

ASPECTOS RELEVANTES DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE
SEPSIS.
UCI HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA
“HERNANDO MONCALEANO PERDOMO” - DICIEMBRE 1998 - DICIEMBRE
2002.

GUSTAVO ADOLFO ACOSTA RICAURTE.
RESIDENTE MEDICINA INTERNA.

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA
NEIVA
2003

ASPECTOS RELEVANTES DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE
SEPSIS.
UCI HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA
“HERNANDO MONCALEANO PERDOMO” - DICIEMBRE 1998 - DICIEMBRE
2002.

GUSTAVO ADOLFO ACOSTA RICAURTE.
RESIDENTE MEDICINA INTERNA.

ASESORIA CIENTIFICA: DR ABNER LOZANO INTERNISTA – INTENSIVISTA.
JEFE UCI ADULTOS.

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA
NEIVA
2003

DEDICATORIA

AMIS PADRES. POR ACOGERME DE NUEVO EN EL SENO DE SU HOGAR EN ESTOS AÑOS DE TRABAJO Y ESTUDIO, CON EL MISMO AMOR DE SIEMPRE.

A OTILIA, MI ESPOSA, POR SU INCONDICIONAL AMOR, APOYO, COMPRENSIÓN Y CONSTANTE IMPULSO PARA SEGUIR ADELANTE, AUN EN LOS MOMENTOS MÁS DIFÍCILES.

A DAVID FELIPE, MI HIJO, ESPERO PODER REPONER EL TIEMPO QUE NO HE PODIDO DEDICARLE DURANTE ESTOS AÑOS

AGRADECIMIENTO

A CAROLINA GOMEZ, SECRETARIA UCI ADULTOS, POR SU INVALUABLE COLABORACIÓN EN LA CONSECUCCIÓN DE LA INFORMACIÓN QUE HIZO POSIBLE EL DESARROLLO DE ESTE TRABAJO.

A LA DOCTORA SANDRA X. OLAYA, POR LA COLABORACIÓN PRESTADA EN LA ASESORIA METODOLÓGICA Y DE ANALISIS ESTADISTICO DEL PRESENTE TRABAJO

TABLA DE CONTENIDO.

	Pag.	
1.	INTRODUCCION	1
2.	JUSTIFICACION	3
3.	MARCO TEORICO	8
3.1	DEFINICIONES	8
3.1.1	Sepsis	10
3.1.2	Infección	11
3.1.3	SIRS	12
3.1.4	Sepsis severa	14
3.1.5	Shock séptico	15
3.2	EPIDEMIOLOGIA	18
3.3	FISIOPATOLOGIA	19
3.3.1	Teoría habitual	20
3.3.2	Teoría actual	28
3.4	CUADRO CLINICO	39
3.5	DIAGNOSTICO	42
3.6	TRATAMIENTO	42
4.	DISEÑO METODOLOGICO	56
4.1	TIPO DE DISEÑO	56
4.2	POBLACION	56
4.3	PROCEDIMIENTOS Y TECNICA DE RECOLECCION DE LA MUESTRA	56
5.	ANALISIS DE RESULTADOS	58
5.1	CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS	58
6.	CONCLUSIONES	80
	BIBLIOGRAFIA	81
	ANEXO 1	94

IN MEMORIAN

“Además del problema de intolerancia, falta de respeto por la diferencia, incapacidad para compartir y uso indebido de todo tipo de poder, creo que los colombianos tenemos otro grave problema: que no llamamos a las cosas por su nombre”

JAIME GARZON FORERO
(1960-1999)

I. INTRODUCCION

La Sepsis, definida como la respuesta inflamatoria a la infección, directa o indirectamente contribuye a la mortalidad de pacientes críticamente enfermos. Y corresponde a un proceso fisiopatológico complejo que resulta en un espectro de hallazgos que van desde una leve toxicidad sistémica hasta un severo choque circulatorio.

Aunque ha habido avances importantes durante las últimas dos décadas en la definición de sepsis y trastornos patológicos relacionados, y a pesar de una prevalencia elevada, ha habido controversia considerable y desacuerdo respecto a la fisiopatología de la sepsis y los criterios diagnósticos así como en la comprensión de la misma; haciendo que las opciones terapéuticas sean aún limitadas; . En gran parte, por falta de un sistema de clasificación validado para pacientes con sepsis, unido a resultados negativos de numerosos ensayos de nuevos agentes terapéuticos para esta enfermedad.

Un mejor entendimiento de la epidemiología y la historia natural de la sepsis debe asistir a los clínicos en el tratamiento de pacientes con este desorden y ayudará a los investigadores en la evaluación de nuevas opciones terapéuticas

Hoy en día las unidades de cuidado intensivo tienen dos metas principales: revertir la enfermedad subyacente en lo posible, y permitir a los pacientes una muerte digna, cuando no tiene posibilidades de recuperación. Haciendo indispensable identificar los pacientes que probablemente morirán en la UCI, información que en términos de costo efectividad es de una utilidad extremadamente importante. Por ello, en este proceso por conocer y entender mejor como es el comportamiento de la sepsis en nuestra institución la historia clínica cobra gran importancia, ya que esta es un registro histórico que ayuda a darnos la evolución de la enfermedad a través del tiempo, y a establecer el avance en métodos diagnósticos y terapéuticos y da una perspectiva en el manejo de la patología, al interior de nuestra institución; con el fin de optimizar recursos: tecnológico y humano en el manejo de los pacientes con un alto grado de costo efectividad. Y sobre todo de beneficio para la razón de ser de nuestro diario acontecer: LOS PACIENTES.

1. JUSTIFICACIÓN

La sepsis como entidad nosológica con una marcada morbi-mortalidad, a pesar de los grandes avances en el entendimiento de su fisiopatología y nuevas terapias, continua mostrando elevados índices tanto de presentación como de mortalidad, así como de aumento en los costos económicos de la atención de los pacientes que resultan afectados, debido a la severidad del cuadro y a las complicaciones que presenta.

La especialidad de la medicina crítica esta, en gran parte, dedicada al cuidado y tratamiento de pacientes con sepsis y las consecuencias de la infección sistémica; como la hipo perfusión tisular y trastornos en órganos y sistemas; principales marcadores de la sepsis severa y por demás las principales causas de morbimortalidad en este cuadro.

EL Hospital Universitario de Neiva – Hernando Moncaleano Perdomo como institución prestadora de servicios de salud del tercer nivel de complejidad con un área de influencia amplia en el sur colombiano; posee una enorme responsabilidad social, por ser lugar de formación y entrenamiento de profesionales de la salud en áreas de pregrado y en postgrado de las principales especialidades médico- quirúrgicas en convenio con la Universidad Sur colombiana. Lo que hace indispensable la constante revisión y renovación de los

conocimientos que se tienen sobre el enfoque de las distintas patologías; a partir de la experiencia en el manejo de los pacientes afectados, junto con la revisión sistemática y una evaluación crítica de la literatura disponible, para que dicha función de formación este de la mano con la generación de conocimiento; lo cual hace necesario el desarrollo de procesos de investigación cuyo objetivo primordial sea la generación de mecanismos de acción, que a la luz de las actuales políticas de salud en nuestro país, se puedan considerar COSTO EFECTIVO en el enfoque diagnóstico y terapéutico de los pacientes, y en el caso particular del presente trabajo, aquellos con Sepsis que se hospitalizan en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Para poder llevar a cabo lo anteriormente mencionado, se debe partir de bases sólidas que permitan sustentar cualquier intento por generar alternativas de acción y conocimiento, para lo cual se requiere tener un amplio conocimiento de quienes somos, y qué estamos haciendo en el campo de la atención de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Sepsis en la UCI del Hospital Universitario de Neiva. Para lo cual partimos de tres interrogantes que considero muy importantes:

Quiénes somos?.

¿Qué estamos haciendo?

Que vamos a hacer?.

Tres interrogantes que definen el perfil del presente trabajo de investigación que intenta establecer de manera retrospectiva y descriptiva los aspectos más relevantes de los pacientes atendidos en la UCI con cuadro de Sepsis; con el

propósito de servir de base para posteriores trabajos de investigación que permitan mejorar la calidad de la atención y establecer guías que en términos de costo efectividad favorezcan a los pacientes en lo relacionado a sobrevida y pronóstico a corto y largo plazo, con la consecuente reducción de morbi-mortalidad, y que de paso pueda beneficiar financieramente a la institución.

Aquí no se pretende descubrir lo que, tal vez, ya se sabe, ni mucho menos realizar juicios sobre las conductas adoptadas sino establecer en qué estamos frente al paciente con Sepsis y en qué podemos mejorar. Sin embargo un área importante que no parece ser adecuadamente afrontada es la sepsis nosocomial debida a patógenos multiresistentes; con una elevada morbilidad ocasionada por infecciones por gérmenes multiresistentes y cuyo impacto económico amerita una discusión adicional

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL:

Establecer los aspectos más relevantes de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados a la UCI del Hospital Universitario de Neiva - Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido de diciembre de 1998 a diciembre de 2002.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. - Identificar las características socio demográficas más llamativas de los pacientes con sepsis en la UCI
2. - establecer el servicio tratante con mayor incidencia de esta patología durante el periodo estudiado.
3. - determinar la procedencia de los pacientes con sepsis que ingresan en al UCI adultos.
4. - establecer el tiempo promedio de permanencia en la UCI de los pacientes con sepsis.
5. - establecer la confiabilidad diagnóstica al ingreso y egreso de los pacientes con sepsis en la UCI, así como el empleo de los criterios diagnósticos.
6. - reconocer los principales focos de origen de la sepsis en la UCI.

7. - determinar los principales gérmenes asociados a sepsis en los pacientes ingresados en UCI.
8. - evaluar el uso de la escala APACHE, en los pacientes con diagnóstico de sepsis como parte de los criterios de ingreso, evolución, pronóstico y egreso de la UCI.
9. - establecer la presencia de entidades comorbidas asociadas en los pacientes con sepsis en la UCI.
10. - establecer la presencia de complicaciones y reconocer las más importantes en los pacientes con sepsis en la UCI.
11. - determinar las medidas de soporte más frecuentemente utilizadas en los pacientes con sepsis en la UCI.
12. - determinar el estado de los pacientes al momento del egreso de la UCI, y así establecer la mortalidad de esta patología en la unidad

3. MARCO TEORICO.

3.1 DEFINICIONES

En 1992 la ACCP (American College of Chest Physicians) y SCCM (Society of Critical Care Medicine) en un conferencia de consenso introdujeron el termino SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) como un acrónimo que provee una referencia para los complejos hallazgos que resultan de la activación sistémica de la respuesta inmune innata. El SIRS era disparado por infección local o generalizada, trauma, quemaduras o procesos inflamatorios estériles como pancreatitis aguda.

La presencia de cualquiera de los siguientes signos: temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$, hiperventilación con FR: >20 por minuto, o $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg, frecuencia cardiaca >90 por minuto y recuento de células blancas >12000 o < 4000 se considera que está cursando con SRIS; concepto globalmente adoptado por clínicos e investigadores

Bone y colaboradores definieron Sepsis como SRIS más infección, Sepsis severa como Sepsis asociada con disfunción de órgano, hipo perfusión, o hipotensión, y choque séptico como Sepsis con hipotensión arterial, a pesar de adecuada resucitación con fluidos. Tales definiciones generales son ampliamente usadas en la práctica y sirven como el criterio de inclusión de base para numerosos ensayos clínicos.

Sin embargo muchos clínicos consideran que la definición de consenso de 1992 no provee una clara definición de Sepsis. Una reciente encuesta de la sociedad europea de cuidado crítico reveló que el 71% de los especialistas encuestados no citaron una definición común de Sepsis, Sepsis severa y choque séptico.

Esta brecha en la comprensión clínica y el incremento actual de los datos de ensayos clínicos proveyeron el soporte necesario para la revisión de las definiciones de 1992, así en el año 2001 se realizó la conferencia internacional para definiciones de Sepsis que reunió a sociedades americana y europea de cuidado crítico, sociedad americana del Tórax y la sociedad de infección quirúrgica. Se revisaron las fortalezas y debilidades de las actuales definiciones de Sepsis y condiciones relacionadas y se identificaron metodologías para incrementar la utilidad clínica del diagnóstico de Sepsis. Se evaluaron signos y síntomas, marcadores celulares, citoquinas, datos microbiológicos y parámetros de coagulación.

Infortunadamente, un set clínicamente útil de criterios para diagnóstico de Sepsis y condiciones relacionadas necesariamente será algo arbitrario. No hay un gold standard frente al cual los criterios diagnósticos se puedan calibrar. Los criterios diagnósticos se juzgarán de utilidad si los clínicos los consideran de ayuda en la toma de decisiones en la cabecera del paciente.

Se considera válido el concepto de SIRS que se aplica a una respuesta inflamatoria sistémica que puede ser disparada por una variedad de condiciones infecciosas y no infecciosas. Signos de inflamación sistémica pueden y deben

ocurrir en ausencia de infección en pacientes con quemaduras, pancreatitis y otras patologías. Sin embargo los criterios específicos propuestos en el consenso de 1992 son considerados tan ampliamente inespecíficos para ser de utilidad en el diagnóstico de la causa del síndrome o para identificar un patrón distinto de respuesta del huésped.

Aunque las manifestaciones clínicas son llamativas, los marcadores bioquímicos pueden ser consistentes. Los investigadores han detectado niveles circulantes elevados de interleucina 6, adrenomodulina, CD14 soluble, sELAM-1, MIP-1alfa, fosfolipasa A2 extracelular y proteína C reactiva en pacientes que cumplen los criterios de 1992 para SIRS. En el futuro, si es soportado por datos epidemiológicos será posible utilizar criterios puramente bioquímicos o inmunológicos, más que clínicos para identificar la respuesta inflamatoria. Es posible que la inflamación este presente cuando la concentración de IL-6 circulante, procalcitonina o PCR esten incrementados

3.1.1 SEPSIS:

En contraste al SIRS, es muy importante que los clínicos e investigadores mantengan la necesidad de reconocer y diagnosticar oportunamente la sepsis; terapias efectivas para la infección están ampliamente disponibles. Como en 1992 definimos Sepsis como el síndrome clínico definido por la presencia de infección y respuesta inflamatoria sistémica. Los criterios debían ser ampliamente útiles tanto para los clínicos que cuidaban los pacientes como para los investigadores que diseñaban estudios observacionales

Y ensayos clínicos para mejorar el entendimiento de la Sepsis y su óptimo tratamiento. Los criterios deben ser lo suficientemente sensibles para identificar muchos pacientes con el síndrome, sacrificando poco la especificidad.

Cualquier criterio dependiente de laboratorio debe utilizar pruebas que sean, tanto, ampliamente disponibles ahora o sean probablemente disponibles en el futuro próximo.

Los criterios deben ser aplicables para adultos, pacientes pediátricos o neonatos.

3.1.2 INFECCIÓN:

Se definió infección como un proceso patológico causado por la invasión de un tejido normalmente estéril o fluido o cavidad por microorganismos patogénicos o potencialmente patogénicos. Esta definición, esencialmente la misma de 1992, no es perfecta. Por ejemplo la colitis causada por *C. difficile*, resulta por el sobrecrecimiento del microorganismo en el colon, el cual no es del todo estéril, más aún, las manifestaciones clínicas de la colitis por *C. difficile* no son causadas por la invasión de la bacteria, sino por los efectos citopáticos de una exotoxina secretada por el microorganismo. Además es importante señalar que con frecuencia la infección es fuertemente sospechada sin que se confirme microbiológicamente. De acuerdo con esto, Sepsis puede ser solamente sospechada fuertemente sin que se confirme microbiológicamente.

3.1.3 SIRS:

Debido a las limitaciones, ya mencionadas, incluimos una lista posibles signos de inflamación sistémica en respuesta a la infección: (infección documentada o sospechada y alguna de las siguientes:

Variables generales.

Fiebre $T^{\circ} > 38.3$

Hipotermia $T^{\circ} < 36$

Frecuencia cardiaca > 90 o más de dos desviaciones estándar por encima del valor normal para la edad.

Taquipnea.

Estado mental alterado.

Edema significativo o balance hídrico positivo $> 20\text{cc/Kg}$ en 24 horas.

Hiperglicemia: glucosa plasmática > 120 en ausencia de diabetes.

Variables inflamatorias:

Leucocitosis > 12000 .

Leucopenia < 4000 .

Recuento normal con $> 10\%$ de formas inmaduras.

Proteína C reactiva > 2 desviaciones estándar por encima del valor normal.

Procalcitonina plasmática > 2 DE por encima del valor normal.

Variables hemodinámicas:

Hipotensión arterial: sistólica < 90 mm Hg, PAM < 70 mm Hg, o una reducción en la presión sistólica > 40 mm Hg en adultos.

Svo₂ $> 70\%$.

Índice cardiaco > 3.5litros/min.

Variables de disfunción

Hipoxemia arterial PaO₂/ FiO₂ <300.

Oliguria aguda (gasto urinario <0.5 cc/7kg)incremento en la creatinina > 0,5mg/dl.

Anormalidades en la coagulación: INR >1,5 o PTT > 60".

Íleo.

Trombocitopenia. Recuento plaquetario <100.000

Hiperbilirrubinemia Bil total >4mg/dl

Variables de perfusión tisular:

Hiperlactatemia.

Llenado capilar disminuido.

De está manera se busca codificar los hallazgos clínicos y de laboratorio que permitan a un clínico experimentado concluir que un paciente infectado se encuentra séptico.

Hallazgos que indiquen una disfunción orgánica temprana pueden ser los primeros síntomas notados por los clínicos cuando se hace el diagnostico.

Por esto el consenso del 2001 incluyo hallazgos como la inestabilidad hemodinámica, hipoxemia arterial, oliguria, coagulopatía y trastornos de la función hepática entre la lista de criterios que se pueden usar para establecer el diagnóstico de Sepsis.

Es importante enfatizar que ninguno de los hallazgos es específico para Sepsis. Un índice cardiaco alto es comúnmente observado después de procedimientos quirúrgicos mayores o trauma. Hipotensión arterial puede ser causada por muchas condiciones diferentes a la Sepsis, como falla ventricular izquierda secundaria a IAM o hemorragia. La coagulopatía puede ser inducida por medicamentos y estar asociada a muchas otras enfermedades además de la sepsis. Se ha visto que en pocos, o algunos, pacientes en las etapas tempranas de la respuesta inflamatoria a la infección son diagnosticados con Sepsis por medio de cuatro criterios arbitrarios. Es más, los clínicos frente al paciente identifican innumerables síntomas y a pesar de una infección evidente declaran que el paciente se ve séptico. Si no hay una fuente obvia de infección el clínico empieza entonces una búsqueda por una fuente infecciosa de los síntomas y signos asociados con Sepsis.

3.1.4 SEPSIS SEVERA.

Se considera ahora como la causa más común de muerte en pacientes críticos no coronarios. Aproximadamente 150000 personas mueren anualmente en Europa y más de 200000 en los EE UU. La disfunción orgánica se puede definir usando las definiciones desarrolladas por Marshall y colaboradores o las definiciones utilizadas por el SOFA (sequential Organ Failure assessment).

