


	<b>GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS</b>						  
	<b>CARTA DE AUTORIZACIÓN</b>						
<b>CÓDIGO</b>	<b>AP-BIB-FO-06</b>	<b>VERSIÓN</b>	<b>1</b>	<b>VIGENCIA</b>	<b>2014</b>	<b>PÁGINA</b>	<b>1 de 2</b>

Neiva, 30 de noviembre de 2016

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

María Paula García Campo , con C.C. No. 1081409951 \_\_\_\_\_,

Jorge David Martínez , con C.C. No. 1063281708 \_\_\_\_\_,

Maira Karina Tierradentro Ramirez , con C.C. No. 1026274040 \_\_\_\_\_,

autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado o \_\_\_\_\_

Titulado; \_\_“Sepsis en la Unidad de Cuidado Intensivo Adultos del Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo, durante el periodo 2014 – 2015 \_\_\_\_\_

presentado y aprobado en el año 2016 como requisito para optar al título de

Especialista en Epidemiología

autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.

- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.



## GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS

### CARTA DE AUTORIZACIÓN



<b>CÓDIGO</b>	<b>AP-BIB-FO-06</b>	<b>VERSIÓN</b>	<b>1</b>	<b>VIGENCIA</b>	<b>2014</b>	<b>PÁGINA</b>	<b>2 de 2</b>
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:





Firma: Para Paula Garcia

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Josy Rata

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Wanda Tenaglia R

	<b>GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS</b>						  
	DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO						
<b>CÓDIGO</b>	<b>AP-BIB-FO-07</b>	<b>VERSIÓN</b>	<b>1</b>	<b>VIGENCIA</b>	<b>2014</b>	<b>PÁGINA</b>	<b>1 de 4</b>

**TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO:**

Sepsis en la Unidad de cuidado intensivo adultos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, durante el periodo 2014 – 2015

**AUTOR O AUTORES:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Campos García	María paula
Martínez Jiménez	Jorge David
Tierradentro Ramírez	Maira Karina

**DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

**ASESOR (ES):**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Santofimio	Dagoberto





**PARA OPTAR AL TÍTULO DE:** Especialista En Epidemiología

**FACULTAD:** Medicina

**PROGRAMA O POSGRADO:** EPIDEMIOLOGIA

**CIUDAD:** Neiva

**AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2016 **NÚMERO DE PÁGINAS:** 98

	<b>GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS</b>				  		
	DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO						
<b>CÓDIGO</b>	<b>AP-BIB-FO-07</b>	<b>VERSIÓN</b>	<b>1</b>	<b>VIGENCIA</b>	<b>2014</b>	<b>PÁGINA</b>	<b>2 de 4</b>

**TIPO DE ILUSTRACIONES** (Marcar con una X):

Diagramas\_X\_\_ Fotografías\_\_x\_ Grabaciones en discos\_\_\_ Ilustraciones en general\_\_\_ Grabados\_\_\_  
 Láminas\_\_\_ Litografías\_\_\_ Mapas\_\_\_ Música impresa\_\_\_ Planos\_\_\_ Retratos\_\_\_ Sin ilustraciones\_\_\_ Tablas  
 o Cuadros\_X\_

**SOFTWARE** requerido y/o especializado para la lectura del documento:

**MATERIAL ANEXO:**

**PREMIO O DISTINCIÓN** (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):

**PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:**

Español

Inglés





- |                                |                     |
|--------------------------------|---------------------|
| 1. Sepsis                      | Sepsis              |
| 2. Choque séptico              | Septic shock        |
| 3. Unidad de Cuidado Intensivo | Intensive Care Unit |
| 4. Mortalidad                  | Mortality           |
| 5. Sepsis Severa               | Severe Sepsis       |

**RESUMEN DEL CONTENIDO:** (Máximo 250 palabras)

**Introducción:** La sepsis es la respuesta inflamatoria del huésped a una infección, potencialmente letal, dado al compromiso multi-orgánico y el desarrollo de la falla circulatoria. La elevada tasa de mortalidad, el requerir manejo interdisciplinario y cuidado crítico, hace necesario la evaluación continua de esta patología para el mejoramiento de los protocolos y el manejo dirigido.

**Objetivo:** Describir las características clínicas y de laboratorio los pacientes con sepsis en la UCI adultos del Hospital Universitario de Neiva.

**Metodología:** Estudio de serie de casos con los registro de las historias clínicas de 172 historias de los pacientes hospitalizados en la UCI adulto con diagnóstico de sepsis durante el periodo de marzo 2014 a marzo 2015.

	<b>GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS</b>						  
	<b>DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO</b>						
<b>CÓDIGO</b>	<b>AP-BIB-FO-07</b>	<b>VERSIÓN</b>	<b>1</b>	<b>VIGENCIA</b>	<b>2014</b>	<b>PÁGINA</b>	<b>3 de 4</b>

Resultados: El 60% presento choque séptico y el 47% falleció con diagnóstico de sepsis. La edad y el género no se asociaron a severidad. La falla ventilatoria se asoció a choque séptico y la falla renal a mortalidad. La escala SIRS no fue estadísticamente significativa, el APACHE presento asociación a mortalidad y el SOFA a choque séptico. La neumonía fue por causa infecciosa más frecuente, seguida de la infección intra-abdominal la cual se asoció a severidad. Los microorganismos multirresistentes fueron los más prevalentes, estos se asociaron a severidad pero no ha mortalidad. Los factores posiblemente protectores fueron: tratamiento antibiótico adecuado, pH, Glasgow, presión arterial media ( $p < 0.05$ )

conclusión: Se presentó una elevada mortalidad asociada a los cuadros sépticos. La infección intra abdominal se asoció a severidad por sepsis. Los microorganismos multirresistentes son la etiología más frecuente de la UCI.

**ABSTRACT:** (Máximo 250 palabras)

Introduction: Sepsis is the host's inflammatory response to a potentially lethal infection due to multi-organ involvement and the development of circulatory failure. The high mortality rate, requiring interdisciplinary management and critical care, makes it necessary to continuously evaluate this pathology for the improvement of the protocols and the directed management.

Objective: To describe the clinical and laboratory findings of patients with sepsis in the adult ICU of the University Hospital of Neiva.

Materials and methods: Case series 172 stories of patients hospitalized in the adult ICU with diagnosis of sepsis during the period from March 2014 to 2015.

Results: 60% had septic shock and 47% died with a diagnosis of sepsis. Age and gender were not associated with severity. Ventilatory failure was associated with septic shock and renal failure to mortality. The SIRS scale was not statistically significant. APACHE and SOFA were adequate in predicting mortality ( $p < 0.05$ ). Pneumonia was a more frequent infectious cause, followed by intra-abdominal infection, which was associated with severity. Multiresistant microorganisms were the most prevalent, these were associated with severity but no mortality. Possible protective factors were: adequate antibiotic treatment, pH, Glasgow, mean blood pressure ( $p = < 0.05$ ).

Conclusion: There was a high mortality associated with the septic charts. Intra abdominal infection was associated with sepsis severity. Multiresistant microorganisms are the most common etiology of the ICU.



## GESTIÓN SERVICIOS BIBLIOTECARIOS

### DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO



**CÓDIGO**

**AP-BIB-FO-07**

**VERSIÓN**

**1**

**VIGENCIA**

**2014**

**PÁGINA**

**4 de 4**

Key words: Sepsis, septic shock, Intensive Care Unit

#### APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado: Dolly Castro

Firma:

SEPSIS EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO  
ADULTOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO  
PERDOMO DE NEIVA, DURANTE EL PERIODO 2014 – 2015

MARIA PAULA CAMPOS GARCIA  
JORGE DAVID MARTINEZ JIMENEZ  
MAIRA KARINA TIERRADENTRO RAMIREZ

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGIA  
NEIVA - HUILA  
2016

SEPSIS EN LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO  
ADULTOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO  
PERDOMO DE NEIVA, DURANTE EL PERIODO 2014 – 2015

MARIA PAULA CAMPOS GARCIA  
JORGE DAVID MARTINEZ JIMENEZ  
MAIRA KARINA TIERRADENTRO RAMIREZ

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista  
en Epidemiología

Asesor  
DAGOBERTO SANTOFIMIO  
Médico, Epidemiólogo.

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGIA  
NEIVA - HUILA  
2016



**Nota de aceptación:**

Aprobado mediante Acta No. 008 del  
18 de noviembre de 2016

-----  
-----  
-----  
-----

  
-----  
Firma del presidente del jurado

-----  
Firma del jurado

-----  
Firma del jurado

Neiva, Octubre del 2016.

## DEDICATORIA

*A nuestro padre Dios, quien es nuestra constante guía y fortaleza.*

*A nuestros padres quienes han forjado en nosotros grandes valores y virtudes, así como la entereza para seguir y superar cada obstáculo a través de su ejemplo de lucha y constancia.*

*Jorge David  
María Paula  
Maira Karina*

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores expresan sus agradecimientos a:

A la Universidad Surcolombiana por ofrecer esta especialización.

Al asesor Doctor DAGOBERTO SANTOFIMIO MSc. Médico, Epidemiólogo, por sus aportes, conocimientos y enseñanzas valiosas.

Especial agradecimiento y reconocimiento al interés demostrado por nuestro trabajo y las sugerencias recibidas por la profesora DOLLY CASTRO BETANCOURTH, Enfermera Especialista en Epidemiología.

A todos los colaboradores, Mil Gracias...

## CONTENIDO

	Pág.
JUSTIFICACION	17
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
1.1 DESCRIPCION CONCEPTUAL	19
1.2 DESCRIPCION DEL AREA DE ESTUDIO	19
1.3 DESCRIPCION DEL PROBLEMA	20
1.4 PREGUNTA DE INVESTIGACION	21
2. ANTECEDENTES	22
2.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES	22
2.2 ANTECEDENTES NACIONALES	24
3. OBJETIVOS	27
3.1 OBJETIVO GENERAL	27
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	27
4. MARCO TEORICO	28
4.1 DEFINICION Y CLASIFICACION DE SEPSIS	28
4.2 ETIOLOGIA	29
4.3 FISIOPATOLOGIA	30
4.3.1 Respuesta inmunológica	30
4.3.2 Inmunidad innata	31
4.3.3 Alteraciones de la coagulación	31
4.3.4 Mecanismos antiinflamatorios e inmunosupresión	31
4.3.5 Disfunción multi orgánica	33
4.4 TRATAMIENTO	33
4.4.1 Manejo inicial	33
4.4.2 Vasopresores	34

	Pág.	
4.4.3	Otras recomendaciones	35
5.	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	36
6.	DISEÑO METODOLÓGICO	46
6.1	TIPO DE ESTUDIO	46
6.2	LUGAR	46
6.3	POBLACION Y MUESTRA	46
6.3.1	Criterios de inclusión	46
6.3.2	Criterios de exclusión	46
6.4	DEFINICION DE VARIABLES	47
6.4.1	Variables cualitativas nominales	47
6.4.2	Variables cuantitativas	47
6.5	ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN	47
6.6	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	48
6.7	PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE DATOS	48
6.8	CODIFICACION Y TABULACION	48
6.9	ANALISIS ESTADISTICO	48
6.10	CONSIDERACIONES ETICAS	49
7.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	51
8.	RESULTADOS	53
8.1	DESCRIPCION SOCIODEMOGRAFICA	54
8.2	CARACTERISTICAS CLINICAS	55
8.2.1	Localización de la infección	60
8.2.2	Frecuencia de sepsis y choque séptico	61
8.2.3	Variables de signos de respuesta inflamatoria (SIRS)	62
8.2.4	Escalas SOFA y APACHE	62
8.2.5	Etiología	66
8.2.6	Manejo antibiótico	66
8.3	ANÁLISIS BIVARIADO	68

		Pág.
8.3.1	Síndrome séptico	68
8.3.2	Mortalidad	71
	VARIABLES RELACIONADAS CON GRAVEDAD POR SEPSIS Y MORTALIDAD POR SEPSIS	
8.4		76
9.	DISCUSION	81
10.	CONCLUSIONES	86
11.	RECOMENDACIONES	88
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFIA	89
	ANEXOS	94

## LISTA DE IMÁGENES

		Pág.
Imagen 1	La respuesta del huésped en sepsis grave	30
Imagen 2	Falla multi-orgánica en la sepsis grave y disfunción del endotelio vascular	32

## LISTA DE FLUJOGRAMAS

	Pág.
Flujograma 1 Historias clínicas incluidas para el análisis	53



## LISTA DE GRAFICAS

		Pág.
Grafica 1	Histograma de edad n=172	54
Grafica 2	Distribución de la edad n=172	55
Grafica 3	Frecuencia de cirugía n=70	56
Grafica 4	Distribución del lugar donde fue adquirida la infección n=172	57
Grafica 5	Frecuencia de la topografía de la infección n=172	60
Grafica 6	Distribución del síndrome séptico n=172	61
Grafica 7	Frecuencia de presentación de los signos de respuesta inflamatoria SIRS n=172	62
Grafica 8	Mediana de las variables paraclínicas durante el ingreso a las 24 horas UCI	64
Grafica 9	Distribución del APACHEII a las 24 horas de UCI n=172	65
Grafica 10	Distribución del SOFA n=172	65
Grafica 11	Frecuencia de microorganismos aislados	66
Grafica 12	Frecuencia de antibióticos usados	67
Grafica 13	Distribución del desenlace final	68

## LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Relación de sepsis y choque séptico edad, genero, comorbilidades, y antecedente de cirugía	58
Tabla 2	Relación de sepsis y choque séptico entre lugar de adquisición de infección, tipo de infección y días de hospitalización	59
Tabla 3	Relación de sepsis y choque séptico con variables clínicas, escalas de severidad y disfunción orgánica	63
Tabla 4	Relación de sepsis y choque séptico y etiología microbiana	69
Tabla 5	Relación entre sepsis y choque séptico y manejo antibiótico	70
Tabla 6	Relación entre mortalidad por sepsis y edad, genero, comorbilidades, y antecedente de cirugía	72
Tabla 7	Relación de mortalidad por sepsis y lugar de adquisición de infección, tipo de infección, días de hospitalización y choque	73
Tabla 8	Relación de mortalidad por sepsis y variables clínicas, escalas de severidad y disfunción orgánica	74
Tabla 9	Relación de mortalidad por sepsis y etiología microbiana	75
Tabla 10	Relación de choque séptico con comorbilidades, sitio de infección variable clínica, microorganismo, escala de severidad	76
Tabla 11	Significancia estadística de variables relacionadas con mortalidad por sepsis	78

	Pág.	
Tabla 12	Correlación entre variables de SIRS y mortalidad	79
Tabla 13	Correlación entre número de variables de SIRS afectadas y mortalidad	79

## LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A Instrumento de recolección de datos, Tabla Excel	95

## RESUMEN

**Introducción:** La sepsis es la respuesta inflamatoria del huésped a una infección, potencialmente letal, dado al compromiso multi-orgánico y el desarrollo de la falla circulatoria. La elevada tasa de mortalidad, el requerir manejo interdisciplinario y cuidado crítico, hace necesario la evaluación continua de esta patología para el mejoramiento de los protocolos y el manejo dirigido.

**Objetivo:** Describir los hallazgos clínicos y de laboratorios de los pacientes con sepsis en la UCI adultos de Hospital Universitario de Neiva.

**Materiales y métodos:** Serie de casos 172 historias de pacientes hospitalizados en la UCI adulto con diagnóstico de sepsis durante el periodo de marzo 2014 a 2015.

**Resultados:** El 60% presento choque séptico y el 47% falleció con diagnóstico de sepsis. La edad y el género no se asociaron a severidad. La falla ventilatoria se asoció a choque séptico y la falla renal a mortalidad. La escala SIRS no fue estadísticamente significativa. El APACHE y el SOFA fueron adecuadas en predicción por mortalidad ( $p < 0.05$ ). La neumonía fue causa infecciosa más frecuente, seguida de la infección intra-abdominal la cual se asoció a severidad. Microorganismos multi resistentes fueron los más prevalentes, estos se asociaron a severidad pero no ha mortalidad. Los factores posiblemente protectores fueron: tratamiento antibiótico adecuado, pH, Glasgow, presión arterial media ( $p = < 0.05$ ).

**Conclusión:** Se presentó una elevada mortalidad asociada a los cuadros sépticos. La infección intra abdominal se asoció a severidad por sepsis. Los microorganismos multi resistentes son la etiología más frecuente de la UCI.

**Palabras claves:** Sepsis, choque séptico, Unidad de Cuidado Intensivo.

## ABSTRACT

**Introduction:** Sepsis is the host's inflammatory response to a potentially lethal infection due to multi-organ involvement and the development of circulatory failure. The high mortality rate, requiring interdisciplinary management and critical care, makes it necessary to continuously evaluate this pathology for the improvement of the protocols and the directed management.

**Objective:** To describe the clinical and laboratory findings of patients with sepsis in the adult ICU of the University Hospital of Neiva.

**Materials and methods:** Case series 172 stories of patients hospitalized in the adult ICU with diagnosis of sepsis during the period from March 2014 to 2015.

**Results:** 60% had septic shock and 47% died with a diagnosis of sepsis. Age and gender were not associated with severity. Ventilatory failure was associated with septic shock and renal failure to mortality. The SIRS scale was not statistically significant. APACHE and SOFA were adequate in predicting mortality ( $p < 0.05$ ). Pneumonia was a more frequent infectious cause, followed by intra-abdominal infection, which was associated with severity. Multiresistant microorganisms were the most prevalent, these were associated with severity but no mortality. Possible protective factors were: adequate antibiotic treatment, pH, Glasgow, mean blood pressure ( $p = < 0.05$ ).

**Conclusion:** There was a high mortality associated with the septic charts. Intra abdominal infection was associated with sepsis severity. Multiresistant microorganisms are the most common etiology of the ICU.

**Key words:** Sepsis, septic shock, Intensive Care Unit.

## JUSTIFICACION

Los avances en la comprensión de la fisiopatología del cuadro séptico y la nueva orientación del clínico a un diagnóstico temprano, ha demostrado la necesidad de redefinir los conceptos de sepsis. Los criterios anteriormente utilizados en lo que se refería a el Síndrome de Respuesta Inflamatoria (SIRS) (3,22,25) los cuales asociado a la aparición de un foco infeccioso demostrable, constituían anteriormente el diagnóstico para Sepsis. Estos conceptos fueron evaluados y cambiados dados a su baja sensibilidad y especificidad en el Tercer Consenso Internacional para sepsis (1). Estos nuevos conceptos infieren la necesidad de que sean evaluados para cada población donde la epidemiología de la enfermedad varía según las características de la población.

Acorde a lo anterior, hasta ahora no hay estudios que implementen los nuevos conceptos expuestos, además contamos con pocos datos epidemiológicos de nuestra región (11-15). En Estados Unidos es la causa más común de muerte entre los pacientes críticamente enfermos en unidades de cuidados intensivos no coronarios. Se ha reportado una alta incidencia, 300 casos por cada 100 000 habitantes, además un cuarto de los pacientes que desarrollan choque séptico morirá durante su hospitalización, por lo tanto la sepsis y el choque séptico son importantes problemas de salud pública (17). En España en 2003 sólo el 32% de los pacientes con sepsis severa fueron admitidos en la UCI en comparación con 51,1% en los Estados Unidos.

La mayoría de los estudios recientes sugieren una incidencia cada vez mayor de organismos gram-positivos, pero el último Estudio de Prevalencia de la infección en Cuidados Intensivos Europeo EPIC (II) informó más organismos gram-negativas (62,2% vs. 46,8%) (10). Lo cual está justificado por los altos índices de Gram-negativos productores de betalactamasas. El surgimiento de las resistencias bacterianas produce el uso más frecuente de carbapenicos. Sin embargo se ha documentado en las UCI una alta prevalencia de cepas carbapenico-resistentes como la *A. baumannii* y *P. Aeruginosa*, las cuales son indicadores de enfermedades nosocomiales y dependen del sobre uso de antibióticos, la capacidad instalada de cada unidad y los protocolos implementados para evitar las infecciones asociadas al cuidado de salud (19).

La administración de la terapia antimicrobiana apropiada reduce la mortalidad en pacientes con sepsis y shock séptico, lo que demuestra que la adhesión a los protocolos de cada institución disminuye la tasas de mortalidad, aún más si se cuenta con un equipo de infectología, reforzando la necesidad de contar con directrices institucionales para efectuar estrategias adecuadas de manejo(31).

En Colombia sin embargo no hay en general datos que permitan calcular el impacto real de sepsis en pacientes críticamente enfermos, debido a que esos estudios en su mayoría son retrospectivos y no implementan los nuevos conceptos para sepsis (11,15). La epidemiología de sepsis varía dependiendo de las condiciones sociodemográficas, comorbilidades, cuadro infeccioso, microorganismos, las resistencias bacterianas y protocolos de manejo antimicrobiano, de tal manera que el reto para cada UCI es controlar e intervenir dichas variables para reducir la mortalidad por sepsis.

En la unidad de cuidado intensivo del Hospital Hernando Moncaleano, Neiva, Huila no hay estudios de prevalencia sobre sepsis sin embargo se han realizado estudios de poblaciones especiales y cuadros infecciosos específicos en la unidad, pero no ofrecen datos poblacionales, ni tampoco se acercan a la descripción epidemiológica de esta enfermedad, la cual tiene una mortalidad mundial de alrededor del 30 al 40% (16,19) lo que hace de total relevancia nuestro estudio como punto de partida para evaluar nuestros posibles factores de riesgo y describir nuestra población en cuanto al cuadro séptico y brindar así una visión general sobre la enfermedad.



## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 DESCRIPCION CONCEPTUAL

La sepsis es la respuesta sistémica inflamatoria del organismo huésped ante una infección, su definición conceptual anteriormente conocida como la presencia de criterios de SIRS más un foco demostrable ha cambiado por tres criterios clínicos conocidos como qSOFA, tales como; aumento de frecuencia respiratoria > 22 min, alteración del estado de conciencia y disminución presión sistólica < 100 mmHg (1,2), además elimina el concepto de sepsis grave, dejando solo dos conceptos sepsis y choque séptico. El segundo definido como la necesidad de vasopresores para mantener una PAM igual o mayor a 65 mmHg con la necesidad de valores de lactato iguales o superiores a 2 mmol/L (18 mg/dl) a pesar de una adecuada reposición volémica (1).

