



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**

“Hemocultivo temprano como factor pronóstico en pacientes con diagnóstico de sepsis que ingresan al área de reanimación del servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

**TESIS QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE
URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS**

**PRESENTA:
MÉDICO CIRUJANO YAZMÍN MORALES GÓMEZ**

**DIRECTORES DE TESIS:
DR. JUAN RODRÍGUEZ SILVERIO
ESP. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA**

MÉXICO, D.F.

ABRIL 2011



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México, D. F. siendo las 16:00 horas del día 01 del mes de febrero del 2011 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de la Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de la E. S. M. para examinar la tesis titulada:

“Hemocultivo temprano como factor pronóstico en pacientes con diagnóstico de sepsis que ingresan al área de reanimación del servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

Presentada por la alumna:

Morales	Gómez	Yazmín
Apellido paterno	Apellido materno	Nombre(s)
Con registro:		
A	0	8 0 9 0 2

aspirante de:

Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

LA COMISIÓN REVISORA

Directores de tesis

Dr. Juan Rodriguez Silverio

Esp. Jorge Escobedo de la Peña

Dr. Eleazar Lara Padilla

Dr. Jesus Arrieta Valencia

Dra. Maria Elena Sánchez Mendoza

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES

Dr. Eleazar Lara Padilla



SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México, D. F. el día 01 del mes febrero del año 2011, la que suscribe **Yazmín Morales Gómez** alumna del Programa de Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas con número de registro **A080902**, adscrito a la **Escuela Superior de Medicina**, manifiesta que es autora intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección del **Dr. Juan Rodríguez Silverio** y del **Esp. Jorge Escobedo de la Peña** cede los derechos del trabajo intitulado **“Hemocultivo temprano como factor pronóstico en pacientes con diagnóstico de sepsis que ingresan al área de reanimación del servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”**, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección dra_yazmingo@yahoo.com.mx Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.



Yazmín Morales Gómez

AGRADECIMIENTOS

A mi Hijo, Jonathan

Por ser la luz de mi vida, mi motivo de cada día, Te amo.

A mi Madre y a mi Padre,

Gracias por su apoyo de siempre incondicional, los Amo,

Gracias a ustedes soy lo que ahora soy.

*A mis hermanos, Christian, Marlene y Gerardo, Emmanuel, Jorge Alberto, los
quiero*

Ivanna, por ser una luz y bendición en nuestros días.

A los que colaboraron a lo largo de mi carrera como Residente

Dr. Noé Pérez Ortiz

Dra. Gisele Orozco Bisson

*Mis compañeros: Kari, Irais, Benja, Ana, Efra, Ara, Norma, Edgar, Hugo,
Carlitos,*

Todos los que ahora son R3.

Gracias por su cariño, empatía y apoyo de siempre.

A los que participaron para la elaboración de esta Tesis.

Dr. Jorge Escobedo de la Pena

Gracias por su paciencia y enseñanza

QFB Martín Almaraz, Jefe de laboratorio Clínico HGR No. 1

Por su apoyo para la elaboración de este proyecto

Mis escuelas, Mi Gran Orgullo

Facultad de Medicina de la UNAM

Instituto Politécnico Nacional

I.- ÍNDICE	1
II.- GLOSARIO	2
III.- RESUMEN	3
IV.- ABSTRACT	4
V.- INTRODUCCIÓN	5
VI.- MARCO TEÓRICO	7
VI.1 Definiciones	7
VI.2 Fisiopatología	10
VI.3 Manejo de la Sepsis	15
VI.4 Diagnósticos	21
VI.5 Situación actual de sistemas de hemocultivos	27
VI.6 Hemocultivos en los servicios de urgencias	33
VII.- JUSTIFICACIÓN	34
VIII.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	36
IX.- HIPÓTESIS	37
X.- OBJETIVOS	38
XI.- METODOLOGÍA	39
XII.- RESULTADOS	43
XIII.- DISCUSIÓN	54
XIV.- CONCLUSIONES	57
XV.- ANEXOS	58
XVI.- REFERENCIAS	68

II.- GLOSARIO DE ABREVIATURAS

HGR No. 1	Hospital General Regional No. 1
DM	Diabetes Mellitus
HAS	Hipertensión Arterial sistémica
UTI, UCI	Unidad de Cuidados/Terapia Intensiva
LCR	Líquido Céfaloraquídeo
SIRS	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
MARS	Síndrome de Respuesta antagonista Mezclada
CARS	Síndrome compensatorio Antiinflamatorio
GRUPO A	Grupo de pacientes sometidos a la maniobra de intervención (Toma de hemocultivos)
GRUPO B	Grupo de pacientes no sometidos a la maniobra de intervención.
PCArh	Proteína C Activada Recombinante Humana

III.- RESUMEN

INTRODUCCIÓN: No existen guías o lineamientos, en el área de urgencias, que establezcan las características de los pacientes que requieren la toma de hemocultivos. El tratamiento inicial de la sepsis debe estar orientado al conocimiento previo de los microorganismos que prevalecen en la comunidad. La detección del agente etiológico específico permite la elección razonada de antibióticos esto a su vez disminuye la estancia hospitalaria, la dosis diaria del antibiótico y los costos hospitalarios.

OBJETIVO: En el presente estudio se trató de establecer si la toma de hemocultivo de forma temprana al ingreso del paciente y el eventual aislamiento del germen productor de sepsis mejora la supervivencia y/o la evolución clínica de los pacientes con diagnóstico de sepsis, sepsis severa o choque séptico. El presente estudio se realizó en la Unidad de Reanimación del Servicio de Urgencias del HGR No 1 "Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro".

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio prospectivo, no experimental, analítico, observacional, de cohorte no concurrente. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años del género masculino y femenino que ingresaron al área de urgencias con diagnóstico de sepsis, sepsis severa o choque séptico. Los criterios de exclusión fueron: Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo, pacientes en los que no se obtuvo un hemocultivo de forma temprana. Los criterios de eliminación fueron: pacientes que durante la reevaluación se considere que el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es secundario a un proceso diferente al infeccioso. El estudio se realizó entre el periodo del 01 de Diciembre de 2010 al 28 de Febrero de 2011. Los resultados prospectivos se compararon con un control histórico, es decir con los datos obtenidos de expedientes clínicos del registro de archivos del Hospital, con el mismo diagnóstico, en el periodo comprendido entre 1 de mayo al 31 de octubre del 2010.

RESULTADOS: Se obtuvieron un total de 134 pacientes analizados de los cuales 60 fueron hemocultivados (Grupo A) y 74 no lo fueron (grupo B) y no fueron expuestos a la maniobra de intervención. De los 60 pacientes hemocultivados se obtuvieron 16 con hemocultivo positivo (26.6%). Requiriendo cambio en el tratamiento solo en 4 casos (25%), en 12 pacientes (75%) el resto de la muestra, no requirió cambio de antibiótico, ya que el inicial resultó eficaz. El promedio de edad del grupo A fué de 63.13 años y para el grupo B de 69.76 ($p < 0.05$). Se observó que el género de los grupos se dividió en 47.8% para el masculino y 52.2 % para el femenino. El porcentaje de comorbilidades fue semejante entre los dos grupos. Los diagnósticos entre los grupos fueron diferentes con Sepsis 56.7% (A) vs 75.7% (B), Sepsis severa 16.7% (A) vs 18.9% (B), Choque séptico 26.7% (A) vs 5.4% (B). Los sistemas frecuentemente involucrados fueron, el urinario y el respiratorio y no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos. La mortalidad global por grupo fue de 43.3% (A) y 43.2% (B) ($p > 0.05$). En relación a la estancia hospitalaria, el grupo A presentó una media de 6.5 días y el grupo B de 11.89 ($p < 0.05$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las comorbilidades, al órgano o sistema involucrado, al desarrollo de sepsis y al género. Si se observaron diferencias en la edad entre grupos, el que presentó una mayor edad fué el grupo B. El tiempo de estancia hospitalaria fue menor para el grupo A, pacientes que fueron sometidos a la maniobra de intervención.

CONCLUSIONES: Se considera que es necesario desarrollar más estudios que nos permitan evaluar el costo beneficio de la toma de hemocultivos, ya que si bien se presentó un menor tiempo de estancia hospitalaria en el grupo de intervención que en el grupo control, solo en el 6.6% de los casos se realizó un cambio de conducta terapéutica.

Palabras Claves: Sepsis, Hemocultivos, Departamento de Urgencias.

IV.- ABSTRACT:

INTRODUCTION: There are no guides or guidelines, in the area of emergency, to establish the patient characteristics that require for taking blood cultures. The initial treatment of sepsis must be oriented to the previous knowledge of micro-organisms that are prevalent in the community. Detection of an specific etiologic agent allows the reasoned choice of antibiotic drug that might reduce the hospital staying, the daily dose of the antibiotic and the hospital costs.

OBJECTIVE: This study will try to establish whether the taking of blood culture early at the entry of the patient and the eventual isolation of the germ which produce sepsis improves survival and/or the clinical evolution of patients with diagnosis of sepsis, severe sepsis or septic shock. The present study was conducted on the reanimation unit of the emergency service at the HRG service unit No. 1 "Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro".

MATERIAL AND METHODS: A prospective, not experimental, analytical, observational study of not concurrent cohort was made. Patients age 18 or older were included in the study. Male or female that entered the area of emergency with diagnosis of sepsis, severe sepsis or septic shock were included. Exclusion criteria were: patients who do not have complete clinical record, patients who did not obtain a blood culture early. Elimination criteria were: patient that during the medical reevaluation was considered that the systemic inflammatory response syndrome is secondary to a different process to the infection. The study was conducted between the period Of December to February of 2011. Prospective results were compared to historical controls, i.e. with the data obtained from clinical files of the Hospital, with the same diagnosis in the period from 1 May to 31 October 2010.

RESULTS: It was analyzed a total of 134 patients of which 60 were hemocultivated (Group A) and 74 were not (Group B) and they were not exposed to the maneuver of intervention. Sixteen patients with positive blood cultures were obtained from the 60 patient's hemocultivated (26.6%). Of these patients only 4 cases requiring change in the treatment (25%), in 12 patients (75%), the rest of the sample, it did not require change of antibiotic, since the administered initially turned out to be effective. The average age of the Group A was 63.13 years and for Group B of 69.76 ($p < 0.05$). The gender of the groups split in 47.8% for male and 52.2% for the female. The percentage of comorbidity was similar between the two groups. The diagnoses between groups were different with Sepsis 56.7% (A) vs 75.7% (B), severe Sepsis 16.7% (A) vs 18.9% (B), septic shock 26.7% (A) vs. 5.4% (B). The organic systems involved with more frequency were, the urinal and the respiratory, there were no statistically differences between groups. Overall mortality was 43.3% (A) and 43.2% (B) ($p > 0.05$). In relation to the hospital staying, the group A present an average of 6.5 days and the group B of 11.89 days ($p < 0.05$). There were no statistically significant differences regarding the co-morbidities with the organ or system involved, to the development of sepsis and the gender. Group B presented older patients. The length of hospital staying was lower for the group of patients who were subjected to the maneuver of intervention (Group A).

CONCLUSIONS: It is necessary to develop more studies to evaluate the cost benefit of hemocultives. It is true that group A presented a shorter hospital stay that controls, however, only in the 6.6% of the cases a therapeutic behavioral change was made.

Keywords: Sepsis, Bloodculture, Emergency department.

V.- INTRODUCCIÓN

La sepsis es la principal causa de muerte en pacientes críticamente enfermos, Anualmente 750.000 personas se ven afectadas y de ellas 210.000 fallecen (1). En sus formas de sepsis grave, shock séptico y síndrome de disfunción multiorgánica, constituye en la actualidad la primera causa de mortalidad en las unidades de terapia intensiva (UTIs), produciendo más del 60% de las muertes en estos servicios. Fuera del ámbito de la UTI la sepsis grave también ha aumentado su prevalencia, que ha pasado de 4,2 a 7,7 casos por 100.000 habitantes/año de 1980 a 1992, lo que representa un incremento de la tasa de mortalidad del 83% en doce años. La mortalidad de la sepsis grave y el shock séptico, que oscila en el 35-80%, ha variado muy poco desde los años 70, a pesar de los notables progresos realizados en fisiopatología, antibióticoterapia, cirugía sobre el foco de sepsis y medidas de soporte vital (2).

En el año 2004, se reunió a nivel internacional, un grupo de expertos en el diagnóstico y tratamiento de infección y sepsis, representando 11 organizaciones, publicaron los primeros lineamientos aceptados internacionalmente, que el clínico debiera implementar para mejorar los resultados en pacientes con sepsis severa y shock séptico. Convocados por otras organizaciones el grupo se reencontró en 2006 y 2007 para actualizar estos lineamientos, los cuales son apropiados para pacientes con sepsis severa tanto en Unidades de Cuidados intensivos como fuera de ellas, de hecho el comité cree que actualmente el mayor mejoramiento de los resultados puede hacerse mediante la educación y cambio en el proceso en aquellos que se encuentran a cargo de médicos que no se encuentran en unidades de cuidados intensivos y durante la fase aguda del espectro de la enfermedad (1).

