en pacientes con disfunción cardíaca. Los estudios muestran que la vasopresina se encuentra aumentada en el choque séptico temprano, pero en choque continuo disminuye a lo normal entre 24 a 48h, esto se denomina deficiencia relativa de vasopresina, pues en hipotensión se espera que se encuentre aumentada. Las dosis de vasopresina mayores a 0.04unidades/min, pueden ocasionar isquemia miocárdica, disminución del gasto cardíaco y arresto cardíaco.

TERAPIA INOTRÓPICA:

1. En bajo gasto cardíaco a pesar de una adecuada resucitación con líquidos, dobutamina puede ser empleada para aumentar el gasto cardíaco. Si se usa en pacientes con tensión arterial baja debe combinarse con vasopresores. GRADO E.

Bases racionales: La dobutamina es un inotrópico de primera elección en pacientes con bajo gasto o mediciones de bajo gasto con presiones de llenado ventricular izquierdo apropiadas (o evaluación clínica de adecuada resucitación con líquidos) y tensión arterial apropiada. Los pacientes con sepsis severa pueden tener gastos cardíacos bajos, normales o altos, por lo tanto se recomienda tratamiento con inotrópico y vasopresor combinados.

2. Aumentar el índice cardíaco para alcanzar niveles arbitrariamente predefinidos no se recomienda. GRADO A.

Bases racionales: Los estudios en sepsis severa no muestran beneficio con el aumento supranormal de oxígeno al usar dobutamina.

ESTEROIDES:

1. Corticoides intravenosos como la hidrocortisona de 200-300mg/dl por 7 días, en 3 a 4 dosis o infusión continua, se recomiendan en choque séptico que no responde a líquidos y requiere vasopresores para obtener tensión arterial adecuada. GRADO C.

Bases racionales: Estudios demuestran la reversión del choque y disminución de la tasa de mortalidad en insuficiencia suprarrenal relativa, definida como (aumento del cortisol menor o igual a 9 ug/dl post-hormona adrenocorticotropa).

2. Puede realizarse un test con 250ug de estimulación con ACTH para identificar a los pacientes en el grupo de respuesta (un aumento mayor a 9ug/dl en el cortisol de 30 a 60 minutos post-administración de ACTH) y luego discontinuar el tratamiento en estos pacientes. GRADO E.

Bases racionales: Estudios demostraron que la dosis de esteroides de estrés mejoran la supervivencia en pacientes que no tuvieron un incremento en el cortisol con ACTH. En pacientes con choque séptico se debe considerar Dexametasona hasta el momento en el cual un test de ACTH pueda ser realizado, porque la dexametasona a diferencia de la hidrocortisona, no interfiere en la medición del cortisol.

3. Algunos expertos disminuyen la dosis de esteroides después de la resolución del choque séptico. GRADO E.

Bases racionales: No hay estudios comparativos entre una duración fija y un régimen guiado por la clínica.

4. Algunos expertos consideran la disminución progresiva de esteroides al final de la terapia. GRADO E.

Bases racionales: Un estudio mostró los efectos hemodinámicos e inmunológicos de rebote después del cese abrupto de los corticosteroides.

5. Algunos expertos adicionan la fludrocortisona (50ug VO, 4 veces al día). GRADO E.

Bases racionales: La fludrocortisona tiene actividad mineralocorticoide intrínseca, existe controversia acerca de su adición.

6. Las dosis de esteroides mayor a 300mg de hidrocortisona/d, no deben ser usadas en sepsis severa o en choque séptico. GRADO A.

Bases racionales: El tratamiento con dosis altas de corticosteroides es inefectiva, inclusive lesiva.

7. En ausencia de choque, no se recomiendan los corticosteroides para sepsis, solo si la historia endócrina del paciente así lo requiere. GRADO E.

Bases racionales: No hay estudios documentando que las dosis de estrés mejoren el resultado en sepsis, en ausencia de choque. Excepto en historia previa de terapia con esteroides o disfunción suprarrenal.

PROTEÍNA C ACTIVADA RECOMBINANTE HUMANA. (PCArh).

1. En pacientes con alto riesgo de muerte (Apache II mayor a 25, falla orgánica multisistémica por sepsis, choque séptico o SDRA por sepsis) y sin contraindicaciones absolutas con riesgo de sangrado o contraindicaciones relativas que sobrepasen el beneficio de PCArh. GRADO B.

Bases racionales: La respuesta inflamatoria en sepsis severa, se asocia a la actividad procoagulante y actividad endotelial. PCArh es un anticoagulante endógeno con propiedades anti-inflamatorias. En un estudio se demostró mejoría de la supervivencia en disfunción orgánica por sepsis.

PRODUCTOS SANGUÍNEOS:

1. Transfusión de glóbulos rojos solo si la hemoglobina es menor a 7g/dl, para lograr una hemoglobina entre 7 y 9. Excepto en enfermedad arterial coronaria, hemorragia aguda, acidosis láctica. GRADO B.

Bases racionales: Los glóbulos rojos transfundidos en pacientes sépticos aumenta el aporte de oxígeno, pero no aumenta el consumo de oxígeno. El umbral de transfusión de 7g/dl no se asoció con aumento de la mortalidad.

2. No se recomienda eritropoyetina como tratamiento de anemia asociada a sepsis severa. Excepto cuando existe compromiso en la producción de glóbulos rojos inducidos por falla renal. GRADO B.

Bases racionales: No hay información clínica del uso de eritropoyetina en pacientes sépticos, pero estudios muestran una disminución de los requerimientos de transfusión de glóbulos rojos, sin ningún efecto en el resultado clínico.

3. No se recomienda el uso rutinario de plasma fresco congelado para corregir anomalías de coagulación basados en laboratorio, en ausencia de sangrado o por procedimientos invasivos. GRADO E.

Bases racionales: Se recomienda plasma fresco congelado para coagulopatías (historia documentada) y presencia de sangrado activo o antes de procedimientos quirúrgicos o invasivos.

4. La antitrombina no se recomienda en sepsis severa y choque séptico. GRADO B.

Bases racionales: Un estudio clínico de fase III de antitrombina no demostró efecto benéfico en sepsis severa y choque séptico. Altas dosis se asociaron con riesgo elevado de sangrado cuando se administró con heparina.

5. En sepsis severa se administra plaquetas cuando el contaje es menor a 5000/mm³, independiente de sangrado; cuando el contaje de plaquetas se encuentra entre 5000-30000/mm³, con riesgo significativo de sangrado; y cuando las plaquetas sean en número mayor o igual a 50000/mm³ para la realización de procedimientos quirúrgicos o invasivos. GRADO E.

Bases racionales: Las guías de transfusión de plaquetas con derivadas de una opinión de consenso y experiencia en pacientes que van a ser sometidos a quimioterapia. Se toma en cuenta la etiología de la trombocitopenia, disfunción plaquetaria, riesgo de sangrado y trastornos concomitantes.

VENTILACIÓN MECÁNICA DE LESIÓN PULMONAR AGUDA INDUCIDA POR SEPSIS, LESION PULMONAR AGUDA(LPA) /SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO (SDRA).

1. Evitar volúmenes totales altos en Lesión pulmonar aguda/síndrome de dificultad respiratoria del adulto. Usar volumen corriente bajo (6ml/Kg). Presiones de plateau de fin de la inspiración menor a 30cm agua. GRADO B.

Bases racionales: Estudios mostraron una disminución en la mortalidad al 9% en pacientes ventilados con volúmenes de 6ml/Kg y presión plateau menor a 30 cm de agua.

2. Hipercapnia, aumento del CO₂ por encima de lo normal, también llamada hipercapnia permisiva, puede ser tolerada en pacientes con LPA/SDRA si se requiere para minimizar presiones plateau y volúmenes corrientes. GRADO C.

Bases racionales: Una PCO₂ elevada en forma aguda ocasiona vasodilatación, con aumento de la frecuencia cardíaca, tensión arterial y gasto cardíaco. El uso de hipercapnia se limita en acidosis metabólica preexistente y se encuentra contraindicado en pacientes con aumento de la presión intracraneal.

3. Emplear un mínimo de presión positiva de fin de expiración para prevenir el colapso pulmonar de fin de expiración. Expertos gradúan la presión positiva de fin de expiración de acuerdo con la medición de la distensibilidad pulmonar. GRADO E.

Bases racionales: Elevar la presión de fin de expiración en LPA/SDRA mantiene las unidades pulmonares abiertas para el intercambio gaseoso, lo que aumenta la PO₂ cuando se administra presión positiva de fin de expiración a través de un tubo endotraqueal o máscara facial.

4. Posición en prono debe ser considerada en pacientes con SDRA requiriendo niveles potencialmente lesivos de FIO₂ o de presión plateau, que no se encuentren en alto riesgo para condiciones adversas de los cambios posicionales. GRADO E.

Bases racionales: Varios estudios señalan que pacientes con LPA/SDRA responden a la posición en prono con mejoría de la oxigenación. La posición en prono puede asociarse a complicaciones letales como desalojamiento accidental del tubo traqueal y catéteres venosos centrales.

5. Los pacientes con ventilación mecánica deben mantener una posición semiacostada, con la cabeza de la cama elevada a 45 grados para prevenir el desarrollo de neumonía asociada a ventilador. GRADO C.

Bases racionales: La posición semiacostada ha demostrado disminuir la incidencia de neumonía asociada a ventilador.

6. Debe haber protocolo de destete y ensayo de respiración espontánea para discontinuar la ventilación mecánica, cuando se cumplen los siguientes criterios: paciente alerta, hemodinámicamente estable (sin vasopresores), sin nuevas condiciones potencialmente serias, con requerimientos bajos de ventilación y de presión de fin de espiración, requerimientos de FIO₂ que puedan ser administrados por cánula nasal o máscara facial. Si el ensayo de respiración espontánea es exitoso, se debe considerar la extubación. Los ensayos de respiración espontánea incluyen un nivel bajo de soporte de presión con el empleo de presión positiva continua en la vía aérea de 5cm de agua o un tubo en T. GRADO A.

Bases racionales: Estudios recientes han demostrado que los ensayos diarios de respiración espontánea reducen la duración de la ventilación mecánica.

SEDACIÓN, ANALGESIA Y BLOQUEO NEUROMUSCULAR EN SEPSIS.

1. Se deben usar protocolos para sedación en pacientes críticos con ventilación mecánica.
GRADO B.
2. La sedación intermitente con bolos o por infusión continua con despertar y retitulación son métodos recomendados para sedación. GRADO B.

Bases racionales: La interrupción diaria o la disminución de la sedación en infusión continua, hasta que el paciente despierte puede disminuir la duración de la ventilación mecánica. El uso de protocolos de sedación en ventilación mecánica ha mostrado disminuir la duración de la ventilación mecánica, tiempo de estancia y tasas de traqueostomía.

3. Evitar bloqueadores neuromusculares en sepsis por riesgo de bloqueo prolongado después de discontinuarlo. Deben usarse en bolos intermitentes o por infusión continua.
GRADO E.

Bases racionales: Se ha reportado debilidad del músculo esquelético prolongada en pacientes críticos después del uso de bloqueadores neuromusculares de acción intermedia y larga. El riesgo de parálisis prolongada puede reducirse si se realiza una evaluación intermitente de la profundidad del bloqueo neuromuscular.

CONTROL DE LA GLUCOSA.

1. Mantener la glicemia menor a 150 mg/dl. Se emplean infusiones continuas de insulina y glucosa con monitorización de la glucosa en un inicio cada 30 a 60 minutos y luego cada 4 horas. GRADO D.

Bases racionales: Varios estudios demuestran mejoría en la supervivencia cuando se emplea infusión continua de insulina y glucosa para mantener niveles de glucosa menores a 150 mg/dl, valor que disminuye el riesgo de hipoglicemia.

2. En sepsis severa el control de la glicemia incluye un protocolo de nutrición, con uso de ruta enteral. GRADO E.

Bases racionales: La infusión de dextrosa al 5 o al 10%, seguido por la iniciación de la alimentación por vía enteral si es tolerada.

REEMPLAZO RENAL.