La sepsis afecta a millones de personas en todo el mundo cada año; una de cada cuatro personas muere a causa de esta. La velocidad y la precisión del tratamiento administrado en las horas iniciales influyen en el resultado clínico de los pacientes (1). En Estados Unidos hace parte de las principales causas de muerte y la causa más común de muerte entre los pacientes críticamente enfermos en unidades de cuidados intensivos no coronarios (UCI), con una incidencia de la sepsis grave en 300 casos por cada 100.000 población general y una mortalidad del 33%, aproximadamente la mitad de estos casos se producen fuera de la UCI y una cuarta parte de los pacientes que desarrollan sepsis severa morirá durante su hospitalización. El shock séptico se asocia con la mortalidad más alta, acercándose al 50% (2). Pero existe un sub registro de los pacientes, debido a que la mayoría muere antes de ingresar a un centro hospitalario o a la unidad de cuidado crítico, a partir de lo cual se genera un reporte de incidencia de “sepsis tratada” deduciendo que su número es probablemente mayor(9). En Colombia hay pocos estudios sobre datos de prevalencia, incidencia e impacto de la sepsis en el servicio de salud así como de las infecciones bacterianas agudas lo que está muy acorde con la poca información en Latinoamérica (14,15).

### 1.2 DESCRIPCION DEL AREA DE ESTUDIO

El presente estudio busca describir la población atendida en la unidad de cuidado crítico de los pacientes adultos del Hospital Universitario de Neiva, Huila, ubicada en el segundo piso de la institución con una capacidad para 21 camas, es la unidad de más alta complejidad del sur de Colombia, en la cual se ofrece servicios para los pacientes mayores de 16 años que requieren una atención para el

cuidado del paciente crítico. El Hospital como institución ofrece servicios de tercer nivel de mediana y alta complejidad, contando con un área de influencia que comprende los departamentos del Huila, Caquetá y Putumayo, el Sur del Tolima (Alpujarra, Planadas, Natagaima y Ataco) y el Norte del Cauca (Municipios de Páez e Inza), con una población objeto para el año 2.011 de 2.011.459 habitantes, lo cual es bastante alta para su capacidad atención instalada debido a que cuenta la disponibilidad por cama en UCI de 1.04 por cada 100.000 habitantes , sin embargo en la ciudad se cuenta con otras unidades de cuidado critico lo que restaría población a la institución sin embargo sigue siendo baja para el resto del país y en comparación con los países cercanos.

### 1.3 DESCRIPCION DEL PROBLEMA

Los estudios sobre sepsis a pesar de ser un síndrome conocido desde hace muchos años, hay poca literatura Colombiana que especifique su prevalencia, incidencia, factores de riesgo, etiología y mortalidad. Actualmente solo existe un consenso nacional sin embargo no ofrece datos específicos de este fenómeno y además no se encuentra actualizado con los nuevos conceptos para la definición de caso (12,13). La clínica de la enfermedad ha tenido bastante variabilidad en los últimos años probablemente debido a un mayor uso de procedimientos invasivos y la utilización de antibióticos de amplio espectro, teniendo como consecuencia la generación de especies multi resistentes y el requerimiento de la implementación de nuevos esquemas de manejo antibiótico y la tipificación microbiológica, lo que determina para cada comunidad la necesidad de identificar y plantearse el mejor manejo según la población. Recientemente se ha observado que los organismos Gram-positivos son un causa de sepsis en aumento, casi tan comunes como las infecciones gram-negativas (17).

Aunque la mayoría de estudios describen la neumonía como el origen más frecuente de sepsis, un reciente estudio encontró el origen abdominal como el más frecuente, relacionado con el alto número de pacientes con patologías quirúrgicas (9). El cambio de concepto de sepsis como una respuesta exagerada del huésped al microorganismo invasor y no la patogenicidad del mismo, es lo que determina el curso clínico y la mortalidad de este síndrome, de tal manera que el diagnostico se debe enfocar desde el potencial de letalidad, por lo que un modesto grado de disfunción orgánica puede estar asociado al aumento de la mortalidad en un 10% (1,3). Por lo anterior la adopción de medidas encaminadas a redoblar los esfuerzos para incrementar el diagnóstico temprano, la prevención de la falla multiorganica, la implementación de tratamientos adecuados, han demostrado ser eficaces en la reducción de mortalidad de los pacientes y el aumento de la supervivencia (7).

Por lo anterior es importante determinar la frecuencia, las características clínicas y epidemiológicas de la sepsis de los pacientes que ingresan en la unidad de cuidado crítico, para identificar los grupos poblacionales más susceptibles al desarrollo de sepsis y choque séptico, además la adopción de los nuevos criterios para avanzar en el diagnóstico temprano y la mejora en el tratamiento clínico el cual debe estar ajustado a las condiciones epidemiológicas de la población y además los posibles factores que aumenten mortalidad por sepsis, con el fin de tomar medidas para superar estos problemas identificando criterios críticos que influyan en el progreso y desarrollo de la sepsis. Por lo tanto la presente investigación plantea la siguiente pregunta.

#### 1.4 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los hallazgos clínicos y de laboratorios de la sepsis de los pacientes en la unidad de cuidados críticos adultos del Hospital Universitario de Neiva durante el periodo comprendido entre marzo 2014 a marzo 2015?

## 2. ANTECEDENTES

### 2.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

La sepsis es una respuesta inmunitaria del huésped a una infección la cual puede comprometer seriamente órganos y sistemas, causando insuficiencia de los mismos. Por lo cual dependiendo del compromiso sistémico será el desarrollo, la gravedad y el curso clínico de este síndrome siendo en ocasiones potencialmente letal (1). En los últimos años ha requerido el ajuste de los criterios diagnósticos, para facilitar la detección temprana y la acción adecuada del clínico. Hasta el momento se han desarrollado 3 guías, la última del año 2012 titulada como “Campaña sobreviviendo a la Sepsis” (2), en donde se clasifica en tres síndromes clínicos; sepsis, sepsis grave y choque séptico, esta clasificación ha sido debatida en el último consenso de la Sociedad Americana de Medicina y la asociación de Cuidado Critico del 2015 donde proponen que sea reconocida solo como sepsis, debido a que solo su diagnóstico expone la gravedad y el potencial de mortalidad para el paciente. Se mantiene la definición de choque séptico como la presencia de falla circulatoria que no responde a la reanimación hídrica y requiere soporte vasopresor (1).

Anteriormente los criterios de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y la presencia demostrada de un foco infeccioso eran los criterios que permitían diagnosticar sepsis sin embargo fueron criticados por su falta de especificidad y la baja sensibilidad individual de cada criterio. En un reciente estudio la Dra. Kaukonen et (3) puso de manifiesto que adolecían de una sensibilidad adecuada para detectar todos los casos de una situación con mortalidad elevada incluso con un gran tamaño muestral de pacientes ingresados en 172 unidades de cuidado critico durante 14 años, logro demostrar que uno de cada 8 casos de sepsis grave se perdían si debían cumplir con dichos criterios.

Un reciente estudio retrospectivo realizado entre los años 2010-2012 donde evaluó 74.453 pacientes con diagnóstico de sepsis en 12 hospitales en el suroeste de Pensilvania, evaluó la capacidad de predicción de mortalidad de los criterios de SIRS, la escala de insuficiencia orgánica (SOFA) y la escala de Disfunción orgánica sistema logístico (LODS) comparado con el nuevo modelo de diagnóstico de sepsis propuesto como qSOFA el cual presenta 3 criterios con 1 punto para cada criterio; hipotensión sistólica [ $\leq 100$  mm Hg], taquipnea [ $\geq 22$  / min] y la alteración del estado de conciencia. Entre los resultados se encontró que la escala SOFA y LODS tenían estadísticamente mayor validez predictiva en comparación con los criterios de SIRS, el modelo simple de qSOFA tiene mayor validez estadística predictiva que la escala completa de SOFA, pero solo en áreas fuera

de UCI debido a que tiene peor validez predictiva dado a que dentro de estas unidades paciente ya se encuentran críticamente comprometidos (4).

La nueva definición de sepsis se desarrolló a través de tres series de estudios: una revisión sistemática de estudios observacionales en adultos publicados entre el 1 de enero de 1992 y 25 de diciembre de 2015, donde determinaron los criterios clínicos reportados actualmente para identificar choque séptico; un estudio con método Delphi donde se encuesta un grupo de expertos sobre la nueva definición de shock séptico y criterios clínicos; y estudios de cohorte para poner a prueba las variables identificadas por el proceso Delphi con un gran número muestral de historias clínicas. Dentro de los resultados encontraron que los criterios propuestos concordaron para definir choque séptico el cual presentó una mortalidad bruta del 46,5% (IC del 95%, 42,7% -50,3%), con una heterogeneidad significativa entre los estudios estadísticos ( $I^2 = 99,5\%$ ;  $\tau^2 = 182,5$ ;  $p < 0,001$ ) (5).

Sin embargo hasta el momento no hay artículos de investigación prospectivos que hayan aplicado estos nuevos criterios diagnósticos, por lo cual se mencionan artículos de relevancia realizados hasta el momento con los criterios de las pasadas guías.

En importante estudio realizado en la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) del Hospital Michigan durante 2009-2010 donde incluyeron 23.288 pacientes, demostró una incidencia hasta del 14% para sepsis, en el cual la edad media fue de 63 años y el 39% tiene antecedente de inmunosupresión, el sitio más común de infección fue del tracto urinario (41%). Concluyendo la importancia del compromiso multi-orgánico para el pronóstico y el aumento de mortalidad destacando que los sistemas más comprometidos fueron el cardiovascular (hipotensión) y disfunción renal que ocurriendo en el 66% y el 64% de los pacientes respectivamente (6).

Un estudio de cohorte prospectivo evaluó los predictores de supervivencia a 2 años en los pacientes mayores de 65 años ingresados en la UCI del Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España. Con un grupo 237 pacientes sépticos y 281 controles, se reportó que el 70% de los pacientes presentaban comorbilidades ( $p < 0,01$ ), las más frecuentes fueron diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la insuficiencia cardíaca. El 52,3% presentó choque séptico y el foco abdominal fue el más frecuente (52 vs. 36%;  $p < 0,01$ ). Se presentó una mortalidad del 9% de los pacientes a los 2 años de alta hospitalaria. El factor independiente de mortalidad fue la terapia antimicrobiana empírica inadecuada la cual se asoció con una reducción del doble en la supervivencia a los 2 años (7).

El protocolo de la campaña Sobrevivir a la Sepsis fue estudiado a través de una cohorte prospectiva donde se analizaron 150 unidades de cuidados intensivos en 16 países asiáticos con una muestra total de 1.285 pacientes adultos con sepsis grave ingresados en estas unidades de cuidados intensivos en febrero y julio de 2009. La mortalidad hospitalaria fue del 44,5% (572/1285). Las tasas de cumplimiento para los instituciones de reanimación y de gestión eran 7,6% (98/1285) y el 3,5% (45/1285), respectivamente(8)

Un estudio latinoamericano realizado en la UCI del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-EsSalud, Lima entre octubre de 2007 enero de 2008 reporto que 107 pacientes con sepsis grave o shock séptico el 46% eran varones, la edad media fue de 68 y tenían al menos una comorbilidad asociada a la entrada en concordancia artículos internacionales. Las fuentes de infección fueron intra-abdominal (51%), el tracto respiratorio (33%), tracto urinario (12%) y otros (4%). Dentro del período de estudio, 27 pacientes fallecieron (25,2%) en la UCI y 31 pacientes (30%) dentro de los 28 días de seguimiento (9).

El Estudio Europeo de prevalencia de infección en UCI (EPIC) realizado en el 2007 con un total de 10.038 pacientes ingresados a las unidades presento una prevalencia del 20% de infección nosocomial en UCI, de las cuales el foco frecuente fue el pulmonar (64,7%) seguida tracto urinario (17,6%) y la bacteremia (12%). Se encontró como factores de riesgo estancia mayor de 24 horas, ventilación mecánica, patología traumática, profilaxis de ulcera de estrés, catéter venoso central y sonda urinaria. Dentro de los agentes infecciosos se encontró que el 62% de los aislamientos fueron positivos organismos gram-negativos, 47% eran gram-positivos, y 19% eran hongos a la Pseudomona aeruginosa como la más prevalente (14,5), seguida de E. coli (13,5) enterococcus (7,9%) Staphylococcus epidermidis (5,9%) klebsiella pneumoniae (7,5) y sexto lugar candida albicans (5,1%). La tasa de mortalidad en la UCI de los pacientes infectados fue de más del doble que los pacientes no infectados (25% [1688/6659] frente a 11% [682/6352], respectivamente;  $p < 0,001$ ) (10).

## 2.2 ANTECEDENTES NACIONALES

La literatura nacional es poca, actualmente 4 artículos de investigación nacional y dos consensos nacionales se encuentran publicados. El primer consenso nacional de sepsis en Colombia fue publicado en el 2006, donde como guía de manejo nacional se basó en la publicación de la guía internacional del 2004, sin embargo esta no ofreció información acerca de la epidemiología nacional (11).

Un segundo consenso de nacional publicado en el 2013 en relación con sepsis de origen pulmonar adquirido en las UCI, hace referencia a neumonía nosocomial, demostrando la alta morbimortalidad y la evolución tórpida de al menos 8 al 28% de los pacientes que reciben ventilación mecánica (VM) con un riesgo relativo de 3 a 10 veces mayor en los pacientes con intubación orotraqueal, de igual manera que a diferencia de las otras infecciones nosocomiales, cuya mortalidad oscila entre 4 y 7%, la mortalidad por neumonía adquirida en las 48 horas posteriores a la intubación orotraqueal asciende a una mortalidad atribuible de 27,1%, con un riesgo relativo de 5,0 (12).

Un estudio tipo cohorte prospectivo el cual se llevó acabo en un periodo de seis meses 2007 - 2008, en 10 unidades de cuidado intensivo médicas y quirúrgicas en diferentes hospitales de Colombia con un total de 6.768 pacientes presento una incidencia para sepsis del 12 %. La gran mayoría fue adquirida en la comunidad (51%), seguido de la UCI (41%) y en la hospitalización en la sala general (5%). La edad media fue de  $54,5 \pm 20$  años, con predominio del sexo masculino (53%). Media APACHE II fueron diferentes entre los tres grupos en el momento del diagnóstico. La comorbilidad más frecuencia fue cirugía o traumatismo previo (48%), seguido de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca y diabetes. El origen infeccioso más frecuente fue infección intra abdominal en el 18,6 %, seguida de la neumonía grave. El 12% no tuvo afectación de órganos, los demás pacientes presentaron daño uno o más órganos: el 20% tenían falla respiratoria, seguido por el riñón y el sistema nervioso central. Los bacilos gramnegativos fueron los microorganismos más frecuentemente aislados. Se identificó una mortalidad global del 33,6% (13).

Un segundo estudio de tipo retrospectivo descriptivo y multicéntrico, de revisión de las historias clínicas de las pacientes obstétricas con patología infecciosa que ingresaron a las UCI de 5 centros hospitalarios incluyendo el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, durante el periodo de 2010 y abril de 2012 con el objetivo de describir las características, la evolución y el desenlace de los cuadros sépticos durante la gestación y el puerperio. Encontró 46 pacientes con diagnóstico de sepsis, con edad promedio de 25,6 años. La patología infecciosa más común de ingreso fue sepsis de origen ginecológico (30,4%), seguida por sepsis de origen urinario (28,2%). Se documentó sepsis severa en 36,9% y choque séptico en 10,8%. El principal signo de respuesta inflamatoria fue taquicardia, seguido de taquipnea, fiebre y leucocitosis. El órgano más afectado fue pulmonar 53%. Los bacilos gram negativos fueron los más prevalentes. La E. coli multisensible fue el microorganismo aislado más prevalente. Se documentó mortalidad materna de 28% con mortalidad fetal de 19,5% (14).

Otro estudio de tipo prospectivo de cohorte multicéntrico con pacientes admitidos en diez hospitales de Colombia, realizado entre el 1 de septiembre de 2007 y el 29 de febrero de 2008, analizo 2.681 pacientes, 826 (30,8%) presentaron diagnóstico de sepsis. Su distribución según el lugar donde adquirieron la infección fue: extrahospitalaria, 421 (50,97%); hospitalaria, 44 (5,33%), y en UCI, 361(43,7%). El microorganismo más frecuente en las infecciones extrahospitalarias fue *Escherichia coli*. El pulmón (16,4%), el peritoneo (57,7%), la orina (55,5%) y la sangre (22,4%) fueron los sitios de infección mas prevalentes.

De las infecciones adquiridas en UCI predomino *E. coli* seguido de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* (32,4%) y *Klebsiella pneumoniae* (15,7%). El porcentaje de positividad de los hemocultivos fue del 40,9%(15). Finalmente un último artículo de referencia nacional evaluó a través de una cohorte prospectiva observacional en 2 tiempos, el impacto del uso regulado de antibióticos y la adherencia a los protocolos, la pre intervención se realizó en el periodo de agosto de 2008 a febrero de 2009 y la pos intervención en marzo a septiembre del 2009. Se encontró adherencia a guías de uso de antibióticos superior al 80% para ambas UCI, además la reducción del consumo de meropenem, vancomicina, ceftriaxona, ciprofloxacina. En contraposición se incrementó el consumo de piperacilina/tazobactam y cefepime. Se redujo la incidencia de infección por *E. coli*, *K. pneumoniae* BLEE + y *P. aeruginosa* resistentes a ciprofloxacina y cefalosporinas de cuarta generación (16).



### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

Describir las características clínicas y de laboratorios de los pacientes con diagnóstico de sepsis en la unidad de cuidado crítico adultos del Hospital Universitario de Neiva durante el periodo comprendido de marzo 2014 a marzo 2015.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Describir los pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico según género, edad, índice de masa corporal, comorbilidades, tipo de infección, localización, etiología y manejo antibiótico en la unidad de cuidados críticos.

Clasificar a los pacientes de acuerdo a los síndromes clínicos de sepsis y la mortalidad.

Identificar los microorganismos aislados y el manejo antibiótico más frecuente en los pacientes con sepsis.

Describir posible relación causal entre la severidad de la sepsis y la letalidad con los factores como la edad, género, microorganismos, tipo infección, localización de infección y tratamiento antibiótico.

## 4. MARCO TEORICO

### 4.1 DEFINICION Y CLASIFICACION DE SEPSIS

La sepsis es un síndrome que resulta de la respuesta exagerada del huésped a un micro organismo patógeno invasor (1). Este síndrome se manifiesta con vasodilatación, incremento de la permeabilidad vascular, infiltración leucocitaria y signos de inflamación (1, 31-32). Desde el primer consenso para la definición de los criterios de sepsis en 1991 (32), se aprobó la implementación del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica del huésped (SIRS) unida a un foco infeccioso demostrable como el punto de partida para diagnóstico (Tabla 1).

A su vez se clasificaba como sepsis severa, si esta cursaba con la disfunción de órganos y el choque séptico se definía como " la hipotensión inducida por sepsis a pesar reanimación adecuada de líquidos". Sin embargo una década después se llevó acabo el primer consenso internacional para la definición de sepsis en el 2001(31), donde reconocen las limitaciones de estas definiciones y ampliaron la lista de criterios de diagnóstico hasta ahora implementados, con una amplia falencia en su sensibilidad y especificidad (Tabla 2), incluso 10 años después se seguían utilizando ampliamente (2).

Reconociendo la necesidad de reexaminar las definiciones actuales la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos y la Sociedad Americana de Cuidado Crítico convocó un tercer consenso, el cual en base a la comprensión de los avances en fisiopatología de la sepsis, redefine los conceptos proponiendo los siguientes:

- Sepsis: Disfunción de órganos que es potencialmente letal, causada por una respuesta descontrolada del huésped a la infección.
- Disfunción de órganos: Un cambio agudo en total de la escala de puntuación SOFA o aumento de 2 puntos como consecuencia de la infección en los pacientes críticos y/o 2 criterios o más en la escala qSOFA para pacientes en hospitalizados en sala general.
- Criterios qSOFA: La alteración del estado mental, arterial sistólica presión de 100 mm Hg, o la frecuencia respiratoria 22 / min.

- El shock séptico es un subconjunto de la sepsis en el que hay una insuficiencia circulatoria y anormalidades metabólicas/celulares que son lo suficientemente profundas para aumentar sustancialmente la mortalidad.

- Criterios shock séptico: hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener la PAM de 65 mm Hg y tiene un nivel de lactato sérico > 2 mmol / L (18 mg / dl) a pesar de la reposición de volumen adecuado. Con una la mortalidad hospitalaria es de más de 40%.

Este cambio de definición da relevancia al cálculo de la escala de falla multi orgánica como predictor de mortalidad, por lo que el cambio de la puntuación de SOFA (Tabla 3) de 2 puntos refleja un aumento del mismo aproximadamente en un 10% en pacientes con sospecha de infección.

## 4.2 ETIOLOGIA

El Estudio de Prevalencia de Infección en Cuidados Intensivos EPIC (II) es la referencia más amplia y cercana sobre las causas infecciosas, en el cual se reunieron información extensa sobre datos demográficos, fisiológicos, bacteriológico, terapéutico, de más de 14000 pacientes adultos en 1265 UCI de 75 países en una corte de un solo día en mayo 2007 (10,33-34). Los resultados del estudio se presentan en el Tabla 4.

El sitio de infección más común fue la causa pulmonar (64%), seguido por el abdomen (20%), torrente sanguíneo (15%), y tracto genitourinario (14%).

Del 70% de los infectados pacientes con microbiología positivo, el 47% de los fue Gram positivas (Staphylococcus aureus 20%), 62% Gram negativo (20% Pseudomonas spp y 16% de Escherichia coli), y 19% de hongos. Se encontró como principales microorganismos resistentes a las cepas meticilina resistentes de S. aureus (MRSA) y cepas de Klebsiella, Pseudomonas, y Acinetobacter.

De 14000 pacientes, 99 presento infección por cándida, estos pacientes presentaron una mortalidad mayor 43% vs 25-29% y mayor estancia hospitalaria. Las infecciones por SARM han sido independientemente asociadas con una mortalidad hospitalaria casi 50% más alta que la meticilina sensibles S. aureus.