Está bien determinado que los hemocultivos son comúnmente parte de la investigación clínica de pacientes con sospecha de un proceso infeccioso. A pesar de ello, no existen suficientes estudios publicados que confirmen su utilidad y/o impacto clínico en el servicio de urgencias. Dentro de la literatura revisada existe controversia respecto a su utilidad en estas áreas hospitalarias, mientras que unos autores refieren que la posibilidad de obtener verdaderos positivos es baja (3,4), otros reportan la mayor incidencia de resultados positivos en esta área hospitalaria (5). Así mismo se refiere que su resultado no modifica en la mayoría de los casos el manejo clínico del paciente. Las indicaciones para obtener los hemocultivos en este servicio están aun menos claras. Por lo anterior, en el presente estudio se evaluó el impacto clínico de la toma de hemocultivos de forma temprana en términos de supervivencia y evolución clínica en los servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro.

VI.- MARCO TEÓRICO

VI. 1 DEFINICIONES:

La palabra **SEPSIS** proviene del griego *sepo* que significa decaimiento o putrefacción y su uso original describía la descomposición de la materia orgánica de una forma que resultaba en decaimiento y muerte. En el modelo hipocrático de salud y enfermedad, los tejidos vivos sufrían descomposición mediante dos procesos. Pepsis que era el proceso designado para el procesamiento a través del cual el alimento era digerido, llevando a salud y sepsis que era el proceso mediante el cual los tejidos se descomponían llevando a enfermedad (6). Hipócrates utilizó este término para describir el proceso de decaimiento anormal tisular que resultaba en olor fétido, formación de pus y en algunas ocasiones muerte del tejido (6). El uso del término sepsis persistió durante 3 milenios, y el trabajo subsecuente estableció un nexo entre microbios e infecciones supurativas o síntomas sistémicos de infección, no cambio su uso del término como una descripción de una constelación de hallazgos clínicos, en vez de ello estableció a la infección como causa subyacente. El termino shock proviene de la palabra francesa *choquer* que significa “chocar con” y acertadamente describe la respuesta del cuerpo a microorganismos invasores y en gran extensión, su efecto desbaratador en la fisiología normal. Inicialmente se utilizó en la literatura médica en los 1700, su uso inicial connotaba una sacudida súbita que a menudo dirigía a la muerte. Esta definición evolucionó para describir la amplia disfunción circulatoria seguida de la lesión. La sepsis es la respuesta sistémica mal-adaptativa del cuerpo a la

invasión de tejidos normalmente estériles por microorganismos patógenos o potencialmente patógenos (6).

El shock puede definirse como un estado en el que hay una profunda y amplia reducción de la perfusión efectiva tisular llevando inicialmente a reversible y después si se prolonga a irreversible lesión celular. Desde el punto de vista clínico esta disfunción celular progresiva se manifiesta como un continuo de sepsis, sepsis severa y finalmente choque séptico. La sepsis severa y el choque séptico son el resultado final de interacciones complejas entre el organismo infectante y múltiples elementos de la respuesta del huésped y refleja inicialmente una respuesta inapropiada del huésped al insulto del microorganismo. El termino clave que describe los eventos fisiopatológicos en el choque séptico en cualquier punto en el tiempo es el fallo de la respuesta del huésped a la intensidad del estímulo patogénico finalmente llevando a lesión orgánica ó disfunción con o sin hipotensión. El fallo resulta en un perfil inmune que podría ser predominantemente proinflamatorio (SIRS), mixto (Síndrome de respuesta antagonista mezclada MARS) o predominantemente antiinflamatorio (Síndrome compensatorio anti-inflamatorio CARS). La naturaleza de las interacciones entre el patógeno y el huésped es compleja y en los tejidos resulta en una inflamación excesiva o inmunosupresión, coagulación anormal y flujo sanguíneo y disfunción microcirculatoria llevando a lesión orgánica y muerte celular (6).

En 1992 en una conferencia de la American College of Critical Care Medicine / Society of Critical Care Medicine (ACCM/SCCM), se introdujo dentro del lenguaje común el término Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS):

- **SIRS:** Definido como las manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria, ocasionadas por causas infecciosas y no infecciosas (por ejemplo quemaduras, lesión por isquemia/reperfusión, trauma múltiple, pancreatitis, cirugía mayor e infección sistémica). Dos o más de las siguientes condiciones o criterios deben estar presentes para el diagnóstico de SIRS (7,8):
 1. Temperatura corporal mayor de 38°C ó menor de 36°C.
 2. Frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto.
 3. Frecuencia respiratoria superior a 20 por minuto ó PaCO₂ menor de 32 mmHg.
 4. Recuento de leucocitos mayor de 12.000 por mm³ ó menor a 4.000 por mm³ ó más de 10% de formas inmaduras (7,8).

En esta conferencia Bone y colaboradores, definieron a la sepsis de la siguiente manera:

- **SEPSIS:** La respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección. La enfermedad y sus secuelas se manifiestan como estadios progresivos de un mismo proceso, en el cual la respuesta sistémica a la infección puede generar una reacción inflamatoria generalizada en órganos distantes a la lesión inicial y eventualmente inducir disfunción multiorgánica (9).
- **SEPSIS SEVERA:** El cuadro séptico asociado con disfunción orgánica, hipotensión arterial (presión arterial sistólica menor de 90 mmHg o una disminución de más de 40 mmHg a partir de valores basales, en ausencia de

otras causas de hipotensión) e hipoperfusión (10,11,12,13). La evidencia de hipoperfusión incluye acidosis láctica, oliguria y alteración del estado mental (8).

- **CHOQUE SÉPTICO:** Cuadro de sepsis severa con hipotensión arterial (PAS < 90mmHg o Presión arterial media < 60 ó un descenso de la Presión arterial media > de 40mmHg en paciente previamente hipertenso), anormalidades de hipoperfusión ó disfunción Multiorgánica, disminución del Gasto Urinario <25ml/hr, acidosis metabólica, obnubilación, que no responde a reanimación adecuada con líquidos [5], requiriendo el uso de drogas vasopresoras (8,11).
- **CHOQUE SÉPTICO REFRACTARIO:** Shock séptico de más de una hora de duración que no responde a la intervención terapéutica con líquidos endovenosos o agentes farmacológicos, se admite que el término de una hora es arbitrario (11).

VI.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA SEPSIS:

La secuencia de fenómenos que conducen a la sepsis probablemente comience con la bacteriemia (14). La situación mejor estudiada tanto en sistemas experimentales con animales como en los seres humanos, es la enfermedad sistémica por bacterias gramnegativas. En la membrana externa de todas las bacterias gramnegativas se encuentra el LPS o la endotoxina, que interactúa con el sistema retículo-endotelial al igual como lo hacen las exotoxinas estafilocócicas, los glucolípidos de las micobacterias y los mananos de la pared celular de las levaduras provocando así el estado séptico (14).

La endotoxina es un lipopolisacárido compuesto, formado por un componente antigénico variable (cadena O específica más un oligosacárido) y por una porción más

o menos constante denominada lípido A. El lípido A es el responsable de disparar la respuesta del huésped frente a infecciones por gérmenes gramnegativos. Cuando la endotoxina invade el torrente circulatorio se une a una variada gama de proteínas (albúmina, lipoproteínas, complemento, etc.) destacando sin embargo una especial afinidad por una proteína ligante específica (proteína de fase aguda de síntesis hepática) denominada proteína ligante de lipopolisacáridos (LBP). Este complejo LPS-LBP entra en contacto con el monocito a nivel sanguíneo o con el macrófago a nivel tisular produciendo la activación celular. Esta interacción es mediada por un receptor específico de membrana (CD14) presente en células inmunocompetentes, el cual al ser activado transmite una señal intracelular a través de una proteína transmembrana llamada TLR4 para gramnegativos y TLR2 para grampositivos, las cuales inducen la activación de mediadores intracelulares como las proteinkinasa y el factor nuclear κB que inician los procesos de transcripción génica para el $TNF\alpha$, el cual es sintetizado en forma de preproteína, que posteriormente es clivada a nivel citoplasmático para finalmente ser excretada como factor de necrosis tumoral α maduro (14).

El $TNF\alpha$ y la IL-1 determinan la fisiopatología del estado séptico a través de sus efectos sobre la regulación de la temperatura (inducción de fiebre, posiblemente hipotermia) la resistencia y la permeabilidad vasculares, la función cardíaca y el estado inotrópico del corazón, la médula ósea (aumento de los leucocitos) y numerosas enzimas tales como la lactato deshidrogenasa y la lipoproteínlipasa, las cuales modifican el consumo de energía a nivel de varios tejidos. Todos estos procesos patogénicos pueden desarrollarse en ausencia de una endotoxina inductora, como ocurre en el caso del shock séptico por grampositivos o después de eliminar la endotoxina de la circulación.

Esta observación sustenta el concepto que postula que los mediadores esenciales de los numerosos efectos de la sepsis serían las citoquinas y no las endotoxinas (14).

Muchos de los efectos de las citoquinas son mediados a nivel de los tejidos efectores por el óxido nítrico, las prostaglandinas, los eicosanoides, el factor activador plaquetario los derivados de la lipooxigenasa. La IL-1 y el TNF α estimulan la elaboración de otras citoquinas, lo que desencadena un efecto cascada con múltiples funciones de amplificación y regulación (“en más” y “en menos”) a medida que las citoquinas inducen a otras citoquinas. Un factor especialmente importante puede consistir en la producción local de IL-8 por los fibroblastos, células endoteliales y células mononucleares en la sangre periférica; esta citoquina cumple la función de reclutar y activar leucocitos polimorfonucleares que ulteriormente pueden provocar lesiones tisulares con disfunción de distintos órganos, lo cual sugiere que la IL-8 desempeña una función amplificadora de la IL-1 o el TNF α producidos en el sitio de la inflamación. También tiene lugar la activación de las cascadas del complemento, la coagulación y las quininas, las cuales desempeñan un papel importante en el estado séptico (14).

De manera concomitante se producen sustancias anticitoquinas específicas e inespecíficas, tales como los glucocorticoides, el antagonista antiinflamatorio del receptor de la IL-1 (IL-1ra) y los receptores solubles de citoquinas y endotoxinas. Además algunas de las citoquinas liberadas (IL-4, IL-6, IL-10, factor de crecimiento transformador β) ejercen efectos antiinflamatorios, por ejemplo, la reducción de la síntesis de IL-1 y TNF α por parte de las células mononucleares en respuesta a la endotoxina (14).

Un aspecto de importancia clínica consiste en que los antibióticos pueden exacerbar la respuesta inflamatoria a los microorganismos a través de su lisis, con la liberación de cantidades crecientes de endotoxina libre. Este fenómeno puede dar como resultado un aumento del contacto entre la endotoxina y las células productoras de citoquinas, con un aumento resultante en la producción de IL-1, TNF α e IL-8 (14).

Falla del sistema inmune en la sepsis

Los pacientes con sepsis tienen hallazgos consistentes con inmunosupresión, incluyendo pérdida de la hipersensibilidad retardada, incapacidad para eliminar la infección y una predisposición para desarrollar infecciones nosocomiales. Una de las razones de la falla de las estrategias antiinflamatorias en pacientes con sepsis podría ser un cambio del síndrome en el tiempo. Inicialmente se caracteriza por un aumento de mediadores inflamatorios, pero cuando la sepsis se hace persistente se produce un cambio dirigido hacia un estado de inmunosupresión. Esta secuela adversa de la sepsis que induce inmunosupresión es revertida con la administración del interferón γ , el cual restaura la producción de TNF por los macrófagos, mejorando la supervivencia de los pacientes con sepsis (14).

Mecanismo de inmunosupresión en la sepsis

Las actividades de las células TCD4 están programadas por la secreción de citoquinas, cuyos efectos son antagónicos. Ellas pueden secretar citoquinas con propiedades inflamatorias (célula helper tipo 1 [Th1]), que incluyen el TNF α , interferón γ y la IL-2 o citoquinas antiinflamatorias (célula helper 2 [Th2]) como por ejemplo, IL-4 e IL-10. Los factores que determinan que tipo de respuesta producirán las células T, Th1 ó Th2, no

son conocidos, pero pudieran influir el tipo de patógeno, la cantidad de inóculo bacteriano y el sitio de infección. Los monocitos de los pacientes con quemaduras y traumatismos tienen niveles reducidos de citoquinas Th1, pero elevados niveles de citoquinas Th2 y al revertir esta respuesta Th2 mejora la sobrevivencia en los pacientes con sepsis. Otros estudios han demostrado que el nivel de IL-10 está aumentado en los pacientes con sepsis y esta elevación puede ser un predictor de mortalidad (14).