3.1.5 SHOCK SEPTICO:

En los adultos se da cuando hay falla circulatoria caracterizada por hipotensión arterial persistente no explicada por otras causas a pesar de adecuada resucitación con LEV y en ausencia de otras causas de hipotensión.

A pesar de las definiciones de sepsis, sepsis severa y shock séptico, estos términos no alcanzan a precisar las características y estados de los pacientes con esta condición, un sistema que estratifique de manera adecuada los pacientes con determinada enfermedad tanto por el riesgo de un resultado adverso y su potencial respuesta a la terapia. Tales sistemas tanto formal como informalmente se utilizan ampliamente en la práctica clínica (peJ, TNM). Un intento de modificación del TMN de un esquema de clasificación para Sepsis- denominado PIRO- que estratificara los pacientes sobre la base de sus condiciones predisponentes, la naturaleza y extensión de su compromiso(que en el caso de la Sepsis corresponde a la infección), la naturaleza y magnitud de la respuesta del huésped y el grado de disfunción de órgano concomitante. Es importante enfatizar que este sistema es un concepto rudimentario que requiere de ensayos extensos posteriores antes de poder considerarlo listo para su aplicación rutinaria en la práctica clínica.

Predisposición. Factores premorbidos tienen un sustancial impacto sobre el resultado en Sepsis, modificando tanto el proceso de la enfermedad y el enfoque terapéutico. Este punto es enfatizado por recientes datos que muestran que factores genéticos juegan un papel importante en determinar el riesgo de mortalidad prematura debido a Sepsis, pero más allá de la variabilidad genética, sin embargo, el manejo de los pacientes con Sepsis, y por lo tanto el resultado de

la enfermedad está claramente influenciado por factores tales como el estado premorbido, la reversibilidad de las enfermedades concomitantes. Además es importante que múltiples factores predisponentes pudieran influenciar tanto la incidencia y el resultado en forma similar o contradictoria. Ellos pudieran además poseer riesgos separados o diferentes para cada uno de los diferentes estados de la infección, respuesta y disfunción de órgano. Por ejemplo la inmunosupresión puede incrementar el riesgo de infección de las personas, reducir la magnitud de la respuesta inflamatoria y no tener influencia directa en la disfunción de órgano. Similarmente, un polimorfismo genético como el del alelo de la TNF 2 puede resultar en una respuesta inflamatoria más agresiva frente a un microorganismo invasor. Esto puede reducir el riesgo de infección en una persona pero incrementa su riesgo de manifestar una respuesta inflamatoria exuberante, potencialmente perjudicial.

Infección:

El sitio, el tipo y extensión de la infección tienen un impacto significativo sobre el pronóstico.

La respuesta: en general, las terapias actuales para la Sepsis disparan la respuesta del huésped, más que el organismo infectante, dicha respuesta ha demostrado ser difícil de caracterizar. Marcadores biológicos putativos de respuesta severa incluyen niveles circulantes de procalcitonina, IL-6, y muchos otros, cuando un nuevo mediador se identifica, estudios epidemiológicos se requerirán para determinar si las mediciones serán de utilidad para estratificar a los pacientes, más aún un óptimo set de marcadores biológicos para estratificar Sepsis puede

depender sobre la naturaleza de la decisión terapéutica a llevar a cabo. Por ejemplo un indicador de desregulación de la coagulación puede ser más valioso si para definir el uso de drotrecogin alfa, mientras un marcador de disfunción adrenal puede ser más útil para determinar terapia con hidrocortisona.

Disfunción de órgano:

En analogía con el cáncer equivale a la presencia de metástasis, en verdad la severidad de la disfunción de órgano es un importante determinante del pronóstico en Sepsis. Si la severidad de la disfunción de órgano puede ayudar en la estratificación terapéutica es menos claro.

Hay alguna evidencia que la neutralización del TNF, un mediador temprano en la cascada inflamatoria, es más efectivo en pacientes sin disfunción orgánica significativa, mientras que drotrecogin alfa puede proveer más beneficio a pacientes con gran daño comparado con los de menos compromiso.

Las escalas de disfunción de órgano (Marshall, SOFA, TISS, LIS, ect) actuales pueden ser utilizadas para describir cuantitativamente el grado de disfunción de órgano desarrollado durante el curso de la enfermedad crítica.

La utilidad potencial del sistema PIRO radica en que puede ser capaz de discriminar la morbilidad que surge de la infección y la morbilidad que se debe a la respuesta a la infección. Intervenciones que modulan la respuesta pueden tener un impacto negativo en la habilidad de controlar la infección; por el contrario, intervenciones se dirigen contra la infección son improbables que beneficien si el impacto sobre la morbilidad se debe a la respuesta del huésped. Las condiciones

premorbidas establecen un riesgo de base, independiente del proceso infeccioso, mientras que disfunción adquirida de órgano es un resultado que se puede prever. El sistema PIRO está propuesto para futura investigación, es un trabajo en progreso, más que un modelo para ser adoptado, que requiere de una extensiva evaluación de la historia natural de la Sepsis para definir aquellas variables que predicen no solo un resultado adverso pero además el potencial de responder a una terapia.

3.2 EPIDEMIOLOGIA

La Sepsis es la principal causa de muerte en los pacientes críticamente enfermos en los EE UU, se desarrolla entre 400000 - 750.000 pacientes anualmente, la mayoría pacientes muy jóvenes o muy adultos con enfermedades de base o con terapia inmunosupresora y más de 210.000 de ellos mueren. Después de numerosos estudios con agentes antiinflamatorios en pacientes con Sepsis, los investigadores dudan que la mortalidad pueda disminuir; en contraposición a lo que se esperaba por parte de diversos sectores de la medicina, la experiencia ha demostrado ampliamente que la solución final de la Sepsis y sus complicaciones (choque séptico y FOM) no depende, tampoco, de disponer de agentes antimicrobianos cada vez más poderosos (y también más costosos), de hecho es incontrovertible que la incidencia de Sepsis y choque séptico se ha incrementado en los últimos decenios, no sólo en relación con la supervivencia actual del paciente con enfermedades crónicas graves, antes condenados a un fallecimiento

temprano, sino también en relación con el uso indiscriminado de antimicrobianos de amplio espectro.

Se han identificado condiciones comunes que predisponen al desarrollo de sepsis y choque séptico: SIDA, quemaduras o Hx y TX múltiple, diabetes mellitus, edades extremas, falla hepática, hipoesplenismo, medicamentos inmunosupresores, uso de catéteres por vía urinaria, catéteres venosos, neoplasias malignas, malnutrición, trasplante radioterapia, falla renal.

Infecciones por aerobios Gram. Negativos son la causa líder del síndrome de sepsis. Las infecciones por estos organismos empeoran el pronóstico: *E.coli*, *Klebsiella SPP*, *P.aeruginosa*, son los más comunes. Mico bacterias, hongos, virus, rickettsias y protozoos presentan un cuadro similar e indistinguible. El choque séptico lo presentan el 40% de los pacientes con sepsis, lo que empeora sustancialmente el pronóstico, con una mortalidad del 60-80 % de los pacientes que lo desarrollan.

Los sitios más comunes de infección: tractos: GI, GU, respiratorio, heridas por trauma, accesos vasculares.

3.3 FISIOPATOLOGÍA:

Las últimas dos décadas se ha demostrado un mejor entendimiento de la fisiopatología de la sepsis, aunque no necesariamente ello resulte en el rápido

desarrollo de nuevos tratamientos. Más aún, un énfasis adicional se debe enfocar sobre el hallazgo de nuevas terapias que probablemente mejoren los resultados

3.3.1 FISIOPATOLOGÍA: TEORÍA HABITUAL

El mecanismo fisiopatológico es complejo y sólo parcialmente entendido. Sepsis es probablemente iniciado por la liberación de toxinas (exotoxinas) o por toxinas asociadas con (endotoxinas) por los microorganismos.

Exotoxinas liberadas por *S.aureus*, *S.pyogenes* y *C.perfringens* y endotoxinas de la pared de los Gram. Negativos, donde el lipopolisacarido es un importante iniciador de la sepsis; múltiples estudios documentan el efecto deletéreo de las endotoxinas; sin embargo sepsis clínicamente similar se ve en pacientes invadidos por microorganismos sin endotoxinas..

En sujetos sanos las bacterias Gram. Negativas residen primariamente en el intestino donde las barreras intactas previenen la tras locación dentro del torrente sanguíneo del huésped. En los estados de enfermedad, sin embargo, varios factores pueden llevar a traslocación incluidos la alteración de la flora, resultando en sobrecrecimiento de la flora, disfunción de la respuesta inmune y elevada permeabilidad a través de las barreras epiteliales. Por datos experimentales se estableció que la disfunción del sistema reticuloendotelial (principalmente del hígado) durante la sepsis es otro importante factor en la tras locación bacteriana en el torrente sanguíneo

Una vez los Gram. Negativos acceden al torrente sanguíneo, los lipopolisacáridos, componente integral de la pared celular de las bacterias Gram. negativas, necesario para la vida, se une al CD14 un glicosilfosfoinositol unido al receptor en los leucocitos del huésped, actuando como un importante inductor e iniciador de la cascada de citoquinas, junto con una proteína denominada LBP de la sigla en inglés que significa proteína fijadora de lipopolisacárido, la cual es producida inicialmente en el hígado y se fija para opsonizar la porción del lípido A de LPS catalizando su unión al CD14, el complejo LPB - LPS interactúa con el glicosilfosfoinositol soluble o unido a CD14 para promover el efecto en las células blanco.

Mientras LPS induce al huésped a desarrollar una respuesta inflamatoria coordinada, la activación no controlada de células inflamatorias como PMN puede resultar en lesión o muerte del huésped.

Inducción de citoquinas

Las dos citoquinas de respuesta temprana que son importantes en modular la cascada inflamatoria es el TNF α e IL 1β . , Las cuales estimulan la respuesta inmune incluyendo la liberación de otras citoquinas, metabolitos del ácido araquidónico, expresión de integrinas activación del complemento y producción de óxido nítrico. Y aunque IL- 1β , IL 6 y TNF α se consideran que tienen el papel pro inflamatorio primario, en los mecanismos fisiopatológicos de la sepsis las contribuciones e interrelaciones de los mediadores están incompletamente aclaradas.

TNF alfa producida inicialmente por fagocitos mononucleares y macrófagos. Hay evidencia experimental que muestra claramente que el TNF α es un mediador clave en el síndrome de sepsis inducido por LPS, así como también juega un papel importante en la defensa del huésped a la invasión por bacterias.

La acción del TNF alfa se da a través de la inducción de la cascada de citoquinas por su efecto pleiotropico sobre células inflamatorias y parénquimales, induciendo la producción de otras citoquinas de respuesta rápida como IL 1 β , citoquinas quimiotacticas, incluida IL 8 que tiene actividad quimiotactica de neutrofilos y en menor grado de linfocitos y es aparentemente un importante determinante del reclutamiento de neutrofilos en el foco de la inflamación con estudios en pacientes afectos de shock séptico quienes mostraron altos niveles séricos de IL8, asociados a una alta mortalidad e incidencia de DOM. Y otro poderoso quimioreactante de neutrofilos: la IL 6 con efectos pleiotropicos incluidos la estimulación de células B para la producción de inmunoglobulinas, proliferación de células T, activación de las (NK) natural killer y cito toxicidad y la secreción de proteínas de fase aguda por el hígado

Adicionalmente la IL 1 β al igual que el TNF α es un poderos inductor de mediadores secundarios de la sepsis.

Por otra parte, la IL-10 se comporta como una citoquina supresora para una variedad de células incluidos monocitos y macrófagos, células T, linfocitos B, neutrofilos y células marginales, con un papel protector del huésped frente a la lesión de órganos y muerte por sepsis por GN, por medio de la inhibición de mediadores inflamatorios

Interferón gama: producto de la activación de células T; con efectos pleiotropicos sobre macrófagos, monocitos, fibroblastos, células endoteliales y epiteliales, con un importante papel protector contra una variedad de patógenos incluidos Gram. Negativos y Gram. Positivos.

Factor activador de plaquetas:

Fosfoglicerido secretado por monocitos, células mesangiales y endoteliales en respuesta a LPS tiene efecto estimulador de la TNF, IL 1, oxido nítrico inducible, factor tisular genera la activación y adherencia de leucocitos y agregación plaquetaria con generación de hipertensión pulmonar como complicación asociada.

Leucotrieno B4 (LTB4) Producido en respuesta a bacterias invasoras con actividad de quimiotactica y activación de neutrofilos.

Oxido nítrico, la forma inducible estimulada por mediadores inflamatorios como la IL 1 β y TNF α y producida por la oxido nítrico sintetasa dependiente de calcio
complemento: grupo de proteínas que actúan de manera secuencial para opsonizar y destruir blancos por células fagocíticas y promover su remoción

Integrinas y moléculas de adhesión: ICAM - MAC 1; que median la adhesión celular para conducir la respuesta inflamatoria del huésped y dirigir los neutrofilos al sitio de la infección.

Receptores Fc. γ :

Receptores en la membrana de los leucocitos que modulan la remoción de bacterias opsonizadas por IgG. El engranaje de los receptores Fc. γ Concomitante con bacterias Gram. Positivas y Gram. negativas incrementa la sensibilidad a la IL 1 β inducida por los LPS

La familia de las selectinas, glicoproteínas designadas así: E, P, L (endotelial, plaquetaria y leucocitaria), las selectinas E y P son expresadas en el endotelio, mientras que la L es expresada en los leucocitos. La selectina E cuya expresión sigue al estímulo proinflamatorio (TNF α , IL-1, LPS) induce la adhesión de neutrófilos al endotelio vascular al promover el “rodamiento” celular.

La selectina P que aparece luego de estímulo por sustancias eicosanoides, trombina y sustancias reactivas de oxígeno y al parecer activa la adhesión plaquetaria.

La L selectina es expresada en los leucocitos más periféricos y esta involucrada en la transferencia de leucocitos en la micro circulación sistémica. Su función está relacionada con mediar el rodamiento de neutrófilos sobre el endotelio estimulados por citoquinas.

Por su parte las Beta integrinas son glicoproteínas heterodiméricas de superficie expresadas en los leucocitos y se expresan estimuladas por LPS, TNF α y Leucotrieno B₄. LFA-1 y MAC 1 son las primeras Beta integrinas que los PMN y monocitos emplean para adhesión a células endoteliales luego de la exposición a estímulo inflamatorio. Las moléculas de adhesión intracelular- ICAM 1(inducible por citoquinas, LPS y LTB₄) e ICAM 2- que residen en el endotelio sirven como ligandos primarios para las beta integrinas.

La persistencia de la respuesta inflamatoria sistémica produce posterior activación del endotelio, resultando en síntesis de potentes mediadores de quemoquinas como PAF (factor activador de plaquetas) e IL 8 que promueven el desplazamiento de PMN. Similares factores estimulatorios que promueven la expresión de P selectina promueven además la formación de PAF en el endotelio. La activación de neutrofilos resulta luego en la disregulada aparición de integrinas.

Los fenómenos de lesión se dan de la unión de neutrofilos a la superficie endotelial con la generación posterior de sustancias reactivas de oxígeno y productos tóxicos generados de la L arginina (óxido nítrico).

PAPEL DEL HÍGADO EN LA RESPUESTA INFLAMATORIA

Adicionalmente en sepsis la disfunción hepática usualmente se ha definido por el estándar de las pruebas de función hepática que miden la función excretora del hígado como las bilirrubinas, o de lesión hepática, que incrementan la permeabilidad a enzimas citosólicas o alteración en la síntesis de proteínas, pero no se han fijado en aspectos relacionados con la inmunoregulación centrados en las células de Kupffer y los hepatocitos.

Varios factores anatómicos, fisiológicos y celulares exclusivos del hígado intacto, soportan los procesos de depuración mediados por las células de Kupffer, ejerciendo una importante influencia en los niveles de microorganismos y sus productos, como las endotoxinas, así como productos de la coagulación y otras partículas bioactivas.

Las células de Kupffer hepáticas captan y detoxifican endotoxinas de Gram. Negativos, lo que se ve afectado por la magnitud y cinética del ingreso de endotoxinas y microorganismos en el circuito portal, el flujo sanguíneo hepático, enfermedad hepática preexistente y la concentración de opsoninas plasmáticas. Así mismo la depuración mediada por receptores de las células de Kupffer, como la captación de endotoxinas están mediadas por los receptores, la función hepática y eliminación biliar preexistente.

En condiciones normales de flujo sanguíneo hepático portal desde el tracto gastrointestinal, las células de Kupffer captan las endotoxinas, patógenos microbianos, plaquetas y productos de coagulación intra vascular protegiendo los demás órganos extrahepáticos.

Algunos estudios han relacionado cambios en la función de barrera de la mucosa intestinal que reducen la entrega de O₂, resultando en incremento de la endotoxemia y bacteriemia de la vena porta. Que junto con un estado de estrés oxidante del hígado durante estados de bajo flujo activan una red de complejos inflamatorios consistente de neutrofilos activados, citoquinas y sus correspondientes mensajeros. , que incluyen TNF α , IL 1, IL6,IL 8, peptidos del complemento, factor activador de plaquetas, productos eicosanoides de las vías de ciclo y lipooxigenasa e intermediarios reactivos de oxígeno y nitrógeno.

Luego de la estimulación microbiana, varios mecanismos influncian la producción de mediadores por el hígado; como la inducción, mediada por receptor, de elementos transcripcionales que regulan la expresión de genes como el NF κ B por parte de las endotoxinas, ácido lipoteicoico, u otros productos

antimicrobianos o la producción de antagonistas naturales como el IL 1ra sintetizado en el hígado.

La expresión de citoquinas inducida por LPS en el hígado es modulada por una red que involucra citoquinas antiinflamatorias coinducidas como IL4 – IL6 – IL10, factor transformante beta (TFG β), especies eicosanoides que incluyen las prostaglandinas de la serie E, factor activador de plaquetas y especies reactivas de oxígeno.

Hay datos que sugieren que el hígado es la mayor fuente de TNF α circulante inmediatamente después de la endotoxemia.

En pacientes con disfunción hepática, los niveles de citoquinas circulantes y secreción espontánea o inducida por LPS, de TNF α , IL 1, IL 6 desde los fagocitos mononucleares se encuentran incrementados, dicho incremento generalmente es estado dependiente, pero no relacionado al tipo o cronicidad de la enfermedad hepática, como resultado los pacientes con enfermedad hepática tiene altos niveles séricos de IL6 y se encuentran en alto riesgo de falla multiorgánica irreversible comparado con pacientes sépticos sin enfermedad.

La reducción de la entrega de oxígeno al hígado durante la sepsis y la falla multiorgánica, el descenso asociado en el ATP intracelular convierte la xantina deshidrogenasa a xantina oxidasa, con activación mitocondrial que genera sustancias reactivas de oxígeno que a su vez modulan la liberación, unión y citotoxicidad de las citoquinas incluido el TNF α .

La alteración de la respuesta inmuno-inflamatoria, como la vista en la sepsis, puede culminar con daño de la célula y del órgano. Los Lipopolisacaridos de la

pared de las bacterias Gram.-negativas induce activación de los genes y expresión subsecuente de los mediadores inflamatorios. La activación de los genes está regulada por varios factores transcripcionales a nivel nuclear de los cuales el factor nuclear κ B parece tener un papel central. El equilibrio en los procesos de reducción-oxidación celular es importante para la función celular normal, incluso la regulación de factor de transcripción. En la sepsis, un estado de tensión oxidativa severa se encuentra, a la par con la superación de las defensas antioxidantes endógenas. Esto tiene implicaciones para la función celular y la regulación de expresión de los genes.