1. En falla renal aguda y en estabilidad hemodinámica se considera la hemofiltración venovenosa continua y la hemodiálisis intermitente. La hemofiltración continua ofrece un manejo fácil del balance de líquidos en el paciente séptico, hemodinamicamente inestable.

Bases racionales: Los estudios sustentan la equivalencia del reemplazo renal intermitente y continuo para el tratamiento de la falla renal aguda en pacientes críticos. La hemodiálisis intermitente es pobremente tolerada en inestabilidad hemodinámica.

BICARBONATO.

1. No se recomienda su administración con el propósito de mejorar los parámetros hemodinámicos o disminuir los requerimientos de vasopresores, para el tratamiento de acidosis láctica inducida por hipoperfusión cuando el pH es mayor o igual a 7.15.
GRADO C.

Bases racionales: No hay evidencia que sustente el uso de bicarbonato en el tratamiento de acidemia inducida por hipoperfusión asociada con sepsis.

PROFILAXIS PARA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP).

1. Los pacientes con sepsis severa deben recibir profilaxis para TVP con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular. Si hay contraindicaciones (trombocitopenia, coagulopatía severa, sangrado activo, hemorragia intracraneal reciente), se recomienda el uso de profilaxis mecánica (medias compresivas o un mecanismo de compresión intermitente) a menos que se encuentre contraindicado por la presencia de enfermedad vascular periférica. En pacientes de alto riesgo con historia de TVP, se recomienda una combinación de fármacos y profilaxis mecánica. GRADO A.

Bases racionales: Varios estudios confirman el beneficio de la profilaxis para TVP en pacientes sépticos.

PROFILAXIS DE ÚLCERAS DE ESTRÉS.

1. Se debe dar profilaxis de úlceras de estrés a todos los pacientes con sepsis severa. Los inhibidores H2 son más eficaces que el sucralfato y son los agentes preferidos. GRADO A.

Bases racionales: Los estudios confirman el beneficio de la profilaxis de úlceras de estrés en pacientes sépticos.

CONSIDERACIONES PARA LIMITACIÓN DEL SOPORTE.

1. Las decisiones para disminuir el soporte o para retirar el mismo, deben ser discutidas con el paciente y su familia. GRADO E.

Bases racionales: Las discusiones tempranas y frecuentes del equipo médico con sus familiares facilitan la aplicación y suspensión de tratamientos (7).

III MARCO METODOLÓGICO.

3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACION.

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, tipo serie de casos.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.

El universo lo constituyen todos los pacientes que asistieron al servicio de emergencias del Hospital Eugenio Espejo, con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico, correspondiendo la muestra a 105 pacientes escogidos propositivamente, cuya cifra se propuso de acuerdo a los datos estadísticos anuales registrados en dicho hospital, que aproximadamente reportan 60 a 90 casos por año.

3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Se incluyeron en el estudio los pacientes adultos hombres y mujeres, en edad comprendida entre 18 – 65 años, que ingresaron al servicio de Emergencias del Hospital Eugenio Espejo con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico, y que fueron reanimados durante las primeras seis horas de manejo de acuerdo a los objetivos propuestos en el estudio de Rivers.

3.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Se excluyeron del estudio los pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión mencionados.

3.5 DESCRIPCIÓN GENERAL DE INSTRUMENTOS UTILIZADOS.

El presente estudio se realizó en una muestra de 105 pacientes con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico, que acudieron al servicio de Emergencias del Hospital Eugenio Espejo, en quienes se aplicó un protocolo de reanimación, que consistió en cumplir tempranamente con los objetivos propuestos en el estudio de Rivers durante las primeras seis horas de manejo del paciente.

Esta información se recolectó en una Hoja de Datos, (anexo 1), donde consta la información general de los pacientes (cédula de identidad, edad, sexo, dirección, teléfono, historia clínica, familiar de referencia, fecha) y los datos concernientes al trabajo de investigación propuesto (diagnóstico, objetivos de reanimación, complicaciones, seguimiento, observaciones).

3.6 VALIDEZ Y CONFIABILIDAD.

El presente estudio cuyo tema consiste en la: Evaluación de la frecuencia de la mortalidad en los pacientes sépticos a quienes se aplicó el protocolo de Rivers en la reanimación temprana en el servicio de emergencias del Hospital Eugenio Espejo, tiene como fundamento el estudio realizado por Rivers.

El propósito de ese estudio fue evaluar la eficacia de la terapia temprana dirigida por objetivos antes del ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Se asignaron aleatoriamente a los pacientes que llegaron al servicio de emergencia, con sepsis grave o shock séptico para recibir seis horas de la terapia temprana dirigida por metas o la terapia estándar (como control) antes de su ingreso a la unidad de cuidados intensivos. De los 263 pacientes reclutados, 130 fueron aleatoriamente asignados a la terapia dirigida por objetivos y 133 a la terapia estándar, y no hubo diferencias significativas entre los dos grupos con respecto a sus características de base. La mortalidad hospitalaria fue del 30,5% en el grupo asignado a terapia temprana dirigida por metas, en comparación con 46,5% en el grupo asignado a la terapia estándar ($p = 0,009$). En conclusión: La terapia temprana dirigida por metas proporciona beneficios significativos con respecto a los resultados en pacientes con sepsis grave y shock séptico. En el hospital las tasas de mortalidad fueron significativamente mayores en el grupo de terapia estándar que en la terapia guiada por objetivos ($P = 0,009$), así como la mortalidad a los 28 días ($P = 0,01$) días y 60 días ($P = 0,03$). La tasa de muerte en el hospital debido a colapso cardiovascular súbito fue significativamente mayor en el grupo de terapia estándar que en el de terapia guiada por objetivos ($P = 0,02$), la tasa de muerte por fallo multiorgánico fue similar en ambos grupos ($p = 0,27$). (17).

Se llegó a la conclusión de que la terapia dirigida por objetivos en la etapa temprana de la sepsis grave y shock séptico, aunque representa solo un período breve en comparación con la estancia en el hospital, tiene un importante beneficio a corto y largo plazo. Estos beneficios surgen de la identificación temprana de pacientes con alto riesgo de colapso cardiovascular y de la intervención terapéutica precoz para restablecer el equilibrio entre la entrega y la demanda de

oxígeno. En el futuro, los investigadores en los resultados de ensayos en los pacientes con sepsis deben considerar la calidad y el momento de la reanimación, antes de incluirlo como una variable resultante importante. (17).

Los estudios muestran que la implantación de protocolos basados en las guías de práctica clínica para la sepsis grave y el shock séptico es posible y que con ellos se consiguen cambios en la práctica clínica que resultan en una mejora evidente de la calidad asistencial. (14).

Otros estudios publicados, basados en la resucitación precoz guiada por objetivos de los pacientes con sepsis grave y shock séptico se comentan a continuación.

Puskarich MA, y colaboradores determinaron los resultados de un año asociados con la aplicación de terapia temprana dirigida por objetivos (EGDT) en el servicio de urgencias en el cuidado de la sepsis. La clínica y datos de los resultados se recogieron de forma prospectiva en los pacientes elegibles para un año antes y 2 años después de la aplicación de la terapia dirigida por objetivos. Se incluyeron 285 participantes, 79 antes y 206 posterior a la aplicación de EGDT. El resultado primario de mortalidad a 1 año se observó en 39/79 (49%) sujetos pre-aplicación y 77/206 (37%) posteriores a la aplicación de la EGDT (diferencia de 12%, $p = 0,04$). Conclusión: La aplicación de EGDT para los pacientes con sepsis grave y shock séptico en el servicio de urgencias se asoció con una mortalidad significativamente más baja en un año. (72).

Gao F y otros autores, realizaron un estudio observacional prospectivo en 101 pacientes adultos con sepsis grave y shock séptico. Las principales medidas de resultado fueron: el grado de

cumplimiento del protocolo para sepsis en 6 horas y 24 horas, adaptado de la guía de la Campaña para sobrevivir a la Sepsis y la diferencia en la mortalidad intrahospitalaria entre los dos grupos, los que cumplieron y los que no cumplieron. Conclusión: el incumplimiento con el paquete de la sepsis en 6 horas se asoció con un aumento de la mortalidad al doble en el hospital (49% versus 23%). El incumplimiento con el paquete de sepsis en 24 horas resultó en un incremento del 76% del riesgo de muerte en el hospital. (73).

Otro estudio efectuado por Trzeciak S y colaboradores, tuvo como objetivo determinar si los parámetros de EGDT (terapia temprana dirigida por objetivos) podrían aplicarse en el mundo real de la práctica clínica. Un segundo análisis se realizó comparando los casos de EGDT con un grupo de controles históricos, donde la mortalidad hospitalaria fue del 18% en los pacientes tratados con el protocolo y de 44% en los controles históricos. Conclusión: con la colaboración del área de medicina de emergencia y de cuidados intensivos, se demostró que los puntos de la EGDT se pueden lograr en la reanimación en sepsis en el mundo real. (74).

Shapiro NI y otros, compararon un grupo de controles históricos con shock séptico con los tratados mediante el protocolo MUST (multiple urgent sepsis therapies). La mortalidad fue del 20.3% en los pacientes tratados con el protocolo y del 29.4% en los controles históricos. (75).

Los estudios señalados y muchos más, confirman que la implantación de protocolos y la elaboración de guías de manejo para la sepsis grave y el shock séptico basados en el estudio realizado por Rivers es posible y con ello se ha conseguido cambios en la práctica clínica que se

han traducido en una reducción de la mortalidad de la sepsis grave y el shock séptico en una magnitud superior a la esperada.

3.7 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Los datos se recolectaron de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, previa autorización del familiar responsable a través de un consentimiento informado, (anexo 2).

Posteriormente se realizó el seguimiento de los pacientes durante 28 a 30 días, que fue la medida de resultado empleada en el estudio de Rivers para evaluar el beneficio en el resultado clínico. Además se registró las complicaciones que se presentaron durante la evolución, manejo y seguimiento de los pacientes. Al final del trabajo se recolectó los datos y se concluyó en los resultados obtenidos de acuerdo a los objetivos propuestos para el presente estudio.

3.8 PROCEDIMIENTO PARA ANÁLISIS DE DATOS.

El análisis de los datos de las variables cualitativas se presentó en forma de porcentaje y frecuencia y para las variables cuantitativas se usaron: promedio, desviación estándar, chi-cuadrado y Odds ratio.

3.9 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS.

El cumplimiento de los objetivos en ésta investigación no implica daño a los pacientes, sin embargo se realizó un consentimiento informado (anexo 2), cuya autorización fue firmada por el familiar a cargo del paciente. Los datos fueron presentados en conjunto y se requirió autorización del servicio de Emergencias del Hospital Eugenio Espejo, para la recolección de la información pertinente.

IV ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.

4.1 RESULTADOS.

Se estudiaron 105 pacientes con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico que acudieron al servicio de Emergencias del Hospital Eugenio Espejo, unidad de 3er nivel, durante el periodo marzo – agosto del año 2011. Los pacientes fueron escogidos propositivamente y se les aplicó el protocolo de Rivers durante las primeras 6 horas de reanimación, cumpliendo con los objetivos propuestos en el estudio, es decir: presión venosa central entre 8 – 12mmHg, tensión arterial media igual o mayor a 65mmHg, gasto urinario igual o mayor a 0,5ml/kg/h y saturación venosa central o mixta igual o mayor a 70%.

Del total de pacientes, 6 salieron del estudio por no poder completarse el seguimiento a los 28 - 30 días del alta. De los 99 pacientes estudiados el 50,5% correspondieron al sexo femenino y el 49,5% al sexo masculino, (Tabla N° 1)

La edad de los pacientes estuvo comprendida entre los 18 y 65 años, clasificados en grupos de edad con intervalos de 10 años (Tabla N° 2), con una media de 44 ± 15 años, valor mínimo de 18 y valor máximo de 65 años.