La anergia es un estado donde no hay respuesta frente a un antígeno, las células T son anérgicas cuando fallan su proliferación y producción de citoquinas en respuesta a antígenos específicos. Heidecke y colaboradores examinaron la función de la célula T en pacientes con peritonitis y encontraron que tenían disminuida la función Th1 e incrementada la producción de citoquinas Th2, la cual es consistente con anergia. Los defectos en la proliferación y secreción de citoquinas por las células T están correlacionados con mortalidad. Los pacientes con traumatismos y quemaduras tienen niveles reducidos de linfocitos T circulantes y estos pocos linfocitos son anérgicos. En un trabajo reciente se demostró que tanto los linfocitos como las células epiteliales gastro-intestinales mueren por apoptosis durante la sepsis. Un mecanismo potencial responsable de esta apoptosis puede ser el stress-injuria inducido por la liberación de glucocorticoides. La apoptosis celular induce anergia o citoquinas antiinflamatorias que empeoran la respuesta contra los patógenos, mientras que la necrosis celular ocasiona estimulación inmune y aumenta las defensas antimicrobianas (14).

En autopsias realizadas en pacientes que fallecen de sepsis se descubrió una marcada y progresiva apoptosis que disminuye el número de células del sistema inmunitario,

tales como los linfocitos B, *TCD4* y células dendríticas, mientras que los linfocitos *CD8*, las células asesinas naturales y los macrófagos no disminuyen. La magnitud de la apoptosis de los linfocitos durante la sepsis puede apreciarse examinando el contaje de linfocitos circulante en estos pacientes. La pérdida de linfocitos B, *TCD4* y células dendríticas disminuye la producción de anticuerpos, activación de macrófagos y la presentación de antígenos respectivamente. La sepsis post-operatoria está asociada con una alteración inmediata en la producción de citoquinas inflamatorias y antiinflamatorias por los monocitos y la sobrevivencia de algunos pacientes está en correlación con la recuperación de la respuesta inflamatoria. Estos autores concluyen que la inmunosupresión es una respuesta primaria más que compensadora durante la sepsis. Otros postulan que durante la sepsis hay una respuesta secuencial, al inicio de marcada inflamación seguida de inmunosupresión (14).

VI.3 MANEJO DE LA SEPSIS

El shock séptico es la expresión más severa de la sepsis. A pesar de los avances terapéuticos logrados en la década de 1990, la mortalidad por shock séptico continua siendo elevada (entre 40% y 60%). La sospecha clínica temprana, las medidas de diagnóstico rigurosas, el comienzo enérgico del tratamiento antimicrobiano apropiado, los cuidados de sostén integrales y las medidas dirigidas a revertir las causas predisponentes son los fundamentos de un manejo exitoso (15).

Líneas Generales:

Ciertos parámetros deben ser adecuadamente evaluados al iniciar la terapéutica. Se debe efectuar, por lo menos, monitoreo electrocardiográfico continuo, oximetría de pulso, monitorización de parámetros de laboratorio, que aparte de las determinaciones de rutina incluya parámetros de coagulación y determinaciones seriadas de lactato y por último monitorización continuo de presión arterial. El cateterismo de la arteria pulmonar (por la técnica de Swan-Ganz), puede ser necesario para efectuar un adecuado monitoreo hemodinámico en pacientes con shock séptico moderado o severo (15, 16).

Existen líneas de manejo que a continuación se describen de manera general, las cuales deberán irse cubriendo y evaluando de manera continua para obtener los mejores resultados posibles en pacientes con sepsis en cualquier espectro de la enfermedad (15,16) :

A. Resucitación Inicial:

La resucitación de un paciente con sepsis severa o hipoperfusión tisular inducida por sepsis (hipotensión o acidosis láctica) debe comenzar tan pronto como el síndrome es reconocido y no se debe tardar mientras se admite el paciente a la UCI. Una concentración elevada de lactato sérico identifica a pacientes en riesgo de hipoperfusión tisular en la ausencia de hipotensión. Durante las primeras 6 horas de resucitación, los objetivos de la resucitación inicial de la hipoperfusión inducida por sepsis deber incluir como parte del protocolo de tratamiento todos los siguientes:

- Presión Venosa Central: 8-12 mm Hg
- Presión Arterial Media \geq 65 mm Hg

- Gasto Urinario ≥ 0.5 ml/kg/hr
- Saturación venosa de oxígeno central (vena cava superior) o mixta (SvO₂) 70% (15,16).

B. Diagnóstico:

1. Siempre se deben obtener **cultivos apropiados** antes de iniciar la terapia antimicrobiana. Para optimizar la identificación de los agentes causales, por lo menos dos hemocultivos deben ser obtenidos, uno percutáneo y uno a través de cada vía de acceso vascular, a menos que esta vía haya sido insertada recientemente (< 48 horas). Cultivos de otros sitios tales como orina, líquido cefalorraquídeo, heridas, secreciones respiratorias, u otras secreciones corporales, deben ser obtenidos antes que la terapia antibiótica sea iniciada, de acuerdo con la situación clínica del paciente (15,16).

C. Terapia Antibiótica

Se debe iniciar la terapia antibiótica intravenosa en la primera hora del reconocimiento de la sepsis severa, después que se han obtenido los cultivos apropiados (15,16).

D. Control de Fuentes de Infección

Cada paciente que se presente con sepsis severa debe ser evaluado para la presencia de un foco de infección susceptible a medidas para el control de esta, específicamente el drenaje de un absceso o un foco local de infección, el desbridamiento de tejido necrótico infectado, la remoción de una vía de acceso potencialmente infectada, o el control definitivo de una fuente de contaminación microbiana continuo (15,16).

E. Terapia con Líquidos

La resucitación con líquidos puede consistir de coloides naturales o artificiales o cristaloides. No hay soporte basado en la evidencia para recomendar un tipo de líquido sobre otro (15,16).

F. Vasopresores

Cuando un reto de volumen apropiado falla en restablecer la presión arterial y perfusión orgánica, se debe iniciar terapia con agentes vasopresores. La terapia con vasopresores puede también ser requerida en forma transitoria para sostener transitoriamente la vida y mantener la perfusión en el caso de hipotensión potencialmente letal, aun cuando un reto de volumen se encuentra en progreso y la hipovolemia no se ha corregido todavía (15,16).

G. Terapia Inotrópica

En pacientes con bajo gasto cardiaco a pesar de una adecuada resucitación con líquidos, la dobutamina puede ser empleada para aumentar el gasto cardiaco. Si se emplea en la presencia de baja presión arterial, debe ser combinada con vasopresores (15,16).

H. Esteroides

Los corticosteroides intravenosos (hidrocortisona 200-300 mg/día, por 7 días en tres a cuatro dosis o por infusión continua) se recomiendan en pacientes con choque séptico quienes, a pesar del reemplazo apropiado con líquidos, requieren terapia con vasopresores para mantener una presión arterial adecuada (15,16).

I. Proteína C Activada Recombinante Humana (PCArh)

PCArh se recomienda en pacientes en alto riesgo de muerte (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation- APACHE II >25, falla orgánica multisistémica inducida por sepsis, choque séptico o Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) inducido por sepsis) y sin contraindicaciones absolutas relacionadas con riesgo de sangrado o contraindicación relativa que sobrepase el beneficio (15,16).

J. Administración de Productos Sanguíneos

Una vez que la hipoperfusión tisular ha sido resuelta y en la ausencia de circunstancias extenuantes, tales como enfermedad arterial coronaria, hemorragia aguda, o acidosis láctica (ver recomendaciones para la resucitación inicial), la transfusión de glóbulos rojos solo debe ocurrir cuando la hemoglobina disminuye a < 7.0 g/dL (<70 g/L) para lograr una hemoglobina de $7.0 - 9.0$ g/dL (15,16).

K. Ventilación Mecánica de Lesión Pulmonar Aguda Inducida por Sepsis (LPA)/SDRA

Se debe evitar el uso de volúmenes totales altos con altas presiones de plateau en LPA/SDRA. El clínico debe usar como punto de partida reducciones en los volúmenes totales en un período de 1-2 horas a un volumen corriente “bajo” (6 mL por kilogramo de la predicción de peso corporal) como objetivo, junto con el objetivo de mantener las presiones de plateau de fin de inspiración < 30 cm H₂O (15,16).

L. Sedación, Analgesia, y Bloqueo Neuromuscular en Sepsis

Se deben usar protocolos cuando se requiere sedación en los pacientes críticos con ventilación mecánica. El protocolo debe incluir un objetivo de la sedación, medido por una escala estandarizada de sedación subjetiva (15, 16).

M. Control de la Glucosa

Después de la estabilización inicial de los pacientes con sepsis severa, se debe mantener la glucosa sérica < 150 mg/dL (8.3 mmol/L). Estudios que sustentan el rol del control de la glicemia han empleado infusiones continuas de insulina y glucosa. Con este protocolo, se debe monitorizar la glucosa frecuentemente después de la iniciación

del protocolo (cada 30-60 min) y en forma regular (cada 4 horas) una vez que la concentración de glucosa se ha estabilizado (15, 16).

N. Reemplazo Renal

En falla renal aguda, y en la ausencia de inestabilidad hemodinámica, la hemofiltración veno-venosa continua y la hemodiálisis intermitente se consideran equivalentes. La hemofiltración continua ofrece un manejo fácil del balance de líquidos en el paciente séptico, hemodinamicamente inestable (15,16).

O. Terapia con Bicarbonato

No se recomienda la administración de bicarbonato, con el propósito de mejorar los parámetros hemodinámicos o disminuir los requerimientos de vasopresores, para el tratamiento de acidosis láctica inducida por hipoperfusión cuando el pH \leq 7.15. El efecto de la administración de bicarbonato en los parámetros hemodinámicos y los requerimientos de vasopresores a bajo pH, así como el efecto del pH en el resultado clínico, no ha sido estudiado (15,16).

P. Profilaxis para Trombosis Venosa Profunda

Los pacientes con sepsis severa deben recibir profilaxis para trombosis venosa profunda (TVP) con heparina no fraccionada a bajas dosis o con heparinas de bajo peso molecular. En los pacientes sépticos que tienen contraindicaciones para recibir heparina (ej.. trombocitopenia, coagulopatía severa, sangrado activo, hemorragia intracraneal reciente), se recomienda el uso de profilaxis mecánica (medias compresivas o un mecanismo de compresión intermitente) a menos que se encuentre contraindicado por la presencia de enfermedad vascular periférica. En pacientes de

muy alto riesgo, como aquellos que tienen sepsis severa e historia de TVP, se recomienda una combinación de fármacos y profilaxis mecánica (15,16).

Q. Profilaxis de Ulceras de Estrés

Se debe dar profilaxis de úlceras de estrés a todos los pacientes con sepsis severa. Los inhibidores H₂ son más eficaces que el sucralfato y son los agentes preferidos. Los inhibidores de bomba de protones no han sido evaluados en comparación directa con antagonistas H₂, y por lo tanto se desconoce su eficacia relativa. Demuestran equivalencia en la capacidad para aumentar el pH gástrico (15, 16).

R. Consideraciones para la Limitación del Soporte

La planeación avanzada del cuidado, incluyendo la comunicación de resultados probables y objetivos realistas del tratamiento, deben ser discutidos con los pacientes y sus familias. Las decisiones para soporte menos agresivo o para retirar el soporte pueden favorecer los mejores intereses del paciente (15,16).

VI. 4 B. DIAGNÓSTICO:

En cuanto a diagnóstico se recomienda la toma apropiada de cultivos antes de la terapia antibiótica inicial siempre y cuando estos cultivos no retrasen el inicio de la terapia antimicrobiana. Para optimizar la identificación de los organismos causantes se recomienda al menos la toma de dos hemocultivos antes del inicio del tratamiento antibiótico, al menos uno tomado vía percutánea y uno tomado a través de cada dispositivo de acceso vascular insertado en menos de 48 hrs. También se deben obtener cultivos de otros sitios preferentemente cuantitativos tales como urocultivos, líquido céfalo raquídeo, heridas, secreciones respiratorias u otro fluido de líquido corporal que pueda ser el recurso de infección, antes del inicio de la terapéutica

antimicrobiana siempre y cuando la toma de estos cultivos no retrase el inicio del tratamiento antimicrobiano (9). Aunque el muestreo no debe retardar el inicio de la terapéutica antimicrobiana en pacientes con sepsis, el obtener los cultivos apropiados antes de la administración de antibióticos es esencial para confirmar la infección y los patógenos responsables, así como para permitir el escalamiento de la terapéutica antimicrobiana después de recibir el perfil de susceptibilidad. Las muestras pueden ser refrigeradas o congeladas si no se puede llevar a cabo el procesamiento inmediatamente, para lo que se necesita el transporte inmediato a la unidad de laboratorio. Debido a que puede ocurrir la esterilización rápida de los hemocultivos en pocas horas después de la dosis antibiótica inicial, el obtener dichos cultivos antes del inicio de la terapia antibiótica es esencial para identificar el microorganismo (1). Se recomienda tomar dos o más hemocultivos, en pacientes con catéteres de más de 48 hrs, se debe tomar al menos un hemocultivo de cada lumen de cada acceso o dispositivo endovascular, se considera una estrategia importante la toma de cultivos a través percutánea y por dispositivos vasculares, si se recupera el mismo microorganismo de ambos cultivos se fortalece la posibilidad de que sea el microorganismo causante de la sepsis. Además si el cultivo tomado a través de un dispositivo endovascular es positivo mucho más temprano que el que se tomo de vía periférica (más de dos horas) el dato apoya que el dispositivo de acceso vascular es el foco de infección. Los cultivos cuantitativos o semicuantitativos del catéter central o periférico también son útiles para identificar si el catéter es el foco de infección (1). El volumen sanguíneo que debe introducirse en el frasco de hemocultivo debe ser igual o mayor a 10 ml. Se recomienda cultivos cuantitativos de secreciones del tracto

respiratorio para el diagnóstico de neumonía asociada a ventilador, el medio para gram-negativos debe ser útil sobre todo cuando hay sospecha de infecciones respiratorias (1). Se recomienda la toma de estudio de imagen de manera rápida en un intento de confirmación del foco infeccioso, El muestreo de probables recursos de infección debe realizarse en cuanto se sospeche, sin embargo algunos pacientes pueden estar inestables e impedir la toma inicial de este muestreo, otros estudios de Gabinete son útiles como la ultrasonografía. Los estudios diagnósticos pueden identificar el foco de infección que requiera remoción de un cuerpo extraño, o drenaje para maximizar la probabilidad de respuesta satisfactoria al tratamiento, sin embargo aún en algunas ocasiones el transporte de pacientes a áreas de quirófano puede ser peligroso por la inestabilidad del paciente por lo que se debe evaluar el riesgo beneficio (1). Se recomienda que se inicie la terapia intravenosa tan pronto como sea posible y dentro de la primera hora del reconocimiento de la sepsis. El establecer un acceso vascular e iniciar la resucitación con fluidos agresiva son las prioridades en el tratamiento de la sepsis sin embargo el inicio de la terapéutica antimicrobiana también debe ser una prioridad y puede requerir nuevos accesos vasculares. En los pacientes con choque séptico cada hora de retardo de inicio del antibiótico está asociado con un incremento en la mortalidad (1, 16).