3.3.2 TEORIA ACTUAL.

Le teoría prevalente sobre la sepsis habla acerca de una respuesta inflamatoria no controlada, de acuerdo con la teoría de Lewis Thomas, más que la presencia del microorganismo es nuestra respuesta inmune la que marca la enfermedad, nuestro arsenal para controlar las bacterias y su poder, y por ello podemos ser mucho más peligroso que aquellos que nos invaden.

Numerosos ensayos se han llevado a cabo con, con agentes que bloquean dicha cascada inflamatoria: corticoesteroides, anticuerpos antiendotoxinas, anticuerpos antagonistas del TNF, antagonistas del receptor de IL-1 entre otros. La falla de dichos agentes antiinflamatorios ha llevado a plantearse la cuestión sobre si muerte en pacientes con sepsis se da como resultado de una respuesta no controlada, ensayos clínicos de tratamiento para la sepsis se dificultan debido a la heterogeneidad de los pacientes y elevada tasa de casos de sepsis con cultivos

negativos. Por otra parte, la teoría de que la muerte por sepsis se debía a una respuesta inmune sobre estimada se basó en estudios en animales, que no se ha visto que reflejen el cuadro clínico de los humanos; estos estudios utilizan grandes dosis de endotoxinas o de bacterias, consecuentemente niveles de citoquinas circulantes tales como el TNF α se elevaron exponencialmente en animales, que aquellas vistas en pacientes con sepsis. En tales estudios los animales murieron por una tormenta de citoquinas y los componentes y macromoléculas que bloquean tales mediadores mejoraron la sobrevida.

En ciertas formas de sepsis, por ej. Meningococemia, los niveles circulantes de TNF α son altos y se correlacionan con la mortalidad. Debets y cols. Reportaron que sólo 11 de 43 pacientes con sepsis tenían niveles detectables de TNF (5-10pg/ml. En otro estudio de 87 pacientes con sepsis menos del 10 % tenían niveles medibles de TNF α e IL1 β

Aunque las citoquinas se consideran la responsables, ellas tienen además efectos benéficos en la sepsis. Estudios en modelos animales con peritonitis demostraron que el bloqueo del TNF empeoraba la sobrevida. La combinación de inmunoterapia contra el TNF y los receptores de IL1 fue fatal en modelos de sepsis con pacientes neutropenicos; en ensayos clínicos un antagonista del TNF incrementa la mortalidad, el papel del TNF α en combatir la infección ha sido recientemente entendido por el hallazgo de que la sepsis y otras complicaciones infecciosas desarrolladas en pacientes con artritis reumatoide que fueron tratadas con antagonistas del TNF.

El debate acerca del beneficio de inhibir citoquinas en pacientes con sepsis se ha retomado por recientes estudios clínicos que indican que en un subgrupo de pacientes con sepsis quienes tienen terapia dirigida contra el TNF α han mejorado la supervivencia, metaanálisis de ensayos clínicos en agentes antiinflamatorios en pacientes con sepsis, mostraron que aunque altas dosis de estos agentes fueron generalmente riesgosas en tales pacientes un subgrupo de aproximadamente 10% se beneficiaron. Avances en el entendimiento sobre las vías de señales celulares que median la respuesta a los microbios demostraron que el concepto del bloqueo de la endotoxina con el fin de prevenir complicaciones sépticas puede ser simplista. Las células del sistema inmune innato reconocen microorganismos e inician respuesta a través de receptores de reconocimiento de patrón denominados Toll-like receptors (TLR) y su papel en combatir la infección se ha dado por estudios en ratones resistentes a endotoxinas debido a la mutación en el gen del TLR 4, a pesar de su resistencia a la endotoxina tales ratones han incrementado la mortalidad con auténtica sepsis, las mutaciones del TLR 4 se han identificado en humanos y pueden hacer a aquellas personas más susceptibles a la infección. Aunque la endotoxina tenga efectos deletéreos, el bloqueo total de la misma puede ser más deletéreo aún y la razón para la falla de los anticuerpos monoclonales antiendotoxinas en mejorar los resultados de ensayos que involucran pacientes con sepsis son complejos.

Falla del sistema inmune?

Los pacientes con sepsis tienen hallazgos consistentes con inmunosupresión, incluido una pérdida del retraso a la hipersensibilidad y una inhabilidad para

depurar la infección con predisposición a infecciones nosocomiales. Una razón para la falla en la respuesta de la estrategia antiinflamatoria en pacientes con sepsis puede ser un cambio del síndrome a través del tiempo. Inicialmente la sepsis se puede caracterizar por el incremento en los mediadores inflamatorios, pero como la sepsis persiste hay una tendencia hacia un estado antiinflamatorio e inmunosupresor, estudios que muestran que en la sangre de pacientes con sepsis hay marcada disminución de la concentración de citoquinas inflamatorias como el TNF e IL-1 estimuladas por los lipopolisacáridos comparados con los pacientes control. Las secuelas adversas de la inmunosupresión inducida por sepsis se reversaron con la administración de interferón gamma en pacientes con sepsis, restableciendo la producción de TNF α por los macrófagos y mejorando la supervivencia.

Mecanismos de supresión inmune en sepsis:

Las células T CD4 activadas están programadas para secretar citoquinas con cualquiera de los dos perfiles antagónicos. Ellas secretan cualquiera de las citoquinas con propiedades inflamatorias del tipo Th 1 (cel helper) incluidos TNF α , interferón gamma e IL 2 o citoquinas con actividad inflamatoria del tipo Th 2 por ejemplo IL 4 e IL 10. Los factores que determinan si las células T CD4 tienen respuestas Th 1 o Th 2 son desconocidos. Pero pueden estar influenciados por el tipo de patógeno, el tamaño del inóculo bacteriano y el sitio de la infección. Células mononucleares de pacientes con quemaduras o trauma han reducido los niveles de citoquinas Th 1, con incremento de los niveles citoquinas Th2 y la reversión de la respuesta Th2 mejoró la supervivencia de los pacientes con

sepsis, otros estudios han demostrado que el nivel de IL10 está incrementado en pacientes con sepsis y dicho nivel predice la mortalidad.

Anergia:

Es un estado de no-respuesta a los antígenos las células T son anérgicas cuando fallan para proliferar y secretar citoquinas en respuesta a sus antígenos específicos, Heidecke y colaboradores examinaron la función células T en pacientes con peritonitis y encontraron que tenían disminución de la función Th 1 sin incremento en la producción de citoquinas Th2, lo cual es consistente con estado de anergia. La defectuosa proliferación de células T y secreción de citoquinas se correlaciona con mortalidad. Pacientes con trauma o quemaduras tienen niveles reducidos de cel T circulantes y sus células T supervivientes son anérgicas. La muerte celular por apoptosis puede disparar anergia por apoptosis, aunque la consideración convencional es que las células mueren por necrosis, en recientes trabajos se ha demostrado que las células pueden morir por apoptosis o muerte celular genéticamente programada, donde las células prácticamente se suicidan por la producción de proteasas que desestabilizan las células. Grandes cantidades de linfocitos y de células epiteliales gastrointestinales mueren por apoptosis durante la sepsis, un mecanismo potencial de apoptosis puede ser liberación de glucocorticoides endógenos producidos por estrés, el tipo de células que mueren determina la función inmunológica de las células inmunes sobrevivientes. Las células apoptóticas inducen anergia o citoquinas antiinflamatorias que comprometen la respuesta a patógenos. Mientras que células

necróticas causan estimulación inmune y comprometen las defensas antimicrobianas.

Muerte de células inmunes:

Estudios de autopsia en personas que fallecieron por sepsis descubrieron una profunda apoptosis inducida por pérdida de células del sistema adaptativo inmune. Aunque no hubo pérdida de células T CD4, células natural Killer o macrófagos, la sepsis disminuyó marcadamente los niveles de células B y T CD4 y células foliculares dendríticas, la pérdida de linfocitos y células dendríticas fue excesivamente importante debido a que esto ocurría durante una infección que comprometía la vida. Cuando hay una expansión clonal de linfocitos puede esto ser esperado. La magnitud de la pérdida inducida por apoptosis de los linfocitos durante la sepsis fue aparentemente hecha en examen del conteo de los linfocitos circulantes en pacientes. En un estudio 15 de 19 pacientes con sepsis tenían un recuento leucocitario absoluto por debajo del límite inferior normal por lo menos en promedio de 500 ± 270 por cc DS vs. El límite inferior de 1200 por cc. Normal, las pérdidas de linfocitos B, células CD4 y células dendríticas disminuyeron la producción de anticuerpos, la activación de macrófagos y la presentación de antígenos respectivamente. La importancia potencial de la depleción de linfocitos está ilustrada por estudios en animales que mostraron que la prevención de la apoptosis de linfocitos mejoraba las probabilidades de supervivencia. Defectos inmunes detectados en pacientes con sepsis incluyen disfunción de monocitos.

De acuerdo con la teoría de Lewis Thomas, los investigadores están frente al reto de corroborar la teoría de que la respuesta primaria del cuerpo a la infección es una hiperinflamación incontrolada. Munford y Pugin sostienen que la respuesta al estrés normal del cuerpo es la activación de mecanismos antiinflamatorios y que por fuera de los tejidos inflamados o afectados las respuestas antiinflamatorias del cuerpo predominan. Ellos postulan que las células inmunes y las citoquinas cumplen papeles tanto patogénicos como protectores y bloquearlos puede empeorar el resultado. Heidecke y col. Examinaron la función de las células T en pacientes con sepsis y reportaron que la inmunosupresión era evidente en el inicio de la sepsis, sugiriendo una respuesta hipo inmune primaria.

Weighardt y col examinaron la producción de citoquinas estimulada por lipopolisacáridos por parte de los monocitos en pacientes con sepsis que ocurría después de una cirugía visceral mayor. La sepsis POP se asoció con el inicio inmediato de defectos en la producción tanto de citoquinas pro como antiinflamatorias por parte de los monocitos y la supervivencia en pacientes con sepsis se correlacionó con la recuperación de la respuesta inflamatoria pero no de la antiinflamatoria, estos investigadores concluyeron que la inmunosupresión era una respuesta primaria más que compensatoria frente a la sepsis, otros postularon una respuesta secuencial a sepsis con una marcada inflamación inicial seguida por una inmunosupresión.

Factores genéticos del huésped:

Sobre la base de estudios en gemelos idénticos y pacientes adoptados, los factores genéticos son conocidos como los mayores determinantes de la susceptibilidad a

morir de enfermedades infecciosas, algunas personas tienen alteraciones en pares de bases simples, polimorfismos en nucleótidos simples en genes que controlan la respuesta del huésped frente a microbios. Identificar alteraciones incluye polimorfismos en los receptores del TNF, receptores de IL 1, receptores de Fc γ y TLRs. Polimorfismos en genes de citoquinas pueden determinar las concentraciones de citoquinas inflamatorias y antiinflamatorias producidas y pueden influenciar si las personas tienen marcada respuesta hiperinflamatoria o hipoinflamatoria frente a la infección. El riesgo de muerte en pacientes con sepsis se ha ligado a polimorfismo genético para TNF α y β . Investigaciones que examinan el efecto del polimorfismo en pacientes con neumonía y sepsis y bajo este camino muchos polimorfismos pueden ser utilizados para identificar pacientes en alto riesgo para el desarrollo de sepsis y disfunción orgánica durante la infección. Así los especialistas serán capaces en el futuro de utilizar información genética para dictaminar terapia basada en la inmunidad y modular la respuesta en un paciente determinado.

En el caso de los neutrofilos como parte de la respuesta inflamatoria son esenciales para la erradicación de patógenos. La excesiva liberación de sustancias oxidantes y proteasas por los neutrofilos puede además ser considerado como responsable de la lesión a órganos. Debido al secuestro intra pulmonar de neutrofilos y las frecuentes complicaciones del síndrome de distress agudo respiratorio en pacientes con sepsis, la unión entre la acción exuberante de los neutrofilos y la lesión a órganos se ha visto que afecta particularmente a los pulmones, aunque hallazgos de estudios en animales implica lesión mediada por

neutrofilos, otros estudios en los cuales el factor estimulante de colonias de granulocitos se ha usado para incrementar el número de neutrofilos y mejorar su función demostrando que mejora la sobrevida en los pacientes con sepsis, dos estudios randomizados con G-CSF fueron conducidos en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y NAV; a pesar del incremento en el recuento de células blancas hasta 70000 por cc no hubo evidencia de efectos en la función pulmonar en pacientes afectados con NAC.

Aunque esos grupos de paciente con neumonía multilobar tenían pocas complicaciones y poca estancia en UCI cuando recibían G-CSF, no hubo mejoría en la sobrevida, igualmente pacientes hospitalizados con NAC o nosocomial que fueron tratados con G-CSF no tuvieron beneficio en la sobrevida ni disminuyeron la disfunción de órgano y no disminuyeron los días de estancia en UCI, aunque marcada leucocitosis como resultado del G-CSF no fue injuriosa, no necesariamente posibilita extrapolar desde tales datos si marcada leucocitosis podrá ser riesgosa en pacientes con sepsis severa. Sin embargo 2 de tales estudios indican que el bloqueo en la función de los neutrofilos para prevenir complicaciones de la sepsis es improbable que fuese benéfico; más aun terapias con él ánimo de mejorar el número y la función de los neutrofilos en pacientes con sepsis son además improbables que sean eficaces

Lecciones de estudios de autopsia:

Estudios de autopsia en personas que fallecieron en UCI mostraban que la falla para diagnosticar y tratar apropiadamente las infecciones con antibióticos o

drenaje quirúrgico es el error más común evitable, se condujo un estudio en 20 autopsias de pacientes que murieron en UCI, previo consentimiento, y esos tejidos se obtuvieron entre 30 y 90 minutos después de la muerte, permitiendo que la morfología del tejido se pudiera medir entre cambios auto líticos ocurridos. Las autopsias se desarrollaron en un grupo control de pacientes críticamente enfermos sin sepsis. Se realizaron análisis inmunohistoquímicos que reportaron en la mayoría de pacientes con sepsis solo dos de células: linfocitos y células epiteliales gastrointestinales estaban muertas como hallazgo paralelo en estudios en animales; Esto como se anoto previamente una profunda perdida de células del sistema inmune adaptativo: linfocitos y células epiteliales gastrointestinales normalmente bajo rápido recambio a través de la apoptosis y la sepsis muy probablemente acelero este proceso fisiopatológico. Le necrosis focal en hepatocitos alrededor de la vena central, presumiblemente por ser vulnerable a la hipoxia en 7 de 20 pacientes, así como en cerebro y corazón 3 pacientes que tenían evidencia de infarto antes de morir.

Hibernación celular como mecanismo de disfunción orgánica:

Otro hallazgo intrínseco en el estudio de autopsias fue una discordancia que se encontró entre los hallazgos histológicos y el grado de disfunción orgánica vista en pacientes que fallecieron por sepsis, la muerte celular en el corazón, riñón, hígado y pulmones fue relativamente menor y no reflejo la evidencia clínica de una más profunda disfunción orgánica, no hubo evidencia de lesión a los miocitos cardiacos en pacientes con sepsis que tenían depresión miocárdica, ningún paciente tenia meningococemia que causa miocarditis con infiltración de

organismos y granulocitos; Los hallazgos histológicos en pacientes con sepsis y falla renal aguda mostraron solo lesión focal con preservación de los glomérulos normales en tubulos renales, estos resultados son similares a estudios en pacientes con falla renal aguda en el cual la microscopia mostró una disociación en el grado de necrosis tubular y el nivel de disfunción renal. Muchos pacientes quienes solían hacer sepsis y falla renal aguda, recuperan la función renal de base, sugiriendo que La muerte celular renal no es una cuestión de riesgo supremo durante la sepsis. Nosotros especulamos que mucha de la disfunción de los órganos en pacientes con sepsis se puede explicar por hibernación celular o por adormecimiento celular como ocurre durante la isquemia miocárdica. Presumiblemente la sepsis activa mecanismos de defensa que causan procesos celulares para hacer reducir los roles del trabajo básico de la célula, una posible base molecular para el adormecimiento celular se sugirió en el trabajo del laboratorio de fick y cols. Quienes mostraron que enterocitos inmunoestimulados tienen el consumo de O₂ disminuido como resultado de la depresión de Nicotinamida Adenina DiNucleotido secundario a la activación de la enzima nuclear di fosfato de poli adenosina (ADP)- ribosa polimerasa por peroxidación u tros oxidantes .

Muerte de pacientes con sepsis:

Estudios en autopsia revelaron el porque fallecen los pacientes con sepsis ocasionalmente un paciente con sepsis puede morir por choque refractario, lo cual es una condición excepcional. Aunque los pacientes con sepsis tienen profunda

depresión miocárdica el gasto cardiaco está usualmente mantenido debido a una dilatación cardiaca y taquicardia, aunque el síndrome de distress respiratorio agudo se desarrolla con frecuencia en pacientes con sepsis, tales pacientes raramente mueren en hipoxemia o hipercapnia. La falla renal es común, pero sola no es fatal, debido a que la diálisis se puede utilizar como, alternativa terapéutica, la disfunción hepática raramente progresa a encefalopatía, así la causa exacta de pacientes con sepsis permanece aun desconocida.

Muchos pacientes mueren cuando se discontinúa el cuidado o no se mantiene cuando los familiares al consultar con los especialistas deciden que continuar la terapia es inútil.

3.4 CUADRO CLINICO

Disfunción órganos:

Los efectos de la sepsis y el choque séptico a nivel cardiovascular son variados y la respuesta del individuo depende de la función cardiovascular previa y de un adecuado volumen de resucitación. La sepsis usualmente se acompaña de un estado hiperdinámico con aumento del gasto cardiaco y reducción de la RVS con presiones de llenado normales o bajas, cuando se acompaña de GC bajo y elevación de la RVS se trata de una disfunción miocárdica intrínseca o inadecuado volumen de resucitación o en muy raras ocasiones ser un evento terminal de la sepsis

A pesar del GC normal o elevado una FE baja y dilatación biventricular puede estar presente, una sustancia circulante que reduce la contractilidad se ha propuesto.

El aporte está aumentado debido aun estado hiperdinámico sin embargo la extracción de O₂ periférica está reducida reflejando una D A-a O₂ estrecha, con hipoxia asociada a elevación del lactato aún con DO₂ aumentado. 40-60% desarrollan SDRA. Vasoconstricción pulmonar hipoxica, trombosis in situ y agregación de neutrofilos y plaquetas en la microvasculatura pulmonar elevan la presión de la arteria pulmonar y la poscarga del ventrículo derecho empeorando el desempeño del mismo.

Disfunción orgánica múltiple:

Úlceras de estrés en la mucosa gástrica con sangrado GI, reducción del peristaltismo, disfunción hepática con hiperbilirrubinemia, elevación de las aminotransferasas, colestasis hipoglicemia intratable. Anormalidades de la función biosintética del hígado puede ser evidentes por los niveles de los factores de coagulación, albúmina sérica o ambos reducidos.