Los parámetros fisiológicos de Rivers se encontraron dentro de rangos de normalidad, debido a que son los resultantes del cumplimiento del protocolo, evidenciándose: presión venosa central con una media de $9,5 \pm 0,8$ mmHg, valor mínimo de 8 y máximo de 12mmHg; tensión arterial

media con un promedio de $75,9 \pm 6,7$ mmHg, valor mínimo de 65 y máximo de 100mmHg; gasto urinario con una media de $0,8, \pm 0,3$ cc/kg/h, valor mínimo 0,5 y máximo 3cc/kg/h y la saturación venosa central con una media de $79,9 \pm 4,1\%$, valor mínimo de 70 y máximo de 88%. (Tabla N° 3).

Los pacientes durante el estudio realizado no presentaron complicaciones en el 75,8% y presentaron complicaciones el 24,2% (Tabla N° 4); en éste último grupo las patologías más frecuentes fueron la insuficiencia renal aguda con 6,1%, seguida de anemia e hipokalemia con 3% para cada una (Tabla N° 5).

Además algunos pacientes tuvieron enfermedades preexistentes al ingresar a éste estudio correspondiendo al 21,2% y ninguna enfermedad el 78,8% (Tabla N° 6). De las enfermedades preexistentes, la más frecuente fue la Diabetes mellitus con 11,1% (Tabla N° 7). En los pacientes estudiados el diagnóstico más frecuente fue la sepsis de foco abdominal con 62,6%, seguido del foco pulmonar con 14,1% (Tabla N° 8).

Se realizó el seguimiento de los 99 pacientes a las 6 horas post-reanimación con una mortalidad del 0%, mientras que el seguimiento a los 28 a 30 días luego del alta muestra una mortalidad del 33,3% (Tabla N° 9).

Las variables sexo y mortalidad por sepsis, no presentan una relación significativa. En cuanto a la edad y mortalidad por sepsis, las edades de los pacientes estudiados son mayores en el grupo de fallecidos por 8 años en promedio, con una $p=0,006$ (Tabla N° 10).

Al analizar la mortalidad y las complicaciones, encontramos que la posibilidad de morir en el grupo de pacientes que presentaron complicaciones es casi 6 veces mayor a los que no las tuvieron. Esta relación es significativa, $p=0,0001$ (Tabla N° 11).

La presencia de enfermedad preexistente es un factor que incrementa la probabilidad de morir; los pacientes con patologías previas tienen 2,6 veces más probabilidad de morir y esta relación es significativa, $p=0,02$ (Tabla N° 12).

Todos los resultados se exponen en detalle a continuación en las tablas y gráficos correspondientes.

4.2 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN.

VARIABLES DESCRIPTORAS DE LA POBLACIÓN:

TABLA N° 1

FRECUENCIA POR SEXO

SEXO	N	FRECUENCIA (%)
Femenino	50	50,5
Masculino	49	49,5
TOTAL	99	100,0

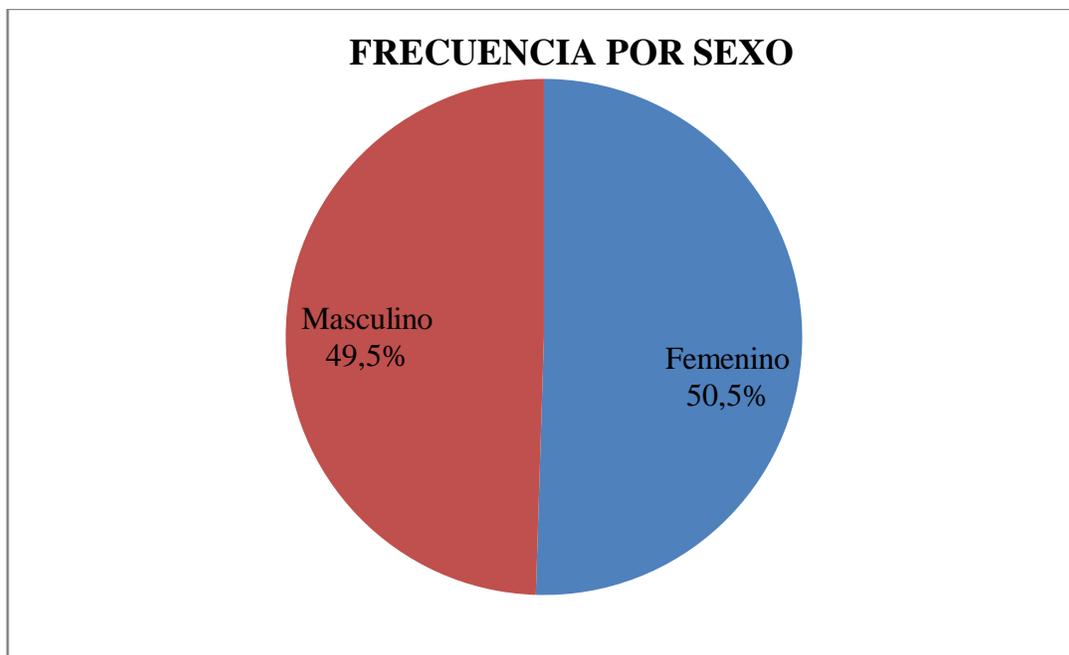
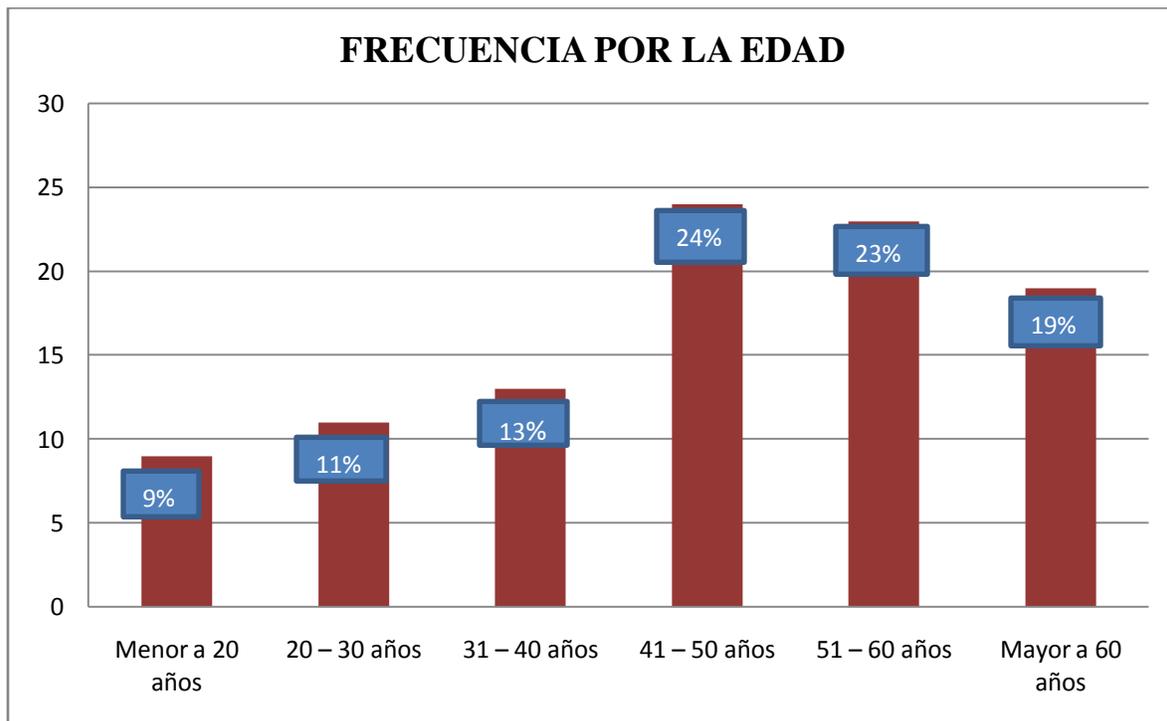


TABLA N° 2

FRECUENCIA POR LA EDAD

EDAD	N	FRECUENCIA (%)
Menor a 20 años	9	9,1
20 – 30 años	11	11,1
31 – 40 años	13	13,1
41 – 50 años	24	24,2
51 – 60 años	23	23,2
Mayor a 60 años	19	19,2
TOTAL	99	100,0



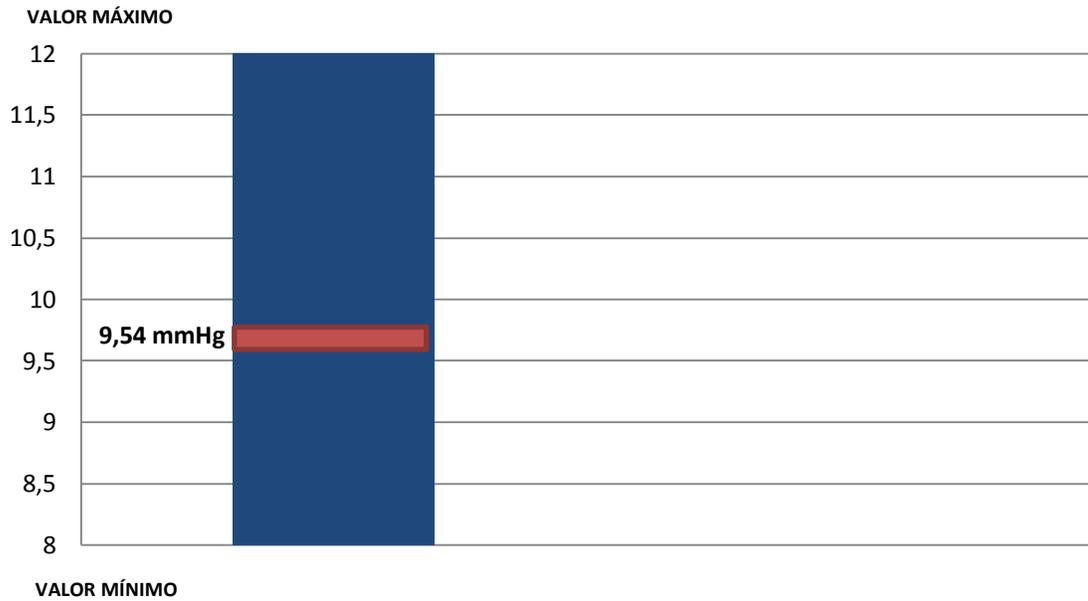
VARIABLES DE LOS PARÁMETROS FISIOLÓGICOS DEL PROTOCOLO DE RIVERS:

TABLA N° 3

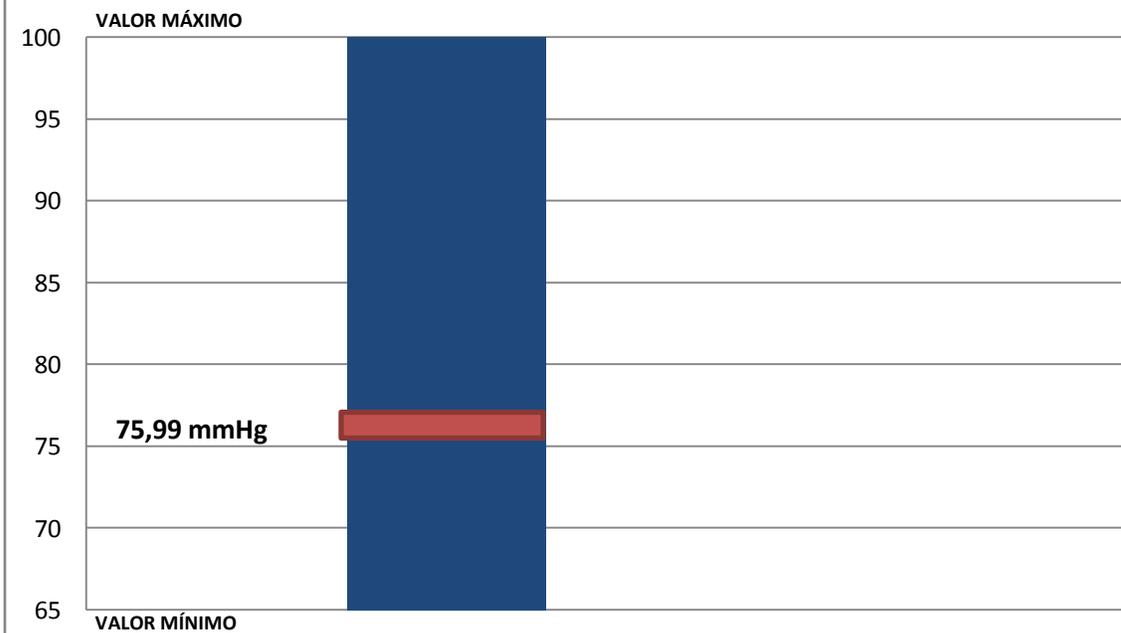
ANÁLISIS CUANTITATIVO DE LOS PARÁMETROS FISIOLÓGICOS DE RIVERS

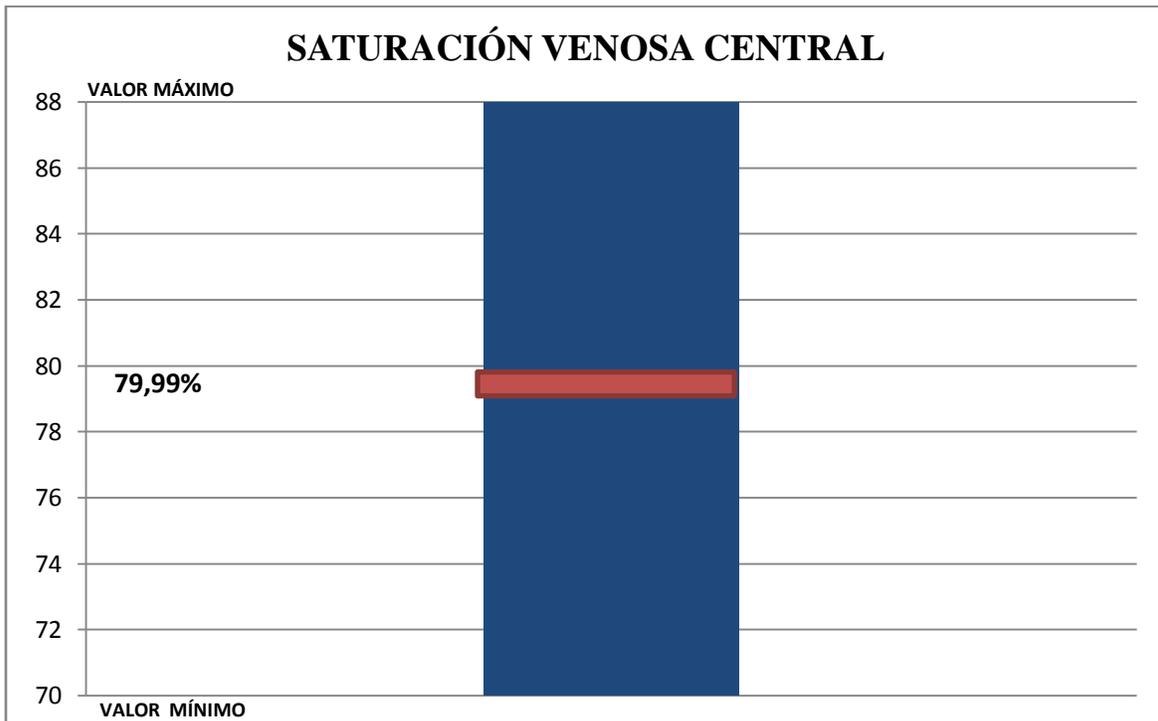
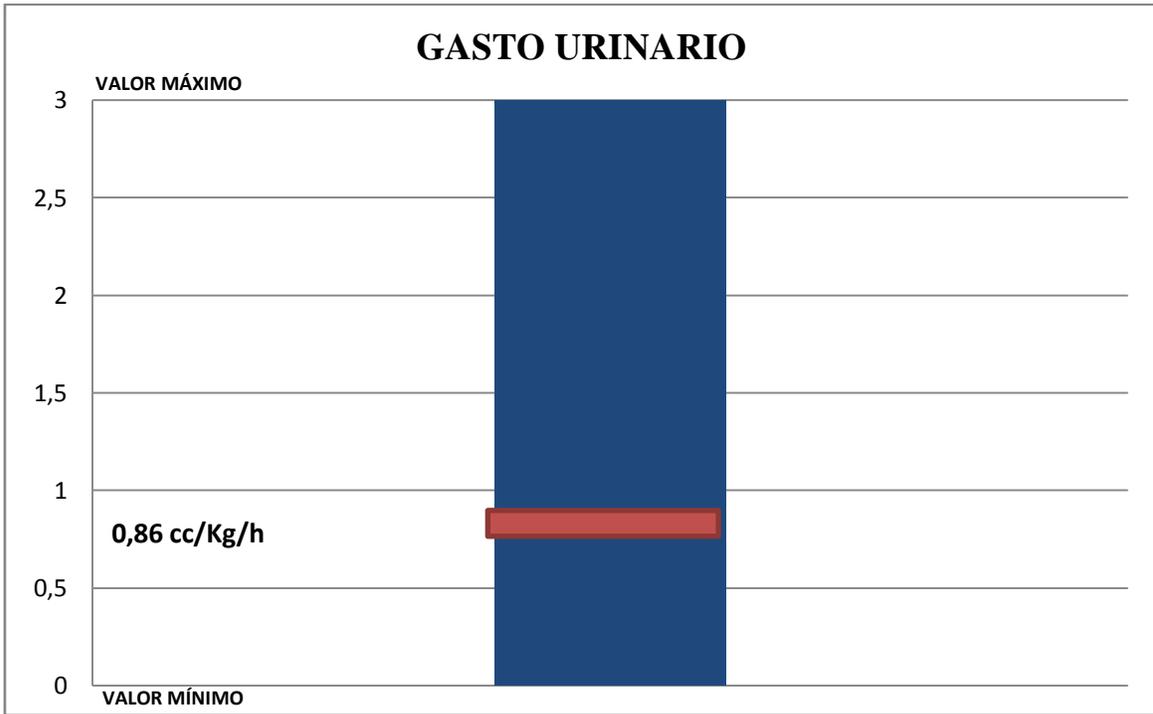
	PRESIÓN VENOSA CENTRAL mmHg	TENSIÓN ARTERIAL MEDIA mmHg	GASTO URINARIO cc/k/h	SATURACIÓN VENOSA CENTRAL %
N	99	99	99	99
Promedio	9,54	75,99	0,86	79,99
Mediana	10	75	0,8	80
Moda	10	70	1	80
Desviación Estándar	0,873	6,712	0,372	4,159
Valor mínimo	8	65	0,5	70
Valor máximo	12	100	3	88

PRESIÓN VENOSA CENTRAL



TENSIÓN ARTERIAL MEDIA





VARIABLES DE COMPLICACIONES, ENFERMEDADES PREEXISTENTES Y DIAGNÓSTICO:

TABLA N° 4

FRECUENCIA DE LAS COMPLICACIONES

COMPLICACIONES	N	FRECUENCIA (%)
Si	24	24,2
No	75	75,8
TOTAL	99	100,0

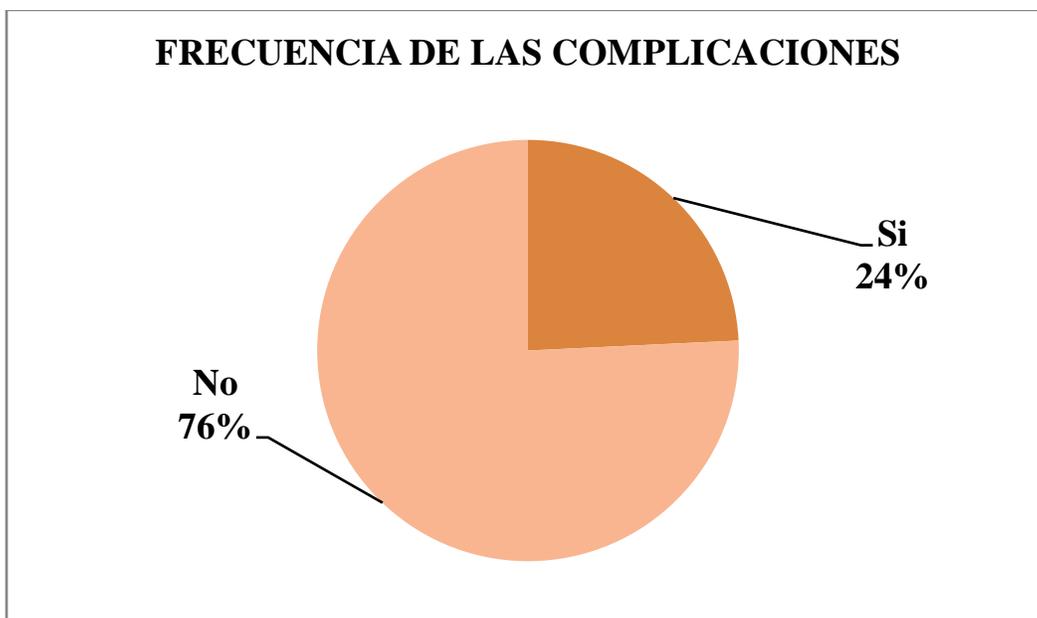
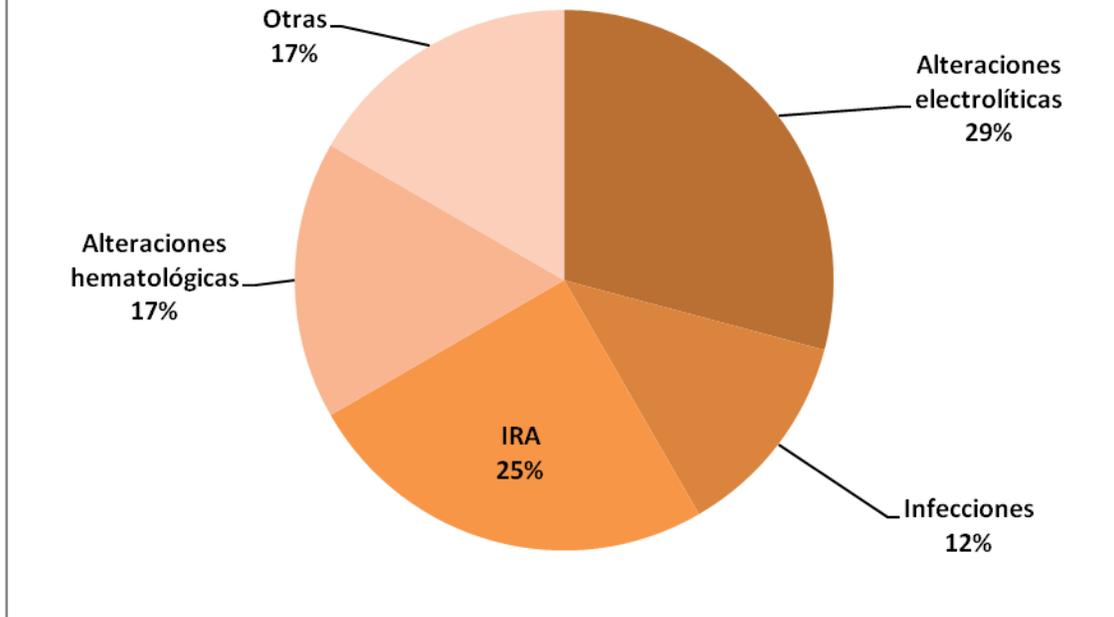


TABLA N° 5**FRECUENCIA DE LAS COMPLICACIONES POR PATOLOGÍAS**

COMPLICACIONES	N	FRECUENCIA (%)
Insuficiencia renal aguda	6	6,1
Anemia	3	3,0
Hipokalemia	3	3,0
Hipernatremia	2	2,0
Hiponatremia	2	2,0
Neumonía	2	2,0
Encefalopatía hepática	1	1,0
Hipoglicemia	1	1,0
Infarto miocardio	1	1,0
Infección vías urinarias	1	1,0
Pancreatitis	1	1,0
Trombocitopenia	1	1,0
No	75	75,8
TOTAL	99	100,0