Se recomienda que se inicie terapia anti-infecciosa empírica inicialmente que incluya una o más drogas que tienen actividad contra todos los patógenos probables (bacterianos o fúngicos) y que penetren en adecuadas concentraciones al órgano que se presuma como foco de la sepsis. El elegir el tratamiento empírico depende de aspectos relacionados con el paciente, obtenidos en la historia clínica incluyendo

intolerancia a antibióticos, enfermedades subyacentes, el síndrome clínico con el que se presenta y ***los patrones de susceptibilidad de patógenos en la comunidad local, en el hospital y si previamente se ha documentado una colonización o infección en el paciente*** (1). Tomar en cuenta que en el paciente neutropénico existe un amplio margen de patógenos potenciales. Se debe evitar antibióticos previamente y recientemente utilizados por el paciente. Si la prevalencia es significativa y en consideración a la virulencia del microorganismo, se debe garantizar la terapia antibiótica adecuada para determinado patógeno. También se debe considerar la posibilidad de una candidemia cuando se inicie la terapia antibiótica empírica inicial. Cuando se considere necesario el uso de agentes antifúngicos (Ej. Anfotericina o Fluconazol) será ajustada al patrón local de mayor prevalencia de las especies de *Candida* de mayor prevalencia antes de la administración de drogas azoles. También se deben de considerar los factores de riesgo para candidemia cuando se elija la terapia empírica inicial (1, 15, 16).

Debido a que los pacientes con sepsis severa y choque séptico tienen un pequeño margen de error en la selección del agente antimicrobiano, la selección inicial del agente antimicrobiano debe ser lo suficientemente amplio para cubrir todos los patógenos probables. Existe suficiente evidencia que la falla a la terapia inicial apropiada (Ej. Terapia con actividad contra el patógeno subsecuentemente identificado como el agente causal) se correlaciona con un incremento en la morbilidad y mortalidad (1, 15, 16).

Los pacientes con sepsis severa o choque séptico requieren antimicrobianos de amplio espectro hasta que se defina el agente causal y su susceptibilidad antimicrobiana. La

restricción de antibióticos como una estrategia para reducir el desarrollo de resistencia antimicrobiana o reducir los costos no es una estrategia inicial apropiada en esta población de pacientes. Todos los pacientes deben recibir una dosis total de carga o impregnación de cada agente antimicrobiano. Sin embargo los pacientes con sepsis severa o choque séptico a menudo tienen función hepática o renal anormal y pueden tener volúmenes de distribución anormales debido a la resucitación agresiva con líquidos. El monitoreo de la concentración sérica del fármaco es útil en las unidades de cuidados intensivos de aquellas drogas que pueden ser medibles prontamente. Se sugiere consultar a un experto clínico para asegurarse que las concentraciones séricas sean las adecuadas para maximizar la eficacia y minimizar la toxicidad del fármaco (1, 15, 16).

Se recomienda que el régimen antimicrobiano sea reevaluado diariamente para optimizar su actividad, prevenir el desarrollo de resistencia, reducir la toxicidad y reducir los costos (Grado de Evidencia 1C). Aunque la restricción de antibióticos es una estrategia para reducir el desarrollo de resistencia antimicrobiana o reducir los costos no es una estrategia inicial apropiada en esta población de pacientes, una vez que el patógeno causante se ha identificado, puede suceder que ninguno de los antimicrobianos ofrezca una terapia óptima, por lo que se puede probar que otra droga ofrezca resultados clínicos superiores por lo que se puede reemplazar el agente empírico (1, 15, 16).

Disminuyendo el espectro de cobertura antibiótica y reduciendo la duración de la terapia antibiótica reducirá la probabilidad de que el paciente desarrolle superinfección con organismos patógenos o resistentes como especies de *Candida*, *Clostridium*

difficile o *Enterococcus faecium* Vancomicina resistentes. Sin embargo el deseo de minimizar superinfecciones y otras complicaciones no debe tener precedentes sobre la necesidad de dar al paciente un adecuado curso de terapia antimicrobiana para curar la infección que cause la sepsis severa o choque séptico.

Se sugiere la combinación de terapia en pacientes con infección ya conocida por *Pseudomonas* como causa de la sepsis severa (1, 15, 16).

Cuando se utilice Terapia empírica en pacientes con sepsis severa, se sugiere que la terapia combinada no dure más de 3-5 días, se debe de escalar a la terapia tan pronto como este disponible el patrón de susceptibilidad antimicrobiana.

Aunque ningún estudio o metaanálisis convincentemente ha demostrado que la terapia combinada produce un resultado clínico superior para patógenos individuales en un particular grupo de pacientes, la combinación de terapias produce *in vitro* sinergia contra patógenos en algunos modelos (aunque tal sinergia es difícil de definir y predecir). En algunos escenarios clínicos, como los dos previamente comentados, la combinación de terapias es biológicamente plausible y es clínicamente probable útil aun sin la evidencia no ha demostrado mejoría de los resultados clínicos. Se recomienda que la duración de la terapia típicamente sea de 7-10 días, los cursos más prolongados pueden ser apropiados en pacientes que tengan una respuesta clínica lenta, o un foco de infección incapaz de drenarse o deficiencias inmunológicas incluyendo neutropenia (1).

Se recomienda que si el síndrome clínico que se presenta se determina que sea debido a una causa no infecciosa se frene la terapia antimicrobiana prontamente para

minimizar la probabilidad de que el paciente se infecte con un patógeno resistente al antimicrobiano o desarrolle efectos adversos relacionados al medicamento (1).

Los clínicos deben reconocer que los cultivos resultaran negativos en más del 50% de los casos de sepsis severa o choque séptico, aun en estos casos existe una alta probabilidad que sea causada por bacterias u hongos. Por lo tanto la decisión de continuar, disminuir o detener la terapéutica antimicrobiana debe ser hecha en base al juicio clínico y la información clínica (1).

VI. 5 SITUACIÓN DE LOS SISTEMAS DE HEMOCULTIVOS:

A pesar del desarrollo en los últimos años de diferentes tecnologías basadas en la detección, amplificación y/o secuenciación de los ácidos nucleídos, los hemocultivos continúan teniendo una gran relevancia como técnica diagnóstica en las bacteriemias y funge mías. Uno de los principales motivos radica en los diferentes patrones de sensibilidad de los microorganismos que se aíslan en sangre, lo que requiere de manera indefectible la realización de estudios de sensibilidad a los agentes antimicrobianos de los microorganismos aislados para poder instaurar un tratamiento efectivo (17).

El procesamiento de los hemocultivos ha sufrido modificaciones muy importantes en las últimas décadas que han permitido incrementar el número de bacteriemias verdaderas diagnosticadas, acortar los tiempos de detección y mejorar todos los aspectos relacionados con la bioseguridad del personal de laboratorio (17).

La desinfección de la piel sigue siendo de extraordinaria importancia para evitar la contaminación de los hemocultivos con flora de la piel (17).

El número de hemocultivos que se debe tomar sigue siendo un tema controvertido. Desde la publicación de los trabajos realizados por Washington et al en la Clínica Mayo de Estados Unidos donde se demostraba que la realización de 3 tandas de hemocultivos aumentaba de manera significativa la sensibilidad de esta técnica, se han desarrollado numerosos sistemas automatizados de hemocultivos que al mejorar la recuperación de microorganismos de sangre podrían permitir la disminución del número de tomas de hemocultivos a dos (17).

Otros autores (E. Bouza) consideran que el uso de sólo 2 tandas de hemocultivos supone la pérdida de hasta el 20% de las bacteriemias. Sólo en procesos especiales (endocarditis, etc.) estaría justificada la utilización de un número más elevado de hemocultivos. Aunque la mayoría de los diagnósticos se establecen con la primera tanda de hemocultivos, la importancia clínica actual de bacterias como estafilococos coagulasa negativo u otros contaminantes de piel se verá confirmada cuando se aislen en varios hemocultivos consecutivos. De hecho, actualmente existen numerosos laboratorios donde no se admiten hemocultivos realizados con una sola extracción, porque ofrecen una baja sensibilidad y gran dificultad de interpretación. Es importante, por lo tanto, dejar de hablar de hemocultivos seriados y no seriados y admitir que los hemocultivos son seriados por definición (17).

Existen pocos estudios que evalúen de manera sistemática cuándo y con qué intervalos deben tomarse los hemocultivos. En casos de sepsis se ha establecido de

manera arbitraria intervalos de 30-60 min, aunque existen estudios que no han encontrado diferencias entre realizar todas las tomas seguidas o con intervalos establecidos durante un período de 24 h (17).

Se ha descrito una relación significativa entre el volumen de sangre extraído para un hemocultivo y la rentabilidad de los mismos. Se recomienda un volumen por toma en adultos de 20-30 ml. Extraer volúmenes superiores es innecesario y puede provocar anemia nosocomial (17).

Otro tema controvertido es la atmósfera de incubación de los frascos. El uso sistemático de un frasco para anaerobios en cada toma es cuestionado por numerosos microbiólogos que prefieren restringir su uso a pacientes con riesgo de sufrir infecciones por este tipo de microorganismos (17).

Los protocolos tradicionales de incubación de frascos de hemocultivos recomendaban un mínimo de 7 días, que se incrementaba hasta 4 semanas en el caso de endocarditis, fungemias, brucelosis y casos especiales. Los sistemas actuales de monitorización continua y agitación permanente de los frascos han disminuido de manera significativa el tiempo de incubación (17).

La mayoría de los sistemas de monitorización continua sugieren un tiempo de incubación de 5 días o menos. En un estudio de 18.000 hemocultivos procesados en frascos FAN del sistema BacT/Alert en Estados Unidos los porcentajes de aislamientos a los días 1, 2, 3, 4 y 5 fueron 71, 22, 5, 1 y 1%, respectivamente. De hecho, el 97,5% de los hemocultivos se detectaron a los 3 días de incubación. En 13 de los 14

pacientes en los que se detectó el hemocultivo positivo en los días 4 y 5 de incubación, el tratamiento antimicrobiano no se modificó a consecuencia del resultado del hemocultivo. Los autores defienden que no sería necesario incubar los frascos FAN durante más de 3 días (17).

Doern et al, demostraron que el informe rápido al clínico de la identificación y sensibilidad de un agente etiológico disminuía de manera significativa la mortalidad, el número de pruebas complementarias de los pacientes, los días de ventilación mecánica y de ingreso en cuidados intensivos. El ahorro estimado era de unos 4.200 dólares por paciente (17).

La sepsis constituye una de las infecciones más graves en los hospitales debido principalmente a su alta mortalidad asociada. En un estudio realizado por Bouza et al, en 22 países europeos se observó que la mortalidad de los 266 pacientes incluidos en el estudio fue del 19%, siendo el porcentaje de muerte atribuible del 7,1%. A pesar del desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas basadas en detección de ácidos nucleicos, los hemocultivos constituyen hoy por hoy la técnica de elección para el diagnóstico de la sepsis. Es por lo tanto esencial mejorar los protocolos y sistemas de tal manera que permitan acortar significativamente los tiempos requeridos para la emisión de informes sobre el agente causal (17).

En un estudio mundial sobre procesamiento de hemocultivos publicado en 1992 se demostró que el número de bacteriemias por 1.000 admisiones era considerablemente superior en los hospitales de Estados Unidos (36,7) que en los europeos (15,2) o españoles (21,0). En aquel año, la tasa en el Hospital Universitario Virgen Macarena

fue de 17,0. Una de las principales razones era que en Estados Unidos existía mayor "cultura" de toma de hemocultivos en los pacientes hospitalizados. De hecho, las cifras de hemocultivos /1.000 admisiones fueron de 0,8, 0,25 y 0,17 para Estados Unidos, Europa y España, respectivamente (17).