La presencia de oliguria con elevación de BUN y creatinina y si no se corrige la hipoperfusión se desarrolla NTA con uremia progresiva..

Las toxinas de microorganismos infectantes activan las defensas inmunes celulares y humorales con presencia de mediadores, incluidas la citoquinas que propagan la respuesta a la infección.

El proceso lleva a cambios hemodinámicos que incluyen el aumento del índice cardíaco a pesar de la evidencia de disfunción miocárdica, baja resistencia vascular y presiones de llenado normales o bajas.

Las manifestaciones clínicas de la sepsis son variables y se necesita un alto índice de sospecha para reconocer tempranamente los síntomas y los signos propios de la misma.

La sepsis como el choque séptico pueden llevar a hipotensión refractaria que deriva en una muerte temprana o desarrollar falla orgánica múltiple que puede llevar a muerte en forma tardía.

Inadecuado volumen de resucitación o disfunción miocárdica intrínseca pueden resultar menos comúnmente en bajo gasto y aumento de la RVS. La disfunción miocárdica reversible en sepsis resulta en reducción de la FE, dilatación biventricular y alteración de la distensibilidad ventricular. La respuesta sistémica a la sepsis puede resultar en significativa disfunción orgánica con presencia de SDRA, falla renal, encefalopatía, CID y disfunción gastrointestinal.

En las manifestaciones clínicas se pueden encontrar desde hallazgos sistémicos y signos locales de infección y en muchos pacientes no se puede localizar la fuente por examen físico o laboratorios de rutina.

3.5 DIAGNOSTICO:

Estudios diagnósticos y procedimientos esenciales.

Hemocultivos y cultivos del foco deben ser obtenidos idealmente antes del inicio de antibiótico, pero el retraso en el mismo no se debe dar.

Estudios de laboratorio como CH, recuento celular completo, perfil de coagulación y química sanguínea, Rx e inserción de catéter de arteria pulmonar que ayude a guiar la terapia.

3.6 TRATAMIENTO

Terapia inicial:

Eliminar infección tempranamente con un adecuado uso de antibiótico y tratamiento quirúrgico cuando este indicado.

Volumen de resucitación que se debe administrar de manera individualizada, su la hipotensión persiste con signos de hipo perfusión a pesar de la optimización en el aporte de volumen se administraran medicamentos vaso activos como dopamina, norepinefrina, epinefrina o fenilefrina o inotropicos como dobutamina.

Los puntos finales de la resucitación en el caso de choque séptico son controversiales llevando a metas que pueden incluir aumento del gasto cardiaco, del aporte de O₂ o reducción de la hipotensión e hipo perfusión guiándose por parámetros clínicos y de laboratorio.

En un paciente séptico el soporte inotropico con dobutamina, incrementa el gasto cardiaco puede ser necesario s hay evidencia de hipo perfusión.

Otras terapias complementarias son la diálisis, hemofiltración, transfusión, soporte nutricional temprano

Manejo hemodinámico:

La mitad de fallecidos por sepsis se estima que murieron de hipotensión refractaria y a la otra mitad de falla orgánica múltiple.

En muchos pacientes sépticos críticamente enfermos, un catéter en arteria pulmonar es de utilidad para guiar terapia, los parámetros medidos por monitoria invasiva pueden además ser usados para optimizar la perfusión tisular. Numerosos estudios sugieren que incrementar variables hemodinámicas a niveles supranormales $DO_2 > 600$ $VO_2 > 170$ $IC > 4,5$ mejor la sobrevida de los pacientes sépticos.

El gran reto sigue siendo el cuidado del paciente séptico. El primer paso en el manejo de estos pacientes es la resucitación con volumen; Muchos pacientes con sepsis tienen moderado a profundo déficit intravascular debido a vasodilatación y aumento de la permeabilidad microvascular. La restauración de volumen circulante eleva la precarga así como el desempeño cardiaco y el aporte de O_2 . Bolos de 250 a 500 cc se pueden administrar 10 a 15 minutos y se repiten de acuerdo a necesidad. La magnitud del déficit de volumen puede ser extremadamente grande en las primeras 24 - 48 horas del shock séptico, una presión en arteria pulmonar optima de 12 -18 se ha sugerido para la reanimación.

El volumen de resucitación debe mejorar la DO_2 a los tejidos por incremento del GC, sin embargo la CaO_2 es otro parámetro que influencia la DO_2 se debe optimizar la saturación de oxihemoglobina por encima de 90% a no ser que se requiera de O_2 suplementario o de VM, la transfusión de GRE para aumentar el HTO a +- 30% o más. Sin embargo en pacientes sépticos los estudios no han soportado en aumento paralelo en la utilización de O_2 con la transfusión.

Cambios en la sangre almacenada que disminuye la deformidad y descarga de O₂ con elevación de la viscosidad sanguínea puede alterar el flujo sanguíneo microvascular e impedir el aporte de O₂.

Manejo antibiótico:

La selección del antibiótico debe tener en cuenta la disfunción de órgano, comorbilidad, alergia a drogas, formulario del hospital y patrones de resistencia en el hospital.

La terapia antimicrobiana puede ser más específica de acuerdo con la condición del paciente y los resultados de los cultivos y su sensibilidad. Cuerpos extraños como catéteres pueden ser necesario removerlos y el drenaje de infecciones que ocupan espacio.

Análisis multivariados demostraron que un tratamiento antimicrobiano inadecuado de infecciones, especialmente nosocomiales eran los más importantes factores de riesgo para mortalidad hospitalaria.

Un elevado número de desarreglos orgánicos, la administración de vasopresores, la presencia de malignidad subyacente, elevado escala APACHE II, y pacientes de edad extrema son identificados como factores predictores independientes de mortalidad hospitalaria.

El riesgo de mortalidad hospitalaria fué 4 veces mayor entre los pacientes infectados que recibieron tratamiento antimicrobiano inadecuado comparado con los pacientes que recibieron adecuado esquema.

Se identificaron las razones más comunes para la administración de inadecuado tratamiento antimicrobiano, las cuales incluyen la presencia de infecciones

causadas por bacterias Gram. Negativas resistentes a los regímenes prescritos, infecciones no tratadas atribuidas bacterias Gram. positivas con resistencia antibiótica e infecciones intratables por cándida

Hay consenso general que la resistencia antimicrobiana en los hospitales y UCIs han emergido como una importante variable que influencia el desenlace de los pacientes, esto visto en parte por un retraso en la administración de un efectivo y adecuado terapia antimicrobiana. Ello incluye el uso de antibióticos de amplio espectro, la presencia de pacientes hospitalizados con niveles de severidad de la enfermedad altos, quienes además se encuentran inmunosuprimidos, la reducción en le grupo de enfermeras por presiones económicas, lo cual incrementa la probabilidad de transmisión persona a persona de patógenos resistentes a antibióticos.

Se ha encontrado que la administración previa de antibióticos y en incremento en la duración en las UCIs son además factores de riesgo para la administración inadecuada de tratamiento antimicrobiano

La mayor clase de antibióticos utilizados para el tratamiento de infecciones nosocomiales sospechosas por Gram. Negativos han sido las cefalosporinas de tercera generación. Adicionalmente las cefalosporinas de primera y tercera generación fueron los antibióticos más usados para profilaxis quirúrgica y el tratamiento de infecciones adquiridas en la comunidad, esto puede explicar en parte la gran administración de inadecuado tratamiento. Similar a la experiencia de Chow y colaboradores quienes encontraron que el uso previo de

cefalosporinas se asocio con la subsecuente emergencia de resistencia a estos antibióticos entre enterobacter especies.

El problema de la resistencia entre pacientes críticamente enfermos con infecciones por bacterias Gram. Negativas se documento por un grupo de estudio multicéntrico europeo quienes encontraron que el patógeno más común era del género enterobacteriaceae (59%) y P. Aeruginosa (24%. La principal fuente de aislamiento de tales patógenos fue el tracto respiratorio, seguido por la vía urinaria, sangre, abdomen, piel y tejidos blandos. Disminución de la susceptibilidad antibiótica fue más común para pseudomonas Aeruginosa, Acinetobacter especies y Enterobacter especies, la importancia clínica de esta disminución de la susceptibilidad es el incremento de la probabilidad de inadecuado tratamiento antimicrobiano para infecciones por patógenos Gram. Negativos. Un número de estudios han demostrado gran mortalidad en pacientes hospitalizados con infecciones nosocomiales que han recibido inadecuado manejo antimicrobiano comparado con pacientes que recibieron manejo una vez se identificó el germen. Está observación se evidenció en pacientes con neumonía asociada a ventilador, infecciones nosocomiales del torrente sanguíneo, peritonitis y choque séptico; Sugiriendo que evitando la administrarcióbn inadecuada de tratamiento antimicrobiano para pacientes críticamente enfermos puede mejorar su pronóstico.

Los pacientes más severamente enfermos (escala APACHE II >15) pueden ser los que más probablemente se beneficien de una aproximación dirigida a reducir la administración de inadecuado tratamiento antimicrobiano.

Un número reciente de experimentos sugirió que esquematizando los cambios de los antibióticos se puede reducir o limitar la colonización e infecciones causadas por bacterias resistentes.

Rahal y colaboradores y Meyer y cols. Demostraron que la restricción en el uso de cefalosporinas de tercera generación reducía significativamente la ocurrencia de infecciones por *Klebsiella* en sus instituciones, sin embargo esto se asoció con el uso concomitante de Imipenem que resultó en una altísima frecuencia de infecciones por *Acinetobacter* y *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a imipenem. Aún así lograron una reducción en los patógenos multiresistentes dentro del primer año de la restricción de cefalosporinas.

El uso inadecuado de terapia antibiótica empírica para infecciones sospechosas por Gram Negativos puede ser reducida con modificación de los esquemas en las clases de antibióticos predominantes para tal tratamiento. La necesidad de desarrollar una aproximación sistemática y responsable para el manejo de resistencia antimicrobiana está ganando amplia aceptación. El uso de guías y protocolos antibióticos, que limita el uso innecesario y evita la administración de tratamiento antimicrobiano inadecuado, probablemente tendrá un más efecto directo sobre la resistencia antimicrobiana y mejorará el pronóstico de los pacientes.

Por tanto es vital que quienes se enfrenta a pacientes con esta patología, comprendan que no basta con prescribir antibióticos para detener el progreso de la Sepsis, sino que se requiere de un diagnóstico temprano y de medidas de apoyo vital, cuya aplicación racional depende de la cabal comprensión y entendimiento

de los profundos cambios inmunitarios, inflamatorios, metabólicos y hemodinámicos que sufre el organismo en Sepsis y choque séptico

Nuevos conceptos en el tratamiento de la sepsis

Los especialistas encargados del cuidado de pacientes en UCI necesitan el conocimiento de infecciones y causas no infecciosas de fiebre en la población de pacientes muchos paciente en quienes se desarrolla sepsis - por ejemplo, ancianos o pacientes con uremia- no comienzan con fiebre en principio. La falta de una respuesta aparente de fase aguda en pacientes con sepsis se asocia con alta mortalidad y puede reflejar una fase inmunosupresiva de la sepsis. Manifestaciones tempranas en sepsis incluyen cambios leves en el estado mental, incrementos menores o decrementos en el recuento de células blancas o neutrofilos o elevados niveles de glucosa. El temprano reconocimiento de la sepsis es clave para la utilidad del tratamiento.

La sepsis se desarrolla con frecuencia en pacientes comprometidos por una enfermedad de base, terapia inmunosupresora o sometidos a procedimientos invasivos.

Es comúnmente causada por infección bacteriana por Gram. Negativos aerobios, cuyo pronóstico es el peor.

Proteína C activada.

Proteína C activada recombinante humana, un anticoagulante, es el primer agente antiinflamatorio que ha probado efectividad en el tratamiento de la sepsis. En pacientes con sepsis, la administración de proteína c resulto en una reducción del

riesgo relativo de muerte del 19.4% y en una reducción del riesgo absoluto del 6.1%. proteína C activada inactiva los factores Va y VIIa y previene la generación de trombina. La eficacia de un agente anticoagulante en pacientes con sepsis ha sido atribuida a la retroalimentación entre el sistema de la coagulación y la cascada inflamatoria. La inhibición en la generación de trombina disminuye la inflamación por inhibición en la activación plaquetaria, reclutamiento de neutrofilos, y degranulación mastocitos. La proteína C activada tiene propiedades antiinflamatorias directas incluido el bloqueo en la producción de citoquinas por los monocitos y el bloqueo de la adhesión celular. Una utilidad atribuida a proteína C activada es porque sirvió mientras otros 2 anticoagulantes como la antitrombina III y el inhibidor del factor tisular del plasminogeno fallaron como tratamiento de la sepsis, una posible explicación pudo ser el desempeño en diferentes sitios de la cascada de la coagulación además, la proteína C presenta acciones antiapoptóticas que pueden contribuir a su eficacia.

El debate respecto al uso apropiado de la proteína C activada, así como sus potenciales efectos adversos particularmente sangrado, se han discutido en recientes publicaciones, un mayor riesgo asociado con la proteína c activada es la hemorragia; en un estudio el 3,5% de los pacientes mostraron sangrado considerable especialmente en SNC, comprometiendo la vida, o con requerimiento de 3 o más unidades desangre, comparados con el 2% de pacientes con placebo. ($p < 0.06$). Con el uso de la proteína C activada después del ensayo, 13 de 520 pacientes (2.5%) tuvieron hemorragia intracraneal. La precaución se debe tener en pacientes con un INR $>$ de 3 o recuento plaquetario $<$ de 30.000.

actualmente la proteína C activada esta aprobada solo en pacientes con sepsis que presentan un mayor compromiso de órganos y mayor posibilidad de muerte. El uso de proteina c activada está restringido en muchos hospitales para los pacientes más severamente enfermos quienes cumplen los criterios para sepsis especificados por la escala APACHE II.

Terapia intensiva con insulina para la hiperglicemia.

Van den Berghe y colaboradores demostraron que terapia intensiva con insulina para mantener la glucosa entre 80 y 110 mg / dl resulto en una disminución de la morbimortalidad en los pacientes críticamente enfermos que tenían terapia convencional que mantenía la glucosa entre 180 - 200 mg/dl. Terapia intensiva con insulina reduce la frecuencia de episodios de sepsis en un 46%. Pacientes con bacteriemia quienes fueron tratados con terapia intensiva con insulina tenían baja mortalidad frente a quienes recibieron terapia convencional (12.5% vs. 29.5%). La terapia intensiva con insulina reduce la tasa de muerte por falla orgánica múltiple. El efecto protector de la insulina en sepsis permanece desconocido. La función fagocítica de los neutrofilos está comprometida en pacientes con hiperglicemia, y la corrección de la hiperglicemia puede mejorar la fagocitosis bacterial. Otro efecto potencial involucra el efecto antiapoptotica de la insulina. La insulina previene la apoptosis celular al activar la vía del fosfatidil inositol 3 quinasa. El monitoreo frecuente de la glucosa es imperativo, y estudios se necesitan para determinar si un control menos estrecho - por ejemplo un nivel de 120 a 160 mg/dl- provee similares beneficios.

Resucitación con volumen.

Otro estudio reciente de Rivers y cols. Mostró que terapia agresiva temprana que optimizara precarga, poscarga y contractilidad en pacientes con sepsis severa y shock séptico mejoraba las probabilidades de sobrevivida. Rivers y cols. Utilizaron infusiones de coloides y cristaloides, agentes vaso activos y transfusiones de células rojas para incrementar la entrega de oxígeno. Se busca al final de la resucitación asegurar una adecuada entrega de oxígeno procurando normalizar los valores de saturación venosa de oxígeno mixta, concentración de lactato, déficit de base y el pH. Pacientes en el grupo que recibió una terapia dirigida tempranamente a alcanzar las metas recibieron más líquidos, soporte inotrópico y transfusiones de sangre durante las primeras 6 horas, comparados con quienes recibieron terapia estándar. Durante el intervalo de 7 a 72 horas, pacientes en el grupo de tratamiento temprano dirigido a las metas buscadas, tenían un alto promedio de concentración venosa de oxígeno central y un bajo promedio de concentración de lactato. Así como una baja déficit de base promedio, y un alto promedio de pH respecto al grupo control. La mortalidad fue del 30.5% en el grupo que recibió tratamiento temprano dirigido a las metas, comparado con un 46.5% en el grupo control ($p=0.009$). así, intervención terapéutica temprana para restablecer el balance entre la entrega y la demanda de oxígeno mejoró la sobrevivida entre los pacientes con sepsis severa. El uso de medidas dirigidas al objetivo, incluido la concentración de lactato, déficit de base, pH y la posibilidad

de la saturación venosa central de oxígeno, en el seguimiento de pacientes quienes reciben resucitación temprana es posible.

Corticoesteroides:

La administración de dosis altas de corticoesteroides no mejoró la sobrevida entre los pacientes con sepsis y puede empeorar el resultado por incrementar la frecuencia de infecciones secundarias. A pesar de los efectos negativos de altas dosis de corticoesteroides, un estudio en el 2001 encontró que pacientes con sepsis extremadamente enfermos tenían shock persistente, con requerimiento de vasopresores y prolongada ventilación mecánica podían beneficiarse de dosis "fisiológicas" de corticoesteroides, esto postula que el paciente puede tener una insuficiencia adrenal relativa a pesar de elevados niveles de cortisol circulante. La explicación expuesta para la respuesta fisiológica a los corticoesteroides a pesar de unos valores de cortisol plasmática normales o elevados es la desensibilización de la respuesta a los corticoesteroides con subregulación de los receptores adrenergicos. Las catecolaminas incrementan la presión arterial a través de efectos sobre receptores adrenergicos en la vasculatura. Los corticoesteroides incrementan la expresión de tales receptores adrenergicos. Los estudios que involucran estimulación por hormona ACTH no pueden ser útiles en identificar pacientes con relativa insuficiencia adrenal. Tales pacientes pueden tener un cortisol plasmático de base marcadamente elevado y enmascarar la respuesta a la estimulación por ACTH. Un cortisol plasmático al azar de $< 20\text{pg/dl}$ sugiere inadecuada respuesta adrenal a la sepsis.

Un reciente estudio en el cual la hidrocortisona a bolos intravenosos de 50mg 4 veces al día y fludrocortisona 50 pg al día, administradas por 7 días, a pacientes con shock séptico mostraron mejoría en la sobrevida en comparación con los controles. La combinación de terapias fue benéfica aun en pacientes con cortisol plasmático elevado de base si su cortisol plasmático no se elevaba más de 9 pg /dl cuando se estimulaba con ACTH. Algo preocupante fue el hecho que pacientes quienes no presentaban insuficiencia adrenal y quienes recibieron corticoesteroides tenían una ligera, aunque no significativamente estadística tendencia a hacer incremento en la mortalidad. En resumen los clínicos no deben usar altas dosis de corticoesteroides en pacientes con sepsis, bajas dosis de hidrocortisona fueron efectivas en un estudio en pacientes con shock séptico, pero este hallazgo no ha sido confirmado por otros grupos.