COMPLICACIONES POR PATOLOGÍAS



TIPO DE COMPLICACIONES POR PATOLOGÍAS

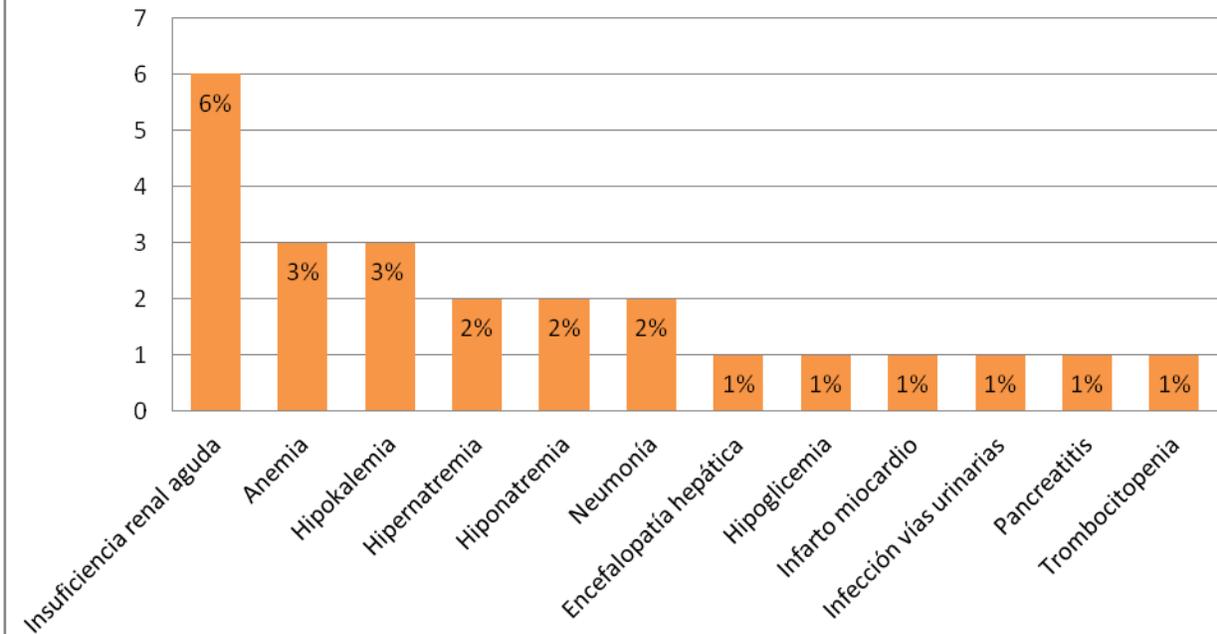


TABLA N° 6

FRECUENCIA DE LAS ENFERMEDADES PREEXISTENTES

ENFERMEDADES	N	FRECUENCIA (%)
PREEXISTENTES		
Si	21	21,2
Ninguna	78	78,8
TOTAL	99	100,0

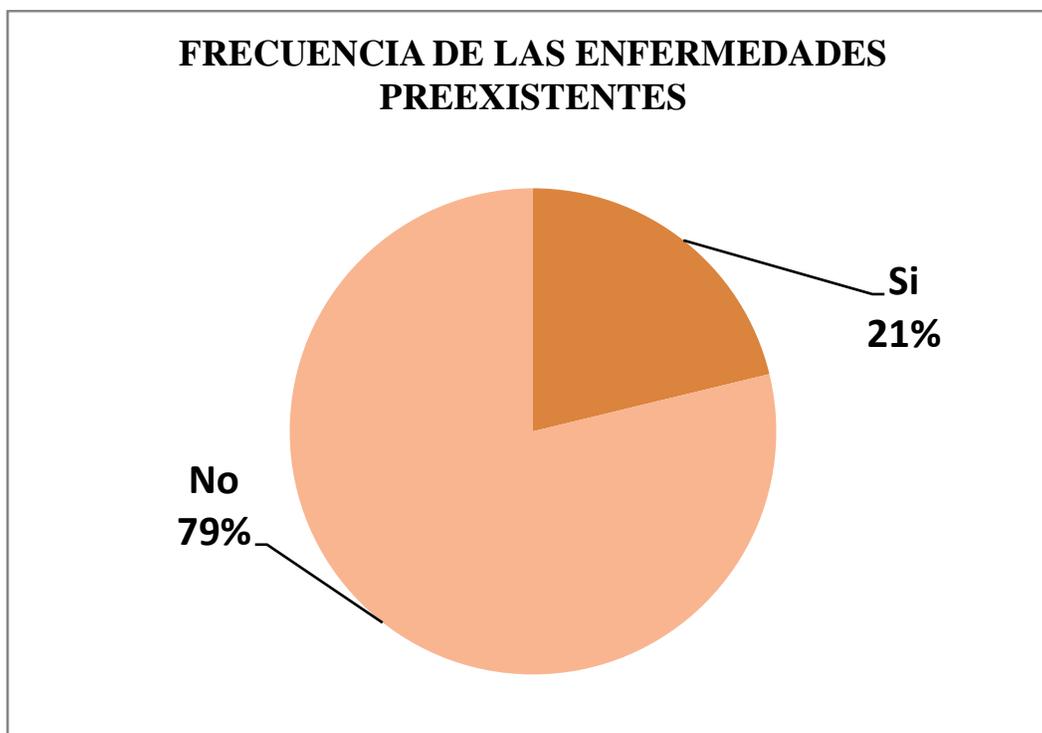


TABLA N° 7

FRECUENCIA DE LAS ENFERMEDADES PREEXISTENTES POR PATOLOGÍAS

OBSERVACIONES	N	FRECUENCIA (%)
Diabetes 2	11	11,1
Cirrosis hepática	1	1,0
Coledocolitiasis	1	1,0
Crisis convulsivas	1	1,0
Esquizofrenia	1	1,0
Hematoma epidural occipital	1	1,0
Hipertensión	1	1,0
Insuficiencia cardíaca	1	1,0
Puerperio mediato	1	1,0
Traqueostomía	1	1,0
Tumor rectal	1	1,0
Ninguna	78	78,9
TOTAL	99	100,0

ENFERMEDADES PREEEXISTENTES POR PATOLOGÍAS

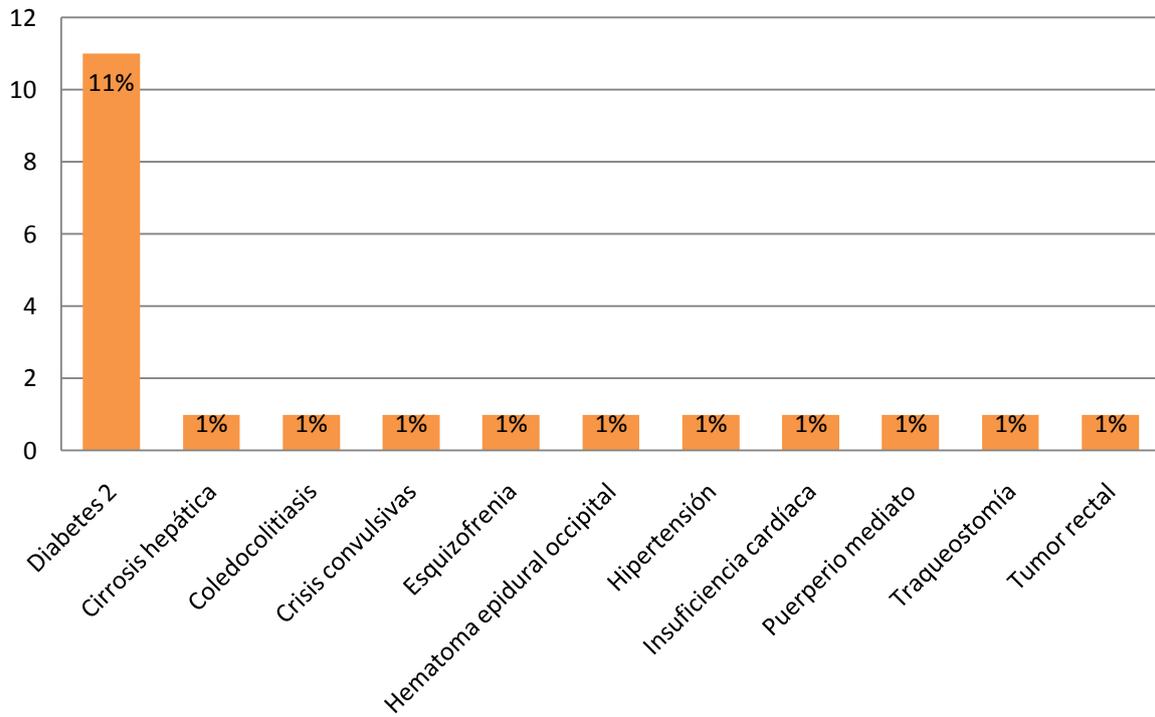
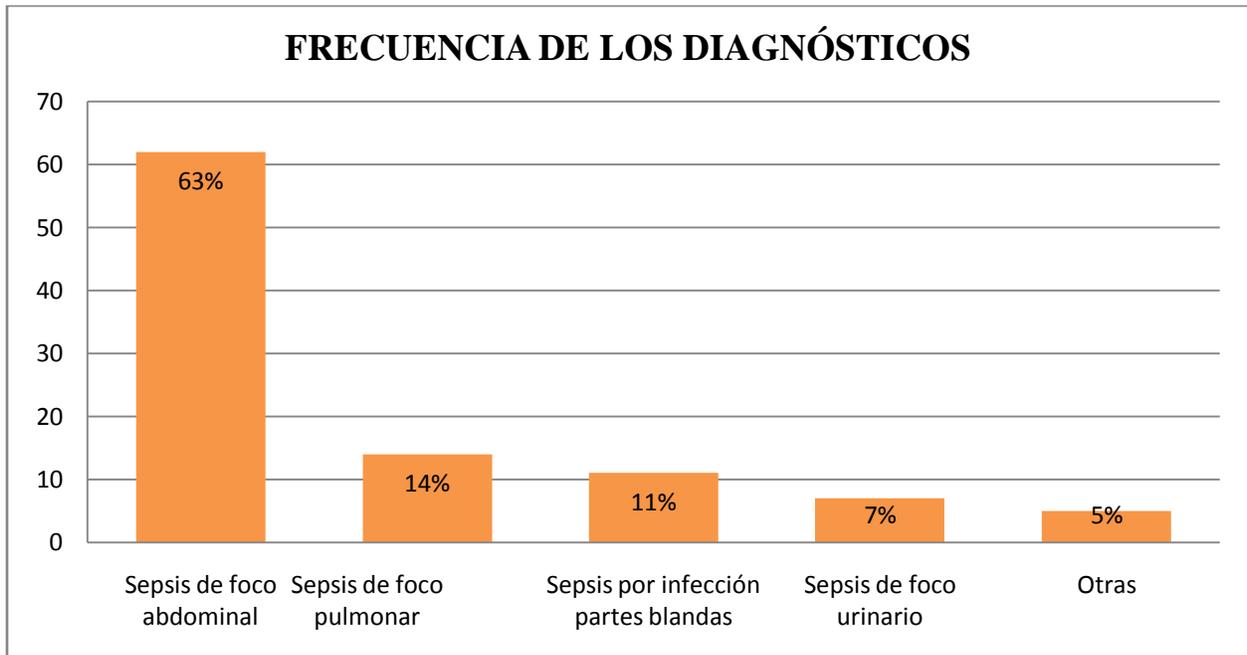
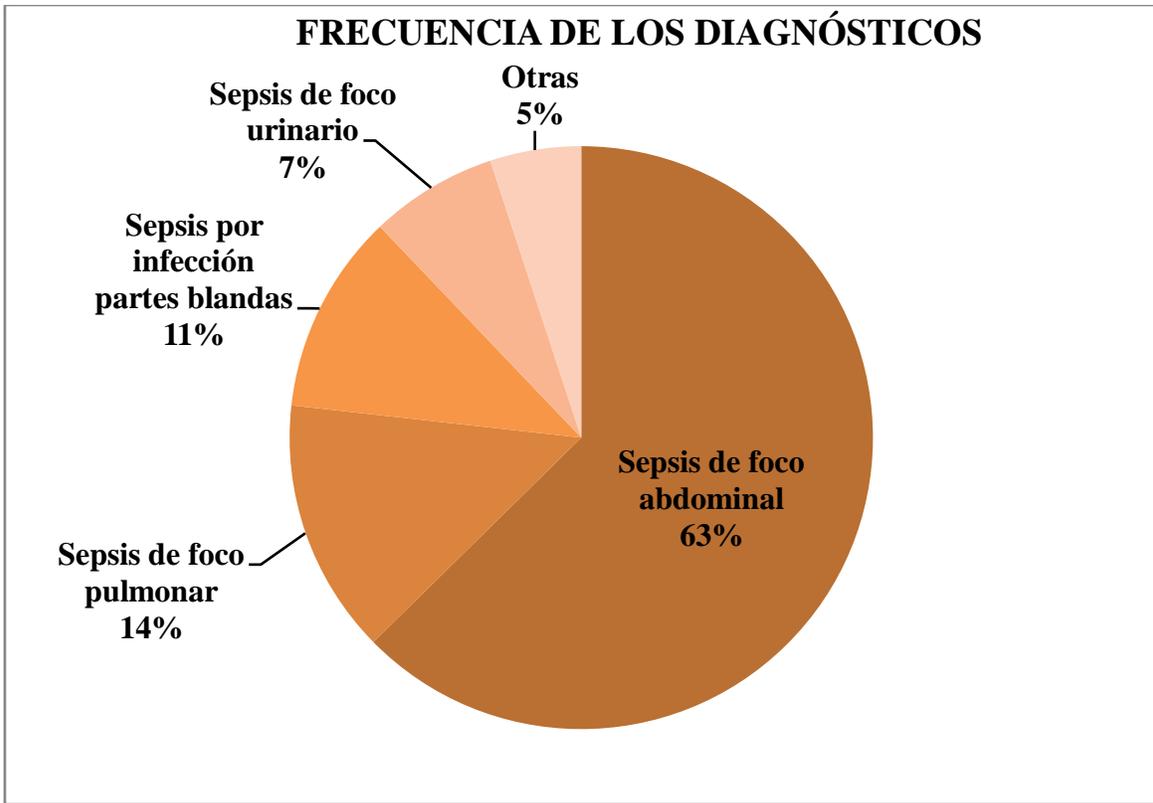