Una de las principales tendencias que ha sido observada por otros autores es el aumento de los microorganismos gram-positivos, que en este estudio supusieron el 52,9% de los casos frente a los gram-negativos, hongos y anaerobios que supusieron el 41,2, 4,6 y 1,3%, respectivamente. Este fenómeno se debe a varios factores entre los que destacan la aparición de nuevos mecanismos de resistencia, mejor control y tratamiento de las infecciones por gram-negativos y la existencia de poblaciones más susceptibles de sufrir infecciones por traspositivos como pacientes con material protésico de cualquier tipo o drogadictos por vía parenteral (17).

Existen diversas publicaciones que demuestran los beneficios derivados de una información precoz del resultado del hemocultivo al clínico. Ello permite la elección de fármacos de menos espectro, dosis adecuadas, cambio a tratamientos orales y/o ambulatorios (17).

En el Hospital Gregorio Marañón de Madrid (E. Bouza, comunicación personal) se realizó un estudio prospectivo y aleatorio en el que durante 6 meses se compararon el impacto de diferentes sistemas de información de hemocultivos en 297 episodios de bacteriemias los cuales fueron los siguientes:

1. Informe telefónico precoz más informe microbiológico final.

2. Escrito de alerta con recomendación terapéutica seguido de informe final.

3. Igual que el anterior, pero con entrevista con el médico responsable del enfermo.

El porcentaje de días con tratamiento adecuado fue significativamente superior en los episodios informados activamente (por escrito, 92,2%) que a los informados de manera convencional (66,3%). En este estudio se efectuaron cambios de tratamiento en el 41,8% de los episodios informados de forma escrita y en el 50,6% de los informados de manera oral-comentada. La duración del tratamiento y el número de dosis diaria definida (DDD) de antimicrobianos utilizados de manera correcta fueron también parámetros en los que la información activa ofreció ventajas significativas. Finalmente, el gasto medio por episodio, generado por terapéutica antimicrobiana incorrecta, fue sensiblemente mayor en los episodios no informados por escrito. Todas estas ventajas se ven favorecidas cuando el centro hospitalario tiene una red informática interna que permite el vuelco de resultados, preliminares o definitivos, de manera directa en la historia del enfermo con un sistema de alarma que advierta al clínico de la relevancia de la información enviada (17).

Otro factor importante es la posibilidad de utilizar los sistemas de monitorización continua para funciones diferentes del procesamiento de hemocultivos. Por ejemplo, se ha demostrado que las diferencias en tiempos de detección de hemocultivos positivos tomados a través de un catéter central frente a una vía periférica del mismo paciente permiten hacer un diagnóstico presuntivo de bacteriemias asociadas al uso de catéteres intravasculares (17).

El uso de las técnicas microbiológicas convencionales basadas en el cultivo y tinción de Gram siguen teniendo gran relevancia en el diagnóstico etiológico de la sepsis (17).

VI. 6 HEMOCULTIVOS EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS:

Se considera que en los servicios de urgencias no existen lineamientos o guías que establezcan cuales son los pacientes que requieren la toma de hemocultivos en esta área hospitalaria, asimismo se propone que conforme se incrementa el número de hemocultivos se incrementa la posibilidad de obtener falsos positivos por lo que se requieren lineamientos que establezcan que pacientes requieren su toma (18).

En un estudio retrospectivo publicado en 1998 acerca del impacto clínico de hemocultivos tomados en el servicio de urgencias se revisaron los ingresos de 9 meses al servicio de urgencias durante los cuales se tomaron 1062 hemocultivos, solo 9% resultaron positivos, de los cuales 5% se consideraron verdaderos positivos y solo en el 1.6% de los casos resulto en cambio del tratamiento antimicrobiano. Sin embargo en este estudio se incluyeron aquellos pacientes quienes desde la valoración inicial no requerían ingreso hospitalario, incluso en un resultado positivo de endocarditis el paciente se encontraba en su domicilio y fue llamado para reingreso por germen encontrado en el hemocultivo, resultando hasta en 14% de hemocultivos negativos tomados en pacientes que no requerían ingreso hospitalario, otros hemocultivos se tomaban en pacientes cuyo diagnostico no representa infección y no presentaba repercusión sistémica como infecciones dentales, orquitis o celulitis representando estos casos un 9% y otro 20% se tomaba en pacientes cuya causa de ingreso era

diferente a la infección como asma o insuficiencia cardiaca en pacientes inmunocompetentes. Así entonces se considero en este estudio que hasta en el 60% de los hemocultivos no tenían justificación para su toma. En este mismo artículo se concluye que debe considerarse la posibilidad de bacteremia, tomar en cuenta la sensibilidad de los hemocultivos y la fisiopatología de la enfermedad y no se tomaron en cuenta características de elegibilidad en pacientes en quienes si estaba indicado la toma de hemocultivo, a pesar de ello concluyen que la toma de hemocultivos en el departamento de urgencias rara vez tiene un impacto en el manejo del paciente (3).

VII. JUSTIFICACIÓN

- La toma de hemocultivos no es una práctica cotidiana en el servicio de urgencias del Hospital Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro, Sin embargo, el tratamiento inicial de sepsis debe estar orientado al conocimiento previo de los microorganismos que prevalecen en la comunidad y en el hospital. Los antibióticos apropiados y a tiempo disminuyen la mortalidad en una gran variedad de infecciones. La detección del agente etiológico específico permite la elección de fármacos de menos espectro, dosis adecuadas, cambio a tratamientos orales y/o ambulatorios, disminuye la estancia hospitalaria, dosis diaria de antibiótico y los costos hospitalarios. A pesar de los importantes avances en el diagnóstico molecular de las enfermedades infecciosas, los hemocultivos continúan siendo una herramienta insustituible para el diagnóstico del paciente con sepsis. El informe directo del microbiólogo al clínico mejora la elección de tratamientos dirigidos adecuados y los costes de la estancia hospitalaria. La instauración de un tratamiento correcto y precoz disminuye la

mortalidad atribuible a estas infecciones y es un factor de gran relevancia en el pronóstico del enfermo.

El enorme incremento de la resistencia a antimicrobianos de numerosos microorganismos ha limitado y dificultado el uso de tratamientos empíricos eficaces.

- En este estudio se pretende establecer la necesidad imperiosa de toma de hemocultivos de forma temprana y preferentemente antes del inicio del tratamiento antibiótico empírico como lo establecen las Guías de Sepsis en la Campaña sobreviviendo a la Sepsis ya que esta conducta diagnóstica lleva al establecimiento de un tratamiento antimicrobiano específico contra el germen productor de la sepsis, conocimiento de los patrones de susceptibilidad y disminuye el desarrollo de resistencia bacteriana.

VIII.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La toma de hemocultivo de forma temprana y el eventual aislamiento del germen mejoran la supervivencia en los pacientes que ingresan al servicio de urgencias con diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico del HGR#1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro?

IX.- HIPÓTESIS:

La toma de hemocultivos de forma temprana y el eventual aislamiento del germen mejoran la supervivencia en pacientes con sepsis, sepsis severa y choque séptico.

X.- OBJETIVOS

General:

Establecer si la toma de hemocultivo de forma temprana y su eventual aislamiento del germen productor de sepsis mejora la supervivencia y/o evolución clínica de los pacientes con diagnóstico de sepsis, sepsis severa o choque séptico que ingresan a la unidad de reanimación del servicio de urgencias del HGR No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro.

Específicos:

- Identificar cual es el microorganismo más frecuentemente encontrado en los pacientes con diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico que ingresan a la unidad de reanimación.
- Describir los patrones de susceptibilidad antimicrobiana de acuerdo al patógeno encontrado.
- Establecer cuál es el principal órgano o sistema afectado en la sepsis, sepsis severa o choque séptico.

XI. METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO:

- No experimental
- Analítico
 - Observacional
 - De cohorte no concurrente
 - Prospectivo

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

GRUPOS DE ESTUDIO:

Criterios de inclusión GRUPOS A Y B:

- Pacientes mayores de 18 años ambos sexos.
- GRUPO A:**
 - Pacientes que ingresen al área de urgencias del HGR No. 1, con diagnóstico de sepsis, sepsis severa o choque séptico.

Criterios de Exclusión:

- GRUPO B:**
 - En la etapa de revisión del expediente clínico para el grupo de pacientes a quienes no se les tomo un hemocultivo de forma temprana:
 - Aquellos que no cuenten con expediente clínico completo.

Criterios de Eliminación:

- Pacientes en quienes durante la reevaluación se considere que el Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es secundario a un proceso diferente a un proceso infeccioso.
- Pacientes que no reúnan los criterios de inclusión

Grupos de estudio:

A) PACIENTES EXPUESTOS A LA MANIOBRA DE INTERVENCIÓN. Sujetos con diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico a quienes se les tomó hemocultivo durante la primera hora de ingreso al servicio de urgencias y antes del inicio del tratamiento antimicrobiano.

B) GRUPO DE COMPARACIÓN. Sujetos cuya información fue obtenida de expedientes del archivo hospitalario que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico durante el periodo comprendido entre el 01 de Mayo y el 31 de Octubre del 2010, en quienes no se realizó la maniobra de intervención (Toma de hemocultivo de forma temprana).

ETAPAS DE DESARROLLO DEL ESTUDIO:

Etapas 1

RECOLECCIÓN DE DATOS DEL GRUPO A:

- a) Se identificaron a todos los pacientes que ingresaron al área de urgencias del HGR No. 1 con diagnóstico de sepsis, sepsis severa o choque séptico mediante cuadro clínico.
- b) Se realizó la toma de hemocultivos de forma temprana definida ésta como durante la primera hora inmediatamente después del diagnóstico.

- c) Los cultivos se tomaron de dos vías periféricas, de dos sitios de punción diferente, o de una vía periférica y una central a través de un catéter venoso central con menos de 48 hrs de inserción.
- d) Se extrajeron 10 ml de volumen sanguíneo por cada punción y se introdujo con técnica aséptica a dos frascos con medio de cultivo, uno para microorganismos aerobios y otro para anaerobios
- e) Una vez tomadas las muestras éstas se trasladaron al laboratorio para su procesamiento.
- f) La toma de hemocultivos se llevó a cabo preferentemente antes del inicio del tratamiento antimicrobiano, de haber iniciado previamente algún tratamiento únicamente se documenta en la cedula de recolección.
 - La técnica de toma del hemocultivo se apegó a lo señalado en apéndice 1.
 - Al mismo paciente se le tomaron estudios de laboratorio y gabinete en busca del probable foco infeccioso.

Etapas 2

- a) Una vez iniciada la incubación del hemocultivo se llevó a cabo un seguimiento diario durante 7 días para recoger resultados ya fueran preliminares o definitivos de crecimiento bacteriano.
- b) Al mismo tiempo se llevó a cabo el seguimiento de la evolución clínica del paciente hasta su egreso hospitalario, traslado o defunción. Documentándose los datos obtenidos en la cédula de recolección. Lo anterior para establecer días de supervivencia ó mortalidad.

Etapa 3

RECOLECCIÓN DE DATOS DEL GRUPO B

- Se llevó a cabo la revisión de expedientes clínicos que pertenecían a aquellos pacientes que ingresaron al servicio de urgencias en el periodo comprendido entre el 01 de Mayo y el 31 de Octubre de 2010 con diagnóstico de sepsis, sepsis severa o choque séptico y a quienes no se tomó hemocultivo de forma temprana.

Etapa 4

- a) Comparación y discusión de todos los datos obtenidos, b) Análisis estadístico, c) Informe de resultados.

ANÁLISIS DE LOS DATOS

Estadística descriptiva: De acuerdo a la distribución de los datos. Se llevó a cabo el análisis de sobrevida a través de la tabla de Kaplan Meier.

Se analizó la probabilidad de sobrevivir según las variables independientes estudiadas, en un Modelo de Riesgos proporcionales de Cox para el análisis multivariado.

Se realizó el análisis de diferencia de medias para medición de la estancia hospitalaria.

XII. RESULTADOS

Se realizó un estudio no experimental, analítico, observacional, de cohorte no concurrente de tipo prospectivo, para establecer si la toma de hemocultivo de forma temprana y su eventual aislamiento del germen productor de sepsis mejora la supervivencia y/o evolución clínica de los pacientes con este diagnóstico en cualquier espectro de la enfermedad (sepsis, sepsis severa o choque séptico) que ingresaron a la unidad de reanimación del servicio de urgencias del HGR No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro en el periodo comprendido entre Diciembre de 2010 y Enero de 2011, los resultados se compararon con los datos obtenidos de expedientes clínicos del registro de archivo de este hospital, con estos mismos diagnósticos de pacientes que ingresaron a la unidad de reanimación en el periodo comprendido del 01 de Mayo al 31 de Octubre de 2010, Obteniendo un gran total de 134 pacientes analizados, de los cuales 60 fueron hemocultivados, llamados el GRUPO A o aquellos sometidos a la maniobra de intervención y 74 pacientes que no fueron hemocultivados, GRUPO B, aquellos que no fueron expuestos a la maniobra de intervención.