Un concepto emergente de la naturaleza de la respuesta inmune en sepsis:

Nuestra actual hipótesis respecto a la actividad del sistema inmune durante la sepsis establece que el tipo de repuesta está determinado por muchos factores incluyendo la virulencia del organismo, el tamaño del inoculo las condiciones consistentes del paciente: Estado nutricional, edad y polimorfismo en los genes de las citoquinas u otras moléculas efectoras inmunes o sus receptores. Nuestra evaluación en bazos removidos postmortem e pacientes con sepsis demostró que la sepsis más prolongada, la más profunda fue la perdida de células T CD4 y células B. Muchos muertes ocurrieron durante el estado hipo inmune prolongado y la reversión y prevención de está deficiencia inmune debe ser enfocado con

mayor investigación. Las estrategias antiinflamatorias aplicadas tempranamente en pacientes con una respuesta inmune hiperinflamatoria pueden mejorar la sobrevida, además la administración de TNF alfa e IL 1beta y otros mediadores inflamatorios pueden tener papeles preponderantes en mediar la lesión celular en sepsis.

Mediciones de concentraciones circulantes de mediadores inflamatorios pueden probar ser útil en evaluar el estado de las sepsis y definir la administración de agentes antiinflamatorios. Alternativamente agentes antiinflamatorios usados durante la fase hipoinmune pueden empeorar el pronóstico; cuando los pacientes están determinados a estar en un estado hipoinmune, estrategias inflamatorias que incrementen la función de la respuesta inmune innata o adaptativa puede ser vista beneficiosa, la habilidad del interferón gamma, un potente activador de macrófagos, para mejorar la sobrevida en un subgrupo de pacientes con sepsis puede ser el primer ejemplo de una estrategia inmune en la terapia para la sepsis. Interferon gamma se encontró que restauraba la función de los macrófagos en la expresión de HLA DR y TNF alfa en los pacientes con sepsis.

Terapias potenciales en sepsis.

Diversos agentes nuevos han mostrado eficacia clínicamente relevante en modelos animales. O'Suilleabhain y cols, notaron que la IL 12, un potente estimulante inmune y inductor de la respuesta Th1 reduce la mortalidad subsecuente por sepsis cuando se administraba luego de una quemadura. La administración de anticuerpos contra los productos de activación del complemento C5a

disminuyeron la frecuencia de bacteriemia, previnieron la apoptosis y mejoran la sobrevida. Calndra y asociados reportaron que altas concentraciones de factor inhibidor de macrófagos estaban presentes en pacientes con sepsis y que la administración de anticuerpos contra el factor inhibidor de la migración de macrófagos protegía a ratones de la peritonitis. Estrategias que bloqueaban la apoptosis de linfocitos o células epiteliales gastrointestinales habían mejorado la sobrevida en modelos experimentales de sepsis. El sistema nervioso central es un importante modulador de la inflamación, y estimulación eléctrica del nervio vago protege contra el shock endotóxico de los pacientes con sepsis. como parte de este enfoque, el diseño de estudios clínicos debe mejorarse para que no se desperdicien importantes avances terapéuticos en sepsis

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE DISEÑO

El presente estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo, de las historia clínicas de los pacientes que se encontraron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, en el periodo comprendido entre

4.2 POBLACION

Se tomaron la totalidad de las Historias Clínicas de los pacientes hospitalizados en la UCI del hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo comprendido entre el de y el de siendo un total de 209 historias clínicas en este periodo de tiempo

4.3 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

La identificación de las historias clínicas de las pacientes se realizó a partir de los Registros Estadísticos del Servicio de UCI del Hospital Universitario de Neiva en el periodo referido, que permitió la ubicación de los pacientes que fueron hospitalizados en este periodo de tiempo.

Se utilizará como instrumento de recolección de datos el Anexo 1 y la información se procesará mediante la aplicación del sistema EPI- INFO 2002 .

4.4 ANALISIS DE RESULTADOS

Los resultados se analizarán de forma cuantitativa y cualitativa. Los datos cuantitativos en forma descriptiva, utilizando medidas estadísticas como promedios, tasas de incidencia y prevalencia, proporciones y razones. Estos datos serán presentados en tablas y gráficas comparativas.

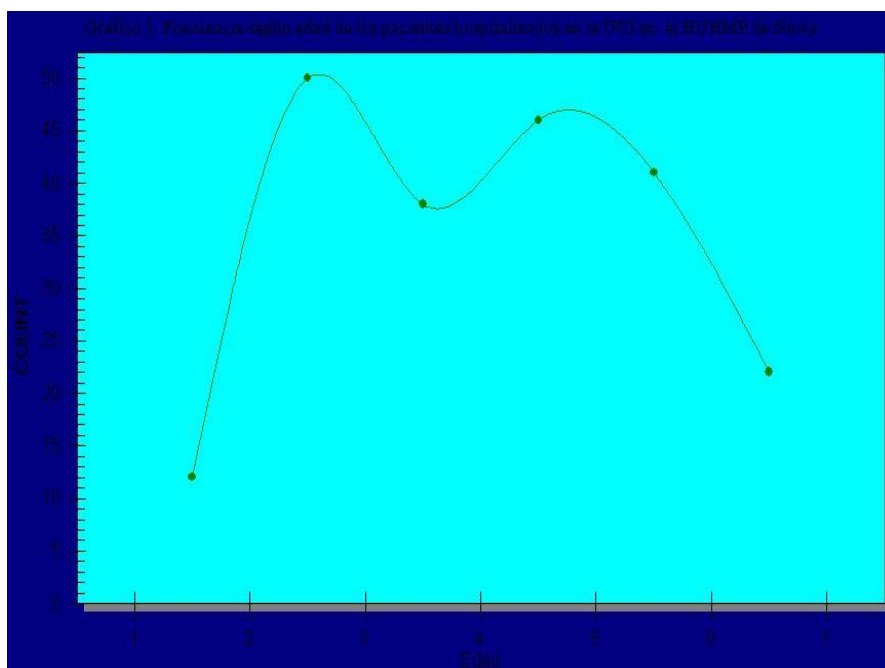
Además se dará interpretación de las observaciones en comparación con otros trabajos y las estadísticas conocidas de otras instituciones.

5. ANALISIS DE RESULTADOS.

Los datos obtenidos en la presente investigación fueron analizados de manera descriptiva, utilizando frecuencias y distribuciones, realizando comparaciones entre las variables y encontrando las características sociodemográficas, clínicas, factores de riesgo y tratamiento de la población hospitalizada en la UCI en el periodo comprendido entre

5.1 CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS

En el registro de hospitalización de los pacientes de la UCI se encontraron 209 historias las cuales fueron revisadas en su totalidad



De los 209 casos revisados se encontró una edad media de 54 años con un valor mínimo de 16 años y un valor máximo de 95; el grupo etareo que presento mayor incidencia fue el comprendido entre 20 a 30 años con un porcentaje de 23.9%.

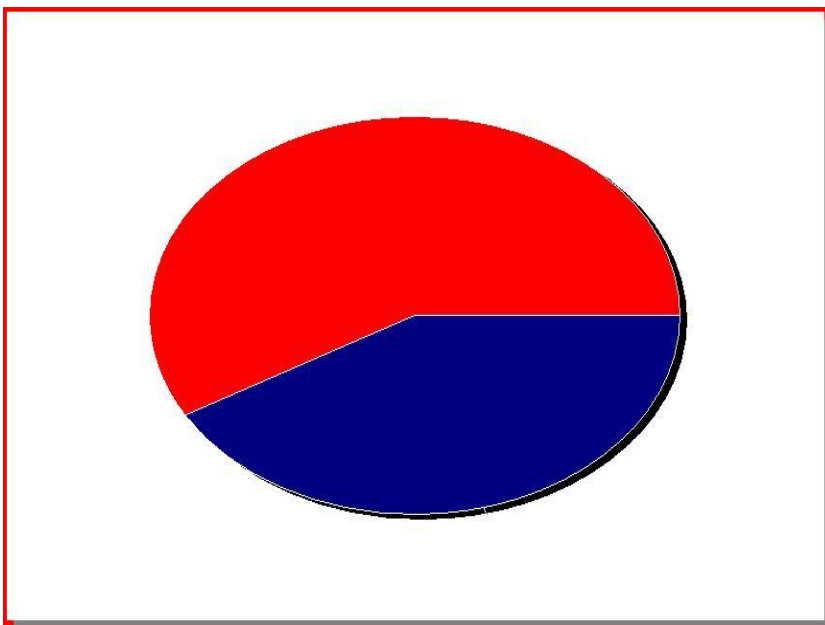


Grafico 2: Distribución de la población según sexo.

El 41.6% los pacientes son de sexo femenino encontrándose el 58.4% de población masculina dentro de la distribución

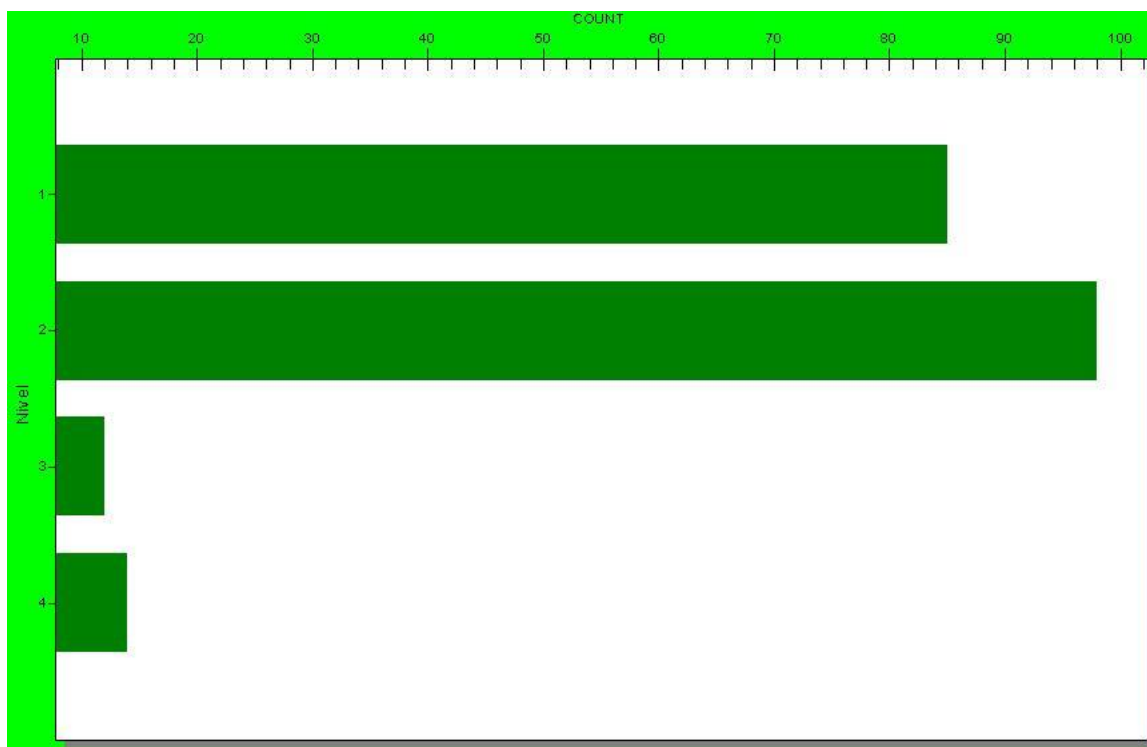


Grafico 3: Distribución de la población según nivel socioeconómico.

El nivel al que pertenecen con mayor frecuencia es el nivel 2 con un 46.9%, seguido por el nivel 1 con un 40.7%, en menor proporción el nivel 3 y el nivel 4 con un 5.7% y 6.7% respectivamente.

TABLA 1: Distribución de la población según su sitio de procedencia.

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
ACEVEDO	1	0,5%	1,0%
AIPE	2	1,0%	1,9%
ALGECIRAS	5	2,4%	4,3%
BARAYA	1	0,5%	4,8%
BATALLON	2	1,0%	5,7%
CAMPOALEGRE	6	2,9%	8,6%

CCE	2	1,0%	9,6%
CLINICA NEIVA	3	1,4%	11,0%
CLINICA QX AMBULATOR	1	0,5%	11,5%
COLOMBIA	1	0,5%	12,0%
COMSUSALUD	1	0,5%	12,4%
EL AGRADO	1	0,5%	12,9%
EMCOSALUD	1	0,5%	13,4%
FLORENCIA	18	8,6%	22,0%
GARZON	16	7,7%	29,7%
GRANJAS	1	0,5%	30,1%
GUADALUPE	1	0,5%	30,6%
HUN	9	4,3%	34,9%
IBAGUE	1	0,5%	35,4%
IPC	41	19,6%	55,0%
IQUIRA	2	1,0%	56,0%
ISS	22	10,5%	66,5%
LA PLATA	10	4,8%	71,3%
LA UNION	1	0,5%	71,8%
NATAGA	1	0,5%	72,2%
NEIVA	2	1,0%	73,2%
SIN DATOS	21	9,6%	82,8%
PALERMO	1	0,5%	83,3%
PITALITO	17	8,1%	91,4%
PLANADAS	1	0,5%	91,9%
PUERTO ASIS	1	0,5%	92,3%
RIVERA	1	0,5%	92,8%
SALUDCOOP	4	1,9%	94,7%
SALUDOOP	1	0,5%	95,2%
SAN AGUSTIN	1	0,5%	95,7%
SAN JOSE TAGUA	1	0,5%	96,2%
SAN LUIS	1	0,5%	96,7%
SANTA MARIA	1	0,5%	97,1%
SOAT	2	1,0%	98,1%
TESALIA	1	0,5%	98,6%
TIMANA	1	0,5%	99,0%
VILLA VIEJA	1	0,5%	99,5%

VILLAVIEJA	1	0,5%	100,0%
Total	209	100,0%	100

Dentro del grupo los sitios más frecuentes de remisión están el IPC con un 19.4%, seguido del instituto de seguros sociales con un 10,5%, luego por Florencia 8,6% , Garzón 7,7% , Pitalito 8,1%, el resto de poblaciones se encuentran dentro de porcentajes similares, no se encontraron datos de remisión en un 9.6% de las historias revisadas.

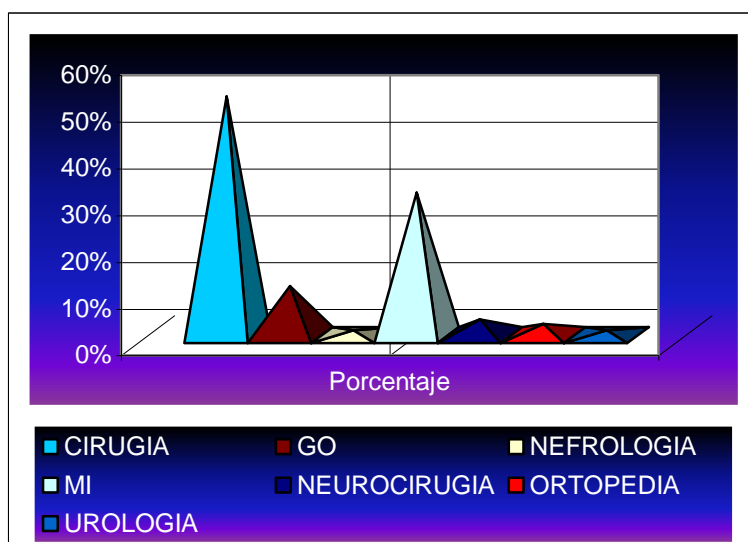


Gráfico 4: Distribución de la población según servicio tratante.

El servicio que maneja un número mayor de pacientes con diagnóstico de sepsis en la UCI adultos del HUHMP es en servicio de cirugía con un 51.2%, seguido del servicio de medicina interna con un 30.6%.

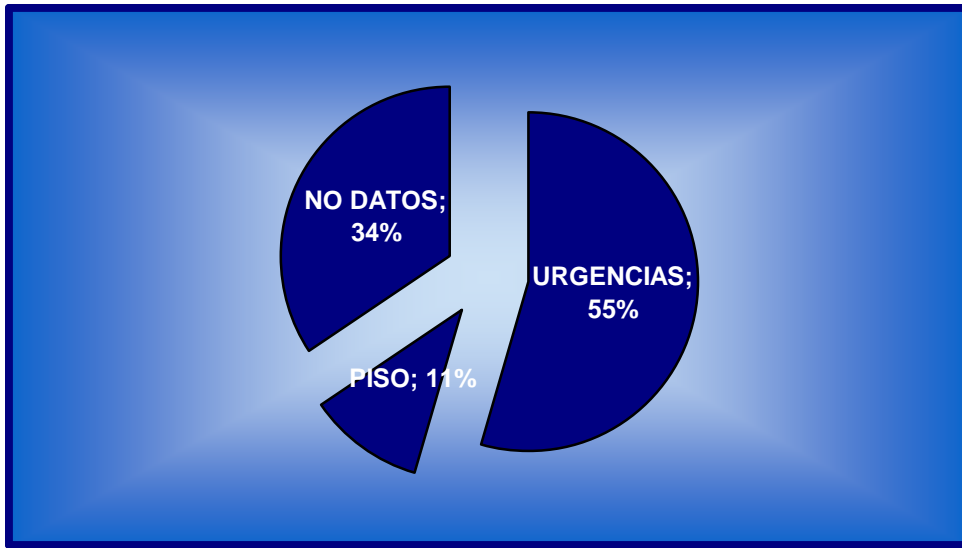
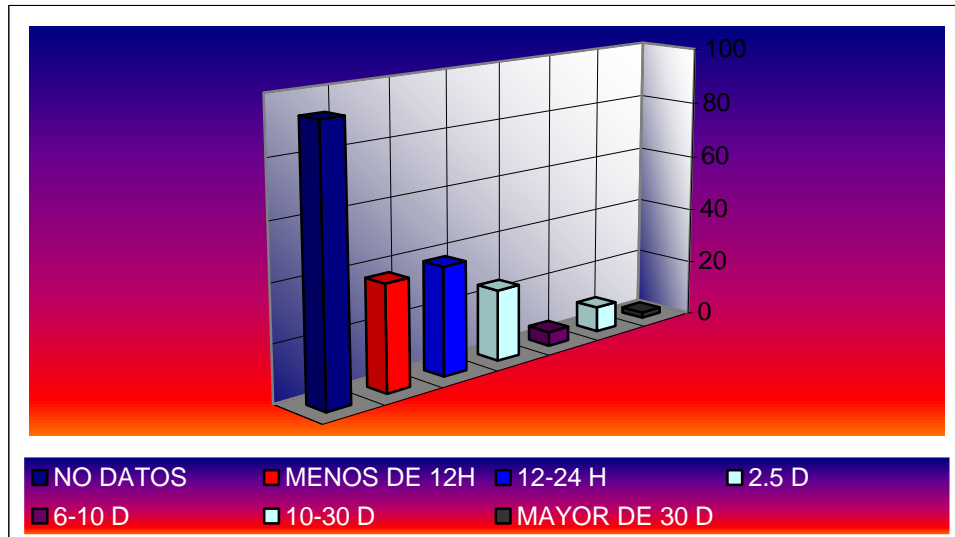


Grafico 5: Distribución de la población según servicio de ingreso a la UCI adultos.