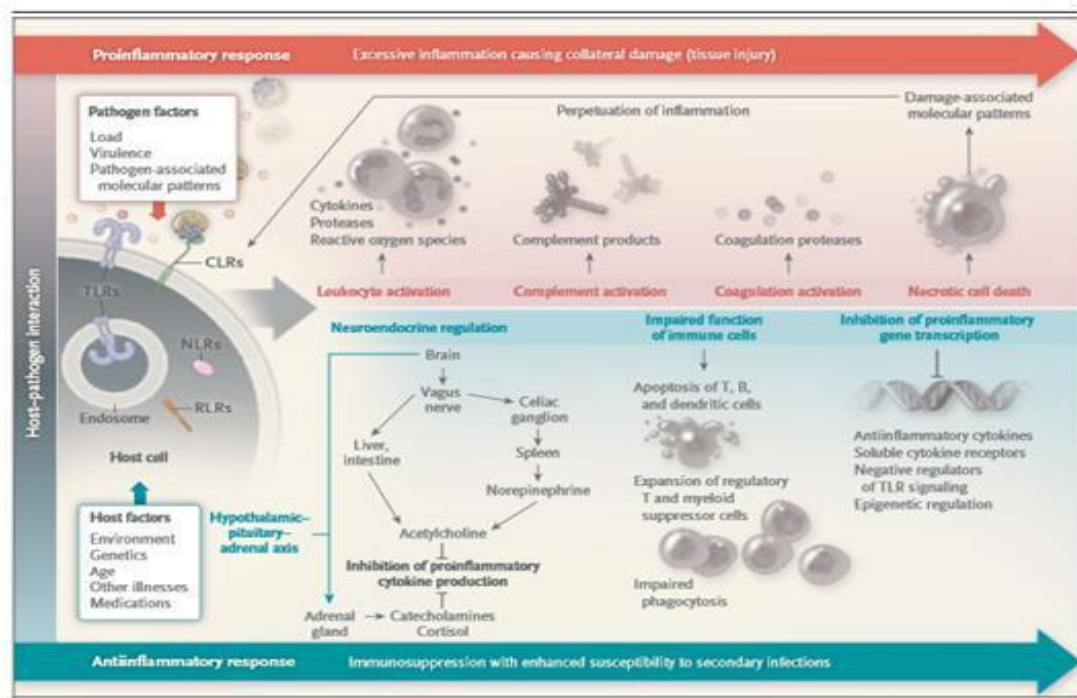
El 20% de los pacientes con sepsis presento una infección de causa abdominal, el 64% tienen una cirugía de emergencia y el 67% tienen microbiología positiva, la mayor parte Gram negativas (48%).

La Mortalidad en UCI fue más alta para la sepsis abdominal (29%), y los predictores independientes de mortalidad incluyeron el cáncer, la cirrosis, la ventilación mecánica hematológica, y la terapia de reemplazo renal.

### 4.3 FISIOPATOLOGIA

4.3.1 Respuesta inmunológica. La infección desencadena una respuesta del huésped prolongada, en la que ambos mecanismos pro inflamatorios y anti inflamatorios pueden contribuir a eliminación de la infección y la recuperación del tejido por un lado y lesión de órganos e infecciones secundarias (34). La respuesta específica en cualquier paciente depende del patógeno causal (carga y la virulencia) y el anfitrión (genética características y enfermedades coexistentes), con respuestas diferenciales a nivel local, regional y sistémico (Imagen 1).

**Imagen 1.** La respuesta del huésped en sepsis grave.



Fuente. nejm.org by Juliane Amato on August 28, 2013. The New England Journal of Medicine

La composición y la dirección de la respuesta del huésped probablemente cambian con el tiempo en paralelo con el curso clínico. En general, las reacciones pro inflamatorias generales (dirigidas a la eliminación de los patógenos invasores) se cree que son responsables de daño tisular colateral en la sepsis grave, mientras que las respuestas antiinflamatorias (importante para limitar la lesión tisular local y sistémica) están implicados en la mayor susceptibilidad a infecciones secundarias.

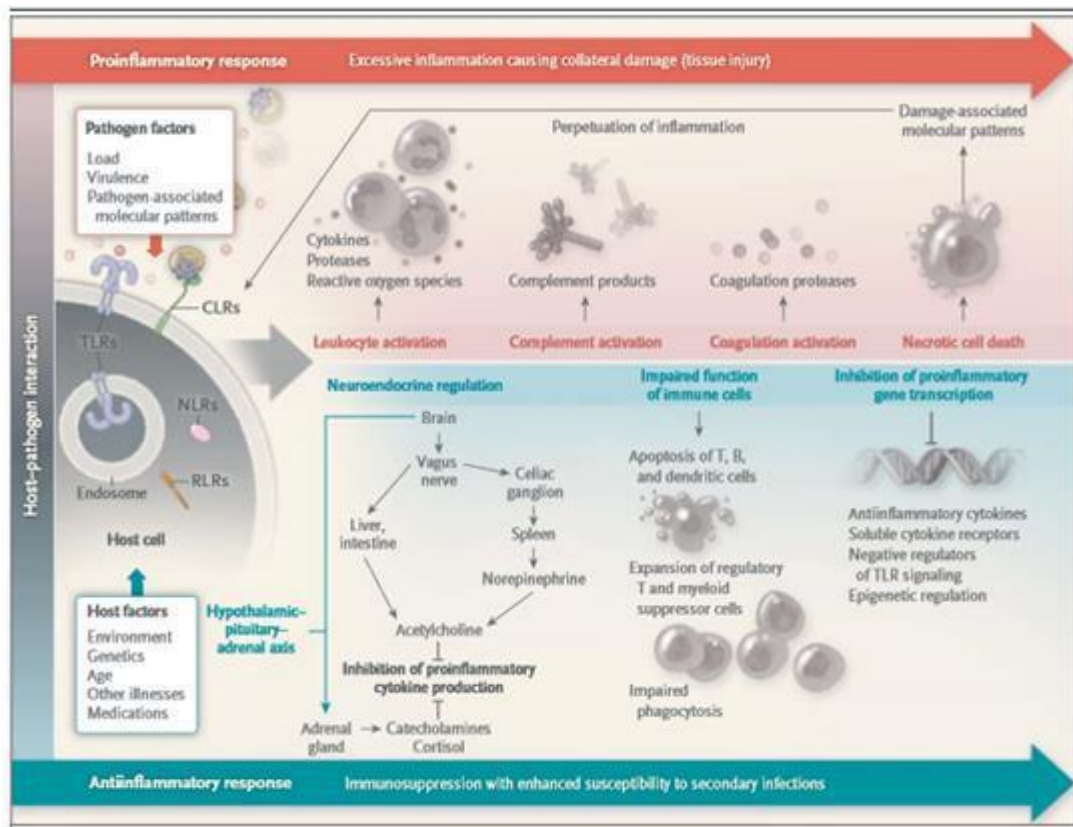
4.3.2 Inmunidad innata. El reconocimiento de patógenos ha incrementado sustancialmente en la última década. Patógenos activan las células inmunes a través de una interacción con los receptores de reconocimiento de patrones, de los cuales cuatro clases principales los receptores tipo Toll, receptores de lectina de tipo C, el ácido retinoico y receptores de dominio han sido identificados, con el último grupo que actúa parcialmente en los complejos de proteínas llamada linflamosomas (Imagen 1) (35) Estos receptores reconocen estructuras que se conservan entre especies microbianas, la llamada patrones moleculares asociados a patógenos, lo que resulta en la sobre regulación de la transcripción de genes inflamatorios y la iniciación de la inmunidad innata. Los mismos receptores también detectan moléculas endógenas liberadas por las células dañadas, los llamados patrones de daño asociados moleculares, tales como alta movilidad de proteína grupo B1, proteínas S100, y RNA extracelular, ADN, y histones (36)

4.3.3 Alteraciones de la coagulación. La sepsis severa conduce a coagulación intravascular diseminada la cual es impulsada por la acción del factor tisular, una glicoproteína transmembrana expresada por varios tipos de células coagulación. El exceso de deposición de fibrina; por mecanismos anticoagulantes con discapacidad, incluyendo el sistema de la proteína C y antitrombina; y por la eliminación de fibrina comprometida debido a la depresión del sistema fibrinolítico (Imagen 2) (37) los receptores activados por proteasa (PAR) formar el enlace molecular entre la coagulación y la inflamación. Las alteraciones en la sepsis severa con frecuencia conducen a la coagulación intravascular diseminada la cual es impulsada a través de la acción del factor tisular, una glicoproteína transmembrana expresada por varios tipos de células coagulación. El exceso de deposición de fibrina; por mecanismos anticoagulantes con discapacidad, incluyendo el sistema de la proteína C y antitrombina; y por la eliminación de fibrina comprometida debido a la depresión del sistema fibrinolítico (Imagen 2) (36)

4.3.4 Mecanismos antiinflamatorios e inmunosupresión. El sistema inmunológico alberga mecanismos humorales, celulares y neuronales que atenúan los efectos potencialmente nocivos de la respuesta pro inflamatoria (Imagen 1) (34). Los fagocitos pueden cambiar a un fenotipo antiinflamatorio que promueve la reparación de tejidos, células T reguladoras y células supresoras derivadas para

reducir aún más la respuesta inflamatoria. En el llamado reflejo neuro-inflamatorio, la entrada sensorial se retransmite a través del nervio vago aferente para el tronco cerebral, de la que el eferente del nervio vago se activa el nervio esplénico en el plexo celíaco, resultando en la liberación de norepinefrina en el bazo y la secreción de acetilcolina por un subconjunto de CD4 +.

Imagen 2. Falla multi-orgánica en la sepsis grave y disfunción del endotelio vascular.



Fuente. nejm.org by Juliane Amato on August 28, 2013. The New England Journal of Medicine

Los pulmones también muestran evidencia de inmunosupresión; ambos órganos aumentan la expresión de los ligandos para receptores inhibidores de células T en el parénquima celular, mejorando la apoptosis, especialmente de las células B, células T CD4 +, las células dendríticas foliculares, las cuales han sido implicadas en la inmunosupresión y la mortalidad.

4.3.5 Disfunción multi orgánica. Aunque los mecanismos que subyacen a la insuficiencia de órganos en la sepsis se han dilucidado sólo parcialmente, el deterioro de la oxigenación del tejido desempeña un papel clave (Imagen 2). Varios factores incluyendo la hipotensión, la disminución de los glóbulos rojos y la trombosis microvascular contribuyen a la disminución de la entrega de oxígeno en el choque séptico. La inflamación puede causar disfunción del endotelio vascular acompañado de la muerte celular y la pérdida de integridad de la barrera, dando lugar a edema subcutáneo y cavidades corporales. Además, el daño mitocondrial causado por el estrés oxidativo y otros mecanismos deteriora el uso de oxígeno celular. Por otra parte, mitocondrias dañadas liberan ADN y formilo péptidos mitocondriales, que puede activar los neutrófilos y causar más injuria del tejido. (34)

#### 4.4 TRATAMIENTO

4.4.1 Manejo inicial. El tratamiento para sepsis no ha cambiado en gran medida mantiene sus mismos propósitos con terapia dirigida a resucitación hídrica, corrección de lactato uso apropiado y antibiótico como terapia temprana. (2,32-33) En las pasadas guías de la campaña sobreviviendo a la sepsis, las cuales se implementan masivamente y aun sus recomendaciones siguen vigentes, a la espera de que las nuevas investigaciones sobre el manejo sean aprobadas y difundidas (33). Presenta metas sugeridas para el manejo de la siguiente manera:

Primeras 3 Horas:

Medir lactato

Extraer hemocultivos antes de administrar antibióticos

Administrar antibióticos de amplio espectro

Administrar 30 ml/kg de cristaloides para hipotensión o  $> 4$  mmol/l de lactato

Primeras 6 horas llamada tratamiento temprano dirigido al objetivo:

PCV 8-12 mmhg

PAM  $> 65$  mmhg

Diuresis 0.5 ml/kg/hr

Saturación oxígeno vena cava superior 70% o saturación oxígeno venosa mixta 65%

Disminución de lactato

Se incluye el concepto de hipoperfusión tisular como hipotensión que persiste después de sobrecarga líquida inicial o concentración de lactato > 4 mmol/l. El cumplir las metas anteriormente propuestas han demostrado una reducción absoluta de 15.9% de la tasa de mortalidad en 28 días (2).

Si no se logra objetivos se recomienda perfusión con dobutamina a un máximo de 20 ug/kg/min o transfusión de hemoderivados concentrados para lograr hematocrito mayor o igual a 30% en un intento de lograr objetivos de scvo2 o svo2. En pacientes ventilados con función ventricular reducida preexistente el objetivo de PVC es más alto 12-15 mmhg con depuración de lactato definida como disminución de al menos el 10% - 20% de valor inicial.

El diagnóstico temprano en caso de sospecha de infección asociado a respuesta multi orgánica se debe tomar dos cultivos aerobios y dos anaerobios en venas periféricas diferentes. En caso de presencia de catéter se debe retirar el mismo y tomar cultivo de la punta de catéter (2,30).

El inicio de manejo antibiótico empírico correcto, en pacientes septicémicos gravemente comprometidos debe ser de amplio espectro. El fracaso en la iniciación de tratamiento antibiótico apropiado se correlaciona con el aumento de la morbilidad y mortalidad en pacientes con sepsis grave y choque septicémico. Niveles bajos de procalcitonina y marcadores inflamatorios puede ser criterio para interrupción del manejo antibiótico. En pacientes con sospecha de infección por *P. aeruginosa* sugiere manejo poli terapia con betalactámico y aminoglicosido y/o fluoroquinolona (2,29,30). La septicemia con *streptococcus pneumoniae* sugiere manejo con betalectámico y macrolido.

4.4.2 Vasopresores. El tratamiento con vasopresor solo está indicado posterior de una terapia de reanimación hídrica adecuada. La norepinefrina es el vasopresor de primera elección, se puede añadir vasopresina como coadyuvante en el manejo. Dopamina como agente vasopresor alternativo a norepinefrina solo en pacientes con riesgo bajo de taquiarritmias y bradicardia absoluta o relativa (2,32).



4.4.3 Otras recomendaciones. La administración de hemoderivados se debe llevar a cabo cuando la concentración de hemoglobina disminuya a  $< 7,0\text{g/dl}$  para lograr un objetivo de concentración de hemoglobina de  $7,0$  a  $9,0\text{g/dl}$ . Se debe realizar una vez haya resuelto la hipo perfusión tisular y en ausencia de circunstancias atenuantes, tales como isquemia miocárdica, hipoxemia grave, hemorragia aguda o artropatía coronaria isquémica (37).

No se debe utilizar eritropoyetina, el plasma fresco congelado y la antibrombina para corregir las anomalías de coagulación en ausencia de hemorragia o procedimientos invasivos planificados (37). Se debe administrar de manera preventiva plaquetas cuando los recuentos sean  $<10\ 000/\text{mm}^3$  ( $10 \times 10^9/l$ ) en ausencia de hemorragia aparente.

La ventilación mecánica de síndrome de dificultad respiratoria aguda inducido por sepsis (ARDS) tiene como objetivo administrar un volumen corriente de  $6\text{ml/kg}$  de peso corporal, mantener una presión meseta  $\leq 30\text{cm H}_2\text{O}$ , ajustar la presión espiratoria final positiva (PEEP) para evitar colapso alveolar en espiración final y la utilización del decúbito prono en pacientes con  $\text{Pao}_2/\text{FIO}_2$  cociente  $\leq 100\text{mm Hg}$ .

Otras recomendaciones generales incluyen el uso de heparina subcutánea de bajo peso molecular (LMWH) para la prevención de trombosis venosa profunda, en caso de contraindicación sobre el uso de heparina (por ej., trombocitopenia, coagulopatía grave, hemorragia activa o hemorragia intracerebral reciente) no deben recibir el tratamiento de prevención con fármacos, pero sí el tratamiento mecánico preventivo, como las medias de compresión. La prevención de úlcera gastroduodenal, la nutrición oral o enteral con la premisa que se debe evitar alimentación calórica completa sin suplementos inmunomoduladores son algunas de las recomendaciones generales en el manejo del paciente séptico (2).

## 5. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES		DEFINICIÓN	VALOR	NIVEL DE MEDICION	INDICE / INDICADOR
EDAD		CADA UNO DE LOS PERIODOS EN QUE SE CONSIDERA DIVIDIDA LA VIDA HUMANA	Numero entero en años	Cuantitativa	Medidas de tendencia central (Media , Mediana)y Medidas de posicion (Cuartiles).
SEXO	MASCULINO	CONDICIÓN ORGANICA  MASCULINA O FEMENINA DE LOS ANIMALES Y LAS PLANTAS	Masculino - femenino-	Cualitativa nominal dicotomica	Porcentaje o tabla de frecuencias
	FEMENINO				
INDICE DE MASA CORPORAL	MALNUTRIDO	EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL ES UNA MEDIDA DE ASOCIACIÓN ENTRE EL PESO Y LA TALLA DE UN INDIVIDUO	0.malnutrido 1.Normonutrido 2.sobrepeso	Cualitativa nominal policotómica	Porcentaje o tabla de frecuencias
	NORMONUTRIDO				
	SOBREPESO				
COMORBILIDAD					
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA					

INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA		ENFERMEDADES Y / O A DIVERSOS TRASTORNOS QUE SE AÑADEN A LA ENFERMEDAD INICIAL	SI - NO	cualitativa nominal dicotómica	Porcentaje o tabla de frecuencia
ENFERMEDAD RENAL CRONICA					
DIABETES MELLITUS					
PATOLOGIA ABDOMINAL					
HIPERTENSION					
ANTECEDENTS DE TRAUMA					
VIH-SIDA					
VARIABLES CLINICAS	GLASGOW	ESCALA DE MEDICION PARA EVALUAR NIVEL DE CONSCIENCIA	Escala medicion 0-15	politomica	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviacion estándar).
	TEMPERATURA	NOCIONES COMUN DE CALOR MEDICBLE POR TERMOMETRO	Valor t corporal	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviacion estándar).ia

	PRESION ARTERIAL MEDIA	PRESION DE PERFUSION DE LOS ORGANOS CORPORALES	Valor numerico	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviacion estándar).
	FRECUENCIA RESPIRATORIA	NUMERO DE RESPIRACIONES QUE SE EFECTUAN EN UN LAPSOESPECIFICO	Valor numerico	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviacion estándar).
	FIO2	CONCENTRACION CALCULABLE DE OXIGENO EN EL AIRE ESPIRADO	Valor numerico	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviacion estándar).

DIAS HOSPITALIZACION		DIAS DE HOSPITALIZACION DESDE INGRESO HASTA SU EGRESO O MUERTE	Numero entero en dias	Cuantitativa discreta	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviacion estándar).
DIAS DE HOSPITALIZAION ANTES DE UCI		NUMERO DE DIAS ANTES DE INGRESAR A UCI	Numero entero en dias	Cuantitativa discreta	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviacion estándar).
DIAS UCI		DIAS DE HOSPITALIZACION EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS	Numero entero en dias	Cuantitativa discreta	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión (Desviacion estándar).
LUGAR INFECCION	ABDOMINAL	DIAGNOSTICO POR EL CUAL SE INICIA TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO		Cualitativa nominal politomica	Porcentaje o tabla de frecuencia
	TRACTO RESPIRATORIO				
	BACTERIEMIA PRIMARIA				

	TEJIDOS BLANDOS		SI - NO		
	ITU				
	CATETER VENOSOS CENTRAL				
MICRORGANISMO	P. AERUGINOSA	AGENTES MICROBIOLÓGICOS COMO BACTERIAS GRAM NEGATIVAS RESISTENTES O SENSIBLES	SI - NO	Cualitativa nominal politómica	Porcentaje o tabla de frecuencias
	A. BAUMANNI				
	K. PNEUMONIAE				
	E. COLI				
	STAPHYLOCOCCUS STRPTOCOCCUS				

PUNTAJE APACHE	Clasificación de severidad o gravedad de la enfermedad	Valor numérico entero	Cuantitativa nominal politómica	Medidas de tendencia central (Media, Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión (Desviación estándar).
PUNTAJE SOFA	Indicador de pronóstico de la enfermedad	Valor numérico entero	Cuantitativa nominal politómica	Medidas de tendencia central (Media, Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión (Desviación estándar).

PENICILINA	Antibiotico usados concomitantes	SI – NO	cualitativa nominal dicotómica	Porcentaje o tabla de frecuencias
CEFALOSPORINA	Antibiotico usados concomitantes	SI – NO	cualitativa nominal dicotómica	Porcentaje o tabla de frecuencias
CARBAPENEMICO	Antibiotico usados concomitantes	SI – NO	cualitativa nominal dicotómica	Porcentaje o tabla de frecuencias
QUINOLONA	Antibiotico usados concomitantes	SI – NO	cualitativa nominal dicotómica	Porcentaje o tabla de frecuencias
GLICILCICLINA	Antibiotico usados concomitantes	SI – NO	cualitativa nominal dicotómica	Porcentaje o tabla de frecuencias
MACROLIDO	Antibiotico usados concomitantes	SI – NO	cualitativa nominal dicotómica	Porcentaje o tabla de frecuencias
AMINOGLUCOSIDO	Antibiotico usados	SI – NO	cualitativa nominal dicotómica	Porcentaje o tabla de frecuencias
VANCOMICINA	Antibiotico usados	SI – NO	cualitativa nominal dicotómica	Porcentaje o tabla de frecuencias
METRONIDAZOL	Antibiotico usados	SI – NO	cualitativa nominal dicotómica	Porcentaje o tabla de frecuencias

POLIMIXINA	Antibiotico usados	SI – NO	cualitativa nominal dicotomica	Porcentaje o tabla de frecuencias
ACICLOVIR	Antibiotico usados	SI – NO	cualitativa nominal dicotomica	Porcentaje o tabla de frecuencias
VASOPRESOR	Medicamentos inotropicos	SI – NO	cualitativa nominal dicotomica	Porcentaje o tabla de frecuencias
TRATAMIENTO ANTIBIOTIC ADECUADO	Uso de antibioticos segun antibiograma	SI – NO	cualitativa nominal dicotomica	Porcentaje o tabla de frecuencias
DIAS ANTIBIOTICOS	Numeros de dias en que el paciente recibe tratamiento con polimixina B	Numero enteros en dias	Cuantitativa discreta	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviacion estándar).
HEMATOCRITO	Volumen de globulos con relacion al total de la sangre	Valor numerico	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviacion estándar).
LEUCOCITOS	Celulas sanguineas que componen el torrente sanguineo	Valor numérico	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviacion estándar).





PLAQUETAS	Pequeños fragmentos celulares sanguíneas	Valor numérico	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviación estándar).
BLIIRUBINAS	Pigmento biliar que resulta de la degradación de la hemoglobina	Valor numérico	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviación estándar).
CREATININA	Compuesto generado de la degradación de la creatina	Valor numérico	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviación estándar).
NIVEL SODIO	Electrolito que regulan el equilibrio electrostático del cuerpo	Valor numérico	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviación estándar).
NIVEL DE POTASIO	Electrolito que regulan el equilibrio electrostático del cuerpo	Valor numérico	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviación estándar).
PRESION DE OXIGENO	Presión parcial de las moléculas de oxígeno disueltas en sangre	Valor numérico	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviación estándar).



PRESION DE DIOXIDE DE CARBONO	Presion parcial de las moleculas de dióxido de carbono disueltas en sangredioxidecarbono	Valor numerico	Cuantitativa continua	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviacion estándar).
DÍAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA	Numero de dias que estuvo con ventilacion mecanica	Numero entero de dias	Cuantitativa discreta	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviacion estándar).
NUMERO DE FOCOS DE INFECCION	Numero de sitios donde presenta sintomas de infeccion durante la atencion	Valor numerico entero	Cuantitativa discreta	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviacion estándar).
NUMERO DE COMORBILIDADES	Numero de comorbilidades durante la atencion	Valor numerico	Cuantitativa discreta	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviacion estándar).