TABLA N° 8**FRECUENCIA DE LOS DIAGNÓSTICOS**

DIAGNÓSTICO	n	FRECUENCIA (%)
Sepsis de foco abdominal	62	62,6
Sepsis de foco pulmonar	14	14,1
Sepsis por infección partes blandas	11	11,1
Sepsis de foco urinario	7	7,1
Sepsis de foco cardíaco, endocarditis	1	1,0
Sepsis foco ginecológico, endometritis	1	1,0
Sepsis sistema nervioso, meningitis	1	1,0
Sepsis por absceso submaxilar	1	1,0
Septicemia, malaria	1	1,0
TOTAL	99	100,0



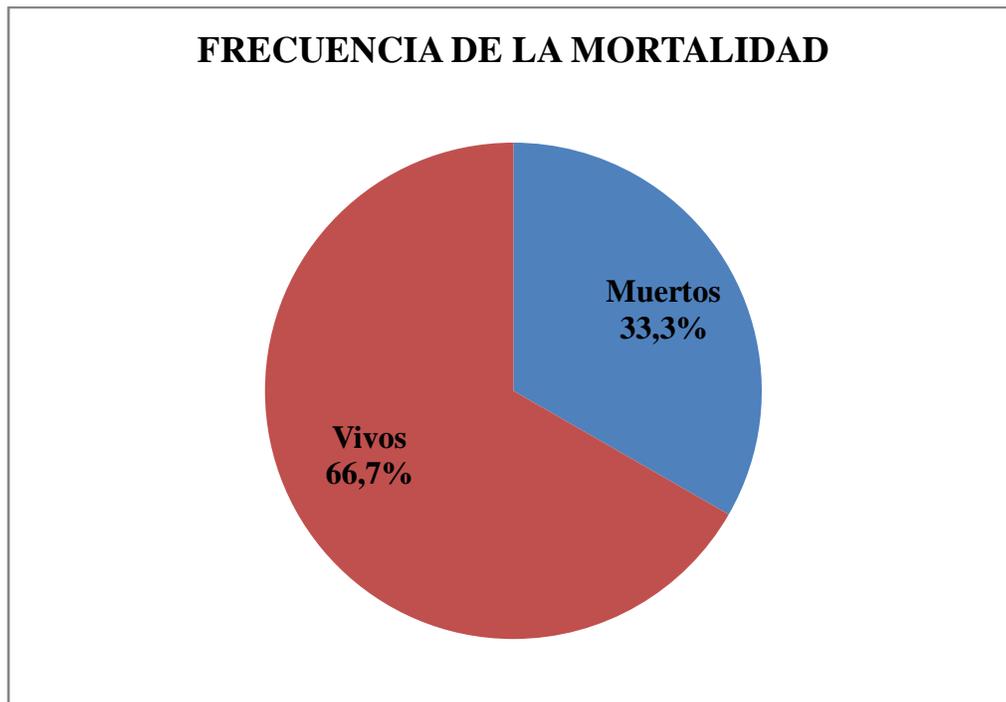
ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD:

Prevalencia de mortalidad:

TABLA N° 9

FRECUENCIA DE LA MORTALIDAD

MORTALIDAD	REANIMACIÓN	FRECUENCIA	28 – 30 DIAS	FRECUENCIA
	A LAS 6 HORAS	(%)		(%)
Muertos	0	0	33	33,3
Vivos	99	100	66	66,7
TOTAL	99	100	99	100,0



Prevalencia específica:

TABLA N° 10

EDAD Y MORTALIDAD POR SEPSIS

	MUERTOS	VIVOS
N	33	66
Promedio	50,6667	42,0303
Varianza	177,2292	229,8145
Desviación Estándar	13,3127	15,1596
Valor mínimo	18	18
Mediana	55	44,5
Valor máximo	65	65
Moda	60	18

P valor = 0,0064

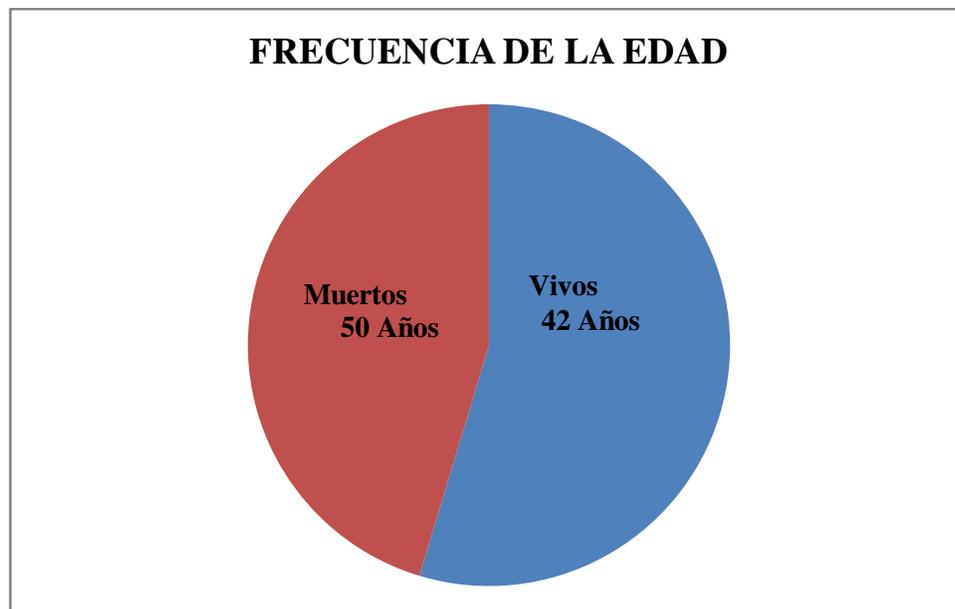


TABLA N° 11**MORTALIDAD Y COMPLICACIONES**

28 - 30 DIAS			
COMPLICACIONES	MUERTOS	VIVOS	TOTAL
Si	17 (51,5%)	9 (13,6%)	26 (26,3%)
No	16 (48,5%)	57 (86,4%)	73 (73,7%)
TOTAL	33 (100,0%)	66 (100,0%)	99 (100,0%)

ODDS RATIO	6,7292	2,5256	17,9288 (T)
CHI-CUADRADO	14,4027		0,0001487575

MORTALIDAD Y COMPLICACIONES

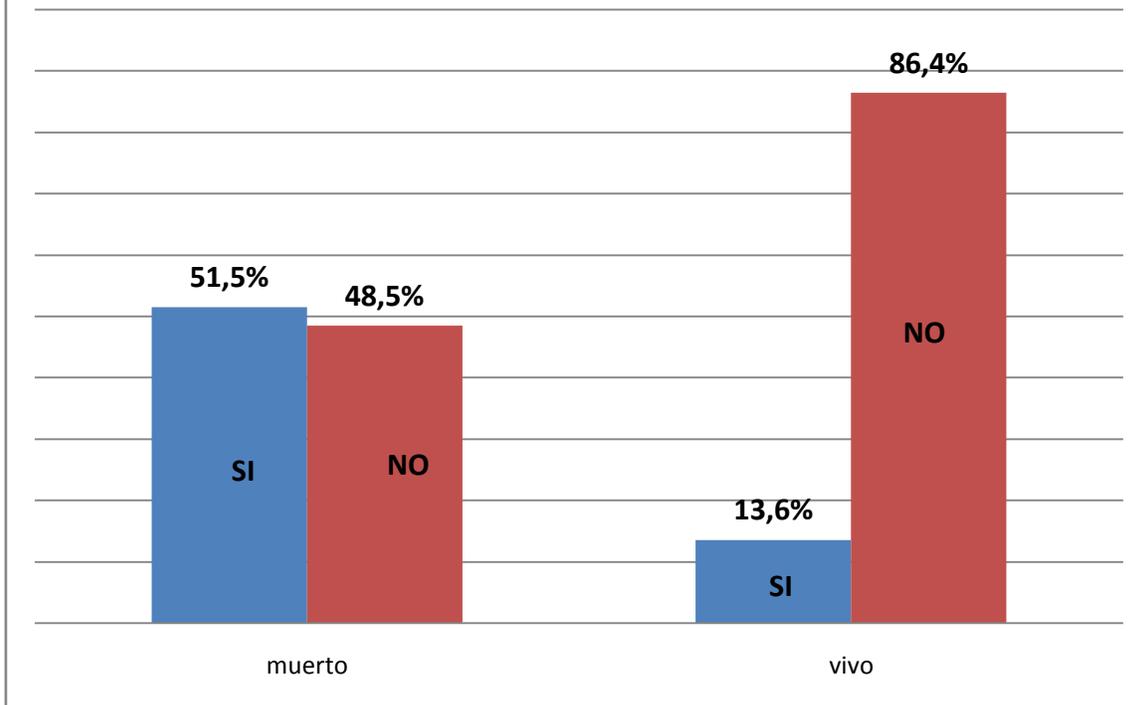
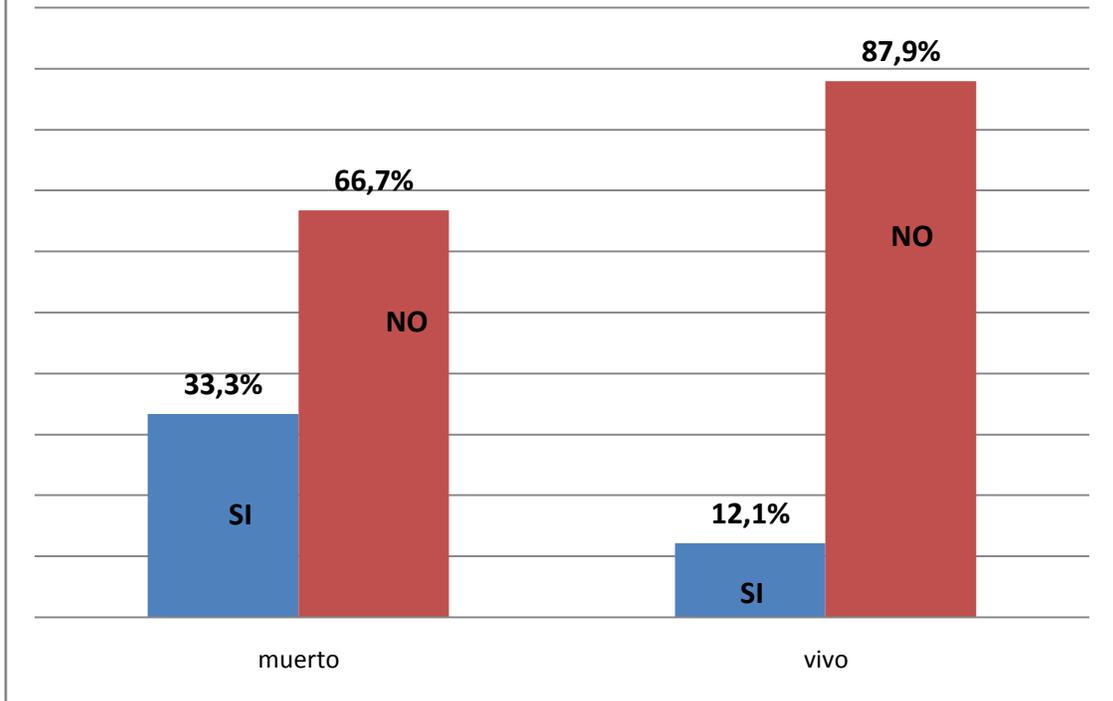