El 55% de los pacientes ingresan a la UCI adultos del HUHMP procedentes del servicio de urgencias, el 34% de los pacientes no presentan datos sobre su servicio de ingreso, y un 11% procedían de los pisos correspondientes.



No se encontraron datos de tiempo de hospitalización en los servicios de ingreso en un 44.5% de los casos, en un porcentaje similar se encuentran los pacientes que se

encontraron hospitalizados menos de 12 horas y entre 12 y 24 horas, 17.2% en los dos casos.

Dentro de los diagnósticos de ingreso en el servicio de Cirugía, se encuentra que en porcentaje mayor se encuentran Herida por Arma de fuego, Apéndice perforada

Dx ingreso 1	CIRUGIA	PORCENTAJE
ABSCESO ABDOMINAL	2	1.9%
ABSCESO CERVICAL	1	0.9%
ABSCESO HEPATICO	2	1.9%
ABSCESO PSOAS	1	0.9%
ADENOCA AMPOYA DE VATER	1	0.9%
APENDICE PERFORADA		11%
	11	
COLANGITIS AGUDA	8	6%
COLELITIASIS	1	0.9%
CONTUSION PULMONAR	1	0.9%
DEHICENCIA ESOFAGO YEYUNO	1	0.9%
EMPIEMA TABICADO	2	4%
HACP TORACOABDOMEN	2	1.9%
HERNIA DIAFRAGMATICA	1	0.9%
HPAF	10	10%
HX ARTERIA HEPATICA COMUN	1	0.9%
NECROSIS MESENTERICA	1	0.9%
OBSTRUCCION INTESTINAL	2	1.9%
PANCREATITIS	9	8%
PERITONITIS 2RIA	5	5%
PERITONITIS BILIAR	1	0.9%
PIOCOLECISTO	2	1.9%
POP ANEURISMECTOMIA AO ABD	1	0.9%
POP CA GASTRICO	1	0.9%
POP COLECISTECTOMIA	6	5%
POP COLECTOMIA	1	0.9%
POP DRENAJE ABSCESO ABDOMEN	2	1.9%
POP EMPAQUETAMIENTO HEPATICO		0.9%
	1	
POP ESOFAGECTOMIA	1	0.9%
POP EXPLORACION BILIAR	1	0.9%
POP GASTRECTOMIA	2	1.9%
POP HEMICOLECTOMIA	3	1.9%

POP HERNIORRAFIA INGINAL	1	0.9%
POP LAPAROTOMIA	5	5%
POP LAVADO PERITONEAL	1	0.9%
POP RAFIA VESICAL	2	1.9%
POP RESECCION INTEST	3	3%
POP TIROIDECTOMIA	1	0.9%
POP TORACOSTOMIA BILATERAL	1	0.9%
POP TORACOTOMIA	1	0.9%
SEPSIS	1	0.9%
SEPSIS ABDOMINAL	1	0.9%
SEPSIS BILIAR	1	0.9%
SEPSIS TEJIDOS BLANDOS	1	0.9%
SHOCK SEPTICO	1	0.9%
TROMBOSIS MESENTERICA	2	1.9%
ULCERA DUODENAL		0.9%
PERFORADA	1	
ULCERA PEPTICA PERFORADA	1	0.9%
TOTAL	108	100%

Los diagnósticos del servicio de Ginecología de las pacientes que presentaron SEPSIS en la unidad de cuidados intensivos, dentro de los mas frecuentes están el posoperatorio de Cesárea

Dx ingreso	Frecuencia	Porcentaje
ABORTO GEMELAR RETENIDO	1	4.7%
ABORTO INCOMPLETO	1	4.7%
ABORTO SEPTICO	1	4.7%
ABORTO SEPTICO IV	1	4.7%
ABSCESO CUPULA VAGINAL	1	4.7%
CA OVARIO	1	4.7%
CID	1	4.7%
MIOMETRITIS	1	4.7%
PERFORACION UTERINA	1	4.7%

POP CESAREA	3	14.2%
POP CESAREA HATA	1	4.7%
POP HAT	2	9.5%
POP SOF BILATERAL	1	4.7%
POSPARTO 2 DIAS	1	4.7%
SEPSIS GINECOLOGICA	3	14.2%
UROSEPSIS	1	4.7%
TOTAL	21	100%

En los diagnósticos de nefrología se encontraron solamente 2 pacientes cada uno con el 50%

Dx Nefrología	Frecuencia	Porcentaje
IRC TERMINAL	1	50%
SEPSIS URINARIA	1	50%
TOTAL	2	100%

Dx ingreso Medicina Interna	Frecuencia	Porcentaje
ABSCESO RETROPERITONEAL	1	1.6%
ARTRITIS SEPTICA	2	3.1%
CARDIOMIOPATIA MIXTA	1	1.6%
CELULITIS CERVICOTORACICA	1	1.6%
CETOACIDOSIS DIABETICA	1	1.6%
COMA HIPEROSMOLAR	1	1.6%
EDA	2	3.1%
EDA ENTEROINVASIVA	1	1.6%
EMPIEMA	1	1.6%
EMPIEMA DERECHO	1	1.6%
ENDOCARDITIS INF	2	3.1%
ENF CORONARIA	1	1.6%
ERISPELA MII	1	1.6%
ESTADO CONFUSIONAL	1	1.6%
ESTAFILOCOCCEMIA	1	1.6%
FASCITIS NECROTIZANTE	1	1.6%
FASCITIS SINERGISTICA	1	1.6%
HEPATITIS ISQUEMICA	1	1.6%
HRRAGIA SUBARACNOIDEA	1	1.6%
IAM	1	1.6%

INTOXICACION ORGANOFOSFORADOS	1	1.6%
ISQUEMIA MIOCARDICA	1	1.6%
IVU COMPLICADA	1	1.6%
MENINGITIS BACT	3	4.6%
MENINGOENCEFALITIS BACT	3	4.6%
NEUMONIA	16	25%
POP CRANEOTOMIA HSA	1	1.6%
POP TORACOTAMIA	1	1.6%
SEPSIS ABDOMINAL	1	1.6%
SEPSIS PULMONAR	2	3.1%
SX FEBRIL PROLONGADO	1	1.6%
SX GUILLAIN BARRE	2	3.1%
SX ICTERICO	1	1.6%
SX PULMON RIÑON	1	1.6%
TAQUICARDIA AURICULAR	1	1.6%
TBC	1	1.6%
TEP	1	1.6%
TETANOS	1	1.6%
UROSEPSIS	2	3.1%
TOTAL	64	100%

De los pacientes que ingresan con diagnostico de Neurocirugía se encuentra el trauma craneo encefálico 6 pacientes y un paciente con trauma raquimedular.

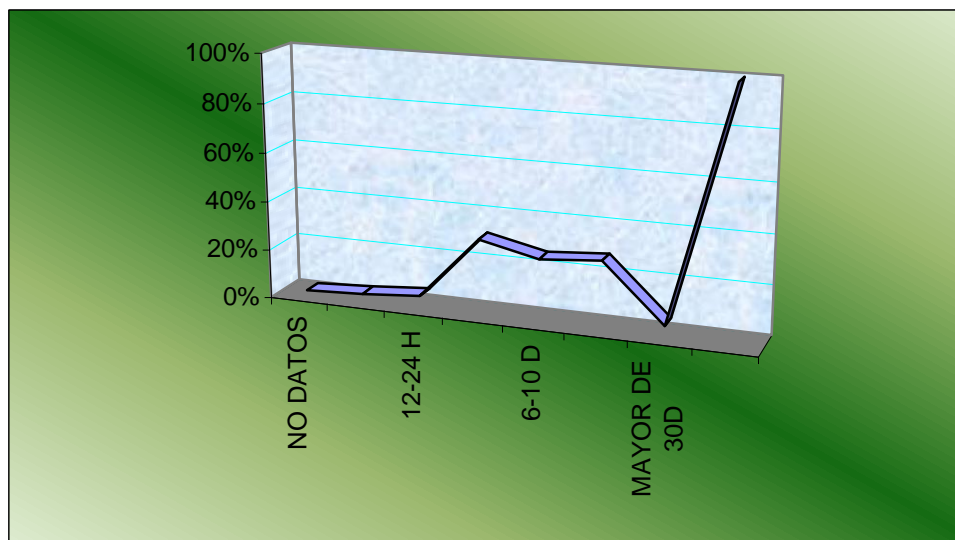
Dx Neurocirugía	Frecuencia	Porcentaje
TEC SEVERO	6	85.7%
TRM	1	14.3%
TOTAL	7	100%

Pacientes con diagnostico de ortopedia se encuentran 5 pacientes.

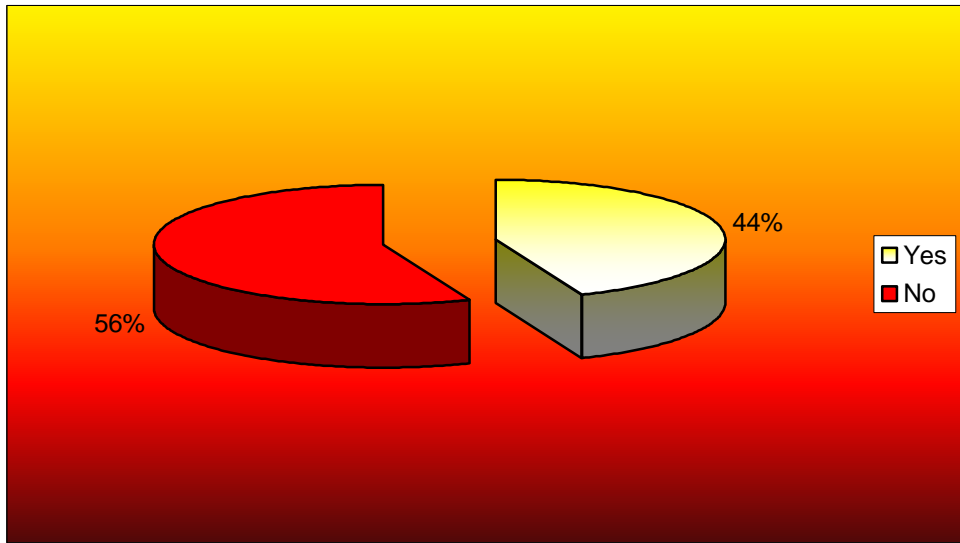
Dx ingreso 1	Frecuencia	Porcentaje
ARTRITIS SEPTICA	1	20%
PIE DIABETICO	1	20%
POLITRAUMA	1	20%
POLITRAUMA SEVERO	1	20%
POP OS TIBIOPERONEAL	1	20%
TOTAL	5	100%

Del servicio de urología se encuentran 2 pacientes 1 con gangrena de fournier y el otro de un postoperatorio de nefrectomía

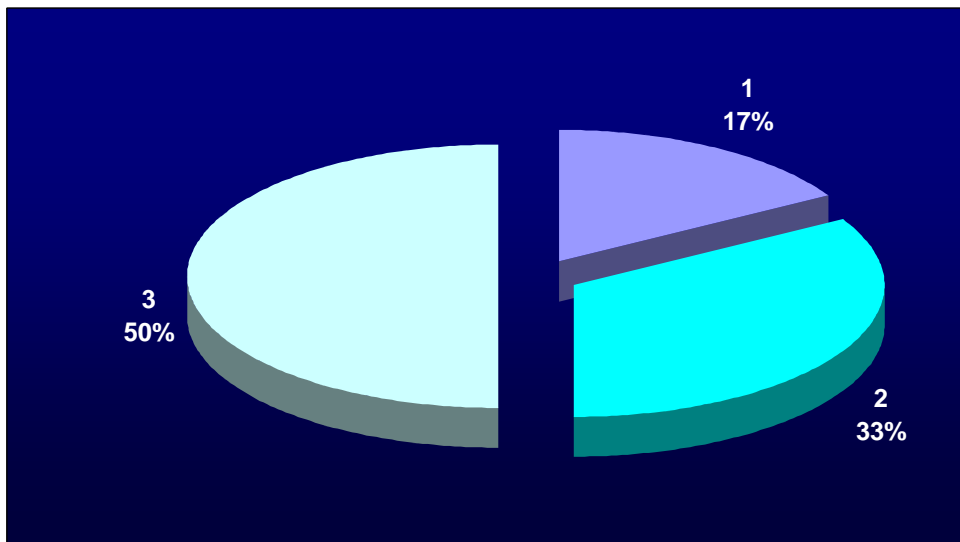
Dx ingreso 1	Frecuencia	Porcentaje
GANGRENA FOURNIER	1	50%
POP NEFRECTOMIA	1	50%
TOTAL	2	100%



En El 31% de los casos los pacientes se encontraron hospitalizados en la UCI adultos de 2 a 5 días, teniendo dos porcentajes similares cuando la hospitalización dura de 6 a 10 días, y de 10 a 30 días, las cifras menores se encontraron menor de 12 horas y mayor de 30 días.



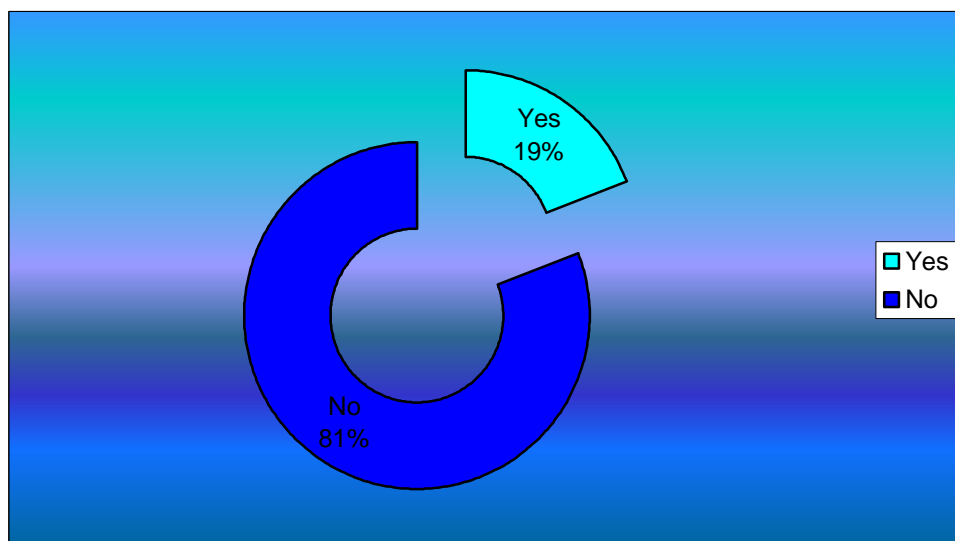
Según los criterios de sepsis utilizados, en 56% de los pacientes no se utilizaron los criterios se sepsis.



En el 17% de los pacientes solamente se utilizo un criterio, en el 33% de los pacientes se utilizaron 2 criterios, y en el 50% de los pacientes no hay datos sobre cuantos criterios se utilizaron.

Foco infeccioso	Porcentaje
NO DATOS	2,90%
ABDOMINAL	47.3%
PELVIS	8,60%
TORAX	23,00%
VIAS URINARIAS	5,30%
MENINGES	3,80%
CATETER CENTRAL	1,90%
ARTICULAR	7.20%

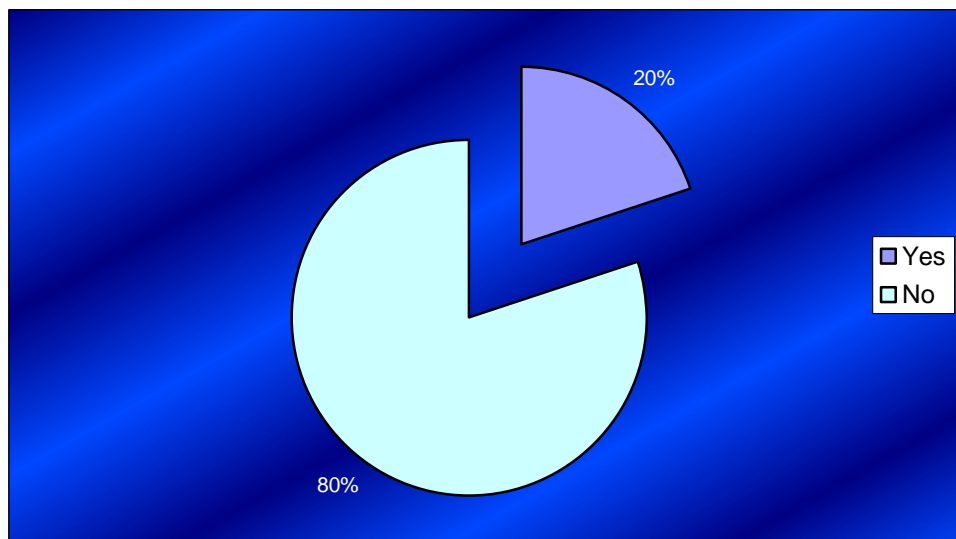
Según el foco infeccioso, en un 47% de los casos se presento a nivel abdominal, seguido por tórax con un 23% de los casos.



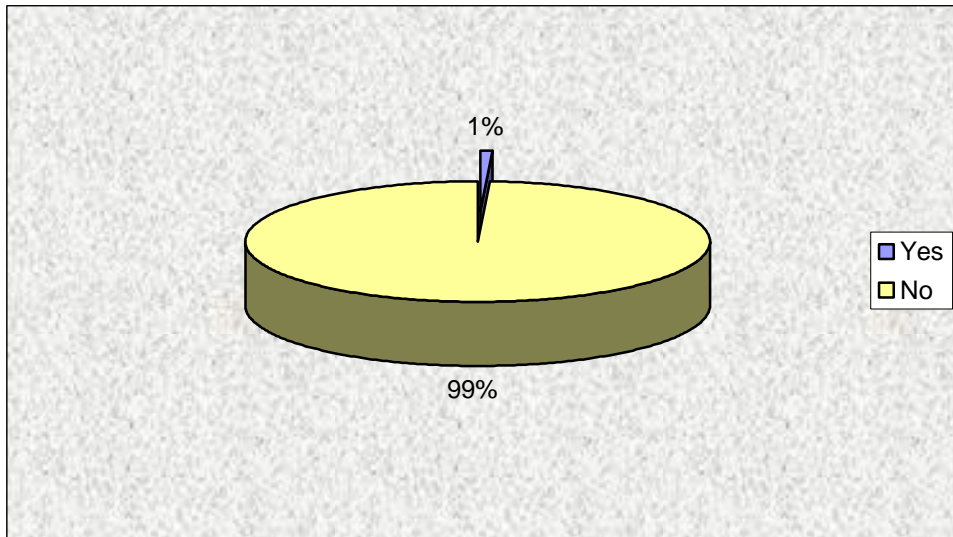
En un 81% de los pacientes que fueron diagnosticados como sepsis, no se encontró ni se aisló el germen causal de su cuadro séptico, solo en un 19% se aisló el germen.



En el 81.7% de las historias clínicas revisadas no se tomo muestra para Gram, a diferencia del 12.9% en el cual si se solicito este paraclinico.



El 80% de las historias clínicas no reportan cultivo de secreción, solo el 20% de las historias muestran reporte de cultivo.



Solamente 2 pacientes de las historias clínicas revisadas presentaban criterios de APACHE al ingreso a la UCI adultos, siendo el 99% de los casos en los que no se utilizó esta escala de clasificación; al egreso ningún paciente presentaba esta clasificación.