<b>CIRUGIA</b>	ABDOMINAL UROLOGICA ORTOPEDICA SISTEMA NERVIOSO CENTRAL OTRAS	Tipo de cirugia que requirio durante la atencion en salud	SI – NO	Cualitativa nominal politomica	Porcentaje o tabla de frecuencias
<b>CATEGORIA DE SEPSIS</b>		1. sepsis 2. Choque septico	SI - NO	Cualitativa nominal dicotomica	Porcentaje o tabla de frecuencias
<b>NUMERO DE ORGANOS AFECTADOS</b>		Numero de organos afectados por la infeccion durante la atencion	<b>VALOR NUMERICO</b>	CUANTITATIVA	Medidas de tendencia central (Media , Mediana), Medidas de posición (Cuartiles), Medida de dispersión ( Desviación estándar).
<b>MUERTE</b>		Indicador de mortalidad	SI - NO	Cualitativa nominal dicotomica	Porcentaje o tabla de frecuencia

## 6. DISEÑO METODOLÓGICO

### 6.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de serie de casos con los registros de historia clínica de los pacientes con diagnóstico de sepsis hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo adulto durante el periodo marzo de 2014 y marzo 2015, con criterios diagnóstico de sepsis y choque séptico con el fin de determinar prevalencia de la enfermedad e identificar posibles factores de riesgo, curso clínico y tratamiento.

### 6.2 LUGAR

Se realizó en la unidad de cuidado intensivo del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, Huila, entidad de III y IV nivel; siendo centro de referencia para gran parte del sur Colombiano, el cual cuenta con un área de influencia de los departamentos del Huila, Caquetá y Putumayo, el Sur del Tolima (Alpujarra, Planadas, Natagaima y Ataco) y el Norte del Cauca (Municipios de Páez e Inza).

### 6.3 POBLACION Y MUESTRA

Registros de historia clínica de los pacientes con diagnóstico de sepsis hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo adulto durante el periodo marzo de 2014 y marzo 2015.

6.3.1 Criterios de inclusión. Pacientes mayores de 16 años atendidos en la unidad de cuidados críticos adultos que cumplen criterios para sepsis y choque séptico.

6.3.2 Criterios de exclusión. Pacientes mayores de 16 años que no cumplan con los criterios descritos anteriores, quienes desarrollen bacteriemias sin respuestas inflamatorias.

## 6.5 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN

Teniendo en cuenta el tipo de estudio sus limitaciones, además del tamaño muestral, se presentan muchas variables potencialmente confusoras, conocidas y no conocidas. La primera medida fue incluir en el instrumento de recolección de la información estas variables conocidas potencialmente modificadoras del efecto para luego poder realizar un control de las mismas. Para esto se empleó el análisis estratificado y el modelamiento estadístico con análisis multivariado para controlar dicha confusión o interacción.

## 6.6 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó una revisión documental de la recolección de la base de datos del programa Índigo de las historias clínicas del hospital universitario de la unidad de cuidado crítico adulto seleccionadas través de códigos CIE – 10 de enfermedades infecciosas los cuales cumplieron criterios diagnósticos de infección, repercusión hemodinámica, falla orgánica y/o como diagnóstico principal sepsis y choque séptico, posteriormente se realizó recolección de los datos a través del instrumento de recolección previamente aprobado por asesor epidemiólogo llevado a cabo la base de datos en Excel. (Anexo A)

## 6.7 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Con previa aprobación por parte del comité de ética e investigación del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, con acta de aprobación No. 002 – 002 del 24 de febrero de 2015, se realizó la recolección de la información mediante un instrumento en medio físico que posteriormente fue digitalizado en una hoja Excel.

## 6.8 CODIFICACION Y TABULACION

Los resultados recolectados para el estudio se tabularon y almacenaron en Microsoft Excel ®, con licencia No. 3W2VJ-96977-2C8DH-B72C4-HQ66M y se utilizó un sistema numérico de codificación de las variables cualitativas para facilitar su análisis estadístico.



## 6.9 ANALISIS ESTADISTICO

Los datos fueron analizados en un programa estadístico electrónico computarizado (Stata versión 12), para su análisis descriptivo, bivariado y multivariado.

Inicialmente se llevó a cabo el análisis univariado de la totalidad de las variables, estableciendo la ocurrencia de los eventos y la magnitud de los mismos a través de la distribución de frecuencias absolutas y relativas. Se calcularon también las medidas de tendencia central, variabilidad y posición de las variables cuantitativas, de acuerdo para el caso, la normalidad fue evaluada por el test de shapiro wilks. Una interpretación conjunta de los resultados antes descritos consolidará el análisis descriptivo.

Seguidamente se llevó a cabo el análisis bivariado y estratificado con el objetivo de evidenciar la relación de las variables disponibles de acuerdo con los objetivos definidos para este estudio. Se realizaron contrastes o comparaciones de proporciones para las variables cualitativas mediante los test de chi cuadrado o exacto de Fisher, según el caso. Para las variables cuantitativas, se determinó inicialmente su patrón de distribución mediante métodos gráficos y el test de shapiro wilks, se calcularon medias y medianas con sus respectivas desviaciones estándar o rangos intercuartílicos según el caso, y se realizaron pruebas de contraste de hipótesis para diferencia de medias como el t-Student o el Mann-Whitney-Wilcoxon para diferencias de rangos y medianas para contraste de dos muestras. Así mismo se calcularon coeficientes de correlación, con sus respectivos intervalos de confianza.

Se realizó luego un análisis multivariado mediante el empleo de modelos de regresión de Poisson para el cálculo de las RPs (razones de prevalencia), con selección de variables estadística y clínicamente significativas, que han sido reconocidas en la literatura universal; identificando la independencia de los respectivos factores de riesgo o protectores. Se realizaron además pruebas estadísticas adicionales para determinar la validez y el desempeño de los modelos estadísticos como el test de Spearman. Todas las pruebas estadísticas calculadas tuvieron un valor de significancia inferior a 0,05. Finalmente todos los resultados fueron presentados mediante tablas y graficas según el caso respectivo

## 6.10 CONSIDERACIONES ETICAS

Según la resolución 8430 de 1993 de ministerio de salud en su artículo 16 párrafo primero y por tratarse de un estudio descriptivo, donde se tomaron datos producto de revisión de historias clínicas y paraclínicos solicitados para el estudio de la condición del paciente por parte del médico tratante, se considera un estudio sin riesgo, debido a que no necesita de un consentimiento informado; sin embargo por solicitud del comité de ética e investigaciones del hospital, la información obtenida de las historias clínicas para la elaboración de este trabajo, se manejó única y exclusivamente con fines científicos e investigativos, respetando de esta manera el derecho de reserva de identidad y manteniendo la confidencialidad de la información particular de los pacientes. En ningún momento, personas diferentes a los investigadores y médicos tratantes tuvieron acceso a la información.



## 7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

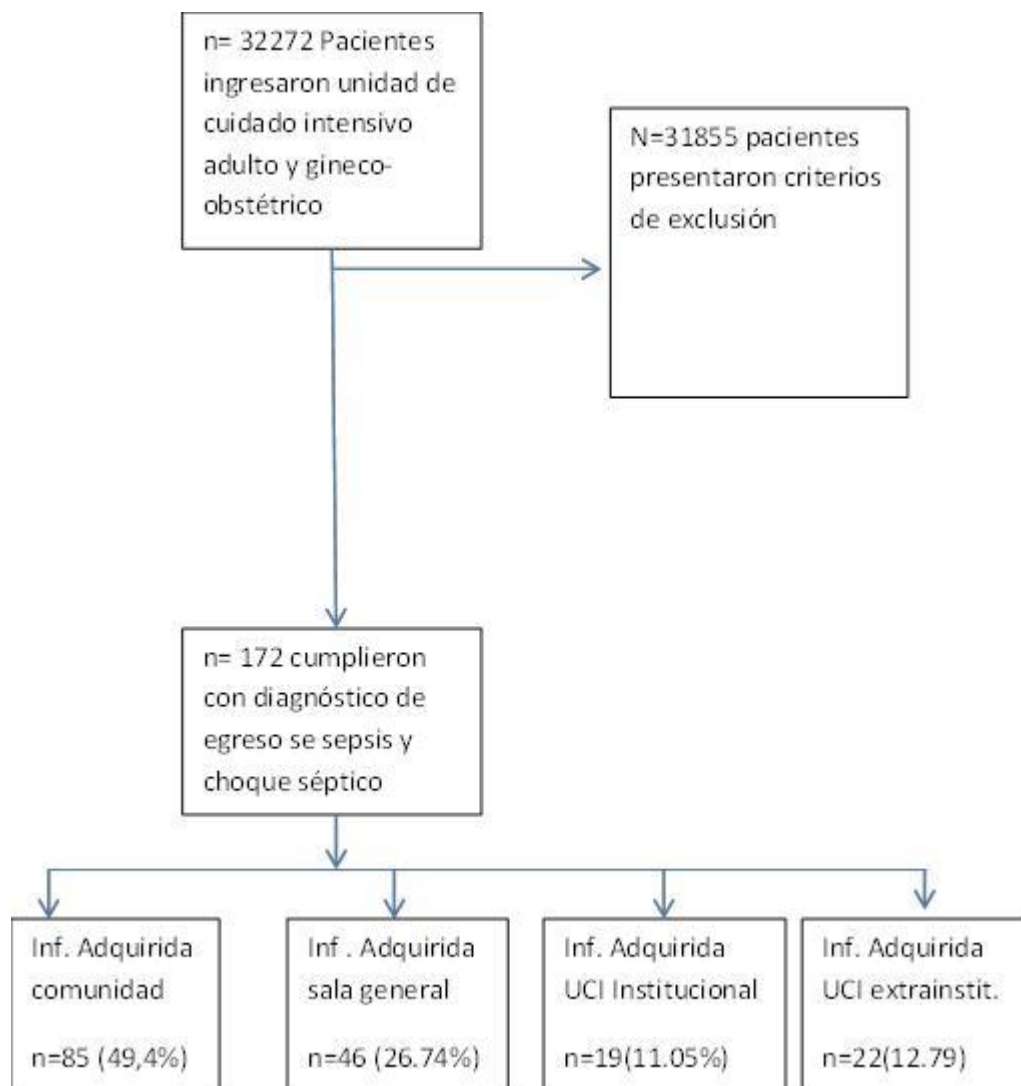
Actividades	Tiempo	AÑO 2015				AÑO 2016						
		Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul/Ag
Anteproyecto		X										
Revisión bibliográfica		X	X									
Formulación marco Teórico				X	X							
Diseño de formularios y procedimientos para la colección de datos						X						
Desarrollo de la Colección y cuantificación de los Datos						X	X	X				
Evaluación preliminar del paquete de datos								X	X			
Elaboración del informe preliminar										X		
Revisión del informe preliminar por tutoría											X	

Presentación sustentación informe final	y del												X
Publicación Articulo	del												X

## 8. RESULTADOS

Durante el periodo de marzo de 2014 a marzo de 2015, ingresaron 32.272 pacientes a la Unidad de cuidados intensivos (UCI) tanto en unidad ginecológica como adultos del Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva; de los cuales 172 cumplieron con los criterios definidos para el ingreso al presente trabajo de investigación.

Flujograma 1. Historias clínicas incluidas para el análisis.

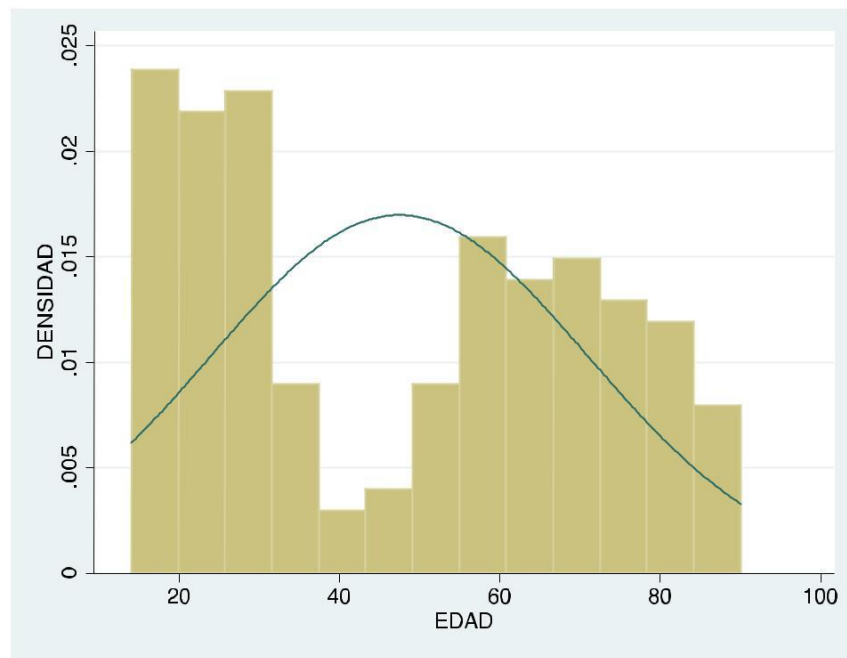


Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva

## 8.1 DESCRIPCION SOCIODEMOGRAFICA

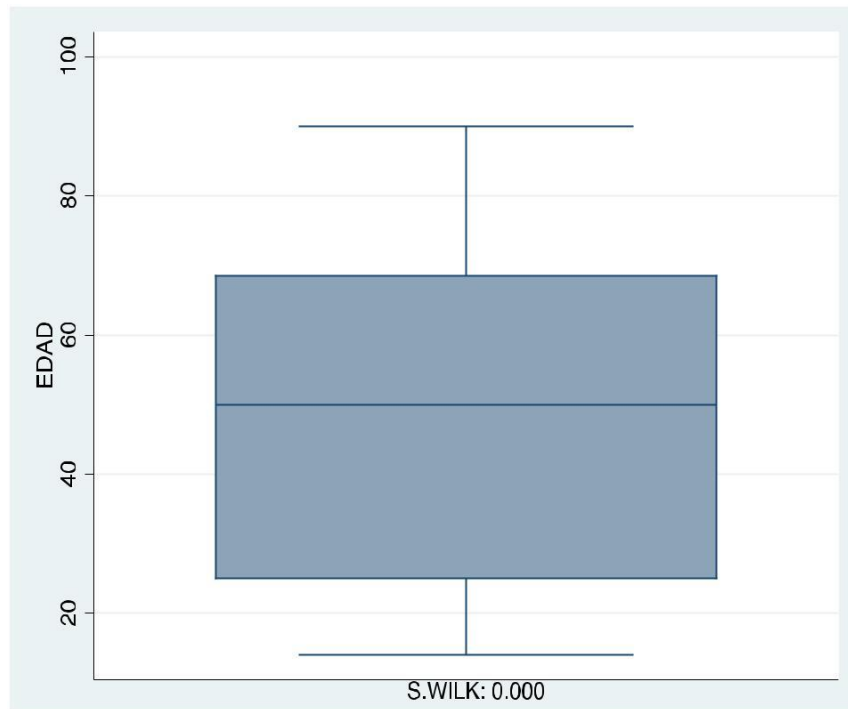
La población objeto de esta investigación estuvo compuesta por pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Se documentó una edad mediana de 50 años de edad, con un rango intercuartilico (RIC) de 25 y 68 años sin embargo sin una distribución normal, Grafica 1 y 2; la mayoría (51.16%) fueron mujeres.

Grafica 1. Histograma de edad



Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva

Grafica 2. Distribución de la edad



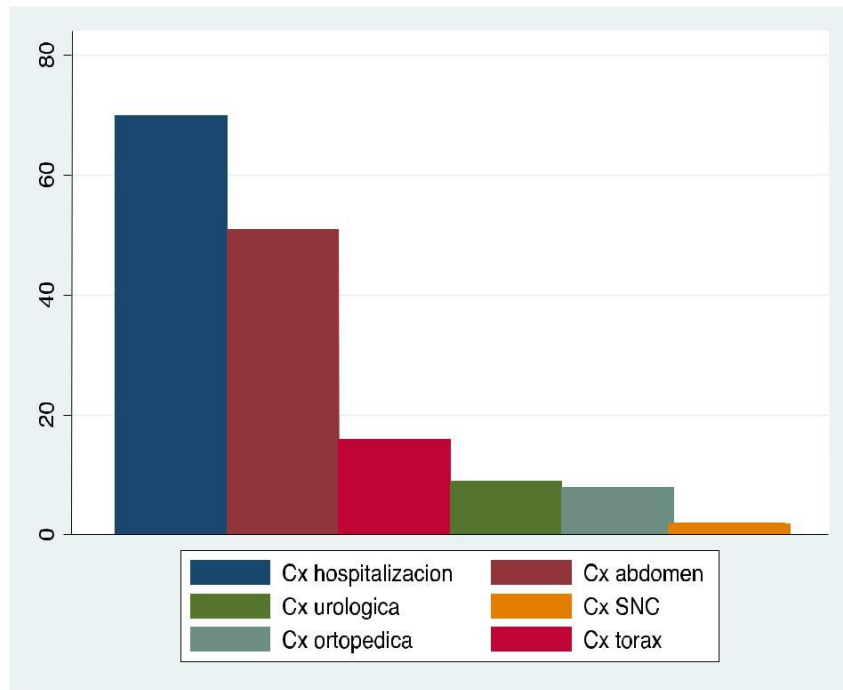
Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva

## 8.2 CARACTERISTICAS CLINICAS

Las dos terceras partes de los pacientes padecían algún antecedente comórbido, siendo los más frecuentes la HTA, cirugía previa, EPOC y DM; con un 29%, 24%, 19% y 18% respectivamente. Taba 1.



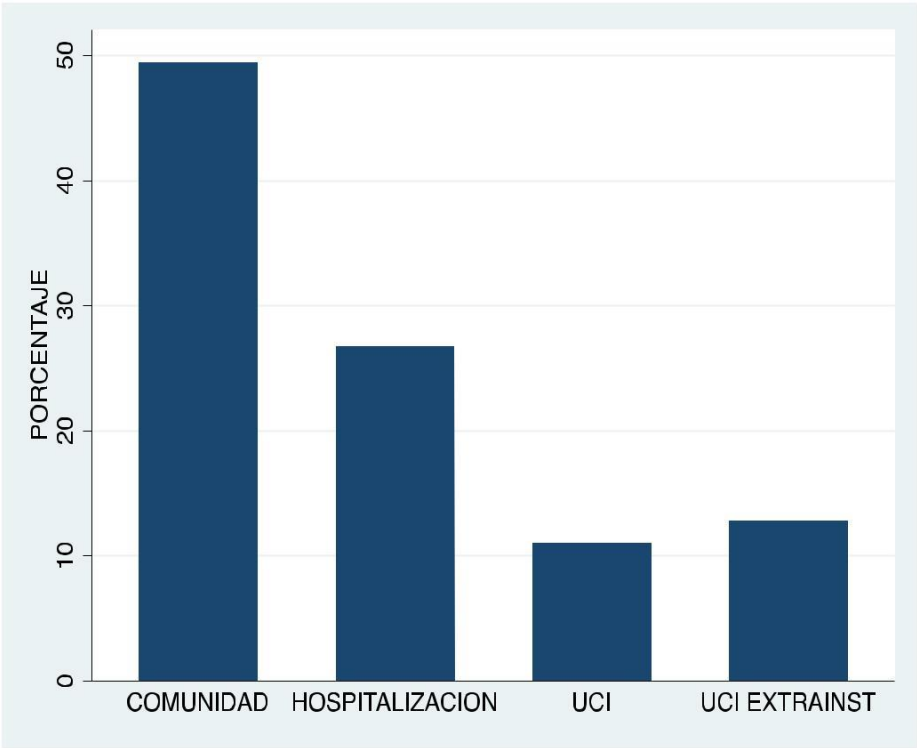
Grafica 3. Frecuencia de cirugía



Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva

En la hospitalización actual, un poco menos de la mitad de los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente (40.7%), siendo la cirugía de abdomen por mucho la más frecuentes de todas (30%) Grafica 3.

Grafica 4. Distribución del lugar donde fue adquirida la infección



Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva

Tabla 1. Relación de sepsis y choque séptico edad, genero, comorbilidades, y antecedente de cirugía.

VARIABLES	GENERAL n=172	SEPSIS GRAVE n= 58 (33.72)	SHOCK SEPTICO n= 114 (66.28)	p
Edad	50 (25-68.5)	34(23-66)	54 (27-69)	0,065
Edad>50	85(49.42)	24(41.38)	61 (53.51)	0,133
Masculino	84(48.84)	31(53.45)	53 (46.49)	0,388
Comorbilidad	114 (66.28)	34(58.62)	80 (70.18)	0,130
DM	32(18.60)	10(17.24)	22 (19.30)	0,743
HTA	50(29.07)	17(29.31)	33 (28.95)	0,960
EPOC	33(19.19)	12(20.69)	21 (18.42)	0,721
Trauma	10 (5.81)	5(8.62)	5 (4.39)	0,308
Cx Previa	42(24.42)	12(20.69)	30 (26.32)	0,417
ICC	19(11.05)	9 (15.52)	10 (8.77)	0,182
ERC	24(13.95)	5(8.62)	19 (16.67)	0,150
Cáncer	13 (7.56)	2(3.45)	11 (9.65)	0,146
HIV	10 (5.81)	0 (0.0)	10 (8.77)	0,020
Trasplante	1(0.58)	0 (0.0)	1 (0.88)	0,474
Esteroides	10 (5.81)	3(5.17)	7 (6.14)	0,798
Cx Hospitalización	70(40.70)	27(46.55)	43 (37.72)	0,265
Cx Abdomen	51(29.65)	14(24.14)	37 (32.46)	0,259
Cx Urológica	9(5.23)	4(6.90)	5 (4.39)	0,485
Cx SNC	2(1.16)	2(3.45)	0 (0.0)	0,112
Cx Ortopédica	8(4.65)	4(6.90)	4 (3.51)	0,445
Cx Tórax	16 (9.30)	9 (15.52)	7 (6.14)	0,045

Fuente. Base de datos pacientes UCI Hospital Universitario Neiva. \*p<0.05 indica significancia estadística n: frecuencia absoluta, diabetes mellitus, HTA: hipertensión arterial, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Cx: cirugía, ICC: insuficiencia cardiaca congestiva, ERC: enfermedad renal crónica, Núm.: número.

Con relación a la adquisición de la infección, Grafica 6, la mitad de la muestra presento un cuadro infeccioso asociado a los cuidados de la salud y una cuarta parte presento infección adquirida en sala general. Tabla 2.