Se obtuvieron un total de 60 cultivos periféricos pareados durante el periodo del estudio del GRUPO A (Pacientes expuestos a la maniobra de intervención) y se revisaron un total de 74 expedientes clínicos para el GRUPO B (Grupo de Comparación).

Del total de pacientes hemocultivados se obtuvieron hemocultivos positivos en el 26.6% (16 pacientes) de los casos, encontrando los siguientes gérmenes en orden de frecuencia: *Morganella Morganni* (4), *Escherichia Coli* (4), *Klebsiella pneumoniae* (2), *Enterobacter Cloacae* (2), *Proteus Mirabillis* (2), y *Candida Glabrata* (2). Requiriendo

cambio de tratamiento antimicrobiano solo en el 25% de los casos cuyo hemocultivo resulto positivo, ya que en el restante 75% el antibiótico inicial resulto eficaz.

En cuanto al género se observo que de los 134 pacientes analizados el 47.8% de ellos correspondía al género masculino y el 52.2% al género femenino. Tablas 1, 2 y 3

No hubo diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos $p > 0.05$.

GENERO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 1	64	47.8	47.8	47.8
2	70	52.2	52.2	100.0
Total	134	100.0	100.0	

GÉNERO	1: Masculino
	2: Femenino

Tabla 1.

Tabla de contingencia

		GENERO		Total
		1	2	
GRUPO 0 2	Recuento	28	32	60
	% de GRUPO 2	46.7%	53.3%	100.0%
	% de GÉNERO	43.8%	45.7%	44.8%
	Residuos corregidos	-.2	.2	
1	Recuento	36	38	74
	% de GRUPO 2	48.6%	51.4%	100.0%
	% de GÉNERO	56.3%	54.3%	55.2%
	Residuos corregidos	.2	-.2	
Total	Recuento	64	70	134
	% de GRUPO 2	47.8%	52.2%	100.0%
	% de GÉNERO	100.0%	100.0%	100.0%

GRUPO 0 = GRUPO A
GRUPO 1 = GRUPO B

Tabla 2.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.052 ^b	1	.819		
Corrección por continuidad	.003	1	.957		
Razón de verosimilitudes	.052	1	.819		
Estadístico exacto de Fisher				.863	.478
Asociación lineal por lineal	.052	1	.820		
N de casos válidos	134				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 28.66.

Tabla 3.

La media de edad del Grupo A fue de 63.13 años y para el Grupo B de 69.76 años, diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos ($p < 0.05$). Tablas 13 y 14.

Para el GRUPO A, el 76.6% de los pacientes presentó comorbilidades asociadas al desarrollo de sepsis, y para el GRUPO B el 78.3% de los casos. La patología más frecuentemente encontrada en ambos grupos fue la Hipertensión Arterial Sistémica, seguida de Diabetes Mellitus y la Nefropatía, aunque en la mayoría de los casos existían comorbilidades asociadas. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la distribución de comorbilidades en ambos grupos $p > 0.05$. Tablas 4 y 5.

Tabla de contingencia

		COMORBILIDADES															Total
		0	1	2	3	6	7	8	9	10	11	15	128	135	192	194	
GRUPO 2	Recuento	14	6	10	6	2	2	3	3	2	2	2	1	2	3	2	60
	% de GRUPO2	23.3%	10.0%	16.7%	10.0%	3.3%	3.3%	5.0%	5.0%	3.3%	3.3%	3.3%	1.7%	3.3%	5.0%	3.3%	100.0%
	% de COMORBILIDADES	46.7%	40.0%	45.5%	50.0%	50.0%	50.0%	50.0%	33.3%	50.0%	50.0%	33.3%	50.0%	50.0%	33.3%	66.7%	44.8%
	Residuos corregidos	.2	-.4	.1	.4	-.2	-.2	.3	-.7	-.2	-.2	-.6	.1	-.2	-.7	.8	
GRUPO 1	Recuento	16	9	12	6	2	2	3	6	2	2	4	1	2	6	1	74
	% de GRUPO2	21.6%	12.2%	16.2%	8.1%	2.7%	2.7%	4.1%	8.1%	2.7%	2.7%	5.4%	1.4%	2.7%	8.1%	1.4%	100.0%
	% de COMORBILIDADES	53.3%	60.0%	54.5%	50.0%	50.0%	50.0%	50.0%	66.7%	50.0%	50.0%	66.7%	50.0%	50.0%	66.7%	33.3%	55.2%
	Residuos corregidos	-.2	.4	-.1	-.4	-.2	-.2	-.3	.7	-.2	-.2	.6	-.1	-.2	.7	-.8	
Total	Recuento	30	15	22	12	4	4	6	9	4	4	6	2	4	9	3	134
	% de GRUPO2	22.4%	11.2%	16.4%	9.0%	3.0%	3.0%	4.5%	6.7%	3.0%	3.0%	4.5%	1.5%	3.0%	6.7%	2.2%	100.0%
	% de COMORBILIDADES	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 4.

COMORBILIDADES	
NINGUNA	0
DM	1
HAS	2
ASOCIADAS (DM + CA)	3
ASOCIADAS (HAS+CA)	6
DM, HAS, CAR	7

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.480 ^a	14	1.000
Razón de verosimilitudes	2.512	14	1.000
Asociación lineal por lineal	.012	1	.912
N de casos válidos	134		

a. 22 casillas (73.3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es .90.

Tabla 5.

El diagnóstico de ingreso tuvo la siguiente distribución. Pacientes con sepsis 67.2%, sepsis severa 17.9% y choque séptico en el 14.9% de los casos. Sin embargo hubo diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en cuanto al porcentaje de pacientes con los tres diagnósticos en ambos grupos. Obteniendo que para el grupo A presentaron el diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico en el 56.7, 16.7 y 26.7% de los casos respectivamente y para el Grupo B en el 75.7, 18.9 y 5.4% de los casos respectivamente. Tabla 6, 7 Y 8.

		DX			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	90	67.2	67.2	67.2
	2	24	17.9	17.9	85.1
	3	20	14.9	14.9	100.0
	Total	134	100.0	100.0	

DIAGNOSTICO	
SEPSIS	1
SEPSIS SEVERA	2
CHOQUE SEPTICO	3

Tabla 6.

Tabla de contingencia

			DX			Total
			1	2	3	
GRUPO 0 2	Recuento	34	10	16	60	
	% de GRUPO 2	56.7%	16.7%	26.7%	100.0%	
	% de DX	37.8%	41.7%	80.0%	44.8%	
	Residuos corregidos	-2.3	-.3	3.4		
1	Recuento	56	14	4	74	
	% de GRUPO 2	75.7%	18.9%	5.4%	100.0%	
	% de DX	62.2%	58.3%	20.0%	55.2%	
	Residuos corregidos	2.3	.3	-3.4		
Total	Recuento	90	24	20	134	
	% de GRUPO 2	67.2%	17.9%	14.9%	100.0%	
	% de DX	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

Tabla 7.

GRUPO 0 =	GRUPO A
GRUPO 1 =	GRUPO B

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11.912 ^a	2	.003
Razón de verosimilitudes	12.347	2	.002
Asociación lineal por lineal	9.732	1	.002
N de casos válidos	134		

a. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es 8.96.

Tabla 8.

En cuanto al órgano o sistema más frecuentemente involucrado para el desarrollo de sepsis en ambos grupos fue de acuerdo a la distribución ejemplificada en las Tablas 7 y 8. Se obtuvo que en el 30.6% de los casos se detectaban dos focos probables de infección (Urinario y respiratorio), seguido por el 28.4% únicamente sistema genitourinario, 21.6% respiratorio, 12.7% infección de tejidos blandos, 3% infección asociada a catéter, 1.5% peritonitis, 1.5% gastrointestinal y 0.7% Colangitis. En cuanto

al órgano o sistema involucrado para el desarrollo de sepsis no hubo diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos. ($p>0.05$). Tablas 9, 10 Y 11.

SISTEMA INFECTADO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válidos 1	38	28.4	28.4	28.4	GENITOURINARIO 1
2	29	21.6	21.6	50.0	RESPIRATORIO 2
3	41	30.6	30.6	80.6	RESPIRATORIO Y URINARIO 3
4	17	12.7	12.7	93.3	TEJIDOS BLANDOS 4
5	1	.7	.7	94.0	INFECCION ASOCIADA A CTT 5
6	4	3.0	3.0	97.0	GASTROINTESTINAL 6
7	2	1.5	1.5	98.5	PERITONITIS 7
8	2	1.5	1.5	100.0	COLANGITIS 8
Total	134	100.0	100.0		

Tabla 9.

Tabla de contingencia

			SISTEMA INFECTADO								Total
			1	2	3	4	5	6	7	8	
GRUPO 0 2	Recuento		16	10	20	12	0	2	0	0	60
	% de GRUPO 2		26.7%	16.7%	33.3%	20.0%	.0%	3.3%	.0%	.0%	100.0%
	% de SISTEMA INFECTADO		42.1%	34.5%	48.8%	70.6%	.0%	50.0%	.0%	.0%	44.8%
	Residuos corregidos		-.4	-1.3	.6	2.3	-.9	.2	-1.3	-1.3	
1	Recuento		22	19	21	5	1	2	2	2	74
	% de GRUPO 2		29.7%	25.7%	28.4%	6.8%	1.4%	2.7%	2.7%	2.7%	100.0%
	% de SISTEMA INFECTADO		57.9%	65.5%	51.2%	29.4%	100.0%	50.0%	100.0%	100.0%	55.2%
	Residuos corregidos		.4	1.3	-.6	-2.3	.9	-.2	1.3	1.3	
Total	Recuento		38	29	41	17	1	4	2	2	134
	% de GRUPO 2		28.4%	21.6%	30.6%	12.7%	.7%	3.0%	1.5%	1.5%	100.0%
	% de SISTEMA INFECTADO		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 10.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10.297 ^a	7	.172
Razón de verosimilitudes	12.252	7	.093
Asociación lineal por lineal	.016	1	.901
N de casos válidos	134		

a. 8 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5.
La frecuencia mínima esperada es .45.

Tabla 11.

La mortalidad global en ambos grupos se fue del 43.3% de los pacientes del GRUPO A y del 56.7% de los pacientes del grupo B (Tabla 12).

MORTALIDAD

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 1	58	43.3	43.3	43.3
2	76	56.7	56.7	100.0
Total	134	100.0	100.0	

Tabla 12.

En cuanto a los días de estancia hospitalaria se obtuvo diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.01$). Se observó para el Grupo A una media de estancia hospitalaria de 6.5 días y para el GRUPO B de 11.89 días. Así mismo la media de edad para el Grupo A fue de 63.13 años y para el Grupo B de 69.76 años, diferencia estadísticamente significativa. ($p < 0.05$) Tablas 13 y 14.

Estadísticos de grupo

	GRUPO 2	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
DIAS ESTANCIA	0	60	6.50	5.809	.750
	1	74	11.89	6.852	.797
EDAD	0	60	63.13	17.536	2.264
	1	74	69.76	14.491	1.685

Tabla 13.

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error tip. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
DIAS ESTANCIA	Se han asumido varianzas iguales	.405	.526	-4.844	132	.000	-5.392	1.113	-7.594	-3.190
	No se han asumido varianzas iguales			-4.929	131.719	.000	-5.392	1.094	-7.556	-3.228
EDAD	Se han asumido varianzas iguales	1.164	.283	-2.394	132	.018	-6.623	2.766	-12.096	-1.151
	No se han asumido varianzas iguales			-2.347	114.142	.021	-6.623	2.822	-12.213	-1.033

Tabla 14.

En cuanto a la mortalidad comparado en ambos grupos se obtuvo que para el GRUPO A, se observó una mortalidad del 43.3% de los casos y para el GRUPO B del 43.2%, diferencia estadísticamente no significativa en ambos grupos ($p > 0.05$). Tablas 15 y 16.

Tabla de contingencia

			MORTALIDAD		Total
			1	2	
GRUPO 0	Recuento		26	34	60
	% de GRUPO 2		43.3%	56.7%	100.0%
	% de MORTALIDAD		44.8%	44.7%	44.8%
	Residuos corregidos		.0	.0	
GRUPO 2	Recuento		32	42	74
	% de GRUPO 2		43.2%	56.8%	100.0%
	% de MORTALIDAD		55.2%	55.3%	55.2%
	Residuos corregidos		.0	.0	
Total	Recuento		58	76	134
	% de GRUPO 2		43.3%	56.7%	100.0%
	% de MORTALIDAD		100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 15.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.000 ^b	1	.992		
Corrección por continuidad	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitudes	.000	1	.992		
Estadístico exacto de Fisher				1.000	.565
Asociación lineal por lineal	.000	1	.992		
N de casos válidos	134				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 25.97.

Tabla 16.

En cuanto a la supervivencia la media de estancia hospitalaria para el GRUPO A fue de 6.5 días y para el GRUPO B de 11.8 días. Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) Tabla 17 y Gráfica 1.