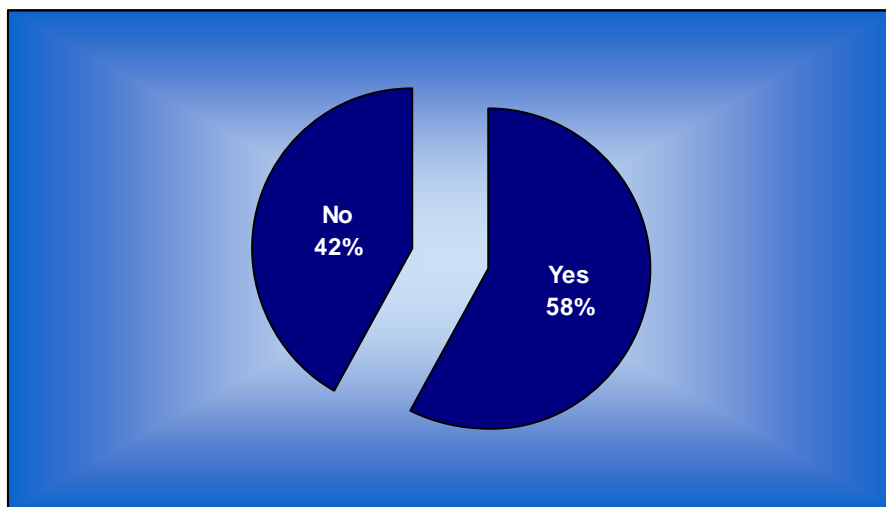
Patologías asociadas	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Si	77	36,8%	36,8%
No	132	63,2%	100,0%
Total	209	100,0%	100,0%

En un 36% de los casos los pacientes presentaron patología asociada, en un porcentaje mayor con 132 casos no lo presentaron

PATOLOGIAS ASOCIADAS	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
ACV ISQUEMICO	1	0,5%	0,5%
ADENOCA	1	0,5%	1,0%
ADENOCA GASTRICO	1	0,5%	1,4%
AR	1	0,5%	1,9%
ASMA	2	1,0%	2,9%
BOCIO TIROIDEO	1	0,5%	3,3%
CA CARDIAS	1	0,5%	3,8%
CA ESOFAGO	1	0,5%	4,3%
CA GASTRICO	1	0,5%	4,8%
CA HEPATICO	1	0,5%	5,3%
CA MAMA	1	0,5%	5,7%
CARDIOPATA HTA	1	0,5%	6,2%
CARDIOPATIA	1	0,5%	6,7%
CARDIOPATIA DILATADA	1	0,5%	7,2%
CID	1	0,5%	7,7%
DISLIPIDEMIA	1	0,5%	8,1%
DIVERTICULITIS	2	1,0%	9,1%
DM	2	1,0%	10,0%
DM2	10	4,8%	14,8%
ECLAMPSIA	1	0,5%	15,3%
ELA	1	0,5%	15,8%
EMPIEMA CEREBRAL	1	0,5%	16,3%
EPOC	2	1,0%	17,2%
ESQUIZOFRENIA	1	0,5%	17,7%
FA CARDIOPATIA	1	0,5%	18,2%
FARMACODEPENDENCIA	1	0,5%	18,7%
HEMOTORAX	1	0,5%	19,1%
HEPATITIS B	1	0,5%	19,6%
HEPATITIS VIRAL	1	0,5%	20,1%
HIDRONEFROSIS	1	0,5%	20,6%
HPB	1	0,5%	21,1%

HPB IAM	1	0,5%	21,5%
HTA	10	4,8%	26,3%
HTA EPOC	1	0,5%	26,8%
ICC	2	1,0%	27,8%
IRC	1	0,5%	28,2%
IRC EPOC	1	0,5%	28,7%
LES	1	0,5%	29,2%
LINFOMA	2	1,0%	30,1%
LLA	1	0,5%	30,6%
MENINGITIS	1	0,5%	31,1%
MIELOMA MULTIPLE	1	0,5%	31,6%
NINGUNA	132	63,2%	94,7%
OBESIDAD	1	0,5%	95,2%
PTI	1	0,5%	95,7%
RM LEVE	1	0,5%	96,2%
SECUELAS DE ECV	1	0,5%	96,7%
SX CONVULSIVO	1	0,5%	97,1%
SX MARFAN	1	0,5%	97,6%
TABAQUISMO	3	1,4%	99,0%
TBC	2	1,0%	100,0%
Total	209	100,0%	100,0%

Las dos patologías asociadas mas frecuentes fueron la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, con un porcentaje de 4.8% cada una, seguida por otras patologías.

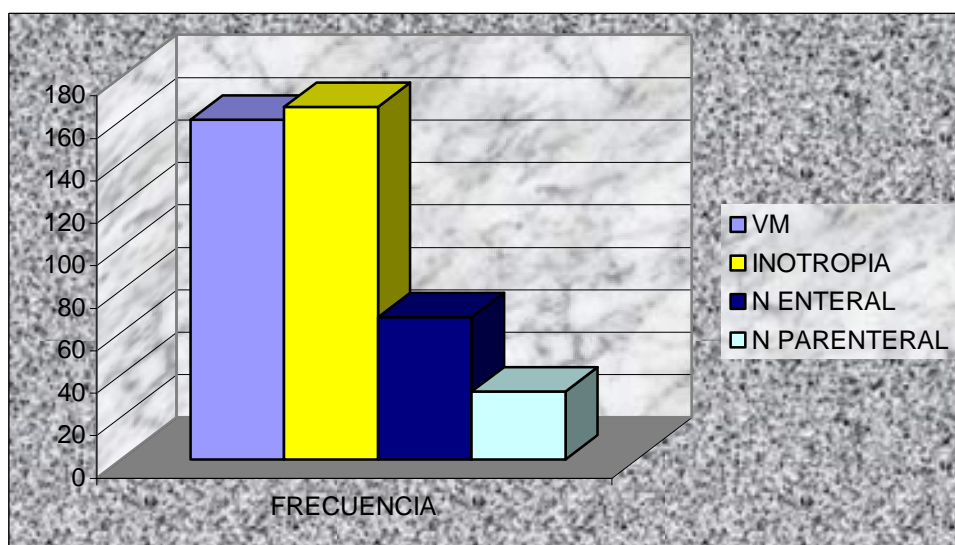


En un 58% de los pacientes se presentaron diferentes complicaciones, el 42% no presento ningún tipo de complicación.

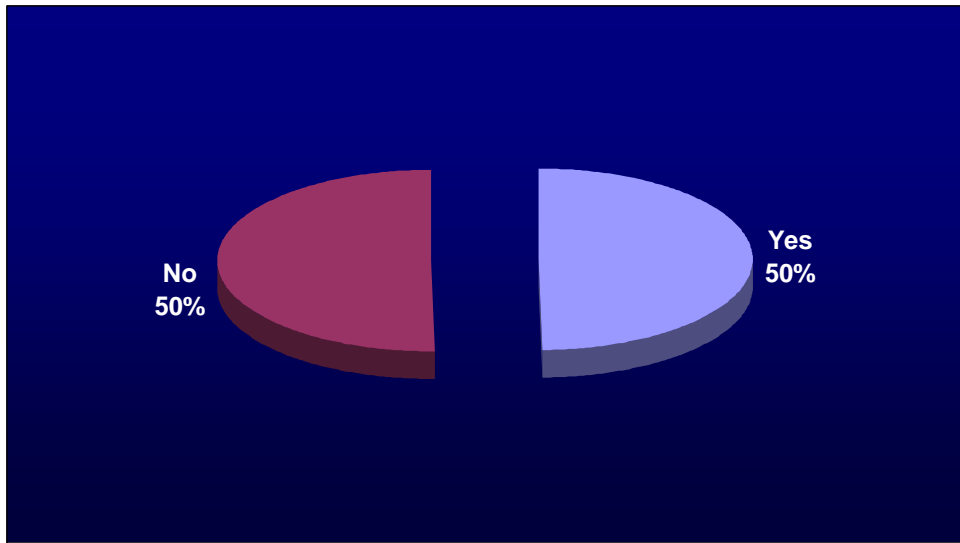
COMPLICACION	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
ACV ISQUEMICO	1	0,5%	0,5%
ANEMIA	2	1,0%	1,4%
ANEMIA SEVERA	1	0,5%	1,9%
ATELECTASIA	1	0,5%	2,4%
CID	17	8,1%	10,5%
COAGULOPATIA	1	0,5%	11,0%
COAGULOPATIA DILUCIONAL	1	0,5%	11,5%
ECV ISQUEMICO	1	0,5%	12,0%
EDEMA PULMON	1	0,5%	12,4%
EDEMA PULMONAR	1	0,5%	12,9%
ENCEFALOPATIA	1	0,5%	13,4%
ENDOCARDITIS INF	1	0,5%	13,9%
FALLA HEPATICA	2	1,0%	14,8%
FASCITIS NECROTIZANTE	1	0,5%	15,3%
FIBRILACION AURICULAR	1	0,5%	15,8%
FISTULA ENTEROCUTANEA	3	1,4%	17,2%
FOM	1	0,5%	17,7%
HISTERECTOMIA	1	0,5%	18,2%
HRRAGIA INTRACEREBRAL	1	0,5%	18,7%
HVDA	2	1,0%	19,6%
IAM	1	0,5%	20,1%
ILEO	1	0,5%	20,6%
INF CATETER CENTRAL	1	0,5%	21,1%
INF SITIO OPERATORIO	1	0,5%	21,5%
IRA	36	17,2%	38,8%
IRC	2	1,0%	39,7%
ISQUEMIA MIOCARDIO	1	0,5%	40,2%
MUERTE CEREBRAL	1	0,5%	40,7%
NAV	13	6,2%	46,9%
NEUMONIA NOSOCOMIAL	1	0,5%	47,4%
NEUMOTORAX	5	2,4%	49,8%

NEUROPATIA DEL CIATICO	1	0,5%	50,2%
NINGUNA	88	42,1%	92,3%
PCR	1	0,5%	92,8%
SDRA	13	6,2%	99,0%
SHOCK SEPTICO	1	0,5%	99,5%
SX CONVULSIVO	1	0,5%	100,0%
Total	209	100,0%	100,0%

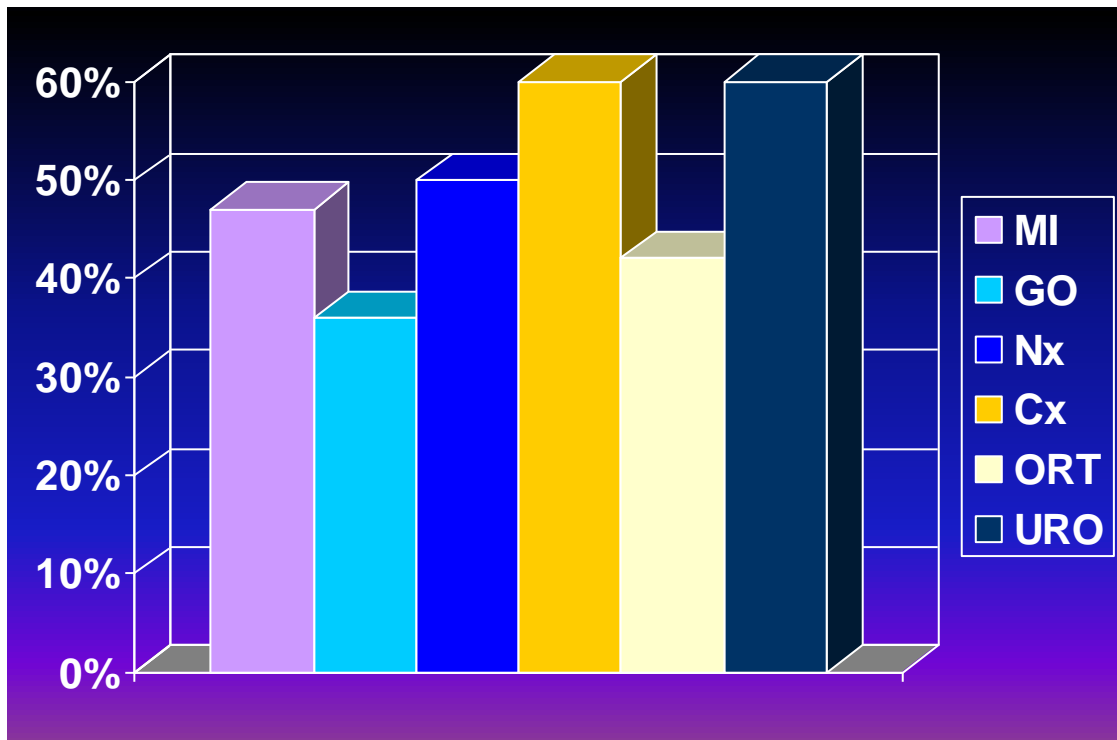
Entre las complicaciones más frecuentemente presentadas están la infección respiratoria aguda con 32 pacientes y la neumonía asociada a ventilador con 13 pacientes.



Dentro de las medidas de soporte que fueron utilizadas con los pacientes tenemos la ventilación mecánica en un 76.6 %, el soporte inotrópico en un 79.4%, en menor proporción la nutrición enteral con 32.2%, y la nutrición parenteral con un 15.3%.



En el análisis de mortalidad encontramos que los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, y se les realizo un diagnostico de sepsis tuvieron una mortalidad de 50%



En la mortalidad por servicios se encontró que la mayor mortalidad la presentó el servicio de cirugía con un 60%, seguido por neurocirugía y medicina interna con un 48.5.

CONCLUSIONES

Capacitación de personal médico y paramédico.

Implementación de protocolos de manejo.

Implementación de las diferentes escalas de severidad en el seguimiento de los pacientes.

Registro de evolución exhaustivo

Aunque los datos encontrados en esta revisión son una guía importante sobre lo realizado a este nivel en el HUN – HMP, es claro que faltan más datos y registros en la historia clínica como falla que debe ser corregida.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Gomez Duque A., Alvarez CA, et al. Normas para el manejo de infecciones en UCI. Fundación Hospital San Carlos - Clinica Palermo, Bogotá DC. 2002.
2. Levy MM, Fink MP, et al, 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. International Sepsis Definitions Conference. *Crit.Care:Med* 2003;31:1250-1257.
3. Ramsay G, Gerlach H, Levy MM, et al. An International Sepsis Survey: A study of Doctors Knowledge and perception about sepsis. *Crit.Care.Med.* 2003;31.
4. Taniguchi T, Koido Y, Aiboshi J, et al. Change in the ratio of interleukin 6 to interleukin 10 predicts a poor outcome in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Crit.Care.Med.* 1999;27:1262-1264.
5. Ueda S, Nishio K, Minamino N, et al. Increased plasma levels of adrenomodulin in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Am. J. Respir.Crit.Care.Med.* 1999;160:132-136.
6. Hiltoraula A, Kempainen E, Puolakkainen P, et al. Extracellular phospholipases A2 in relation to systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and systemic complications in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2002;18:385-391 (abstract).
7. Takalo A, Jousela I, Ilkkola KT, et al. Systemic inflammatory response syndrome without systemic inflammation in acutely ill patient admitted to hospital in a

- medical emergency. Clin.Sci.1999;96:287-295 (abstract).
- 8.Sablotzki A, Borgermann J., Bauling W., et al. Lipopolysaccharide-Binding protein (LBP) and Markers of acute-phase response in patients with multiple organ dysfunction syndrome (MODS), following open heart surgery. Thorac.cardiovasc.Surg. 2001;49:273-278 (abstract).
 - 9.Duflo F., debon R., Monneret G., et al. Alveolar and serum procalcitonin: Diagnostic and prognostic value in ventilator-associated pneumonia. Anaesthesiology, 2002;96:74-79.
 - 10.Angus DC., Lende-Zwirble WT., Lidicer J, et al: Epidemiology of severe sepsis in the United States, analysis of incidence, outcome, and associated cost of care. Crit.Care.Med 2001;29:1303-1310.
 - 11.Murphy SL. Deaths: final data for 1998. national Vital statistics report. Vol 48 N° 11. Hyatrville, Md: national center for health statistics, 2000.
 - 12.Bone Rc, Bulk RA, Cerra EB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for teh use of innovative therapies in sepsis. Chest 1992;101:1644-1655.
 - 13.Hotchkiss RS,Karl I.The pathophysiology and treatment of sepsis, N .Engl.J.Med 2003;348(2)138-150.
 - 14.Young LS, Martin WS, Meyer RD:. Gram-Negative rod bacteremia . microbiologic, immunologic and therapeutic considerations. Ann:Intern.Med, 1977;86:456 (abstract).
 - 15.Bone RC: gram-negative sepsis:background. Clinical features and intervention. Chest;100:802-808:1991.
 - 16.Arav K, Lee F, Myama A, et al. Cytokines coordinators of immune and

- inflammatory responses. *Ann.Rev.Biochem.* 1990;59:783 (abstract).
17. Bone RC. The pathogenesis of sepsis (review) *Ann.Intern Med.* 115:457-469. 1991.
 18. Marsh CB, Mark DW. The pathogenesis of sepsis, factors that modulate the response to gram-negative bacterial infection. *Clinics in chest medicine* 17(2), 1996:183-192.
 19. Feltis BA, LechoreK RP, Erlandsen JL, et al. Bacterial translocation and lipopolysaccharide-induced mortality in genetically macrophage-deficient op/op mice. *SHOCK* 2:29-33;1994.
 20. Martich GD, Danner RL, Ceska M, et al. Detection of interleukin-8 and tumor necrosis factor in normal humans after intravenous endotoxin, the effect of anti-inflammatory agents. *J Exp.Med* 173:1021-1024,1991.
 21. Alexander H R, Doherty GM, Burcsh CM; et al. A recombinant human receptor antagonist to interleukin - 1 improves survival after lethal endotoxemia in mice. *J.Exp.Med.* 173:1029-1032;1991.
 22. Arditi M, Zhou J, Doria R, et al. Endotoxin-mediated endothelial cell injury and activation: Role of soluble CD 14. *Infect. immun.* 61:3149-3156,1993 (abstract).
 23. Schumann RR, Leong SR, Flaggs GW, et al. Structure and function of lipopolisaccharide binding protein. *Science* 249:1429-1431;1990.
 24. Dinarello CA. The proinflammatory cytokines, interleukin 1 and tumor necrosis factor and treatment of the septic shock syndrome. *J.Infect.Dis.* 163:1177-1184;1991.
 25. Marsh CB, Moore SA, Pope HA, et al. Interleukin 1 receptor antagonist suppresses endotoxin-induced interleukin.1B and tumor necrosis factor alpha

- release from mononuclear phagocytes. *Am.J.Physiol.Lung.Cell Mol.Physiol.* 267:139. L-45;1994.
- 26.Sun X,Caplan MS, Hsue W. Tumor necrosis factor and endotoxin synergistically activate intestinal phospholipase A2 in mice. Role of endogenous platelet-activating factor and effect of exogenous platelet factor. *Gut.*35:215-219;1994 (abstract).
- 27.Nawroth PP, Bauk I, Handley D, et al. Tumor necrosis factor/ cachectin interacts with endothelial cell receptors to induce release of interleukin-1.*J.Exp.Med.* 163:1363-1375;1986(abstract).
- 28.Stricter Rm,Kunkel SL, Showell HJ, et al. Endothelial cell gene expression of a neutrophil chemotactic factor by TNF alpha, LPS,and IL 1beta. *Science* 243:1467.1469;1989.
- 29.Castell JV, Gomez-Lechon MJ,David M, et al: Interleukin 6 is the major regulator of acute-phase protein synthesis in adult hepatocytes. *FEBS Lett* 242:237-239;1989.
- 30.Murray HW. Interferon gamma. the activated macrophage and host defense against microbial challenge. *Ann.Intern.Med.* 108:595-608;1988 (abstract).
- 31.Frank MM. Complement in the pathophysiology of human disease. *N.Engl.J.Med.* 316:1525-1530;1987.
- 32.Fouqueray B, Boutard V, Philippe C, et al. Mesangial cell-derived interleukin-10 modulates mesangial cell response to lipopolisaccharide. *Am.J.Pathol.* 147:176-182;1995.
- 33.Gomez-Jimenez J, Martin M C, Sauri R, et al. Interleukin-10 and the monocyte/macrophage-induced inflammatory response in septic shock.