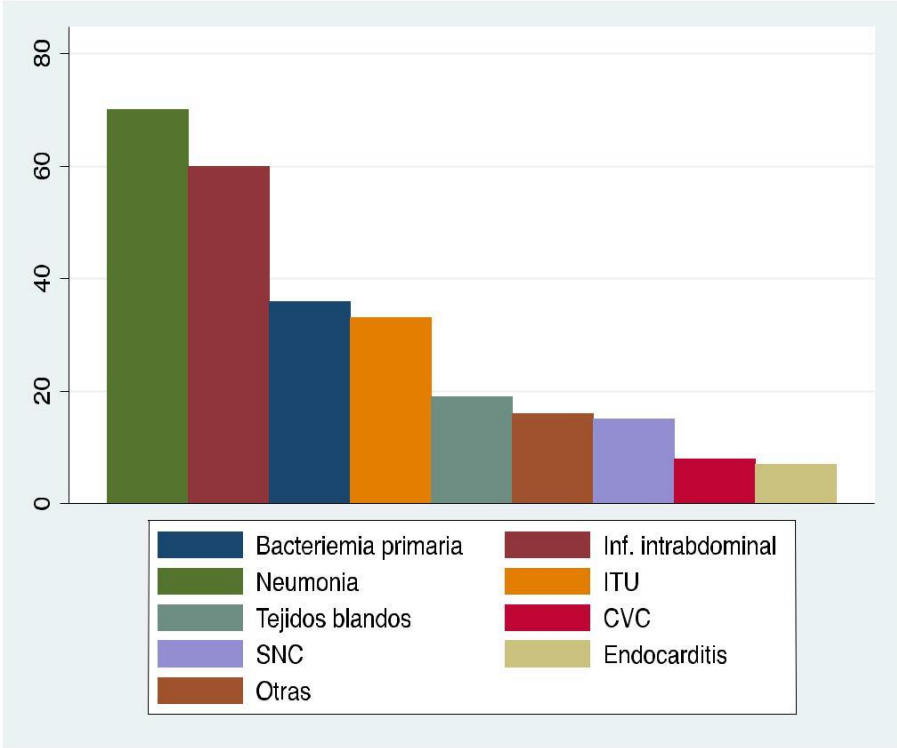
Tabla 2. Relación de sepsis y choque séptico entre lugar de adquisición de infección, tipo de infección y días de hospitalización.

VARIABLE	GENERAL n=172	SEPSIS n= 58 (33.72)	SHOCK SEPTICO n= 114 (66.28)	p*
Inf Adq Comunidad <sup>‡</sup>	85(49.42)	32(55.17)	53(46.49)	0.739
IACS General	46(26.74)	14(24.14)	32(28.07)	
IACS UCI	19(11.05)	6(10.34)	13(11.40)	
IACS UCI Extraint	22(12.79)	6(10.34)	16(14.04)	
Bacteriemia Primaria <sup>‡</sup>	36(20.93)	10(17.24)	26(22.81)	0.396
Inf Intrabdominal <sup>‡</sup>	60(34.88)	12(20.69)	48(42.11)	0.005
Neumonía <sup>‡</sup>	70(40.70)	22(37.93)	48(42.11)	0.598
ITU <sup>‡</sup>	33(19.19)	12(20.69)	21(18.42)	0.721
Tejidos Blandos <sup>‡</sup>	19(11.05)	9(15.52)	10(8.77)	0.182
CVC <sup>‡</sup>	8(4.65)	0(0.0)	8(7.02)	0.053
SNC <sup>‡</sup>	15(8.72)	3(5.17)	12(10.53)	0.391
Endocarditis <sup>‡</sup>	7(4.07)	2(3.45)	5(4.39)	1.000
Otras <sup>‡</sup>	16(9.30)	14(24.14)	2(1.75)	0.000
Más de un Foco <sup>‡</sup>	53(30.81)	15(25.86)	38(33.33)	0.316
Días Hosp Previa UCI <sup>†</sup>	2(1-6)	1(1-4)	3(1-7)	0.027
Días UCI <sup>†</sup>	9.5(3-20)	6(3-13)	13(3-20)	0.112
Días Total Hosp <sup>†</sup>	14(7-24)	14(8-20)	14(7-25)	0.987
Muerte <sup>‡</sup>	81(47.09)	7(12.07)	74(64.91)	0.000

Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva \*p<0.05 indica significancia estadística, † M (RIC), ‡ n (%). M: mediana, RIC: rango intercuartilico, n: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa. Inf: Infección, Adq: adquirida, UCI: unidad de cuidados intensivos, ITU: infección del tracto urinario, CVC: catéter venoso central, SNC: sistema nervioso central, Núm.: número.

8.2.1 Localización de la infección. En lo referente a la localización de la infección, Grafica 7, fue la neumonía, seguida de la infección intra-abdominal y la bacteriemia primaria, las más frecuentes con un 40%, 35% y 20% respectivamente. El 30% de los pacientes padecían más de un foco infeccioso.

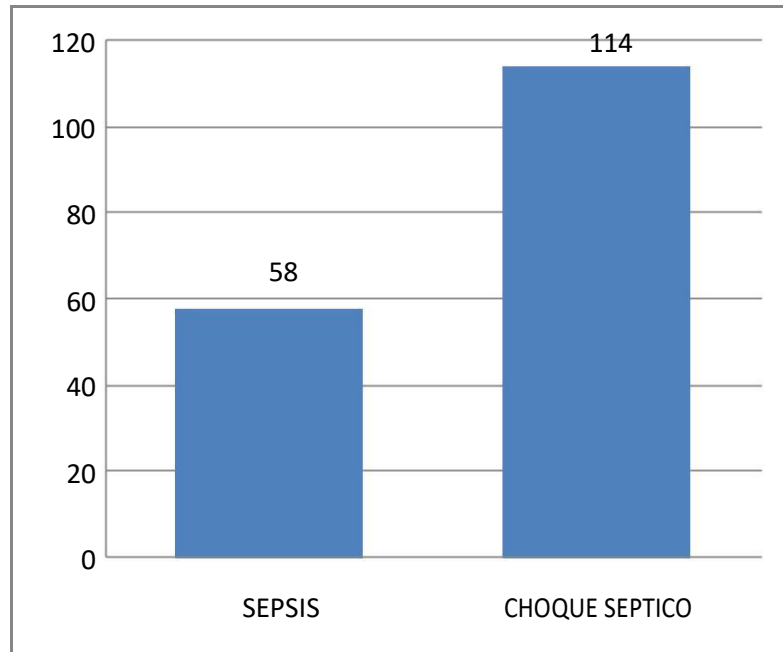
Grafica 5. Frecuencia de la topografía de la infección.



Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva

### 8.2.2 Frecuencia de sepsis y choque séptico.

Grafica 6. Distribución del síndrome séptico

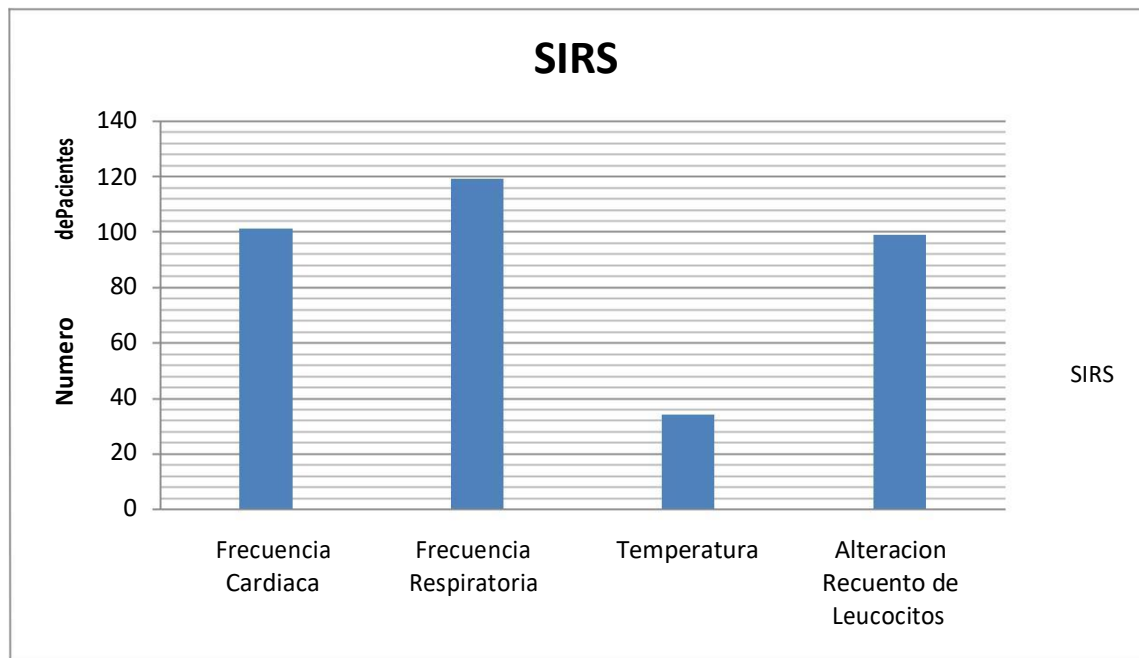


Fuente. Base de datos historias clínica 6acientes de UCI Hospital Universitario Neiva

Un poco más de la cuarta parte desarrolló sepsis y dos terceras partes de la población desarrolló shock séptico, figura 8; se documentó una mortalidad global de 47%, es decir, un poco menos de la mitad de los pacientes murieron a causa del síndrome séptico.

### 8.2.3 Variables de signos de respuesta inflamatoria (SIRS)

Grafica 7. Frecuencia de presentación de los signos de respuesta inflamatoria SIRS



Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva

Los criterios de SIRS fueron valorados; la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la alteración de recuento de leucocitos o presencia de células inmaduras se encontraban presente en menos del 60% de los pacientes. La temperatura presentó una frecuencia de 19% Figura 7.

8.2.4 Escalas SOFA y APACHE. Relacionado con las variables de ingreso a UCI, Tabla 3, se documentó una mediana de Glasgow de 14 puntos y tendencia a la hipotermia, una cuarta parte de los pacientes se presentaban hipotensos, taquicardicos y/o acidóticos y al menos la mitad de los mismos requería grandes fracciones inspiradas de oxígeno con una oxigenación apenas aceptable. No se evidenció mayor compromiso de la mecánica ventilatoria, electrolitos, ni función renal de los mismos Figura 8. La mediana del APACHEII y del SOFA al ingreso fue de 23 y 10 puntos respectivamente, lo que se relaciona con la mortalidad del alrededor del 50% Graficas 7 y 8.

Tabla 3. Relación de sepsis y choque séptico con variables clínicas, escalas de severidad y disfunción orgánica.

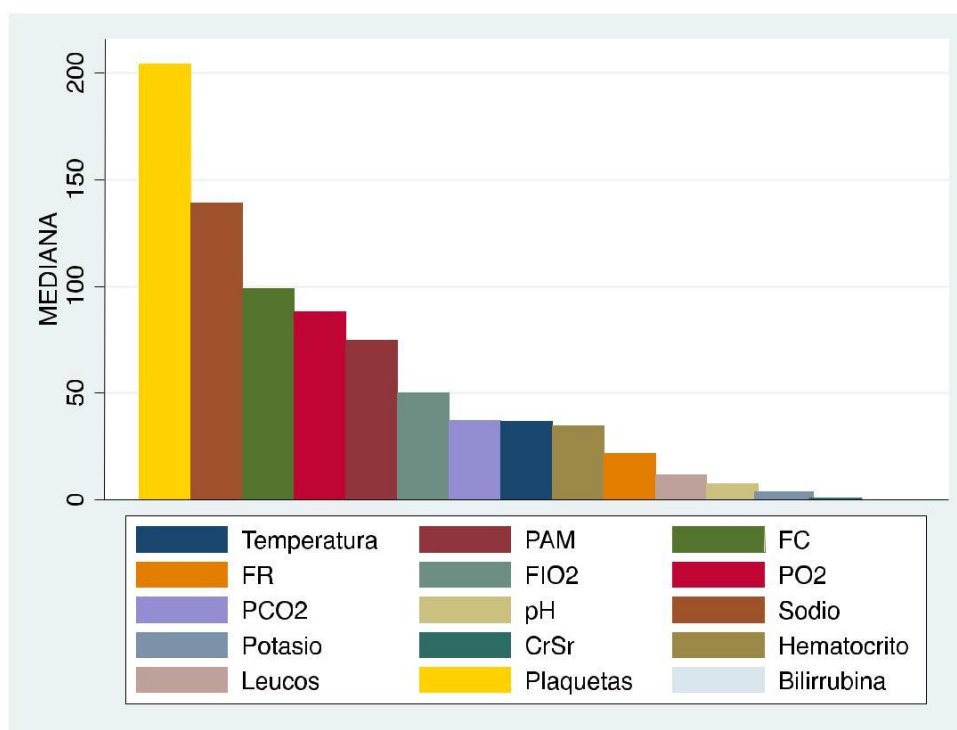
VARIABLE	GENERAL n=172	SEPSIS n= 58 (33.72)	SHOCK SEPTICO n= 114 (66.28)	p*
Glasgow <sup>†</sup>	14 (3-15)	15 (9-15)	9 (3-15)	0.001
Glasgow 3-8 <sup>‡</sup>	68 (39.53)	9 (15.52)	59 (51.75)	0.000
Glasgow 9-13	5 (2.91)	0 (0.0)	5 (4.39)	
Glasgow 14-15	99 (57.56)	49(84.48)	50 (43.86)	
Temperatura <sup>†</sup>	36.8 (36-37.05)	36.9(36.2-37)	36.8 (36-37.1)	0.572
PAM <sup>†</sup>	75 (65-89)	75(68-93)	74 (64-86)	0.025
FC <sup>†</sup>	99 (80-113)	88 (78-105)	102 (83-117)	0.006
FR <sup>†</sup>	22 (19-24)	22(19-24)	21 (19-25)	0.781
FIO <sub>2</sub> <sup>†</sup>	50 (32-50)	30(21-50)	50 (50-50)	0.000
PO <sub>2</sub> <sup>†</sup>	88 (76-98)	91(83-99)	86 (75-98)	0.071
PCO <sub>2</sub> <sup>†</sup>	37 (31-45)	38(32-40)	36 (31-46)	0.638
pH <sup>†</sup>	7.33 (7.20-7.39)	7.35 (7.3-7.41)	7.3 (7.2-7.35)	0.000
Sodio <sup>†</sup>	139 (135-144)	140 (135-143)	139 (135-144)	0.323
Potasio <sup>†</sup>	3.8 (3.3-4.4)	3.6 (3.3-4.1)	3.9 (3.3-4.5)	0.115
CrSr <sup>†</sup>	0.9 (0.65-2)	0.8 (0.62-0.98)	1.25 (0.71-2.25)	0.000
Falla Renal <sup>†</sup>	96 (55.81)	16(27.59)	80 (70.18)	0.000
Hematocrito <sup>†</sup>	34.6 (28.1-38)	35.2(32-43.9)	33.95 (28-36)	0.003
Leucocitos <sup>†</sup>	11.75 (8.1-15.25)	12.15 (7.4-16)	11.7 (8.1-14)	0.676
Plaquetas <sup>†</sup>	204 (72.5-267)	220 (105-280)	185 (66-250)	0.112
Bilirrubinas <sup>†</sup>	0.1 (0.1-0.2)	0.1 (0.1-0.1)	0.1 (0.1-0.36)	0.103
Vasopresores <sup>‡</sup>	113 (65.70)	0 (0.0)	113 (99.12)	0.000
APACHEII <sup>†</sup>	23 (17-32)	18(12-22)	27.5 (23-35)	0.000
SOFA <sup>†</sup>	10 (7-14)	7 (5-9)	9 (7-13)	0.000
Más de un Org				
Afectado <sup>‡</sup>	139 (80.81)	35(60.34)	104 (91.23)	0.000
Corazón <sup>‡</sup>	65 (37.79)	15(25.86)	50 (43.86)	0.021
SNC <sup>‡</sup>	79 (45.93)	15(25.86)	64 (56.14)	0.000
Respiratorio <sup>‡</sup>	128 (74.42)	27(46.55)	101 (86.60)	0.000



Renal <sup>‡</sup>	105 (61.05)	24 (41.38)	81 (71.05)	0.000
Hepático <sup>‡</sup>	38 (22.09)	9 (15.52)	29 (25.44)	0.138
Coagulación <sup>‡</sup>	72 (41.86)	20 (34.48)	52 (45.61)	0.162
VMI <sup>‡</sup>	116 (67.44)	23 (39.66)	93 (81.58)	0.000
Días VMI <sup>†</sup>	2 (0-8)	0 (0-3)	3 (1-9)	0.000

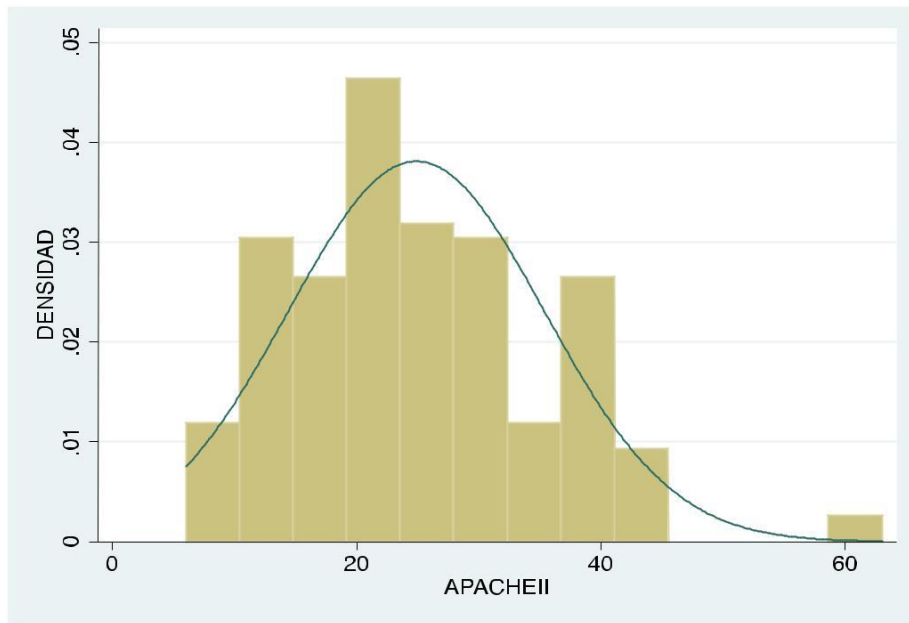
Fuente : \*p<0.05 indica significancia estadística, <sup>†</sup> M (RIC), <sup>‡</sup> n (%). M: mediana, RIC: rango intercuartilico, n: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa. PAM: presión arterial media, FC: frecuencia cardiaca, FR: frecuencia respiratoria, FIO2: fracción inspirada de oxígeno, PO2: presión parcial de oxígeno, PCO2: presión parcial de dióxido de carbono, CrSr: creatinina sérica, Núm.: numero, VMI: ventilación mecánica invasiva.

Gráfica 8. Mediana de las variables paraclínicas durante el ingreso a las 24 horas UCI.



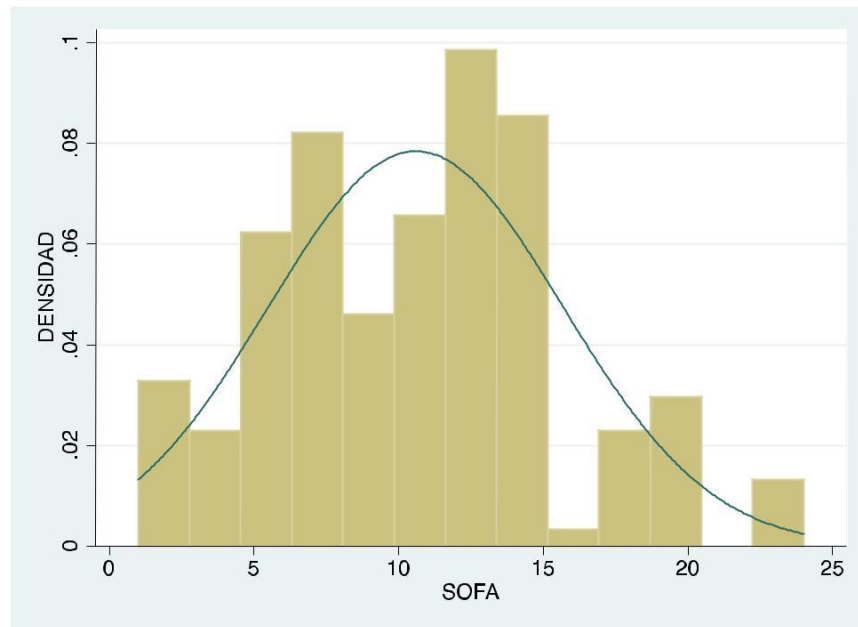
Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva

Grafica 9. Distribución del APACHEII a las 24 horas de UCI



Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva

Grafica 10. Distribución del SOFA

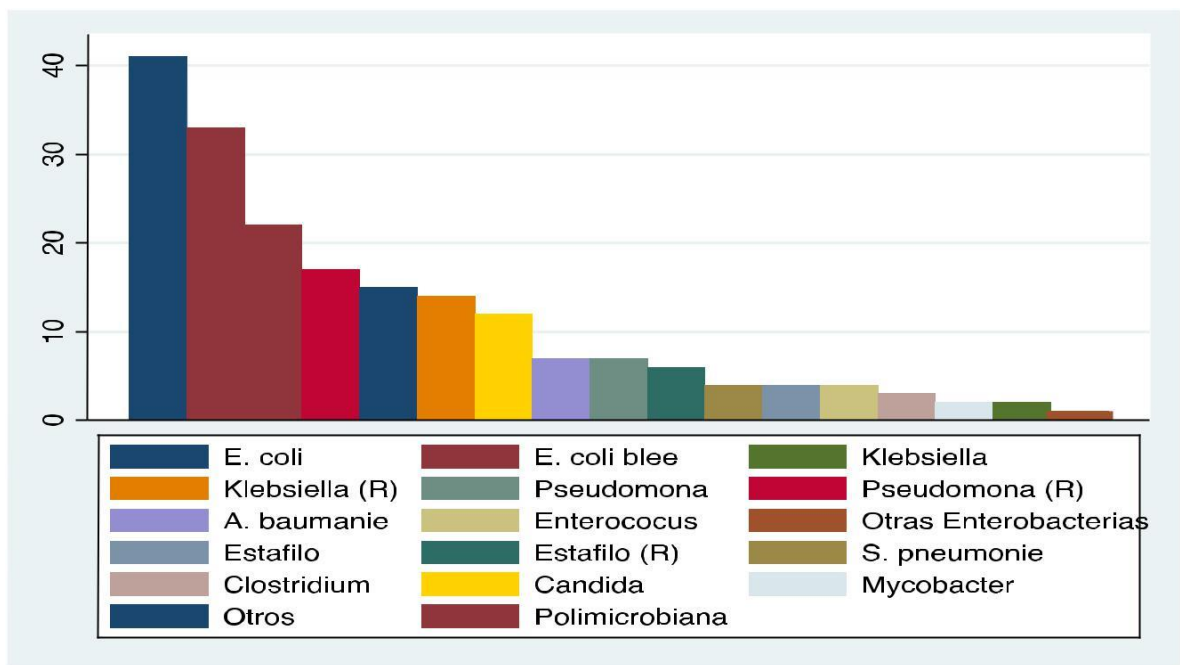


Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva

El 65% de los pacientes requirió infusión de vasopresores, el 80% presentó algún grado de disfunción multi orgánica; y el 50% presentó compromiso de 3 o más órganos. El sistema respiratorio fue el más afectado seguido del renal, SNC y coagulación. Más de las dos terceras partes de los pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI).