TABLA N° 12**MORTALIDAD Y ENFERMEDAD PREEXISTENTE**

<hr/>			
28 - 30 DIAS			
<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>
ENFERMEDAD PREEXISTENTE	MUERTO	VIVO	TOTAL
Si	11 (33,3%)	8 (12,1%)	19 (19,2%)
No	22 (66,7%)	58 (87,9%)	80 (80,8%)
TOTAL	33 (100,0%)	66 (100,0%)	99 (100,0%)
<hr/>			
ODDS RATIO	3,6250	1,2883	10,2001 (T)
CHI-CUADRADO	5,0884		0,0240874815
<hr/>			

MORTALIDAD Y ENFERMEDAD PREEEXISTENTE



ANÁLISIS.

Existe en la actualidad suficiente evidencia científica para afirmar que la aplicación precoz de las medidas de tratamiento iniciales de resucitación, serán determinantes para el pronóstico inmediato y la mortalidad del paciente séptico.

La frecuencia de la mortalidad en el presente estudio luego de los 28 - 30 días de seguimiento de los pacientes a quienes se aplicó el protocolo de Rivers durante la reanimación temprana corresponde al 33,3%, con una clara disminución de la mortalidad en comparación con la registrada en las estadísticas del Hospital Eugenio Espejo y su unidad de Terapia Intensiva, en donde la mortalidad por sepsis correspondió el último año (2010) a 72% y 43,7% respectivamente (18,19).

El resultado de ésta investigación es similar a los encontrados en otros estudios, así tenemos que en el estudio de Rivers, realizado en 1997- 2000, la mortalidad hospitalaria fue de 30,5% en el grupo asignado a terapia temprana dirigida por metas, en comparación con un 46,5 % en el grupo asignado a la terapia estándar (17). Además Gao y col., estudiaron en 2 hospitales ingleses la aplicación de las medidas de reanimación temprana para sepsis, observándose que el 52% de los casos que cumplió con las mismas presentó una mortalidad del 23%, mientras que el 48% que no cumplieron en su totalidad los objetivos de reanimación temprana, tuvo una mortalidad del 52% (73).

La distribución entre hombres y mujeres fue igual, encontrándose una razón hombre/mujer de 0.98:1 en éste estudio, dato que es similar con respecto al estudio de Rivers, donde la distribución por sexo de los pacientes fue de 49,2% para el sexo femenino y 50,8 sexo masculino (17).

La población estudiada en promedio tuvo 44 ± 15 años de edad, es decir, adulta madura, con rangos que van desde la adolescencia hasta inicios del adulto mayor y la mortalidad se incrementó en el grupo de 50 años; mientras que en el estudio de Rivers la edad de los pacientes que recibieron terapia temprana dirigida por objetivos correspondió en promedio a $67,1 \pm 17$ años (17), con un claro incremento de la mortalidad. Aunque el promedio de edad de los grupos estudiados, tanto en el estudio de Rivers como en la presente investigación no es igual, es claro que la mortalidad se incrementó en ambos trabajos en los pacientes de mayor edad.

Las enfermedades preexistentes de los pacientes que ingresaron a éste estudio fueron registradas, encontrándose que la Diabetes mellitus ocupó el mayor porcentaje (11%), a diferencia del estudio de Rivers donde las patologías preexistentes evidenciadas correspondieron a Hipertensión arterial (68,4%), uso de alcohol (38,5%) y falla cardíaca congestiva (36,7%) (17).

En cuanto a los diagnósticos más frecuentes en ésta investigación, la sepsis de foco abdominal presentó mayor frecuencia dentro de las demás etiologías con 62,6%, seguida de la sepsis de foco pulmonar con 14,1%, al contrario de lo reportado en el estudio de Rivers, donde la neumonía representó el 38,5% y los procesos intraabdominales el 7,7% (17); de lo enunciado se puede deducir que en el estudio de Rivers la etiología más frecuente fue médica (sepsis por

neumonía), mientras que en nuestro estudio fue quirúrgica (sepsis foco abdominal), esto debido a las estadísticas propias de cada medio donde se realizaron los estudios.

Finalmente, se menciona que no hubo diferencias significativas en las características de los grupos estudiados en los 2 trabajos, pero el impacto sobre la mortalidad demostrado en este estudio refuerza la necesidad del manejo precoz de los pacientes sépticos para frenar un desenlace fatal.

V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- 5.1.1 La aplicación de los objetivos propuestos por Rivers durante las primeras 6 horas de reanimación en los pacientes sépticos atendidos en el servicio de emergencias del hospital Eugenio Espejo, es posible y ejecutable con la coordinación de los médicos tratantes del servicio y la elaboración de protocolos de manejo correspondientes.
- 5.1.2 La mortalidad en los pacientes sépticos atendidos en el servicio de emergencias del hospital Eugenio Espejo, disminuyó al aplicarse el protocolo de Rivers durante las primeras 6 horas de reanimación, con una mortalidad medida en el presente estudio a las 6 horas nula y a los 28 - 30 días de seguimiento de los pacientes correspondiente al 33%.
- 5.1.3 Los pacientes de mayor edad, con presencia de complicaciones y enfermedades preexistentes, registraron un incremento en la mortalidad por sepsis.
- 5.1.4 Respecto al origen de la sepsis, los pacientes con diagnósticos de foco cardíaco y del sistema nervioso central presentaron mayor mortalidad; a diferencia de los pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal, que a pesar de representar mayor número de casos, tuvieron una baja mortalidad.
- 5.1.5 Durante el desarrollo de la investigación y hasta el momento del alta de los pacientes, fue importante la influencia de la capacitación del médico que les atendió y la disponibilidad de recursos del hospital, que de alguna manera pueden haber influenciado en los resultados finales.

5.2 RECOMENDACIONES.

- 5.2.1 En el servicio de emergencias del hospital Eugenio Espejo se debería implementar el manejo de los pacientes sépticos, basados en el cumplimiento de objetivos, como lo es a través de la aplicación del protocolo de Rivers, que ha demostrado mejores resultados en el tratamiento de los pacientes y que además facilita el establecer un mismo idioma entre los médicos tratantes del servicio.
- 5.2.2 Es necesario llevar un registro de los pacientes sépticos atendidos en el servicio de emergencias del hospital Eugenio Espejo, a fin de conocer la incidencia y mortalidad de ésta patología, para tener fundamentos que faciliten evaluar las conductas terapéuticas aplicadas e implementar nuevas terapias en beneficio de los pacientes.
- 5.2.3 Difundir y capacitar al personal médico y de enfermería del área de emergencias del hospital Eugenio Espejo, acerca de la importancia del manejo de los pacientes sépticos, debido a su alta mortalidad si no son tratados adecuadamente en base a un protocolo establecido.
- 5.2.4 Tener mayor precaución en el manejo de los pacientes sépticos que presentan enfermedades preexistentes y complicaciones durante su manejo, ya que en ellos la mortalidad se incrementa a pesar de la aplicación del protocolo de Rivers.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Briceño I. Sepsis: definiciones y aspectos fisiopatológicos. *Medicrit*. 2005; 2(8): 164-178.
2. León Gil C, García-Castrillo Riesgo, Moya Mir MS, Artigas Reventós A, Borges Sa M, Candel González FJ, et al. Documento de Consenso (SEMES-SEMICYUC): Recomendaciones de manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en los servicios de urgencias hospitalarios. *Emergencias*. 2007; 19: 260-272.
3. Torrabadella de Reynoso P, Salgado R. Tratamiento de la sepsis grave y shock séptico: el futuro ha empezado. *Medicina Intensiva*. 2001; 25 (2):62-65.
4. Young L. Síndrome de Sepsis. *Tratado de Infectología*. 5º Edición . Editorial Médica Panamericana. 2000. p. 973-987.
5. Angus DC, Linde-Zwirble W, Lidicker J et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome and associated cost of care. *Crit Care Med*. 2001; 29:1303-1310.
6. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and Treatment of Sepsis. *N Engl J Med*. 2003; 348 (2):138-150.
7. Dellinger RP, Carlet J, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Campaña para sobrevivir a la Sepsis: Guías para el manejo de sepsis severa y choque séptico. 2008; 1-25.
8. Garnacho J, García JL, Barrero AE, Jiménez FJ, Pérez C, Ortiz C. Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome in patients admitted to the ICU with sepsis. *Crit Care Med*. 2003; 31. 2742-2751.

9. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34:1589-1596.
10. Ferrer R. Surviving sepsis campaign in Spain: differences between perception and objective implementation. *Intensive Care Med.* 2006; 32 (22):255-261.
11. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med.* 2007; 35:1414–1415
12. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med.* 2008; 34:17–60.
13. Palencia E. Iniciativas para combatir la sepsis. *Revista Electrónica de Medicina Intensiva.* 2004; octubre; 4 (10): 4-11.
14. Palencia E. Manos a la obra: reducir la mortalidad de la sepsis grave. *Revista Electrónica de Medicina Intensiva.* 2006; marzo; 6 (3): 1-6.
15. Pronovost PJ, Nolan T, Zeger S, Miller M, Rubin H. How can clinicians measure safety and quality in acute care?. *Lancet.* 2004; 363:1061-1067.
16. Rivers EP. Early Goal-Directed Therapy in severe sepsis and septic shock. Converting science to reality. *Chest.* 2006; 129. 217-218.
17. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001; Noviembre; 345 (19): 1368-1377.

18. Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Departamento de Estadística. Registros 2008, 2009, 2010.
19. Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Registros Estadística de la Unidad de Terapia Intensiva 2008, 2009, 2010.
20. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions of sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*. 1992; 101.1644-1655.
21. Dougnac A. Sepsis y Shock Séptico. Apuntes de Medicina Intensiva. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2000; 1-9.
22. Sherwood E. Current Concept of The Inflammatory response. *The American Society of Anesthesiologists*. 2002; 30.169-184.
23. Bone RB, Grodzin CG, Balk RA. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest*. 1998. 112.235-43.
24. Rangel FS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis C, Wenzel R. The Natural History of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). *JAMA*. 1996. 273. 117-123.
25. Shoemaker, Ayres, Grenvik, Holbrook. Citoquinas. *Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*. 3^a Edición. . Buenos Aires-Argentina. Editorial Panamericana. 1998. 21.154-160.
26. Muckart D, Bhagwanjee S. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients. *Crit Care Med*. 1997. 25 (11): 1789-1795.