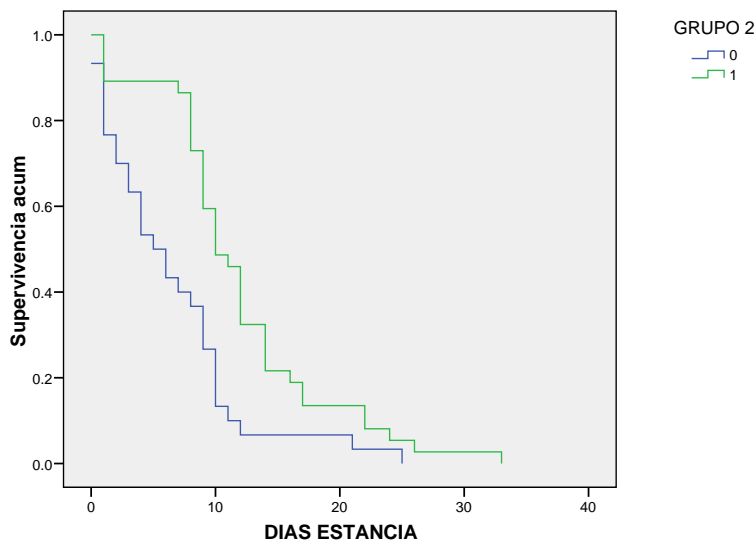
Medias y medianas del tiempo de supervivencia

GRUPO2	Media ^a				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
0	6.500	.750	5.030	7.970	5.000	.968	3.102	6.898
1	11.892	.797	10.331	13.453	10.000	.645	8.736	11.264
Global	9.478	.598	8.305	10.650	9.000	.360	8.295	9.705

a. La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado.

Tabla 17.

Funciones de supervivencia



Gráfica 1.

Para las funciones de supervivencia de acuerdo al diagnostico la media de supervivencia para sepsis, sepsis severa y choque séptico fue de 9, 11 y 6 días de estancia respectivamente. Tablas 18, 19 y Gráfica 2.

Resumen del procesamiento de los casos

DX	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
1	90	90	0	.0%
2	24	24	0	.0%
3	20	20	0	.0%
Global	134	134	0	.0%

Tabla 18.

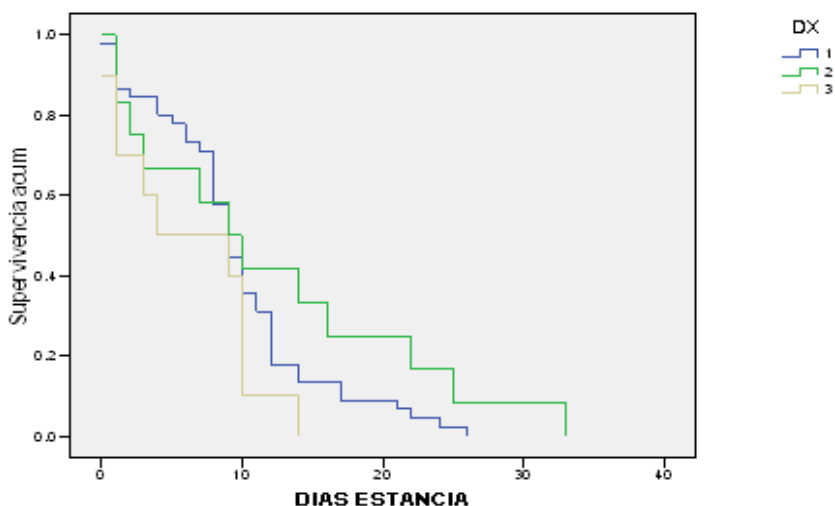
Medias y medianas del tiempo de supervivencia

DX	Media ^a				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
1	9.556	.632	8.316	10.795	9.000	.393	8.230	9.770
2	11.917	2.077	7.845	15.988	9.000	1.837	5.399	12.601
3	6.200	1.075	4.093	8.307	4.000	3.354	.000	10.574
Global	9.478	.598	8.305	10.650	9.000	.360	8.295	9.705

a. La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado.

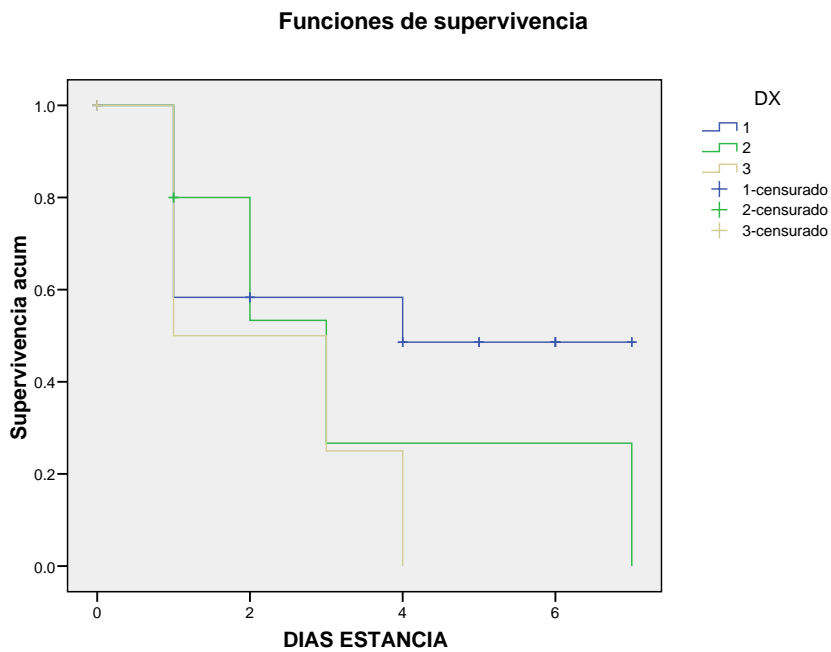
Tabla 19.

Funciones de supervivencia



Gráfica 2.

En cuanto a la función de supervivencia en base al diagnóstico se obtiene que para el tercer día solo aproximadamente el 30% de los pacientes con diagnóstico de choque séptico y el 50% de los pacientes con sepsis severa permanecían vivos. Solo el 50% de los pacientes con sepsis y el 30% de los pacientes con sepsis severa permanecieron vivos al sexto día. Grafica 3.



Gráfica 3.

XIII. DISCUSIÓN

Se obtuvieron un total de 134 pacientes para el desarrollo del estudio, de los cuales 60 fueron sometidos a la maniobra de intervención, la toma de hemocultivos de forma temprana y 74 fueron obtenidos de expedientes del archivo clínico, los cuales no fueron hemocultivados, GRUPO A y GRUPO B respectivamente. En cuanto a las características de la población no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia de comorbilidades, órgano o sistema involucrado en el desarrollo de sepsis, ni de género, sin embargo si hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, siendo pacientes de edad más avanzada los que pertenecían al GRUPO B. En cuanto a la mortalidad se observó que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, sin embargo si hubo diferencias significativas en cuanto al tiempo de estancia hospitalaria, disminuyendo el tiempo de estancia en los pacientes que fueron sometidos a la maniobra de intervención, sin embargo habrá que considerar que para este grupo la media de edad fue menor lo que pudo haber influido en los resultados obtenidos. En cuanto al seguimiento de pacientes del GRUPO A, de 60 pacientes (sometidos a la maniobra de intervención) se observó que 6 de ellos, fueron dados de alta antes del resultado del hemocultivo, en 4 casos fueron trasladados a otra unidad antes de obtenerse el resultado del estudio y en 6 casos más el resultado se obtuvo después de la defunción. En estos casos se considera que, de haber obtenido un hemocultivo positivo, la maniobra de intervención no se puede completar, infiriendo que el impacto en la supervivencia o días de estancia hospitalaria no se puede medir en estos pacientes.

En el 75% de los pacientes en quienes el resultado del hemocultivo resultó positivo, el antibiótico que se inició en el servicio de urgencias son las Cefalosporinas de tercera generación, es decir, de amplio espectro, conducta que se toma por el diagnóstico de probabilidad clínica, a pesar de ello, en el 25% de los pacientes hemocultivados hubo que realizar modificación al tratamiento antimicrobiano como resultado del hemocultivo.

Un dato de confusión que se puede considerar en la presente tesis es que hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico en ambos grupos presentando mayor prevalencia de este ultimo en el grupo A, sin embargo a pesar de esto no hubo cambios en cuanto a la mortalidad y si mejoría en cuanto al tiempo de estancia hospitalaria como se mencionó previamente.

Para el desarrollo de la presente tesis se logró aislar el germen productor de sepsis en 26.6% de los casos, de los pacientes sometidos a la maniobra de intervención. Si se compara este resultado con lo reportado en la literatura específica de hemocultivos en el servicio de urgencias, se obtiene un mayor número de casos con aislamiento del germen en el presente trabajo, sin embargo como se comentó previamente, en la mayoría de los estudios revisados en la literatura, los pacientes que se incluían en los protocolos de hemocultivos en sepsis eran pacientes que podrían ó no requerir ingreso hospitalario. En cambio para el desarrollo de esta tesis, en el 100% de los casos se consideró a pacientes que si requirieron ingreso hospitalario. En literatura reportada de estudios realizados en Unidades de Cuidados Intensivos, se obtiene un aislamiento del germen hasta en el 30% de los casos, dato que es comparable con el resultado de esta tesis.

En base a los resultados que se obtuvieron previamente, se considera que la toma de hemocultivo de forma temprana y su eventual aislamiento del germen productor de sepsis mejora la evolución clínica de los pacientes con diagnóstico de sepsis, sepsis severa o choque séptico, en términos de disminuir el tiempo de estancia hospitalaria y quizá a través del cambio de conducta terapéutica como resultado del hemocultivo tomado de forma temprana, sin embargo no tiene ningún impacto en la supervivencia del paciente. Se considera que se requieren más estudios desarrollados en los servicios de urgencias para evaluar el costo beneficio de la toma de hemocultivos, ya que si bien hubo disminución en el tiempo de estancia hospitalaria en total solo en el 6.6% de los casos (4 de 60 casos) hubo un cambio de conducta terapéutica como resultado de la maniobra de intervención.

XIV. CONCLUSIONES

Se considera que es necesario desarrollar más estudios que nos permitan evaluar el costo beneficio de la toma de hemocultivos en los servicios de urgencias y dirigidos por supuesto a pacientes que cumplan criterios clínicos de sepsis, sepsis severa o choque séptico, ya que si bien se presentó un menor tiempo de estancia hospitalaria en el grupo de intervención que en el grupo control, solo en el 6.6% de los casos se realizó un cambio de conducta terapéutica.

XV. ANEXOS

RECOMENDACIONES Y CONSIDERACIONES EN LA TOMA DE HEMOCULTIVOS

- Obtener al menos 2 hemocultivos antes del Inicio del Tratamiento antimicrobiano una vez hecho el diagnóstico de sepsis, sepsis severa o shock séptico.
- Vía percutánea ó
- A través de un catéter vascular con menos de 48 hrs de inserción
- Se debe tomar en cuenta que si se aísla el mismo agente la probabilidad de que sea el causal es mayor

FACTORES AFECTAN RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DE LOS HEMOCULTIVOS

1. Desinfección de la piel
2. Vía de obtención de los hemocultivos
3. Número de hemocultivos
4. Momento de la toma
5. Volumen de sangre
6. Medio de cultivo
7. Atmósfera de incubación
8. Relación volumen de sangre/medio
9. Tiempo de incubación
10. Sistemas de detección de crecimiento
11. Presencia de microorganismos especiales

2. Hemocultivos: nº de extracciones

Número de tomas	Positivos
2	89%
3	99%

Hemocultivos: volumen de sangre

Edad	Volumen/toma
Adolescente	10-20 ml
Adulto	20-30 ml

Hemocultivos: precauciones

- ✓ Antes de instaurar el tratamiento antimicrobiano
- ✓ Realizar dos tomas
- ✓ No dejar en contacto con el aire los tapones de los frascos de cultivo
- ✓ Punción e introducción en los frascos realizar con estricta asepsia

TÉCNICA PARA LA TOMA DE HEMOCULTIVO

- ✓ Informar al paciente. Explicar el procedimiento
- ✓ Lavar las manos
- ✓ Limpiar la zona de la punción con alcohol en sentido circular de dentro a fuera (excéntrico)
- ✓ Desinfectar la zona de la punción con una gasa estéril impregnada en solución antiséptica, en sentido circular de dentro a fuera y dejar secar
- ✓ Retirar el antiséptico con una aplicación de alcohol
- ✓ Colocarse los guantes
- ✓ Realizar la hemopunción extrayendo los mililitros necesarios en función del paciente
- ✓ Limpiar con antiséptico los diafragmas que cierran los frascos de hemocultivos
- ✓ Inyectar en cada frasco el volumen requerido, manteniendo la proporción sangre/medio de cultivo adecuada
- ✓ Rotular los frascos sin olvidar anotar fecha y hora de recogida
- ✓ Enviar al laboratorio inmediatamente sin refrigerar

ANEXO 2

HGR NO. 1 CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO

SERVICIO DE URGENCIAS

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México Distrito Federal a _____ del mes de _____ del año _____

Por medio de la presente yo _____ doy mi autorización a la

Dra. Yazmín Morales Gómez y colaboradores para participar en el estudio de investigación titulado

“Hemocultivo temprano como factor pronóstico en pacientes con diagnóstico de sepsis que ingresan al área de reanimación del servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 1

Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, el cual consiste en la toma de muestra sanguínea (20 ml) para

la detección del germen patógeno causante de mi enfermedad, así mismo reconozco que se me ha

explicado que dicha acción forma parte del estudio integral de mi padecimiento; mi participación es

voluntaria. En caso de negarme, dicha decisión no repercutirá en lo absoluto en mi tratamiento. El

investigador principal me asegura que no se me identificará en las presentaciones ó publicaciones que

deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi persona serán manejados en forma

confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga

durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el

mismo. Se me ha explicado ampliamente el procedimiento y debido a que no implica ningún riesgo y

conozco de manera precisa la gravedad de mi enfermedad, firmo de conformidad.