### 8.2.5 Etiología.

Grafica 11. Frecuencia de microorganismos aislados.

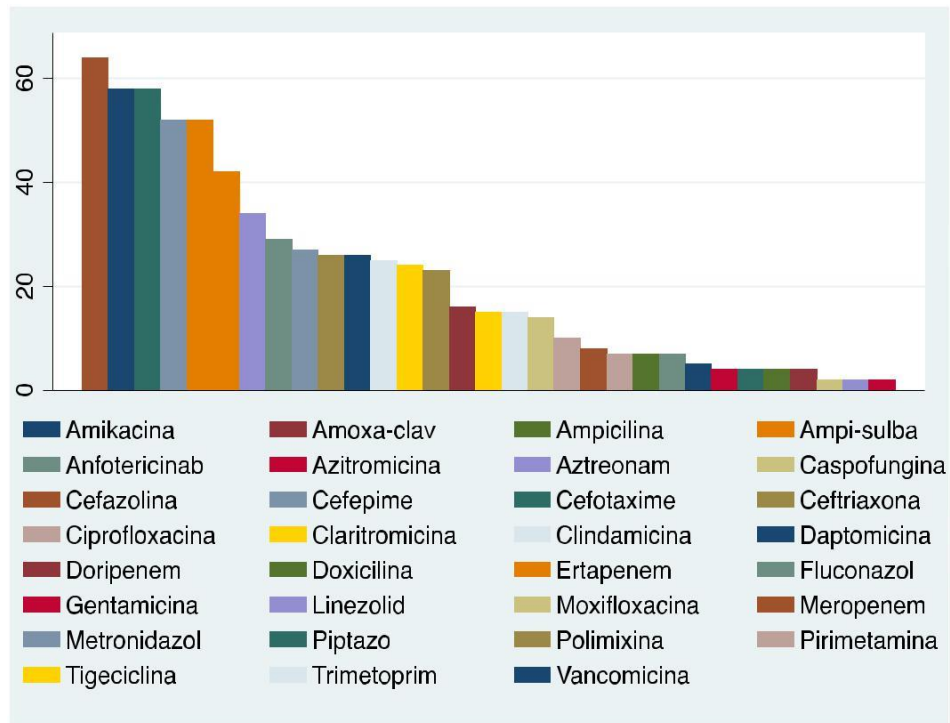


Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva

El aislamiento más frecuente fue Polimicrobiano, seguido de la E. Coli BLEE positiva, la Pseudomona Resistente, la E. Coli Usual y la Klebsiella Resistente. Tabla 4, Grafica 11.

8.2.6 Manejo antibiótico. Así mismo, la terapia antibiótica más frecuentemente utilizada fue Meropenem, Vancomicina, Piperacilina-Tazobactam, Cefepime y Ampicilina-Sulbactam. Tabla 5, Grafica 12.

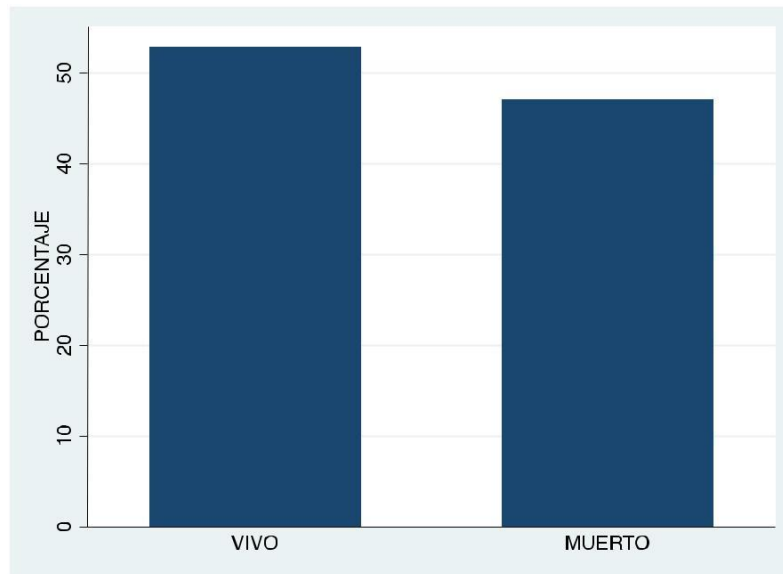
Grafica 12. Frecuencia de antibióticos usados.



Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva

La mediana de uso de antibióticos en la UCI fue de 3 por paciente y una cuarta parte recibió 5 o más antibióticos. El 33.72% presentó un tratamiento inicial no adecuado según ajustes realizados por infectología y el 37.21% de los tratamientos no recibió ningún ajuste; es decir, que un 29.07% de los tratamientos fue ajustado por personal diferente al departamento de infectología.

Grafica 13. Distribución del desenlace final.



Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva

### 8.3 ANÁLISIS BIVARIADO

Se realizó inicialmente un análisis bivariado para el síndrome séptico y luego para mortalidad, en búsqueda de potenciales factores de riesgo, variables confusoras o de interacción relacionadas con cada uno de estos desenlaces.

8.3.1 Síndrome séptico. Para el síndrome séptico, se analizó la muestra en dos grupos, sepsis versus shock séptico, tablas 1 a 5, documentando que en este último, se encontró mayor cantidad de pacientes inmunocomprometidos (VIH), con infección abdominal, más días de hospitalización previa a UCI, mayor mortalidad, menor Glasgow, menor PAM y mayor FC, mayores requerimientos de FIO<sub>2</sub> y menor PH, mayor proporción de falla renal, anémicos y uso de vasopresores con mayores puntajes en el APACHE y el SOFA con un mayor número de órganos afectados, mayor uso de ventilación mecánica invasiva (VMI) y mayor infección por microorganismos resistentes con un mayor uso de antimicóticos y antibióticos de amplio espectro. Todos con significancia estadística. Tablas 1 a 5

Tabla 4. Relación de sepsis y choque séptico y etiología microbiana.

VARIABLE	GENERAL n=172	SEPSIS n= 58 (33.72)	SHOCK SEPTICO n= 114 (66.28)	p*
Ecoli Usual <sup>‡</sup>	15 (8.72)	2 (3.45)	13(11.40)	0.093
Ecoli Blee <sup>‡</sup>	22 (12.79)	5(8.62)	17(14.91)	0.243
Klebsiella Usual <sup>‡</sup>	2 (1.16)	1 (1.72)	1(0.88)	1.000
Klebsiella Resistente <sup>‡</sup>	14 (8.14)	1 (1.72)	13(11.40)	0.036
Pseudomona Usual <sup>‡</sup>	7 (4.07)	6 (10.34)	1(0.88)	0.006
Pseudomona Resistente <sup>‡</sup>	17 (9.88)	3(5.17)	14(12.28)	0.181
A. Baumanie <sup>‡</sup>	7 (4.07)	2(3.45)	5(4.39)	1.000
Enterococcus <sup>‡</sup>	4(2.33)	0 (0.0)	4(3.51)	0.301
Otras Enterobacterias <sup>‡</sup>	1 (0.58)	0 (0.0)	1(0.88)	1.000
Estafilo Usual <sup>‡</sup>	4(2.33)	3(5.17)	1(0.88)	0.112
Estafilo Resistente <sup>‡</sup>	6(3.49)	0 (0.0)	6(5.26)	0.098
S. pneumonie <sup>‡</sup>	4(2.33)	2 (3.45)	2(1.75)	0.604
Clostridium <sup>‡</sup>	3 (1.74)	0 (0.0)	3(2.63)	0.552
Cándida <sup>‡</sup>	12 (6.98)	4 (6.90)	8(7.02)	1.000
Mycobacter <sup>‡</sup>	2 (1.16)	0 (0.0)	2(1.75)	0.550
Otros <sup>‡</sup>	41 (23.84)	14 (24.14)	27(23.68)	0.947
Polimicrobiana <sup>‡</sup>	33 (19.19)	4 (6.90)	29(25.44)	0.004

Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva, \*p<0.05 indica significancia estadística, † M (RIC), ‡ n (%). M: mediana, RIC: rango intercuartilico, n: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa,

Tabla 5. Relación entre sepsis y choque séptico y manejo antibiótico.

VARIABLE	GENERAL n=172	SEPSIS n= 58 (33.72)	SHOCK SEPTICO n= 114 (66.28)	<i>p</i> *
Amikacina <sup>‡</sup>	26 (15.12)	10 (17.24)	16 (14.04)	0.579
Amoxicilina- clavulanato <sup>‡</sup>	4 (2.33)	2 (3.45)	2 (1.75)	0.604
Ampicilina <sup>‡</sup>	4 (2.33)	0 (0.0)	4 (3.51)	0.301
Ampicilina-sulbactam <sup>‡</sup>	52 (30.23)	24 (41.38)	28 (24.56)	0.023
Anfotericina-b <sup>‡</sup>	7 (4.07)	0 (0.0)	7 (6.14)	0.097
Azitromicina <sup>‡</sup>	2 (1.16)	0 (0.0)	2 (1.75)	0.550
Aztreonam <sup>‡</sup>	2 (1.16)	0 (0.0)	2 (1.75)	0.550
Caspofungina <sup>‡</sup>	14 (8.14)	1 (1.72)	13 (11.40)	0.036
Cefazolina <sup>‡</sup>	8 (4.65)	6 (10.34)	2 (1.75)	0.018
Cefepime <sup>‡</sup>	52 (30.23)	21 (36.21)	31 (27.19)	0.224
Cefotaxime <sup>‡</sup>	4 (2.33)	4 (6.90)	0 (0.0)	0.012
Ceftriaxona <sup>‡</sup>	26 (15.12)	3 (5.17)	23 (20.18)	0.012
Ciprofloxacina <sup>‡</sup>	10 (5.81)	4 (6.90)	6 (5.26)	0.735
Claritromicina <sup>‡</sup>	24 (13.95)	6 (10.34)	18 (15.79)	0.330
Clindamicina <sup>‡</sup>	15 (8.72)	6 (10.34)	9 (7.89)	0.590
Daptomicina <sup>‡</sup>	5 (2.91)	0 (0.0)	5 (4.39)	0.169
Doripenem <sup>‡</sup>	16 (9.30)	4 (6.90)	12 (10.53)	0.582
Doxiciclina <sup>‡</sup>	7 (4.07)	2 (3.45)	5 (4.39)	1.000
Ertapenem <sup>‡</sup>	42 (24.42)	11 (18.97)	31 (27.19)	0.235
Fluconazol <sup>‡</sup>	29 (16.86)	2 (3.45)	27 (23.68)	0.000
Gentamicina <sup>‡</sup>	4 (2.33)	0 (0.0)	4 (3.51)	0.301
Linezolid <sup>‡</sup>	34 (19.77)	8 (13.79)	26 (22.81)	0.161
Moxifloxacina <sup>‡</sup>	2 (1.16)	2 (3.45)	0 (0.0)	0.112
Meropenem <sup>‡</sup>	64 (37.21)	15 (25.86)	49 (42.98)	0.028
Metronidazol <sup>‡</sup>	27 (15.70)	10 (17.24)	17 (14.91)	0.691
Piperacilina- Tazobactam <sup>‡</sup>	58 (33.72)	8 (13.79)	50 (43.86)	0.000
Polimixina <sup>‡</sup>	23 (17.37)	3 (5.17)	20 (17.54)	0.031





Pirimetamina <sup>‡</sup>	7 (4.07)	0 (0.0)	7 (6.14)	0.097
Tigeciclina <sup>‡</sup>	15 (8.72)	0 (0.0)	15 (13.16)	0.003
Trimetoprim <sup>‡</sup>	25 (14.53)	5 (8.62)	20 (17.54)	0.116
Vancomicina <sup>‡</sup>	58 (33.72)	19 (32.76)	39 (34.21)	0.849
Ajuste Antibiótico <sup>‡</sup>	64 (37.21)	21 (36.21)	43 (37.72)	0.846
Tto Inicial Adecuado <sup>‡</sup>	58 (33.72)	13 (22.41)	45 (39.47)	0.025

Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva \*p<0.05 indica significancia estadística, † M (RIC), ‡ n (%). M: mediana, RIC: rango intercuartilico, n: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa, Núm.: número.

Identificando todas estas variables como potenciales factores de riesgo o variables confusoras o de interacción; por lo que luego serán analizados en modelos de regresión para el análisis multivariado. En lo referente a todas las demás variables, los grupos se encontraron adecuadamente balanceados.

8.3.2 Mortalidad. Relacionado con mortalidad, tablas 6 a 10, se encontraron variables como la edad, cirugía en la hospitalización, cirugía abdominal, el origen de la infección, días de hospitalización previos a UCI, severidad de la sepsis, el Glasgow, la frecuencia.

Tabla 6. Relación entre mortalidad por sepsis y edad, genero, comorbilidades, y antecedente de cirugía.

VARIABLE	GENERAL n=172	VIVO n= 91 (52.91)	MUERTO n= 81 (47.09)	p*
Edad <sup>†</sup>	50 (25-68.5)	37 (23-67)	54 (28-74)	0.019
Masculino <sup>‡</sup>	84 (48.84)	43 (47.25)	41 (50.62)	0.659
Comorbilidad <sup>‡</sup>	114 (66.28)	58 (63.74)	56 (69.14)	0.455
DM <sup>‡</sup>	32 (18.60)	16 (17.58)	16 (19.75)	0.715
HTA <sup>‡</sup>	50 (29.07)	27 (29.67)	23 (28.40)	0.854
EPOC <sup>‡</sup>	33 (19.19)	18 (19.78)	15 (18.52)	0.834
Trauma <sup>‡</sup>	10 (5.81)	5 (5.49)	5 (6.17)	0.849
Cx Previa <sup>‡</sup>	42 (24.42)	22 (24.18)	20 (24.69)	0.937
ICC <sup>‡</sup>	19 (11.05)	10 (10.99)	9 (11.11)	0.980
ERC <sup>‡</sup>	24 (13.95)	11 (12.09)	13 (16.05)	0.454
Cáncer <sup>‡</sup>	13 (7.56)	4 (4.40)	9 (11.11)	0.096
HIV <sup>‡</sup>	10 (5.81)	3 (3.30)	7 (8.64)	0.193
Trasplante <sup>‡</sup>	1 (0.58)	0 (0.0)	1 (1.23)	0.471
Esteroides <sup>‡</sup>	10 (5.81)	7 (7.69)	3 (3.70)	0.338
Cx Hospitalización <sup>‡</sup>	70 (40.70)	27 (29.67)	43 (53.09)	0.002
Cx Abdomen <sup>‡</sup>	51 (29.65)	16 (17.58)	35 (43.21)	0.000
Cx Urológica <sup>‡</sup>	9 (5.23)	2 (2.20)	7 (8.64)	0.086
Cx SNC <sup>‡</sup>	2 (1.16)	2 (2.20)	0 (0.0)	0.499
Cx Ortopédica <sup>‡</sup>	8 (4.65)	4 (4.40)	4 (4.94)	1.000
Cx Tórax <sup>‡</sup>	16 (9.30)	6 (6.59)	10 (12.35)	0.195

Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva

\*p<0.05 indica significancia estadística, <sup>†</sup> M (RIC), <sup>‡</sup> n (%). M: mediana, RIC: rango intercuartílico, n: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa. IMC: índice de masa corporal, DM: diabetes mellitus, HTA: hipertensión arterial, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Cx: cirugía, ICC: insuficiencia cardíaca congestiva, ERC: enfermedad renal crónica, Núm.: número.

Tabla 7. Relación de mortalidad por sepsis y lugar de adquisición de infección, tipo de infección, días de hospitalización y choque.

VARIABLE	GENERAL n=172	VIVO n= 91 (52.91)	MUERTO n= 81 (47.09)	$p^*$
Inf Adq Comunidad <sup>‡</sup>	85 (49.42)	56(61.54)	29(35.80)	0.008
IACS Hosp General	46 (26.74)	18(19.78)	28(34.57)	
IACS UCI	19(11.05)	7(7.69)	12(14.81)	
IACS UCI Extraintst	22 (12.79)	10(10.99)	12(14.81)	
Bacteriemia Primaria <sup>‡</sup>	36 (20.93)	14(15.38)	22(27.16)	0.058
Inf Intrabdominal <sup>‡</sup>	60 (34.88)	26(28.57)	34(41.98)	0.066
Neumonía <sup>‡</sup>	70 (40.70)	36(39.56)	34(41.98)	0.748
ITU <sup>‡</sup>	33(19.19)	22(24.18)	11(13.58)	0.078
Tejidos Blandos <sup>‡</sup>	19(11.05)	10(10.99)	9 (11.11)	0.980
CVC <sup>‡</sup>	8 (4.65)	3(3.30)	5(6.17)	0.478
SNC <sup>‡</sup>	15 (8.72)	5(5.49)	10(12.35)	0.112
Endocarditis <sup>‡</sup>	7 (4.07)	4(4.40)	3(3.70)	1.000
Otras <sup>‡</sup>	16 (9.30)	15(16.48)	1(1.23)	0.000
Más de un Foco <sup>‡</sup>	53 (30.81)	25(27.47)	28(34.57)	0.314
Días Hosp Previa UCI <sup>†</sup>	2 (1-6)	1 (1-3)	5(1-10)	0.000
Días UCI <sup>†</sup>	9.5 (3-20)	9 (3-16)	10 (2-21)	0.973
Días Total Hosp <sup>†</sup>	14 (7-24)	14 (8-22)	14 (4-27)	0.676
Sepsis	58 (33.72)	51(56.04)	7(8.64)	0.000
Shock Séptico	114 (66.28)	40(43.96)	74(91.36)	

Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva  $p < 0.05$  indica significancia estadística, <sup>†</sup> M (RIC), <sup>‡</sup> n (%). M: mediana, RIC: rango intercuartilico, n: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa. Inf: Infección, Adq: adquirida, UCI: unidad de cuidados intensivos, ITU: infección del tracto urinario, CVC: catéter venoso central, SNC: sistema nervioso central, Núm.: número.

Tabla 8. Relación de mortalidad por sepsis y variables clínicas, escalas de severidad y disfunción orgánica.

VARIABLE	GENERAL	VIVO	MUERTO	$p^*$
	n=172	n= 91 (52.91)	n= 81 (47.09)	
Glasgow <sup>†</sup>	14 (3-15)	15 (3-15)	9 (3-15)	0.103
Glasgow 3-8 <sup>‡</sup>	68 (39.53)	26 (28.57)	42 (51.85)	0.002
Glasgow 9-13	5 (2.91)	2 (2.20)	3 (3.70)	
Glasgow 14-15	99 (57.56)	63 (69.23)	36 (44.44)	
Temperatura <sup>†</sup>	36.8 (36-37.05)	36.8 (36-37)	36.9 (36-37.1)	0.732
PAM <sup>†</sup>	75 (65-89)	75 (65-90)	73 (65-89)	0.547
FC <sup>†</sup>	99 (80-113)	90 (77-105)	104 (86-115)	0.008
FR <sup>†</sup>	22 (19-24)	22 (18-24)	21 (19-26)	0.342
FIO <sub>2</sub> <sup>†</sup>	50 (32-50)	50 (21-50)	50 (50-50)	0.000
PO <sub>2</sub> <sup>†</sup>	88 (76-98)	90 (77-98)	84 (76-98)	0.108
PCO <sub>2</sub> <sup>†</sup>	37 (31-45)	37 (33-40)	36 (30-48)	0.847
pH <sup>†</sup>	7.33 (7.20-7.39)	7.35 (7.3-7.41)	7.29 (7.16-7.35)	0.000
Sodio <sup>†</sup>	139 (135-144)	140 (135-143)	138 (133-144)	0.089
Potasio <sup>†</sup>	3.8 (3.3-4.4)	3.5 (3.2-4)	4.2 (3.5-5.1)	0.000
CrSr <sup>†</sup>	0.9 (0.65-2)	0.81 (0.62-1.25)	1.31 (0.71-2.4)	0.002
Falla Renal <sup>†</sup>	96 (55.81)	33 (36.26)	63 (77.78)	0.000
Hematocrito <sup>†</sup>	34.6 (28.1-38)	35 (31-40.3)	32.4 (26.9-35)	0.000
Leucocitos <sup>†</sup>	11.75 (8.1-15.25)	12 (8.3-15)	11.6 (7.8-15.9)	0.636
Plaquetas <sup>†</sup>	204 (72.5-267)	223 (88-280)	184 (25-240)	0.009
Bilirrubinas <sup>†</sup>	0.1 (0.1-0.2)	0.1 (0.1-0.1)	0.1 (0.1-0.36)	0.099
Vasopresores <sup>‡</sup>	113 (65.70)	40 (43.96)	73 (90.12)	0.000
APACHEII <sup>†</sup>	23 (17-32)	20 (12-25)	30 (23-37)	0.000
SOFA <sup>†</sup>	10 (7-14)	9 (5-11)	14 (10-15)	0.000
Más de un Org	139 (80.81)	62 (68.13)	77 (95.06)	0.000
Afectado <sup>‡</sup>	139 (80.81)	62 (68.13)	77 (95.06)	0.000
Corazón <sup>‡</sup>	65 (37.79)	30 (32.97)	35 (43.21)	0.167
SNC <sup>‡</sup>	79 (45.93)	31 (34.07)	48 (59.26)	0.001
Respiratorio <sup>‡</sup>	128 (74.42)	56 (61.54)	72 (88.89)	0.000
Renal <sup>‡</sup>	105 (61.05)	42 (46.15)	63 (77.78)	0.000

Hepático <sup>‡</sup>	38 (22.09)	9 (9.89)	29 (35.80)	0.000
Coagulación <sup>‡</sup>	72 (41.86)	26 (28.57)	46 (56.79)	0.000
VMI <sup>‡</sup>	116 (67.44)	44 (48.35)	72 (88.89)	0.000
Días VMI <sup>†</sup>	2 (0-8)	0 (0-5)	3 (2-9)	0.000

Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva \*p<0.05 indica significancia estadística, † M (RIC), ‡ n (%). M: mediana, RIC: rango intercuartílico, n: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa. PAM: presión arterial media, FC: frecuencia cardiaca, FR: frecuencia respiratoria, FIO2: fracción inspirada de oxígeno, PO2: presión parcial de oxígeno, PCO2: presión parcial de dióxido de carbono, CrSr: creatinina sérica, Núm.: número, VMI: ventilación mecánica invasiva.