- J.Infect.Dis. 171:472-475;1995.
- 34.Lamas S, Michel T, Brenner B M, et al. Nitric oxide synthesis in endothelial cell; evidence for a pathway inducible by TNF alpha. Am.J.Physiol. 261(pt1):C634-C641;1991.
- 35.Dobrina A, Schwartz B R, Carlos TM, et al. Cd11/Cd18 independent neutrophil adherence to inducible endothelial-leucocyte adhesion molecules (ELAM) in vitro. Immunology 67:502-508;1989 (abstract).
- 36.Ruoslahti E. Integrins. J.Clin. Invest. 87:1-5;1991.
- 37.Anderson C L, Sheu L, Eicher D M, et al. Phagocytosis mediated by three distinct Fc gamma receptor classes on human leukocytes. J. Exp.Med. 171:1333-1345;1990.
- 38.Marsh C B, Pope A, Wewers M D: Fc gamma cross-linking downregulates IL 1ra and induces IL 1beta in mononuclear phagocytes stimulated with endotoxin or *Staphylococcus aureus* . J.Immunol. 152:4604-4611;1994.
- 39.Marsh C B, Gadek J E, Kundt G C, et al. Monocyte Fc gamma receptor cross-linking induces IL -8 production. J.Immunol. 155:3161-3167;1995.
- 40.Sessler C N, Blomfield G L, Fauler III A A. Current concepts of sepsis and acute lung injury. Clinics in chest medicine. 17(2):213, 1996.
- 41.Borth W, Luger TA. Identification of Alpha 2 macroglobulin as a cytokine-binding plasma protein. binding of interleukin 1beta to "F" alpha 2 macroglobulin. J.Biol:Chem. 264;5818-;1989 (abstract).
- 42.Matuschak G M: Lung - liver interactions in sepsis and multiple organ failure syndrome. Clinics in chest medicine. 17 (1):83-98;1996.
- 43.Hewett J A, Roth R A: Hepatic and extrahepatic pathobiology of bacterial

- lipopolisaccharides. *Pharmacol.Rev* 45:381;1993 (abstract).
- 44.Scango G, Siegel J H, Brown G, et al. Reprioritization of hepatic plasma protein release in trauma and sepsis. *Arch.Surg.* 120:18;1985 (abstract).
- 45.Chang S W, Ohara N. Chronic biliary obstruction induces pulmonary intravascular phagocytosis and endotoxin sensitivity in rats. *J.Clin.Invest.* 94:209;1994.
- 46.Colletti L M, Kunkel S L, Walz A, et al. Chemokine expression during hepatic ischemia/reperfusion-induced lung injury in the rat. *J.Clin.Invest.* 95:134;1995.
- 47.Colletti L M, Remick D G, Burtch S, et al. Role of tumor necrosis factor alpha in the pathophysiology alterations after hepatic ischemia/reperfusion injury in the rat. *J.Clin.Invest.* 85:1936;1990.
- 48.Dinarello C A. The proinflammatory cytokines interleukin 1 and tumor necrosis factor and treatment of the septic shock syndrome. *J.Infect.Dis.* 163:1177;1991.
- 49.Bernard Gr, Korley V, Swindell B,et al. Persistent generation of peptide leukotrienes in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am. Rev.Respir.Dis.* 144:2631;1991.
- 50.Giroir BP: Mediators of septic shock: New approaches for interrupting the endogenous inflammatory cascade. *Cell Care Med.* 21:780;1993.
- 51.Shreck R, Rieber P, et al. Reactive oxygen intermediates as apparently widely used messengers in the activation of the NFkB transcription factor and HIV-1. *Eur.B.J.* 10:2247;1991.
- 52.Koike K, Moore EE, Moore FA, et al. Phospholipase A2 inhibition decouples lung injury from gut ischemia reperfusion. *Surgery.* 112:173;1992 (abstract).
- 53.Stephenson A H, Lonigro A J, Hyers T M, et al. Increased concentrations of

- leukotrienes in bronchoalveolar lavage fluid of patients with ARDS or at risk for ARDS. *Am.Rev. Respir. Dis.* 138:714;1985 (abstract).
- 54.Muller C, Zielinski CC,. Interleukin 6 production by peripheal blood monocytes in patients with chronic liver disease and acute viral hepatitis. *J.Hepatol.* 15:372;1992(abstract).
- 55.Pinsky M R, Vincent J-L, Deviere J,et al. Serum cytokine levels in human septic shock: Relation to multiple system organ failure and mortality. *Chest.*103:565;1993.
- 56.Chandre G,Clark I A. Reactive oxygen species facilitate the in vitro and in vivo lipopolisaccharide-induced release of tumor necrosis factor. *J.Immunol.* 143:1290;1989.
- 57.B R J *anaest.*2000;90:221-32 (abstract)
- 58.Stone R. Search for sepsis drugs goes do despite past failures. *Sciences.*1994;264:365-367.
- 59.Bone R C, Fisher C J jr, et al, Controlled clinical trial of high dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N.Engl.J.Med.*1987;317:653-658.
- 60.Ziegler E J, Fisher CJ jr, Spring C I, et al. Treatment of gram-negative bacteremia and septic shock with HA₁A human monoclonal antibody against endotoxin;a randomized double blind placebo controlled trial. *N.Engl.J.Med.* 1991;324:429-436.
- 61.Fisher C J jr, Agosti J M, Opal S M, et al, Treatment of septic shock with the tumor necrosis factor receptorite fusion protein. *N.Engl.J.Med* 1996;334:1697-1702.

62. Abraham E, Wamderink R, Silverman H, et al. Efficacy and safety of monoclonal antibody to human tumor necrosis factor alpha in patients with sepsis syndrome. a randomized controlled double blind multicenter clinical trial. JAMA 1995;273:9134-41.
63. Fisher C J jr, Slotman G I, Opal S M, et al. Initial evaluation of human recombinant interleukin -1 receptor antagonist in the treatment of sepsis syndrome. a randomized open-label placebo controlled multicenter trial. Crit.Care Med. 1994;22:12-21.
64. Warzen H S: Strategies for the treatment of sepsis. N.Engl.J.Med. 1997;336:952-53.
65. Debets J MH, Kampmeijer P, van der Linden MPMH, Buurman WA, Van der Linden C J. Plasma tumor necrosis factor and mortality in critically ill septic patients. Crit. Care. Med. 1989;17:489-94 (abstract).
66. Oberholzer A, Oberholzer C, Moldawer J C. Cytokine signaling regulation of the immune response in normal and critically ill states. Crit:Care Med. 2000;28:suppl:13N-12
67. Pruitt JH, Welborn M R, Edwards P D, et al. increased soluble interleukin -1 type II receptor concentrations in postoperative patients and in patients with sepsis syndrome. Blood 1996;87:3282-88.
68. Modlin R J, Brightbill H D, Godowski P J, the roll of innate immunity on microbial pathogens. N.Engl.J.Med. 1999;340:1834-35.
69. Ertel W, Kremer J-P, Kerney J, et al. Downregulation of proinflammatory cytokines release in whole blood from septic patients. Blood.1995;85:1341-47.
70. Opal S M, et al. Anti-inflammatory cytokines. Chest 2000;117:1162-72.

71. Haslett C, Savill J. Why is apoptosis important to clinicians. *BMJ*. 2001;332:2499-2500.
72. Hotchkiss R S, Swanson PR, Freeman B D, et al. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction. *Crit.Care.Med.* 1999;27:1230-51.
73. Mundford R S, Pugin I. Normal responses to injury prevent systemic inflammation and can be immunosuppressive . *Am.J.Respir Crit.Care.Med.* 2001;163;B16-21
74. Sorensen T T A, Nielsen G G, Anderson P K, Teasdale T W. Genetic and environmental-influences on premature death in adults adoptees. *N.Engl.J.Med.* 1988;318:727-32.
75. Kollef M H, Schuster D R. The acute respiratory distress syndrome. *N.Engl.J.Med.* 1995;332:27-37.
76. Mort Y, Yeston N S. The relationship of premortem diagnosis and postmortem findings in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med.* 1999;27:299-303.
77. Blosser S A, Zimmerman H H, Stanffer J T. Do autopsies of critically ill patients reveal important findings that clinically undetected. *Crit Care.Med.* 1998;26:1332-36.
78. Hotchkiss R S, Swanson P B, Cobb J P, Jacobson A, Buchman T G, Karl I E. Apoptosis in lymphoid and parenchymal cells during sepsis. Findings in normal and T and B cell deficient mice. *Crit.Care Med.* 1997;25:1293-1307.
79. Parrillo I L. Pathogenetic mechanisms of septic shock. *N.Engl.J.Med.* 1993;328:1472-77.
80. Bell R C, Coats J L, Smith I D, Johanson W G jr. Multiple organ system

- failure and infection in adult respiratory distress syndrome. *Ann.Intern.Med* 1983;99:293-98.(abstract).
- 81.Zimmerman J, Taylor R. Sepsis and septic shock. *Critical Care, Civetta,Kirby and Taylor*. 3° Ed. Lippincot-Raven, 1996, pp 405-413.
- 82.Parker MM, McArthy K E, Ogniben F P, et al. Right ventricular dysfunction and dilatation similar left changes characterize the cardiac depression of septic shock in humans. *Chest*. 1990;97:126.
- 83.Parrillo J E, Burch C, Shelhamer J H, et al. A circulating myocardial depresant substance in humans with septic shock. Patients with a reduced ejection fraction have a circulating factor that depresses in vitro myocardial cell performance . *J.Clin:Invest*. 1985;76:1539 (abstract).
- 84.Wheeler P,Bernard GR: Treating patients with severe sepsis *N.Engl.J.Med*.340(3);207-214:1999
- 85.Bernard GR,Wheeler AP,Russell JA,et al.Effect of ibuprofen on the physiology and survival of patients with sepsis.*N.Engl.J.Med*.1997;336:912-918.
- 86.Wheeler AP,Christman B,Swindell B,et al. Lung dysfunction in sepsis:impact of ibuprofen.*Am.J.Respir.Crit.Care.Med* 1998;157:suppl:A115(abstract).
- 87.Opal SM;Fisher C JJr,Dhainaut, et al. Comfirmatory interleukin 1 receptor antagonist trial in severe sepsis: a phase III, randomized, double-blind,placebo-controlled, multicenter trial. *Crit.Care.Med*.1997;25:1115-.1124
- 88.Astiz M E, Galero-Santiago A, Rachow E C. Intravascular volume and fluid therapy for severe sepsis. *New Horizons* 1993;1:127 (abstract).
- 89.Rusell J A, Ronco J L Lockhat D, et al. oxygen delivery and consumption and ventricular preload are greater in survivors than non survivors of the adult

- respiratory distress syndrome. *Am.Rev:Respir:Dis.* 141:659-665;1990 (abstract).
- 90.Steltzer H, Krafft P, Fridrich P, et al. Right ventricular function and oxygen transport patterns in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anaesthesia* 49:1039-1045;1994 (abstract).
- 91.Tuchs Schmidt J, Fried J, Astiz M, et al. Elevation of cardiac output and oxygen delivery improves outcome in septic shock. *Chest* 102:215-220;1992.
- 92.Lorente J A, Laud N L, D ePablo R, et al. Effects of blood transfusion on oxygen transport variables in severe sepsis. *Crit. Care Med.* 1993;21:1312.
- 93.Rivers E, Nguyen B, Harstads. et al: Early-goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N.Engl.J.Med.* 2001;345:1368-77*
- 94.Shoemaker W C, Appel P L, et al. Temporal hemodynamic and oxygen transport patterns in medical patients with septic shock. *Chest*, 1993;104:1529.
- 95.Bernard G R, Vincent J-L, Latorre P F, et al. Efficacy and Safety recombinant human activated Protein C for severe sepsis. *N.Engl.J.Med* 2001;344:694-709.
- 96.Matthay M A. Severe sepsis- a new treatment with both anticoagulation and antiinflammatory properties. *N.Engl.J.Med.* 2001;344:579-62.
- 97.Warren B L, Eid A, Singer R, et al. High dose antithrombin III in severe sepsis:a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;286:1869-78.
- 98.Warren H S, Beffredini T, Fichaker P Q, Manford R S. Risk and benefits of activated Protein C treatment for severe sepsis. *N.Engl.J.Med.* 2002;347:1027 - 30.
- 99.Siegel J P. Assessing the use of activated protein C in the treatment of severe sepsis. *N.Engl.J.Med.* 2002;347:1030-34.
- 100.Van den Berghe G,Wouters P, Weeken F, et al. Intensive insulin therapy in

- critically ill patients. *N.Engl.J.Med.* 2001;345:1359-67.
- 101.Cronin I, Chuk D S, et al. Corticosteroid treatment for sepsis a critical appraisal and meta-analysis of the literature. *Crit.Care.Med* 1999;23:1430-9.
 - 102.Shenker Y, Skatud J B. Adrenal insufficiency in critically ill patients. *Am.J.Respir .Crit.Care.Med.* 2001;163:1520-3.
 - 103.Annane D, Sebille V, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002;288:262 -71.
 - 104.Abraham R, Ewans T. Corticosteroids and septic shock. *JAMA* 288:886-87.
 - 105.Zeuk P, Freeman B P, Natanson C. Antiinflammatory therapies to sepsis and septic shock :a reassessment. *Crit.Care.Med* 1997;25:1095-1100.
 - 106.Coopersmith C, Stronberg P R, Dumme V M, et al. Inhibition of intestinal epithelial apoptosis and survival in a murine model of pneumonia-induced sepsis. *JAMA* 2002;287:1710-21.
 - 107.Gold HS,Moellering RC Jr. Antimicrobial-drug resistance.*N.Engl.J.Med* 1996;335:1445-1453.
 - 108.Kollef M H, Ward S, Sherman G, et al. Inadequate treatment of nosocomial infections associated with certain empiric antibiotic choices. *Crit.Care Med.* 2000;28:3456-64 - *Chest* 1999;115:462-74.
 - 109.Goldman D A, Werstein R A, Wenzel R P, et al. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial resistant microorganism in hospitals..A challenge to hospital. *JAMA* 1996 ;275:234-240.
 - 110.Kollef MH, Vlasnik J , et al. Scheduled change of antibiotic classes: a strategy to decrease the incidence of ventilator associated pneumonia . *Am. J.Respir Crit*

- Care Dis 1997;156:1040-48
111. Hanburger H, Garcia-Rodriguez J A, Gobernado M, et al. antibiotic susceptibility among aerobic Gram-negative bacilli in intensive Care units in 5 european countries. JAMA 1999;281:67-71.
 112. Kollef M H, Ward S. The influence of BAL cultures on patient outcome: implications for the antibiotic management of ventilator associated pneumonia Chest 1998;113:412-420
 113. Rello J, Gallego M, Mariscal D, et al. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. Am.J.Respir.Crit.Care Med. 1997;156:196-200.
 114. Rahal S S, Urban C, Horn D, et al. Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial klebsiella. JAMA 1998;280:1233-37.
 115. Meyer R S; Urban C, Eagan J A; et al. Nosocomial outbreak of Klebsiella infection resistant to late generation cephalosporins. J.Intren Me. 1993;119:353-58 (abstract).
 116. Evans R S, Pestatnik S L, Classen D C, et al. A computer.assited management program to antibiotics and other antiinfective agents. N.Engl.J.Med 1998;338:232-38.
 117. Knaus W A; Draper E A, Wagner D P: APACHE: acute physiology and chronic health evaluation. a physiologically based classification system. Crit Care Med.1981;9:591-597.
 118. Knaus W A; Draper E A; Wagner D P; et al. APACHE II a severity of disease classification system. Crit Care:Med. 1985;13:818.

119. Gomez A, Aduen J, Montenegro A, et al. Nuevo analisis de mortalidad en funcion de la gravedad. estudio comparativo con dos indices de gravedad. Rev.Colom.Cir.1991;6:9-16.
120. Ospina J, Buitrago R. Indices de severidad del trauma y la enfermedad. Ordoñez, Ferrada, Buitrago Cuidado Intensivo y Trauma, 2° Ed- 2002 Editorial Distribuna, pp 386-387.
121. Bernard GR; Reines HD, Halushka PV, et al. Prostacyclin and thromboxane A2 formation is increased in human sepsis syndrome. Effects of cyclooxygenase inhibition. Am.Rev.Respir.Dis 1991;144:1095-101.

ENCUESTA: CARACTERISTICAS MÁS RELEVANTES EN LOS PACIENTES QUE INGRESAN A LA UCI DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA - HERNANDO MONCALEANO PERDOMO - CON DIAGNOSTICO DE SEPSIS. DICIEMBRE 1998 - DICIEMBRE 2002.

VARIABLES SOCIO-DEMOGRAFICAS:

EDAD:

SEXO: M: _____ F_____.

PROCEDEDNCIA: 1° NIVEL___ 2°NIVEL___ 3°NIVEL___.

VARIABLES CLINICAS:

SERVICIO TRATANTE: _____.

INGRESO DESDE: URGENCIAS: SI_____ NO_____ TIEMPO DE ESTANCIA _____

PISO: SI_____ NO_____ TIEMPO DE ESTANCIA_____.

TIEMPO DE ESTANCIA EN UCI: HORAS_____ DIAS_____.

Dx DE INGRESO: _____ CONFIRMADO: SI___ NO___.

Dx DE EGRESO: _____.

CRITERIOS Dx DE SEPSIS: UTILIZADOS: SI___ NO___.

1 CRITERIO___

2 CRITERIOS___.

NINGUNO___

FOCO INFECCIOSO _____

GERMEN AISLADO: SI___ NO___, METODO Dx. GRAM_____ CULTIVO_____.

ESCALA APACHE: AL INGRESO: SI___ NO___

AL EGERSO: SI___ NO___.

PATOLOGIAS ASOCIADAS: SI ___ NO___.

COMPLICACIONES: SI___ NO___ CUAL_____.

MEDIDAS DE SOPORTE: VM-_____ INOTROPIA_____

NUTRICION: ENTERAL_____ PARENTERAL_____

CONDICION AL EGRESO: VIVO_____ MUERTO_____