Firma del paciente y o representante Legal _____

(Parentesco en su caso)

Domicilio _____ Teléfono _____

Testigos

Nombre y firma

ANEXO 3

HGR NO. 1 CARLOS MAC GREGOR SANCHEZ NAVARRO

SERVICIO DE URGENCIAS

México Distrito Federal a _____ del mes de _____ del año _____

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PROTOCOLO: "Hemocultivo temprano como factor pronostico en pacientes con diagnostico de sepsis que ingresan al área de reanimación del servicio de urgencias del Hospital General Regional No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro".

Nombre: _____ No. Afiliación: _____

Edad: _____ Sexo: _____ TEL: _____

Diagnostico de Ingreso: _____

Sospecha de foco de infección _____

COMORBILIDADES

Especificaciones

Diabetes

HAS

Cardiopatía

Nefropatía

Hepatopatía

Cáncer

Enfermedad inmunológica

Inmunosupresión

DATOS DE SIRS AL INGRESO

SEPSIS SEVERA/CHOQUE SÉPTICO

FC >90

FR >20 o pCO₂ < 32

Leucocitos >12,000, <4,000, + 10% bandas

TC < 36 o >38

TAS <90 PAM <60

RESPUESTA ADECUADA LÍQUIDOS

AMINAS VASOPRESORAS

DATOS DE HIOPERFUSIÓN ORGÁNICA

ALTERACIONES EDO. MENTAL

OLIGURIA, <25ML/Hr

ACIDOSIS LÁCTICA

Fecha Toma hemocultivo _____ Folio _____

RESULTADO HEMOCULTIVO: + - GERMEN _____ SENSIBILIDAD _____

SERVICIO DE INGRESO _____ DÍAS DE ESTANCIA _____

FALLECIÓ _____ FECHA DE DEFUNCIÓN _____

HUBO CAMBIO ANTIMICROBIANO SECUNDARIO A HEMOCULTIVO SI NO

COMPLICACIONES DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA: _____

FECHA DE INGRESO: _____ FECHA DE EGRESO: _____ MOTIVO EGRESO: _____

ANEXO 4

VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Días de estancia Hospitalaria	<i>Días que transcurren desde el ingreso hasta el alta del paciente</i>	<i>Medición del tiempo transcurrido en días</i>	Cuantitativa continua	Número de días
Tiempo de Sobrevida:	<i>Tiempo trascurrido a partir de la fecha en que se hace el diagnóstico de sepsis, sepsis severa o choque séptico y el desenlace final (curación o defunción)</i>	<i>Medición del tiempo transcurrido en días</i>	Cuantitativa Continua	Número de días
Cambio de tratamiento	<i>Aquel cambio de conducta terapéutica como resultado del informe de un hemocultivo positivo</i>	<i>Se obtendrá del expediente clínico</i>	Cualitativa nominal	SI, NO
VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Toma de Hemocultivo	Pacientes que ingresen a la unidad de reanimación con diagnóstico de sepsis y se les tomo hemocultivo durante la primera hora de ingreso y antes del inicio del tratamiento antimicrobiano.	<i>Se obtendrá del expediente clínico y hoja de recolección de datos</i>	Cualitativa nominal	Toma de hemocultivo temprano
No toma de hemocultivo	Pacientes que hayan ingresado al servicio de urgencias con diagnóstico de sepsis durante el periodo comprendido del 01 de Mayo al 31 de Octubre del 2010 y a quienes no se les tomo hemocultivo de forma temprana en el servicio de urgencias	<i>Se obtendrán los datos del expediente clínico del archivo del hospital.</i>	Cualitativa nominal	Sin toma de hemocultivo

VARIABLES DE CONTROL	DEFINICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Uso de antibiótico previo al ingreso hospitalario	Pacientes que hayan ingerido tratamiento antimicrobiano 15 días previo al ingreso hospitalario	<i>Se obtendrá del expediente clínico</i>	Cualitativa nominal	1)Si 2)No
Microorganismo infectante	Microorganismo aislado en los resultados de los hemocultivos	<i>Se obtendrá del informe escrito del departamento de Bacteriología</i>	Cualitativa nominal	Tipo de microorganismo
Enfermedades Concomitantes	Patología concomitante a la sepsis cuyo diagnóstico se conoce previo al ingreso del paciente no causante o resultante de la sepsis.	<i>Se obtendrá del expediente clínico y hoja de recolección</i>	Cualitativa nominal	Presente/Ausente Cardiopatía/Nefropatía/Hepatopatía/DM/Inmunosupresión/Cáncer/Enfermedad Inmunológica
Órgano o sistema infectado	Aparato o sistema que se sospeche o corrobore ya sea por cuadro clínico o con paraclínicos que se encuentre con proceso infeccioso activo	<i>Se obtendrá del expediente clínico y hoja de recolección</i>	Cualitativa nominal	Tipo de órgano o sistema involucrado en el proceso infeccioso.
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el ingreso hospitalario del paciente	<i>Se obtendrá del expediente clínico y hoja de recolección</i>	Cuantitativa continua	No. de años
Genero	Diferencia biológica que clasifica a los individuos en hombres o mujeres	<i>Se clasificará de acuerdo al género que corresponda</i>	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
Sepsis	<i>La respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección.</i>	<i>Aquel paciente que presente 2 variables del SIRS + la confirmación o sospecha de un foco infeccioso.</i>	Cualitativa Nominal	Presente Ausente
Sepsis severa	<i>Se define a la sepsis severa como el cuadro séptico asociado con disfunción orgánica, hipotensión arterial, en ausencia de otras causas de hipotensión) e hipoperfusión.</i>	<i>Presión arterial sistólica menor de 90 mmHg o una disminución de más de 40 mmHg a partir de valores basales La evidencia de hipoperfusión incluye acidosis láctica, oliguria y alteración del estado mental</i>	Cualitativa Nominal	Presente Ausente
Choque séptico	<i>El shock puede definirse como un estado en el que hay una profunda y amplia reducción de la perfusión efectiva tisular llevando inicialmente a reversible y después si se prolonga a irreversible lesión celular.</i>	<i>El shock séptico es un cuadro de sepsis severa con hipotensión arterial (PAS < 90mmHg o Presión arterial media < 60 o un descenso de la Presión arterial media > de 40mmHg en paciente previamente hipertenso), anomalías de hipoperfusión o Disfunción</i>	Cualitativa nominal	Presente Ausente

		<i>Multiorgánica, disminución del Gasto Urinario <25ml/hr, acidosis metabólica, obnubilación, que no responde a reanimación adecuada con líquidos requiriendo el uso de drogas vasopresoras.</i>		
--	--	---	--	--

FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS

Los lineamientos que se publicaron en el 2008 para mejorar la supervivencia en pacientes con diagnóstico de sepsis en cualquier etapa del espectro de esta enfermedad establecieron como medida diagnóstica necesaria la imperiosa necesidad de toma de hemocultivos durante la primera hora del diagnóstico y antes del inicio del tratamiento antimicrobiano. En el presente estudio se pretende demostrar que el apego a estos lineamientos permite detectar de manera temprana el germen patógeno infectante y así dirigir de forma más inmediata el tratamiento antimicrobiano. La toma de hemocultivos no es una herramienta terapéutica sino complemento diagnóstico que permite mejorar de acuerdo a la literatura el resultado clínico de la enfermedad. En el presente estudio se pretende comprobar mediante la comparación de dos grupos: aquellos a quienes se hemocultivo de forma temprana y se logró aislar el germen lo que permitiría redirigir el tratamiento antimicrobiano de forma más temprana y aquellos en quienes no se logró aislar el germen patógeno que para fines de este estudio representaría a aquellos pacientes en quienes no se apegan a las recomendaciones de la literatura para el manejo de la sepsis, sin que el llevar a cabo el presente estudio implique el omitir la toma de hemocultivo sino que por la misma naturaleza de la prueba se reconocen que hasta en el 50% de los casos el resultado puede ser negativo a

pesar de existir un proceso infeccioso activo. Por lo que se considera que no se omitirá ninguna acción que afecte el pronóstico y/o evolución clínica de la enfermedad.

Con relación a los aspectos éticos, a todos los pacientes se les dará hoja de consentimiento informado de acuerdo a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, sobre los Principios Éticos para la Investigación Médica que involucra sujetos humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia 1964, modificada en Tokio, Japón 1975. Quien establece los siguientes lineamientos:

1. El objetivo principal de la investigación médica en humanos consiste en mejorar los procedimientos de diagnóstico, terapéuticos y profilácticos, así como también, la comprensión de la etiología y patogénesis de la enfermedad. Aún los métodos profilácticos, de diagnóstico y terapéuticos más probados deben ponerse a prueba de modo continuo a través de la investigación para su efectividad, eficacia, accesibilidad y calidad.
2. Constituye el deber del médico en una investigación médica el proteger la vida, la salud, la privacidad y la dignidad del ser humano.
3. En cualquier investigación sobre seres humanos, cada paciente potencial debe estar debidamente informado respecto a los objetivos, métodos, fuente de los fondos, cualquier conflicto de interés, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios anticipados y peligros potenciales del estudio, así como también, de la incomodidad que el mismo pueda implicar. Se le debe de informar que tiene plena libertad de rehusarse a participar en el estudio y que dicha libertad también alcanza la facultad de retirarse su consentimiento para participar en el estudio en cualquier momento sin

ningún tipo de represalia. Luego de asegurarse que el paciente ha entendido la información, el médico deberá obtener el consentimiento informado otorgado voluntariamente por el paciente, de preferencia por escrito. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el consentimiento no escrito debe documentarse de modo formal y se debe dar testimonio del mismo.

4.-El médico deberá de informar al paciente acerca de los aspectos de la atención profesional que se relaciona con la investigación. La negativa del paciente a participar en un estudio nunca ha de interferir con la relación médico-paciente.

XVI. REFERENCIAS

1. R. Phillip Dellinger, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med. 2008.36:296-327
2. P. Torrabadella de Reynoso A., Salgado Remigio. Tratamiento de la sepsis grave y shock séptico: el futuro ha empezado. Medicina Intensiva. 2001.25;2:62-65.
3. Clinical impact of blood cultures taken in the emergency department. J Accid Emerg Med 1998;15:254-256
4. N Howie, J Gerstenmaier, P Munro. Do peripheral blood cultures taken in the emergency department influence clinical management? Emerg Med J 2007;24:213-214
5. H. Delooz Blood. Cultures ordered in the adult emergency department may be useful. Eur J Emerg Med. 2006 Oct;13(5):313.
6. O. Okorie Nduka, J. E. Parillo. The Pathophysiology of Septic Shock. Crit Care Clin. 2009 (25);677-702
7. Alberto Dougnac L. Sepsis y Shock Séptico. Apuntes de Medicina Intensiva. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2000;1-9.
8. Edward R. Sherwood, MD., Ph.D. Current Concept of The Inflammatory response. The American Society of Anesthesiologists. 2002;30:169-184.

9. Bone RB, Grodzin CG, Balk RA. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest*. 1998. 112:235-43.
10. Rangel-Fausto S, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis C, Wenzel R. The Natural History of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). *JAMA* 1996;273:117-123
11. Young L. Síndrome de Sepsis. En Mandell, Tratado de Infectología. Capítulo 63. 973-987. 5º Edición, 2000. Editorial Médica Panamericana
12. Shoemaker, Ayres, Grenvik and Holbrook. Citoquinas. Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Edit. Panamericana. Buenos Aires-Argentina. 3a Ed. 1998. Capítulo 21:154-160.
13. Muckart, David J.J and Bhagwanjee, Satish. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients. *Crit Care Med*.1997.25; 11:1789-1795.
14. I. Briceño. Sepsis: Definiciones y Aspectos Fisiopatológicos. *Medicrit* 2005; 2(8):164-178
15. I. Briceño. Sepsis: Tratamiento. *MEDICRIT* 2006; 3(1): 1–13
16. R. P. Dellinge, J. Carlet, et al. Campaña para sobrevivir a la Sepsis: Guías para el manejo de sepsis severa y choque séptico. *Crit Care Med* 2004;32:858-872
17. A. Pascual. Hemocultivos y líquido cefalorraquídeo. Presente y Futuro de la Microbiología Clínica: *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21: 37 – 43
18. R. Salluzzo, K Reilly. The Rational Ordering of Blood Cultures in The Emergency Department. *Am J Med Qual* 1991;6(28):28-30