Cardiaca, la frecuencia respiratoria, el recuento de leucocitos, la fracción inspirada de oxígeno (FIO2), el pH, el potasio, la creatinina sérica, la falla renal, hematocrito, plaquetas, vasopresores, APACHEII, SOFA, la disfunción multi orgánica, tener más de un órgano afectado, la VMI, la infección por microorganismos resistentes, el uso de algunos antibióticos de amplio espectro y el número de antibióticos usados en UCI, todas con significancia estadística. Tablas 6-10 y 13. Las cuales tendrán que ser analizadas igualmente en un modelo de regresión multivariado para determinar verdaderos factores de riesgo independientes.

Tabla 9. Relación de mortalidad por sepsis y etiología microbiana

VARIABLE	GENERAL n=172	VIVO n= 91 (52.91)	MUERTO n= 81 (47.09)	p*
Ecoli Usual <sup>‡</sup>	15 (8.72)	7 (7.69)	8 (9.88)	0.612
Ecoli Blee <sup>‡</sup>	22 (12.79)	16 (17.58)	6 (7.41)	0.046
Klebsiella Usual <sup>‡</sup>	2 (1.16)	1 (1.10)	1 (1.23)	1.000
Klebsiella Resistente <sup>‡</sup>	14 (8.14)	2 (2.20)	12 (14.81)	0.004
Pseudomona Usual <sup>‡</sup>	7 (4.07)	6 (6.59)	1 (1.23)	0.122
Pseudomona Resistente <sup>‡</sup>	17 (9.88)	3 (3.30)	14 (17.28)	0.004
A. Baumanie <sup>‡</sup>	7 (4.07)	5 (5.49)	2 (2.47)	0.449
Enterococus <sup>‡</sup>	4 (2.33)	0 (0.0)	4 (4.94)	0.047
Otras Enterobacterias <sup>‡</sup>	1 (0.58)	0 (0.0)	1 (1.23)	0.471
Estafilo Usual <sup>‡</sup>	4 (2.33)	2 (2.20)	2 (2.47)	1.000
Estafilo Resistente <sup>‡</sup>	6 (3.49)	2 (2.20)	4 (4.94)	0.422
S. pneumonie <sup>‡</sup>	4 (2.33)	3 (3.30)	1 (1.23)	0.623

Clostridium <sup>‡</sup>	3(1.74)	3(3.30)	0 (0.0)	0.248
Cándida <sup>‡</sup>	12 (6.98)	4(4.40)	8(9.88)	0.231
Mycobacter <sup>‡</sup>	2(1.16)	1 (1.10)	1 (1.23)	1.000
Otros <sup>‡</sup>	41(23.84)	20(21.98)	21 (25.93)	0.544
Polimicrobiana <sup>‡</sup>	33(19.19)	10(10.99)	23(28.40)	0.004

Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva  
 \*p<0.05 indica significancia estadística, † M (RIC), ‡ n (%). M: mediana, RIC: rango intercuartilico, n: frecuencia absoluta, %: frecuencia relativa,

#### 8.4 VARIABLES RELACIONADAS CON GRAVEDAD POR SEPSIS Y MORTALIDAD POR SEPSIS

Tabla 10. Relación de choque séptico con comorbilidades, sitio de infección variable clínica, microorganismo, escala de severidad.

VARIABLE	RP	IC	p*
HIV	1.22	( 1.01 - 1.48 )	0.040
Inf Intrabdominal	1.27	( 1.06 - 1.52 )	0.009
Más de 1 Órgano Afectado	1.13	( 1.05 - 1.22 )	0.001
Respiratorio	1.95	( 1.23 - 3.09 )	0.004
CVC	1.55	( 1.18 - 2.04 )	0.002
VMI	1.53	( 1.05 - 2.22 )	0.026
CrSr	1.09	( 1.06 - 1.12 )	0.000
FIO2	1.01	( 1.00 - 1.01 )	0.038
Estafilo Resistente	1.81	( 1.50 - 2.19 )	0.000
Klebsiella Resistente	1.53	( 1.24 - 1.88 )	0.000
Pseudomona Resistente	1.28	( 0.99 - 1.64 )	0.055
Polimicrobiana	1.37	( 1.15 - 1.63 )	0.000
Tto Inicial Adecuado	1.20	( 1.01 - 1.41 )	0.038

SOFA	1.03 ( 1.01 - 1.06 )	0.001
APACHEII	1.02 ( 1.01 - 1.02 )	0.002
pH	0.20 ( 0.09 - 0.45 )	0.000
Glasgow	0.97 ( 0.96 - 0.99 )	0.001
PAM	0.99 ( 0.99 - 1.00 )	0.005

---

Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva  
 \*  $p < 0.05$  indica significancia estadística, RP: razón de prevalencia, IC: intervalo de confianza. Inf: infección, Núm.: número, CVC: catéter venoso central, VMI: ventilación mecánica invasiva, CrSr: creatinina sérica, FIO<sub>2</sub>: fracción inspirada de oxígeno, Tto: tratamiento, PAM: presión arterial media.

Para el desarrollo de choque séptico, tabla 10, se documentaron 14 factores de riesgo independientes relacionados con la inmunosupresión, tener más de un órgano afectado, el uso de dispositivos invasivos, niveles de creatinina, requerimiento de oxígeno, infección por microorganismos con gran capacidad patogénica, tratamientos inadecuados y puntajes del APACHE y el SOFA. Además se documentaron 3 variables que se comportan como factores protectores, relacionadas con el pH, el estado neurológico y la presión arterial media.

En la tabla 11, se documentan 8 factores de riesgo independientes para mortalidad en pacientes con síndrome séptico, estos se relacionan con la intervención quirúrgica, la falla multi orgánica, la presencia de shock séptico, el uso de algunos antibióticos y el puntaje del APACHEII. El Puntaje del SOFA no se correlaciono estadísticamente con mortalidad.

Tabla 11. Significancia estadística de variables relacionadas con mortalidad por sepsis.

VARIABLE	RP	IC	<i>p</i> *
Cx Hospitalización	1.75	( 1.34 - 2.28 )	0.000
Más de 1 Órgano Afectado	1.18	( 1.05 - 1.33 )	0.007
Falla Renal	1.56	( 1.03 - 2.35 )	0.035
Shock Séptico	3.05	( 1.47 - 6.33 )	0.003
Clindamicina	2.28	( 1.67 - 3.11 )	0.000
Pirimetamina	1.48	( 1.11 - 1.98 )	0.007
Doripenem	1.48	( 1.09 - 2.00 )	0.011
APACHEII	1.02	( 1.00 - 1.03 )	0.020

Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva  
 \* $p < 0.05$  indica significancia estadística, RP: razón de prevalencia, IC: intervalo de confianza. Cx: cirugía, Núm.: número.

Se analizó las variables SIRS (temperatura, Frecuencia cardiaca, Frecuencia respiratoria y alteración del recuento de leucocitos) encontrando que la alteración en el recuento de leucocitos no es estadísticamente significativa además no es una variable independiente. La variable temperatura aunque es estadísticamente significativa es la que menos en frecuencia se relaciona con mortalidad. El aumento de la frecuencia respiratoria presenta un intervalo de confianza que contiene la unidad lo que significa que es una posible variable confusora o protectora por lo que no tiene significancia estadística lo que podría estar explicado por el muestreo a conveniencia del estudio. La única variable con significancia estadística es el aumento de la frecuencia cardiaca (Tabla 12).



Tabla 12. Correlación entre variables de SIRS y mortalidad.

Variable	Afectación	Mortalidad	X2	RP	IC	Rho	$p^*$
T	34 (19.77)	16 (23.53)	0.002	0.392	(0.210-0.731)	-0.234	0.002
FC	101 (58.72)	56 (55.45)	0.009	1.608	(1.116-2.316)	0.199	0.008
FR	119 (69.19)	62 (52.10)	0.049	1.384	(0.954-2.007)	0.150	0.049
WBC	99 (57.56)	49 (49.49)	0.462	1.074	(0.786-1.462)	0.056	0.465

Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva  
T: temperatura °T>38 ó <34, FC: frecuencia cardiaca °>90 lpm, FR: frecuencia respiratoria ° >20 ó PaCO2<34, WBC: leucocitos ° >12000 ó <4000. \*p<0.05 indica significancia estadística, X2: chi cuadrado, RP: razón de prevalencia, IC: intervalo de confianza, Rho: Spearman.

Se aplicó regresión de Spearman a las variables de SIRS en la cual parece tener un efecto protector el aumento de la temperatura además con una p significativa. La alteración de recuento de leucocitos no presenta correlación significativa (Tabla 13). Al realizar un análisis adicional de la correlación del número de criterios de SIRS y la mortalidad se encontró que la asociación entre 1 o más variables no fueron significativas en cuanto a mortalidad. (Tabla 13)

Tabla 13. Correlación entre número de variables de SIRS afectadas y mortalidad.

Variable	Afectación <sup>0</sup>	Mortalidad	X2	RP	IC	Rho	$p^*$
0	15 (8.72)	4 (26.67)					
1	32 (18.60)	10 (31.25)					
2	65 (37.79)	37 (56.92)	0.002	1.107	(0.947-1.294)	0.108	0.158
3	49 (28.49)	29 (59.18)					
4	11 (6.49)	1 (9.09)					
< 2	47 (27.33)	14 (29.79)	0.005	1.799	(1.125-2.877)	0.212	0.005
≥ 2	125 (72.67)	67 (53.60)					
≤ 2	112 (65.12)	51 (45.54)	0.576	1.098	(0.793-1.519)	0.042	0.578
> 2	60 (34.88)	30 (50.00)					

Fuente. Base de datos historias clínica pacientes de UCI Hospital Universitario Neiva  
\*p<0.05 indica significancia estadística, X2: chi cuadrado, RP: razón de prevalencia, IC: intervalo de confianza, Rho: Spearman.

Del análisis multivariado se excluyó la variable referente al uso de vasopresores, ya que el subgrupo de shock séptico fue definido de acuerdo a este criterio y por lo tanto estas dos variables serían completamente colineales y por ende podrían interpretarse como equivalentes a la hora del análisis de resultados o la discusión.

## 9. DISCUSION

El presente estudio evaluó 172 historias de pacientes que ingresaron durante 1 año con diagnósticos de sepsis y choque séptico a la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, se encontró varias diferencias en cuanto al perfil epidemiológico en comparación con lo reportado en la literatura mundial.

La mediana de edad fue de 50 años, la cual es más temprana según la reportada en otros estudios ,donde se asocia a una edad promedio de 65 años lo que puede ser explicado por la transición poblacional de los países desarrollados (6,7,10,17, 18,20,29). La razón hombres mujeres fue de 0.95, los hombres presentaron mayor desarrollo de choque séptico que las mujeres, esto coincide con lo reportado en el estudio EPIC II (10, 29), sin embargo la relación género y mortalidad no presentó ninguna inferencia (Tabla 1).

La HTA fue la principal comorbilidad registrada, seguido por cirugía previa durante la hospitalización, EPOC y DM, los cuales difieren en orden de frecuencia con los estudios internacionales (10,17,18,20), donde es más frecuente EPOC, los estados de inmunosupresión y la DM respectivamente. La inmunodeficiencia se ha descrito como la segunda comorbilidad más frecuente (18,29). La neoplasia ha presentado una gran prevalencia y se ha asociado a un riesgo de desarrollar septicemia hasta 10 veces superior con un grupo control (7,10). Sin embargo los estados de inmunosupresión (cáncer, VIH, uso de corticoides e inmunosupresión farmacológica) solo se presentaron en nuestro estudio en menos del 20% de la población y se asociaron con mayor frecuencia con choque séptico sin ser estadísticamente significativos. El VIH presentó una  $p$  significativa ( $p=0.020$ ) al ser ajustada con las demás variables para choque séptico pero no para mortalidad.

La intervención quirúrgica intrahospitalaria fue reportada en el 40.7% de los pacientes evaluados, siendo la cirugía de abdomen la más frecuente de todas (30%); más de la mitad de estos pacientes intervenidos desarrollaron choque séptico y el 52% fallecieron con un relación significativa ( $p=0.002$ ), por lo tanto haber presentado una cirugía abdominal durante hospitalización aumenta el riesgo 1.75 veces de morir (IC 95% 1.34-2.28  $p= 0.000$ ) (Tabla 12). Por lo tanto es un factor de riesgo de gran importancia dentro de la población estudiada, el cual amerita realización de estudios de seguimiento para ajustar las variables y verificar correlación clínica.

A pesar de la existencia de las diferencias etiológicas y resistencias bacterianas, el lugar de adquisición de infección no representa un factor de riesgo para gravedad en sepsis pero sí para mortalidad ( $p=0.008$ ), aunque pierde significancia al ajustarla con otras variables. La adquisición de infección en la UCI es menor a la registrada en estudios nacionales, sin embargo la infección adquirida en hospitalización en sala general es alta, lo que sugiere revisar los protocolos de manejo (13). En el análisis bivariado de gravedad por sepsis y mortalidad el número de días previo a la hospitalización en UCI presentó una asociación significativa ( $p < 0.05$ ) sin embargo no se comportó como una variable independiente (Tabla 2 y 7).

En orden de frecuencia; la neumonía, la infección intra abdominal y las infecciones del tracto urinario fueron las más prevalentes concordante con lo descrito (6, 7, 9, 13,18,29), sin embargo las que presentaron asociación con gravedad y mortalidad por sepsis fueron; la infección asociada a catéteres venosos y las clasificadas como otras, dentro de las cuales están las enfermedades virales, las infecciones intra abdominales y las bacteriemias ( $p < 0.05$ ). La infección intra abdominal representó ser la única variable que aumenta el riesgo 1,27 veces para presentar choque séptico (IC1,06-1,52  $P=0.009$ ), esto sumado a que las cirugías abdominales presentan una gran prevalencia en nuestro estudio, diferente a lo reportado en la literatura revisada (6,7,9,13,18,29). El último consenso colombiano refiere a la neumonía nosocomial como el foco etiológico más importante asociado a mortalidad por sepsis con un RR de 5  $p < 0.05$  (12) lo que difiere de los resultados de nuestro estudio.

De los 81 pacientes que fallecieron con diagnóstico de sepsis el 91,3% presentó choque séptico con una razón de prevalencia de 3,05 (IC 1,47-6,33  $p=0,003$ ), lo anterior demuestra que a mayor compromiso hemodinámico y severidad del cuadro séptico mayor riesgo de la mortalidad (13,17,18). El choque séptico representó más del 60% del total de los pacientes estudiados, más de la mitad progresó a hipo perfusión tisular y falla circulatoria, lo que conlleva a la revisión de los protocolos propuestos en la “campaña para la supervivencia de sepsis” publicada hace 4 años. La mortalidad registrada fue de un 47,09%, la cual sin ser más alta que la reportada en los estudios, se encuentra con una gran prevalencia, puesto que por cada 10 pacientes diagnosticados con sepsis, 4 a 5 fallecen con diagnóstico de este síndrome. La incidencia y la mortalidad en los Estados Unidos de sepsis grave es de 300 casos por cada 100.000 habitantes, estos casos se producen fuera de la UCI, un cuarto de los pacientes que desarrolla sepsis severa morirá durante su hospitalización. El choque séptico se asocia con una mortalidad elevada cercana al 50% (17).

Un estudio multicéntrico de shock séptico en UCI francés, se observó una incidencia de 13,5% para sepsis con una tasa de mortalidad de 42% y 48,7% a los 28 días y al alta hospitalaria respectivamente, se informó una incidencia global de shock séptico en Francia siendo en promedio 8.2 por cada 100 admisiones en la UCI (18). La elevada mortalidad de los resultados debe ser ajustada, debido a que nuestro estudio se realizó en un periodo corto, con una muestra a conveniencia y además retrospectivo; siendo la prevalencia selectiva a la población hospitalizada en la UCI además no se evaluó en comparación con un grupo control.

El compromiso multi orgánico tiene una asociación exponencial a la mortalidad por sepsis según el número de órganos afectados. La falla renal se asoció en 1.5 veces más para mortalidad por sepsis a ser ajustada por las demás variables, lo que demuestra ser un factor de riesgo en el seguimiento de los pacientes para predecir mortalidad en nuestra población (6). La insuficiencia respiratoria fue estadísticamente significativa en asociación con choque séptico (RP 1,95 IC 1,23-3,09  $p=0.004$ ) pero no lo fue para mortalidad. El requerir oxígeno de alto flujo y ventilación mecánica invasiva (FIO<sub>2</sub>) presentaron una asociación significativa con una razón de prevalencia de 1,01 (IC 1,00- 1,01 0,038) y 1,53 (IC 1,18-2,04 =0,026) respectivamente para choque séptico al ajustarlas con otras variables. La falla ventilatoria es un buen predictor de mortalidad y severidad en sepsis, al igual a lo reportado en el estudio EPIC (7). Sin embargo hay discrepancia en determinar que variable clínica es la mejor predictora de mortalidad y severidad. Un estudio realizado en Brasil descarta la mayoría de las variables clínicas al no demostrar correlación, sin embargo documenta al recuento de hematocrito como la única variable con significancia estadística (20). Se encontraron 3 variables clínicas que se comportaron como posibles factores protectores; el pH, el estado neurológico valorado en la escala de glasgow y la presión arterial media.

Al evaluar la escala SIRS se encontró que el 27,33% de los pacientes diagnosticados con sepsis no cumplían con ningún criterio o al menos tenía alguno de ellos- El total de los pacientes que fallecieron por sepsis, el 30% tenía menos de 1 criterio, lo que se correlaciona con la baja sensibilidad de la escala, esto coincide con lo reportado en los meta-análisis retrospectivos expuesto en el estudio de Kirsi-Maija y cols (22). Además estas variables no presentaron asociación con la gravedad y mortalidad por sepsis. Por esta razón se sugieren realizar más estudios prospectivos para la evaluación de la escala.

Las demás variables clínicas, incluso las valoradas en su conjunto en la escala SOFA, no se correlacionaron con mortalidad como se ha reportado en otros estudios (20). El promedio del puntaje de la escala APACHE fue de 23, dato que concuerda con los demás estudios reportados (18,20). La escala presentó una

predicción de la mortalidad del 40% para cada paciente (RP 1,02 IC 1,00-1,03  $p=0,020$ ). Para la escala SOFA la RP en correlación con choque séptico fue 1,03 (IC 1,01-1,06  $p=0,001$ ). Por lo tanto la escala APACHE fue un buen predictor de mortalidad y SOFA de severidad para sepsis.

Los microorganismos gram negativos siguen siendo los más prevalentes en sepsis, presentes en un 51% de los aislamientos, igual a lo reportado en las unidades de cuidado intensivo (7,18,17,29). Los cultivos polimicrobianos reportaron una frecuencia de 19.19% y demostró estar asociado a una mayor severidad con sepsis (RP 1,37 IC 1,15-1,3  $p= 0.000$ ), pero no para mortalidad, por lo cual la etiología invasora no explica completamente la severidad en sepsis sino el conjunto clínico del estado del paciente y respuesta del mismo a la infección (1,2).

El 38,3% presento antibiogramas con microorganismo multiresistentes y el 23% presento cultivos negativos (18, 29), esto no se correlaciono con severidad ni mortalidad para sepsis. La E. Coli BLEE positiva, la Pseudomona Resistente, la E. Coli de patrón usual y la Klebsiela Resistente, fueron las más prevalentes. El S. pneumoniae no fue relevante en nuestro estudio (2%) (29), de igual manera al comparar la etiología bacteriana con los estudios reportados hay gran diferencia en cuanto a la población aislada en orden y frecuencia (7). La candida se reportó en un 6%. A pesar que la E. Coli BLEE fue el principal microorganismo aislado, no presento asociación ni con mortalidad ni con choque séptico, por el contrario el staphylococcus aureus SARM aumento el riesgo 1.81 veces para choque séptico de los pacientes diagnosticados con sepsis (IC1,50-2,19  $p=0.000$ ) seguido de klebsiella pneumoniae resistente a betalactamicos y la pseudomona aeruginosa resistente a carbapenémicos ( $p<0.005$ ) (tabla 10).

De acuerdo a lo reportado en un estudio multi céntrico en Latino América los carbapenems en nuestro caso el Meropenem, sigue siendo el antibiótico más usado seguido de Vancomicina, Piperacilina-Tazobactam y la cefalosporina de amplio espectro (19).

La mediana de uso de antibióticos en la UCI fue de 3 por cada paciente y una cuarta parte recibió 5 o más antibióticos, la cual fue esta por encima de lo reportado Cuso and Daniel at cols (19). El 33.72% presento un tratamiento inicial no adecuado según ajustes realizados por infectología y el 37.21% de los tratamientos no recibió ningún ajuste. La administración de la terapia antimicrobiana ajustada por un grupo multidisciplinario se asocia con una disminución de la mortalidad en pacientes con sepsis grave y shock séptico ( $p = 0,023$ ) (31), lo que obliga a revisar protocolos de terapia antibiótica, dado a que

nuestros resultados, asocian el no ajuste de tratamiento por el grupo de infectología con 1,2 veces mayor el riesgo de presentar choque séptico dentro de los pacientes diagnosticados con sepsis en unidad de cuidado intensivo (IC 1,01-1,41  $p=0.038$ ).

El Doripenem y la pirimetamina se asociaron a mortalidad en nuestro estudio, los cuales no han sido reportados como factores de riesgo en la literatura evaluada. La pirimetamina se debió correlacionar con mortalidad debido un gran porcentaje de paciente inmunocomprometidos por el VIH presenta coinfecciones del sistema nervioso central por toxoplasmosis lo que explica el peor pronóstico de estos pacientes. El uso de la clindamicina en nuestro estudio arroja una RP alta sin embargo dado a su bajo espectro puede estar relacionada con un fallo terapéutico sin embargo debe ser objeto de estudio y discusión en estudio prospectivos.