27. Vincent JL. Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you. *Crit Care Med.* 1997. 25. 372-374.
28. Opal SM. The uncertain value of the definition for SIRS. *Chest.* 1998.113.1442-1443.
29. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, et al. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea network. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(2):165–172.
30. Kung HC, Hoyert DL, Xu J, et al. Deaths: final data for 2005. *Natl Vital Stat Rep.* 2008; 56(10):1–120.
31. Grupo para el Estudio de la Infección en Urgencias. Estudio epidemiológico de las infecciones en el Área de urgencias. *Emergencias* 2000; 12. 80-9.
32. Martínez M. Aspectos epidemiológicos de las infecciones en las Áreas de Urgencias. *Emergencias* 2001;13.44-50.
33. Oliván AS, Agudo O, Agorreta J, Pinillos MA, Etxebarria M, Moros MA, et al. La patología infecciosa en el Servicio de Urgencias de un hospital terciario. *Emergencias* 1998; 10(1):22.
34. Miguel JM, Andueza JA, González VJ, Pastor L, Muñoz J. Failure to implement evidence-based clinical guidelines for sepsis at the EDB. *Am J Emerg Med.* 2006; 24. 553-559.
35. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003;348.1546-1554.
36. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Gordo F, Honrubia T, Penuelas O, et al. Incidence and Outcome of Sepsis in an Health Area from Madrid, Spain.100th International Conference ATS, Orlando 2004.

37. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hours in intensive care units in England, Wales and Northern Ireland. *Crit Care Med*. 2003; 31:2332-2338.
38. Íñigo J, Sendra JM, Díaz R, Bouza C, Sarria-Santamera A. Epidemiología y costes de la sepsis grave en Madrid. Estudio de altas hospitalarias. *Med Intensiva*. 2006;30:197-203.
39. Morrell MR, Micek ST, Kollef MH, The Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Infect Dis Clin N Am*. 2009; 23. 485–501.
40. Palencia Herrejón E. Epidemiología de la sepsis. *Revista Electrónica de Medicina Intensiva*. 2004; Julio; 4 (7): 1-9.
41. Palencia Herrejón E. Definiciones. Epidemiología de la sepsis. *Revista Electrónica de Medicina Intensiva*. 2004; Junio; 4 (6): 1-7.
42. Awad SS. State-of-the-art therapy for severe sepsis and multisystem organ dysfunction. *The American Journal of Surgery*. 2003; Noviembre; 186 (5): 1-8.
43. Stone R. Search for sepsis drugs goes on despite past failures. *Science*. 1994; 264. 365-367.
44. Thomas L. Germs. *N Engl J Med* 1972; 287:553-555.
45. Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer TP, et al. A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 1987; 317:653-658.
46. Ziegler EJ, Fisher CJ Jr, Sprung CL, et al. Treatment of gram-negative bacteremia and septic shock with HA-1A human monoclonal antibody against endotoxin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1991;324:429-36.

47. Fisher CJ Jr, Agosti JM, Opal SM, et al. Treatment of septic shock with the tumor necrosis factor receptor: Fc fusion protein. *N Engl J Med.* 1996; 334:1697-702.
48. Abraham E, Wunderink R, Silverman H, et al. Efficacy and safety of monoclonal antibody antibody to human tumor necrosis factor alpha in patients with sepsis syndrome: a randomized, controlled, double-blind, multicenter clinical trial. *JAMA* 1995;273:934-941.
49. Fisher CJ Jr, Slotman GJ, Opal SM, et al. Initial evaluation of human recombinant interleukin-1 receptor antagonist in the treatment of sepsis syndrome: a randomized, open-label, placebo-controlled multicenter trial. *Crit Care Med.* 1994; 22:12-21.
50. Bernard GR, Wheeler AP, Russell JA, et al. The effects of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis. *N Engl J Med.* 1997; 336. 912-918.
51. Warren HS. Strategies for the treatment of sepsis. *N Engl J Med.* 1997; 336. 952-953.
52. Zeni F, Freeman BF, Natanson C. Antiinflammatory therapies to treat sepsis and septic shock: a reassessment. *Crit Care Med.* 1997; 25. 1095-1100.
53. Nelson S. A question of balance. *Am J Respir Crit Care Med* .1999;159:1365-7.
54. Beal AL, Cerra FB. Multiple organ failure syndrome in the 1990s: systemic inflammatory response and organ dysfunction. *JAMA* 1994; 271. 226-33.
55. Cabrera Rayo A, Laguna Hernández G, López Huerta G, Villagómez Ortiz A, Méndez Reyes R, Guzmán Gómez R. Mecanismos patogénicos en sepsis y choque séptico. *Med Int Mex.* 2008; 24(1):38-42.
56. Brealey D, Brand M, Hargreaves I, et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet* 2002; 360. 219-223.

57. Zee KJ, De Foege LE, Fischer E, et al. IL-8 in septic shock, endotoxemia, and alter IL-1 administration. *J Immunol.* 1991; 146. 3478-3482.
58. Parrillo JE. Pathogenic mechanisms of septic shock. *N Engl J Med.* 1993; 328. 1471-1477.
59. Lorant DE, Topham MK, Whatley RE et al. Inflammatory roles of P-selectin. *J Clin Invest.* 1993.92.559-570.
60. Raghavan M, Marik PE. Selected Topics: Critical Care Medicine Management Of Sepsis During The Early “Golden Hours”. *The Journal of Emergency Medicine*, 2006; 31 (2):185–199.
61. Nguyen HB, Rivers EP, Abrahamian FM, Moran GJ, Abraham E, et al. Severe Sepsis and Septic Shock: Review of the Literature and Emergency Department Management Guidelines. *Annals of Emergency Medicine.* 2006; Julio; 48 (1).
62. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults: a multicenter prospective study in intensive care units: French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA.* 1995; 274. 968-974.
63. Weinstein MP. Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology, and interpretation of results. *Clin Infect Dis.* 1996; 23.40-46.
64. Cockerill FR, Wilson JW, Vetter EA, et al. Optimal testing parameters for blood cultures. *Clin Infect Dis.* 2004; 38. 1724- 1730.
65. Mermel LA, Maki DG. Detection of bacteremia in adults: consequences of culturing an inadequate volume of blood. *Ann Intern Med.* 1993; 119. 270-272.

66. Lamy B, Roy P, Carret G, et al. What is the relevance of obtaining multiple blood samples for culture? a comprehensive model to optimize the strategy for diagnosing bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2002; 35. 842-850.
67. Washington JA, Ilstrup DM. Blood cultures: issues and controversies. *Rev Infect Dis.* 1986; 8. 792-802.
68. Aronson MD, Bor DH. Blood cultures. *Ann Intern Med.* 1987; 106. 246-253.
69. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, et al. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis.* 2003; 37. 1405-1433.
70. Boissinot M, Bergeron MG. Toward rapid real-time molecular diagnostic to guide smart use of antimicrobials. *Curr Opin Microbiol.* 2002; 5. 478-482.
71. Osborn TM, Nguyen HB, Rivers EP. Emergency Medicine and the Surviving Sepsis Campaign: An International Approach to Managing Severe Sepsis and Septic Shock. *Annals of Emergency Medicine.* 2005; Septiembre; 46 (3): 228-231.
72. Puskarich MA, Marchick MR, Kline JA, Steuerwald MT, Jones AE. One year mortality of patients treated with an emergency department based early goal directed therapy protocol for severe sepsis and septic shock: a before and after study. *Critical Care.* 2009; 13 (5): 1-7.
73. Gao F, Melody T, Daniels DF, Giles S, Fox S. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Critical Care.* 2005; 9 (6): 764-770.
74. Trzeciak S, Dellinger RP, Abate NL, Cowan RM, Stauss M, Kilgannon JH, et al. Translating Research to Clinical Practice. A 1-Year Experience With Implementing Early

Goal-Directed Therapy for Septic Shock in the Emergency Department. CHEST. 2006; 129. 225–232.

75. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Lahey D, Ngo L, Buras J, et al. Implementation and outcomes of the Multiple Urgent Sepsis Therapies (MUST) protocol. Crit Care Med. 2006; 34 (4): 125-132.

ANEXOS

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
INSTITUTO SUPERIOR DE POSTGRADO
POSTGRADO DE EMERGENCIAS Y DESASTRES

HOJA DE DATOS (Anexo 1)

1. INFORMACIÓN GENERAL:

Cédula de identidad:.....
Edad:
Sexo:
Número de Historia Clínica:.....
Familiar de referencia:
Dirección:.....
Teléfono:
Fecha de ingreso:

2. INFORMACIÓN INVESTIGACIÓN:

Diagnóstico:
Objetivos de reanimación:

- Presión venosa central (8-12mmHg).....
- Presión arterial media (≥ 65 mmHg).....
- Gasto urinario (≥ 0.5 cc/kg/h).....
- Saturación venosa de oxígeno central o mixta ($\geq 70\%$).....

Condición a las 6 horas:

- Vivo.....
- Muerto.....

Complicaciones:

- SI (cuales).....
.....
.....
- NO

Condición en 28 a 30 días:

- Vivo.....
- Muerto.....

Observaciones: (enfermedades preexistentes....).....
.....

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
INSTITUTO SUPERIOR DE POSTGRADO
POSTGRADO DE EMERGENCIAS Y DESASTRES

CONSENTIMIENTO INFORMADO Y DECLARACIÓN DEL PACIENTE (Anexo 2).

Evaluación de la frecuencia de la mortalidad en los pacientes sépticos a quienes se aplicó el protocolo de Rivers durante la reanimación temprana en el servicio de Emergencias del hospital Eugenio Espejo, durante el periodo 2011.

Equipo de investigación:

- Katerine Espinosa Tapia: Médico egresado Postgrado de Emergencias y Desastres, 2010.
- Mónica Jiménez Carrión: Médico egresado Postgrado de Emergencias y Desastres, 2010.

DECLARACIÓN DE LOS INVESTIGADORES: Deseamos invitarle a participar en un estudio de investigación, con el objeto de fortalecer la formación universitaria. El propósito de este documento de consentimiento es darle a conocer la información que necesite para ayudarlo a decidir si desea participar en el mismo. Por favor lea este documento. Puede hacer preguntas sobre el propósito del trabajo, riesgos, beneficios y cualquier aspecto sobre la investigación. Cuando todas sus preguntas se hayan contestado, puede decidir si desea participar en este estudio, este proceso se conoce como “consentimiento informado”.

PROPÓSITO Y BENEFICIO: El presente trabajo busca establecer la frecuencia de la mortalidad al aplicar un protocolo de reanimación (guía de tratamiento) en pacientes sépticos (gravemente enfermos por infecciones), durante su manejo en las primeras horas en la sala de Emergencias.

PROCEDIMIENTO: Si usted como paciente o familiar autoriza la participación en éste estudio, se llenará una hoja de datos con información concerniente a su enfermedad y su tratamiento durante las seis primeras horas de manejo. Usted no debe llenar ningún formulario adicional. La hoja de datos sólo podrá ser llenada por las dos personas responsables del presente estudio y no se registrará el nombre del paciente, éste se mantendrá anónimo y su registro se llevará solamente con el número de cédula correspondiente.

LOS RIESGOS: Algunas personas piensan que participar en un trabajo de investigación puede violar su privacidad o afectar el manejo de su enfermedad poniendo en peligro su vida. Pero es importante explicar que este estudio no implica ningún tratamiento experimental.

CONCLUSIÓN: El paciente o familiar es voluntario de decidir si desea o no participar en este estudio. Si desea hacerlo, debe autorizar con su firma el consentimiento informado. La información será presentada a las autoridades del Instituto Superior de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo.....

Luego de haber recibido la información pertinente acerca del presente estudio de investigación, autorizo mi participación o la de mi familiar en el mismo, ya que no implica ningún daño o perjuicio en la salud del paciente.

Atentamente:

FIRMA:

NOMBRE:.....