## 10. CONCLUSIONES

El síndrome séptico sigue siendo un desafío para los clínicos, porque a pesar de los protocolos propuestos, el último elaborado hace 4 años, esta registra una mortalidad mundial alrededor del 30 al 50%, en nuestro estudio 4 de cada 10 pacientes fallecieron con diagnóstico de sepsis y más de la mitad de los diagnosticados con sepsis desarrollaron choque séptico, por lo que requirieron hospitalización en una Unidad de Cuidado Crítico, manejo multidisciplinario y estancias hospitalarias más prolongadas, siendo una enfermedad de alto costo.

La población evaluada difiere de la epidemiología mundial, dado a que nuestra principal comorbilidad sigue siendo la HTA, sin embargo no se correlaciona con el aumento de severidad o mortalidad por sepsis. El VIH fue la única comorbilidad asociada a choque séptico y mortalidad, en comparación con los otros estados de inmunosuficiencia (7,10). Otro factor importante fue la intervención quirúrgica intrahospitalaria, principalmente la cirugía abdominal, está asociado a que la infección abdominal fue la segunda más prevalente como sitio de infección, presentando una correlación significativa entre severidad y muerte, lo que amerita estudios prospectivos en nuestra población para ajustar posibles factores confusores y revisar protocolos de manejo (6,7,9,13,18,29).

La falla renal es la variable clínica más representativa, puesto que se asoció 1.5 veces más para mortalidad por sepsis. La insuficiencia respiratoria fue estadísticamente significativa en asociación con choque séptico, difiriendo a el estudio brasilero donde la única variable que se correlaciono fue el recuento de hematocrito. Incluso en estudios internacionales no hay asociación en las variables clínicas, lo que expone a discusión y plantea la necesidad de estudios de variables que representen adecuada sensibilidad y especificidad para sepsis (20). La escala de SIRS no fue estadísticamente significativa (22). En la valoración de las escalas actuales el APACHE fue un buen predictor de mortalidad y SOFA de severidad para sepsis.

Los microorganismos gram negativos siguen siendo los más prevalentes en sepsis (7,18,17,29). Los cultivos polimicrobianos fueron más frecuentes que los aislamientos únicos (18, 29). La etiología bacteriana difiere en gran medida de la reportada con una gran frecuencia de patógenos resistentes. El E. Coli BLEE fue la más frecuente seguida de la Pseudomona de patrón resistente, la E. Coli Usual y la Klebsiella resistente a betalactámicos (29,7). El Staphylococcus aureus SARM, la Klebsiella Pneumoniae resistente a Betalactámicos y la Pseudomonas Aeruginosa resistente a carbapenémicos, presentaron una asociación significativa e independiente para choque séptico pero no para mortalidad. En concordancia a



que la mortalidad no solo es explicada por la patogenicidad del germen sino por la respuesta del huésped (1, 2).

La utilización de manejo antibiótico no difiere a la reportada en un estudio multicéntrico llevado a cabo en varios países Latino Americanos, donde los carbapenems sigue siendo el antibiótico más usado, seguido de Vancomicina, Piperacilina-Tazobactam y la cefalosporina de amplio espectro (19), sin embargo con una mediana más alta de uso de manejo antibióticos (31).

La elevada mortalidad de los resultados debe ser ajustada, debido a que nuestro estudio se dio en un periodo corto, con una muestra a conveniencia, una prevalencia de sepsis tratada, debido a que se estudiaron los pacientes ya hospitalizados en la UCI, dejando excluidos pacientes de sala general y extra hospitalarios. Además la naturaleza de corte retrospectivo lo cual quita fuerza de asociación sin compararlo con un grupo control. Estas falencias pueden ser ajustadas para nuevos estudios prospectivos dadas a las conclusiones del estudio.

## 11. RECOMENDACIONES

Implementar las nuevas escalas de valoración y los nuevos conceptos para la detección temprana para sepsis y choque séptico.

La implementación de protocolos más estrictos por metas de reanimación para evitar progresión de estados de falla circulatoria e hipo perfusión circulatoria.

Todo el personal asistencial debe cumplir las recomendaciones para prevención de infección asociado a cuidados de salud.

Garantizar oportunidad en el manejo interdisciplinario y el ingreso pronto a unidad de cuidado intensivo.

Realizar estudios prospectivos para identificar asociación entre cirugía abdominal – infección abdominal y sepsis, choque séptico y mortalidad por sepsis.

Cumplir con los aislamientos microbiológicos y las sugerencias por el grupo infectología para evitar resistencias microbianas y la sobreutilización de manejos antibióticos.

Hacer seguimiento y plantear nuevos estudios para identificar factores asociados a la presencia de la gran prevalencia de gérmenes resistentes a los manejos antibióticos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFIA

1. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288.
2. "Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012" appeared in the February 2013 issues of Critical Care Medicine and Intensive Care Medicine. <http://www.survivingsepsis.org/SiteCollectionDocuments/Guidelines-Spanish.pdf>
3. Kaukonen, KM et al. Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining. Severe Sepsis. N Engl J Med 2015; 372 (17): 1629-38 (PubMed) (pdf)
- 4 Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):762-774. doi:10.1001/jama.2016.0288.
- 5 Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):775-787. doi:10.1001/jama.2016.0289.
6. Jeffrey M. Rohde M, Andrew J. Odden, MDa, Catherine Bonham, MDa, Latoya Kuhn,, MPHb PNM, MDc,d, Lena M. Chen, MD, MSa,b, Scott A. Flanders, MDa, and, Theodore J. Iwashyna M, PhDb,e. THE EPIDEMIOLOGY OF ACUTE ORGAN SYSTEM DYSFUNCTION FROM SEVERED SEPSIS OUTSIDE OF THE ICU. NIH Public Access. 2012
7. J. Carbajal-Guerreroa, A. Cayuela-Domínguez b, E. Fernández-Garcíac,, T. Aldabó-Pallás a JAM-V, C. Ortiz-Leybaa,d y J. Garnacho-Monteroa,d. Epidemiología y pronóstico tardío de la sepsis en ancianos. elsevier. 2012.
8. Jason Phua c, 1, Divatia p, 5 Cheng Cheng Tan, consultant,6 Charles, Younsuck Koh p, 2 Bin Du, professor,3 Yao-Qing Tang, professor,4 Jigeeshu V. Management of severe sepsis in patients admitted to Asian intensive care units: prospective cohort study. BMJ.

9. Liñán Ponce, Jorge Ysrael; Véliz Vilcapoma, Fernando. Características clínicas de los pacientes con sepsis severa admitidos a una Unidad de Cuidados Intensivos Rev. Soc. Peru. Med. Interna;21(4):139-142, oct.-dic. 2008. Tab
10. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units .JAMA.2009;302:2323–9.
11. Restrepo Marcos I, Dueñas Carmelo, González Marco, Ortiz Guillermo, Álvarez Carlos, Granados Marcela et al . Primer Consenso Colombiano en Sepsis. rev. colomb. cir. [Internet]. 2006 Sep [cited 2016 July 22] ; 21( 3 ): 155-179. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2011-75822006000300003&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-75822006000300003&lng=en).
12. Munive Abraham Alí, Ortiz Ruiz Guillermo, Dueñas Castell Carmelo. Consenso colombiano de neumonía nosocomial 2013. Infect. [Internet]. 2013 Mar [cited 2016 July 22] ; 17( 1 ): 6-18. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922013000100003&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922013000100003&lng=en).
13. Guillermo Ortiz, Carmelo Dueñas, Ferney Rodríguez and cols. Epidemiology of sepsis in Colombian intensive care units. Pediatr Crit Care Med. 2012 Sep;13(5):501-8. doi: 10.1097/PCC.0b013e31823c980f.
14. Sandra Ximena Olaya Garay MDMF, MD.(2); Mayra Cristancho Solano, MD.(3). Sepsis severa y choque séptico en pacientes obstétricas en la unidad de cuidado intensivo: características clínicas y tratamiento. Asociación colombiana de medicina crítica y cuidado intensivo. 2012
15. Molina F.J., Díaz C.A., Barrera L., Rosa G. De La, Dennis R., Dueñas C. et al . Perfil microbiológico de la Infecciones en Unidades de Cuidados Intensivos de Colombia (EPISEPSIS Colombia). Med. Intensiva [Internet]. 2011 Mar [citado 2016 Jul 26] ;1 35( 2 ): 75-83. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912011002200003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912011002200003&lng=es).

16. Christian José Pallares\* y Ernesto Martínez .Implementación de un programa de uso regulado de antibióticos en 2 unidades de cuidado intensivo medicoquirúrgico en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. Hospital Universitario del Valle Evaristo García: [www.elsevier.es/infectio](http://www.elsevier.es/infectio). Infectio. 2012;16(4):192–198

17. Mayr, F. B., Yende, S., & Angus, D. C. (2014). Epidemiology of severe sepsis. Virulence, 5(1), 4–11. <http://doi.org/10.4161/viru.27372>

18. Quenot, J.-P., Binquet, C., Kara, F., Martinet, O., Ganster, F., Navellou, J.-C., ... Pavon, A. (2013). The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. Critical Care, 17(2), R65. <http://doi.org/10.1186/cc12598>

19. Curcio, Daniel J. (2011). Antibiotic prescription in intensive care units in Latin America. Revista argentina de microbiología, 43(3), 203-211. Retrieved July 27, 2016, from [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-75412011000300007&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412011000300007&lng=en&tlng=en).

20. Juncal, Verena Ribeiro, Britto Neto, Lelivaldo Antonio de, Camelier, Aquiles Assunção, Messeder, Octavio Henrique Coelho, & Farias, Augusto Manoel de Carvalho. (2011). Clinical impact of sepsis at admission to the ICU of a private hospital in Salvador, Brazil. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 37(1), 85-92. <https://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132011000100013>

21. Silva E, Pedro Mde A, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). Crit Care. 204;8(4):R251-60.

22. Kirsi-Maija Kaukonen, M.D., Ph.D., Michael Bailey, Ph.D., David Pilcher, F.C.I.C.M., D. Jamie Cooper, M.D., Ph.D., and Rinaldo Bellomo, M.D., Ph.D. Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis N Engl J Med 2015; 72:1629-1638 April 23, 2015 DOI: 1056/NEJMoa1415236

23. Sprung CL, Sakr Y, Vincent JL, et al. An evaluation of systemic inflammatory response syndrome signs in the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) study. Intensive Care Med 2006;32: 421-7

24. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS): a prospective study. *JAMA* 1995;273:117-23
25. Derek C. Angus, Tom van der Poll Aug 29, 2013 Severe Sepsis and Septic The New England Journal of Medicine Massachusetts Medical Society
26. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR: Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001, 29:1303-1310.
27. Karlsson S, Varpula M, Ruokonen E, Pettila V, Parviainen I, Ala-Kokko TI, Kolho E, Rintala EM: Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study. *Intensive Care Med* 2007, 33:435-443.
28. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B: Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med* 2003, 168:165-172.
29. Flaatten, H.K., Fanebust, R., Haugen, O., Langeland, N., Nygård, S.T., & Skrede, S.. (2014). Aetiology, antimicrobial therapy and outcome of patients with community acquired severe sepsis: a prospective study in a Norwegian university hospital.
30. Zaragoza R. Ramírez P. y López-Pueyo M (2014). Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. S.L. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.02.006>
31. Yokota, P. K. O., Marra, A. R., Martino, M. D. V., Victor, E. S., Durão, M. S., Edmond, M. B., & dos Santos, O. F. P. (2014). Impact of Appropriate Antimicrobial Therapy for Patients with Severe Sepsis and Septic Shock – A Quality Improvement Study. *PLoS ONE*, 9(11), e104475. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0104475>

32. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al; International Sepsis Definitions Conference. 2001SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003; 29(4):530-538.
33. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992;20(6):864-874
- 34 Jeffrey E Gotts, Michael A Matthay. State of the Art Review Sepsis: pathophysiology and clinical management *BMJ* 2016; 353 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i1585> (Published 23 May 2016) Cite this as: *BMJ* 2016;353:i1585
35. Van der Poll T, Opal SM. Host-pathogen interactions in sepsis. *Lancet Infect Dis* 2008;8:32-43.
36. Takeuchi O, Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell* 2010;140:805-20
37. Chan JK, Roth J, Oppenheim JJ, et al. Alarmins: awaiting a clinical response. *J Clin Invest* 2012;122:2711-9.
38. Levi M, van der Poll T. Inflammation and coagulation. *Crit Care Med* 2010;38: Suppl:S26-S34

# ANEXOS



Anexo A. Instrumento de recolección de datos, Tabla Excel.

BASE DE DATOS FINAL - Microsoft Excel

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
	edad	edadNoaños	generOM1	estabnutricio	COMORBILIDA	diabetes	hta	epoc	trauma	cirugiaprevia	icc	erc	cancer	vih	transplate	usoesteroid
1																
2	0	17	1	23,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	17	1	24,3	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
4	0	17	1	24,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	17	0	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	17	1	24	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
7	0	27	1	18	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
8	0	19	1	37	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
9	0	26	1	21,1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1
10	0	17	0	19,6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
11	0	24	1	24	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
12	0	21	1	25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	18	1	18,9	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
14	0	28	0	37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	24	1	21,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	22	1	23,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	0	23	1	25,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	0	24	1	23,4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
19	0	26	1	19,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	30	1	25	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
21	0	22	1	24,6	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
22	0	36	1	23,5	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
23	0	44	1	18	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
24	0	30	1	19	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
25	0	31	1	23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

BASE DE DATOS FINAL - Microsoft Excel

	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG
	teroides	# DE COMORBIL	CIRUGIA DURA	CIRUGIA ABDOMI	CIRUGIA UROL	CIRUGIA SNC	CIRUGIA ORTO	CIRUGIA TORAX	infeccionaquiri	bacteremiafue	infeccionintraa	neumonia	ivu	tejidosblandos	cateter	otrasnc	endocarditi
1																	
2	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0
3	1	1	0	0	0	1	0	2	1	0	1	1	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
6	1	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
8	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
9	2	1	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
10	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
11	1	1	1	0	0	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
13	2	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
14	0	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1
20	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0
21	1	1	0	0	0	0	1	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0
22	2	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	1	0	0	1
23	2	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	1	0
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

BASE DE DATOS FINAL - Microsoft Excel

Archivo Inicio Insertar Diseño de página Fórmulas Datos Revisar Vista

AF15 0

	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS	AT	AU	AV	AW
	artritis	masdeunfoco1	DEFOCOS	DIASHospitalizad	DIASestancia	sepsis	muerte1	GLASGOW	TEMPERATURA	PRESIONARTE	FRECUENCIA	FRECUENCIA	FIO2	P02	PCO2		
1																	
2	0	0	1	1	14	3	2	0	38,1	58	120	22	50	110	30		
3	0	1	3	0	100	3	0	0	39	76	127	20	35	112	33		
4	1	0	1	4	9	3	1	0	37,1	69	51	22	21	99	40		
5	0	0	1	1	16	11	2	0	37,4	64	127	16	50	64	71		
6	1	0	1	1	6	3	1	0	36	60	65	18	21	90	40		
7	0	1	3	13	14	2	2	1	39,1	53	118	22	60	51	72		
8	0	0	1	7	12	5	2	1	37,2	65	104	22	50	90	21		
9	0	0	1	4	20	13	1	0	37,7	92	105	24	21	84	33		
10	0	0	1	2	28	5	2	0	36,5	62	54	16	50	96	40		
11	0	0	1	9	59	59	2	1	36,5	62	107	16	50	89	31		
12	0	0	0	0	1	1	2	1	37	113	124	25	50	99	23		
13	0	0	1	5	15	3	1	0	36,2	68	85	16	21	98	35		
14	0	1	2	18	49	32	2	1	34	55	104	22	50	58	50		
15	1	1	2	3	14	2	1	0	37	65	112	22	21	98	40		
16	0	0	1	1	10	3	1	0	37	73	100	22	21	65,2	32		
17	1	0	1	1	6	4	1	0	36,8	65	49	16	21	98	40		
18	0	1	2	1	10	7	2	0	37	65	105	48	50	44	31		
19	0	1	2	2	28	26	1	0	39	65	80	34	50	145	38,7		
20	0	1	2	3	58	29	2	1	36	97	56	21	70	135	31		
21	0	0	1	0	15	8	1	0	36,7	65	78	20	50	86	40		
22	0	1	2	0	44	22	2	0	37,5	107	100	14	50	109	27,4		
23	0	0	1	10	12	2	1	0	35,5	65	92	23	28	76	39,3		
24	0	1	2	24	45	21	2	1	37,1	71	113	21	50	84	35		
25	1	0	1	1	4	4	1	0	37	93	90	20	21	90	40		

Hoja1 Hoja3

Referencias circulares: DB2

12:39 p. m. 23/08/2016

BASE DE DATOS FINAL - Microsoft Excel

Archivo Inicio Insertar Diseño de página Fórmulas Datos Revisar Vista

AV15 40

	AW	AX	AY	AZ	BA	BB	BC	BD	BE	BF	BG	BH	BI	BJ	BK	BL	BM
	PH	SODIONA	POTASIOK	CREATININA	FALLARENALSI	HEMATOCRITO	WBC	PLAQUETAS	BILIRRUBINA	VASOPRESORE	APACHEII	SOPA	# organosafect	gt1organosafect	Corazon	src	
1																	
2	7,22	140	4	0,9	1	36	14	439	0,18	1	22	9	3	1	0	1	
3	7,43	140	4	0,63	0	15,9	5,9	723	0	0	23	5	0	0	0	0	
4	7,4	140	4	1	1	44	2,8	28	0	0	23	4	3	1	1	0	
5	7,25	152	2,75	0,8	0	36	10	183	0,7	1	23	11	0	0	0	1	
6	7,35	140	3,5	0,85	0	42,5	13,5	12	0,19	0	22	9	0	0	0	0	
7	7,13	133	4,25	1,41	1	24,8	7,8	10	6,21	1	29	24	5	1	0	1	
8	7,2	135	3,75	0,8	0	17	1,4	20	0,1	1	22	12	0	0	0	0	
9	7,5	140	4,1	3,79	1	25	4,4	255	0,1	0	22	7	2	1	0	1	
10	7,35	140	3,1	0,81	0	40	3,2	250	0,1	1	25	10	2	1	0	1	
11	7,4	144	3,09	0,47	1	26,9	8,1	207	0,1	1	28	14	3	1	0	0	
12	7,1	148	5,7	2	1	14	31	10	5,5	1	41	20	5	1	0	1	
13	7,37	140	4,01	0,78	0	19,9	10,1	543	0,1	0	11	5	0	0	0	0	
14	7,39	139	3,8	0,38	1	28,8	6,2	349	0,1	1	63	13	2	1	1	0	
15	7,35	135	4	0,8	0	35,2	4,3	59	2,34	0	13	5	3	1	0	0	
16	7,41	141	3,61	0,6	0	32	12,6	105	0,1	0	6	2	2	1	1	1	
17	7,35	138	3,26	0,85	0	43,9	8,3	10	0,1	0	11	4	2	1	1	0	
18	7,45	139	4	0,67	0	42,8	8,1	456	0,1	1	12	11	0	0	0	0	
19	7,42	135	2,95	0,6	0	46,2	15,4	223	0,1	0	15	7	0	0	0	0	
20	7,26	148	3,6	1,3	1	35	0,9	7,5	0,1	1	27	18	4	1	0	1	
21	7,3	140	3,5	0,8	0	34,6	24,8	930	0,1	0	13	5	0	0	0	0	
22	7,39	135	6,36	15,4	1	22	15,3	16,3	0,1	1	29	13	3	1	1	1	
23	7,38	137	3,3	0,45	0	37,1	12,7	495	0,1	0	11	3	0	0	0	0	
24	7,33	135	4,5	0,77	0	28	8,4	339	0,1	1	23	15	4	1	0	1	
25	7,35	135	4,5	0,8	0	55	10	220	0,1	0	7	1	2	1	0	0	

Hoja1 Hoja3

Referencias circulares: DB2

12:39 p. m. 23/08/2016

BASE DE DATOS FINAL - Microsoft Excel

	BM	BN	BO	BP	BQ	BR	BS	BT	BU	BV	BW	BX	BY	BZ	CA	CB
	sistema respiratoria	Renal	hepatico	coagulacion	requiemiento	dediasconventu	ECOLISENSIBLE	ECOLIBLEE	klebsiella	klebsiella RESIS.	PSEUDOMONA	PSEUDOMONA	acinetobacterib	OTROS	ENTEROCOCCUS	ENTEROCOC
1																
2	1	1	0	0	1	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
3	1	0	0	0	1	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
5	1	0	0	0	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	1	1	1	1	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	1	1	0	0	1	9	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
12	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	1	0	0	0	1	30	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
15	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
16	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	1	0	0	0	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
19	1	0	0	0	1	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	1	1	0	1	1	19	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
21	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24	1	0	1	1	1	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

BASE DE DATOS FINAL - Microsoft Excel

	CC	CD	CE	CF	CG	CH	CI	CJ	CK	CL	CM	CN	CO	CP	CQ	CR	
	RORES	staphylococcus	staphylococcus	SPNEUMONIE	CLOSTRIDIUM	CANDIDA	MYCOBACTER	otros_A	Polimicrobiana	Aciclovir	AMIKACINA	AMOXACILINA	AMPICILINA	AMPICILINASUL	ANFOTERICINA	AZITROMICINA	Aztreonam
1																	
2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0
8	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1
15	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
19	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
20	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
24	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
25	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

BASE DE DATOS FINAL - Microsoft Excel

Archivo Inicio Insertar Diseño de página Fórmulas Datos Revisar Vista

DH20 0

Nombre	CS	CT	CU	CV	CW	CX	CY	CZ	DA	DB	DC	DD	DE	DF	DG	DH
CASPOFUNGIN																
CEFAZOLINA																
CEFEPIME																
CEFOTAXIME																
CEFTRIAXONA																
CIPROFLOXACI																
CLARITROMICI																
CLINDAMICINA																
DAPTOMICINA																
Doripenem																
DOXICICLINA																
ERTAPENEM																
FLUCONAZOL																
GENTAMICINA																
LINEZOLID																
MOXIFLOXACI																

Hoja1 Hoja3

Referencias circulares: DB2

12:40 p. m. 23/08/2016

BASE DE DATOS FINAL - Microsoft Excel

Archivo Inicio Insertar Diseño de página Fórmulas Datos Revisar Vista

DQ11 0

Nombre	DG	DH	DI	DJ	DK	DL	DM	DN	DO	DP	DQ	DR	DS	DT	DU	DV
AMICINA																
LINEZOLID																
MOXIFLOXACI																
MEROPENEM																
METRONIDAZOL																
Piperacilina/TAL																
POLIMIXINA																
PRIMETAMINA																
TIGECICLINA																
TRIMETROPIN																
VANCOMICINA																
ZIDOVUDINA																
DEANTIBIOTIC																
AJUSEANTIBIO																
TRATAMIENTO																

Hoja1 Hoja3

Referencias circulares: DB2

12:41 p. m. 23/08/2016