

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**USO DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE O CHOQUE
SÉPTICO**

LOURDES FABIOLA AJIATAS AGUILAR

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con
Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas
con Especialidad en Pediatría
Enero 2018



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.366.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Lourdes Fabiola Ajiatas Aguilar

Registro Académico No.: 200721279

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **USO DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE O CHOQUE SÉPTICO**

Que fue asesorado: Dr. Mario Augusto Melgar Toledo MSc.

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2018**

Guatemala, 15 de noviembre de 2017




Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado




Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Guatemala, 22 de Mayo de 2017

Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **Lourdes Fabiola Ajiatas Aguilar carné 200721279**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"USO DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE O CHOQUE SEPTICO"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **Lourdes Fabiola Ajiatas Aguilar**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Mario Augusto Melgar Toledo MSc.
Asesor de Tesis

Guatemala, 22 de Mayo de 2017

Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **Lourdes Fabiola Ajiatas Aguilar carne 200721279** de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"USO DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE O CHOQUE SEPTICO"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Lourdes Fabiola Ajiatas Aguilar**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Carlos Enrique Sanchez Rodas MSc.
Revisor de Tesis



A: Dr. Edgar Berganza Bocaletti, MSc.
Docente de Maestrías Pediatría.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 24 de Julio 2017

Fecha de dictamen: 27 de Julio de 201

Asunto: Revisión de Informe final de:

LOURDES FABIOLA AJIATAS AGUILAR

Título:

USO DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE O CHOQUE SEPTICO

Sugerencias de la revisión:

- El primer apartado del marco metodológico es definir el tipo y diseño de estudio en su caso únicamente hay indicar que es de casos y controles.
- No es necesario presentar su informe a esta dependencia solo realice la sugerencia y solicite su examen.
- Solicitar examen privado.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



AGRADECIMIENTOS

- A DIOS:** Ser supremo, dueño de sabiduría e inteligencia que ha iluminado mi camino para alcanzar una nueva meta.
- A MIS PADRES:** Jaime Eduardo y Estela Elizabeth por su apoyo y amor incondicional, porque son una parte muy importante en mi vida y todo lo que soy y lo que tengo se los debo a ellos.
- A MIS HERMANOS:** Nancy, Alan y Pamela porque me brindaron su apoyo durante este largo camino y han sido un gran ejemplo de perseverancia.
- A MI ESPOSO:** Jorge De León por ser la persona que siempre ha estado a mi lado y me acompañó desde el momento que decidí iniciar esta larga travesía, por apoyarme incondicionalmente y por sus palabras de aliento y animo en los momentos más difíciles.
- A MI FAMILIA:** Por ser parte de mi vida y brindarme siempre su apoyo.
- A MIS AMIGOS:** Porque hicieron que este camino fuera más fácil de llevar y por creer en mí.
- A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA:** En especial a la Facultad de Ciencias Medicas por ser el centro de conocimiento y formación.
- AL HOSPITAL ROOSEVELT:** Por ser mi segunda casa y permitirme formar parte de esta gran familia.

INDICE DE CONTENIDOS

	PÀGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	6
IV. MATERIALES Y METODOS	7
V. RESULTADOS	16
VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS	30
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	38
VIII. ANEXOS	42

INDICE DE TABLAS

	PÁGINA
TABLA 1	16
TABLA 2	17
TABLA 3	18
TABLA 4	19
TABLA 5	20
TABLA 6	21
TABLA 7	22
TABLA 8	23
TABLA 9	24
TABLA 10	25
TABLA 11	26
TABLA 12	27
TABLA 13	28
TABLA 14	28
TABLA 15	29

INDICE DE GRAFICAS

	PÁGINA
GRAFICA 1	16
GRAFICA 2	17
GRAFICA 3	18
GRAFICA 4	19
GRAFICA 5	20
GRAFICA 6	21
GRAFICA 7	22
GRAFICA 8	23
GRAFICA 9	24
GRAFICA 10	25
GRAFICA 11	26
GRAFICA 12	27
GRAFICA 13	29

RESUMEN

La sepsis grave y el choque séptico son grandes problemas de asistencia sanitaria, que afectan a millones de personas en todo el mundo cada año; una de cada cuatro personas muere a causa de ellos, y la incidencia de ambos es cada vez más acuciante. La evolución de los pacientes con infecciones graves se modificó radicalmente con la introducción de la penicilina; sin embargo, lograr que el tratamiento antibiótico sea adecuado puede presentar ciertas dificultades. La mortalidad de los pacientes con sepsis es elevada, pero cuando se administra un tratamiento antibiótico adecuado, la mortalidad se reduce significativamente; al igual que otras complicaciones asociadas como la mayor hospitalización.

Objetivo: Determinar los riesgos asociados al uso inadecuado de antimicrobianos en pacientes ingresados con diagnóstico de sepsis grave o choque séptico, y la determinación del éxito del tratamiento relacionado con la mortalidad, estancia hospitalaria y complicaciones. **Población y**

metodología: Se realizó un estudio analítico observacional de casos y controles con una muestra de 54 pacientes que ingresaron con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave y que cumplían con los criterios de inclusión, realizando un análisis de riesgo de Odd Ratio y chi cuadrado.

Resultados: Del total de los pacientes 23 recibieron un tratamiento adecuado y 32 un tratamiento inadecuado. En relación con la mortalidad y el régimen de antimicrobianos se encontró un OR de 2.66 y un X^2 2.76 ($p=0.09$); en relación al tratamiento antimicrobiano versus los días de estancia hospitalaria se encontró un OR de 7.52 y un X^2 10.41 ($p=0.0013$); además se comparó con el riesgo de complicaciones como lo son infecciones nosocomiales, con un OR de 1.18 y un X^2 0.09 ($p=0.7676$). Se encontró a las infecciones respiratorias como la principal causa de sepsis o choque séptico, seguido de las infecciones gastrointestinales. **Conclusiones:** Se concluyó en este estudio que existe una mortalidad de 2.66 veces más en pacientes que recibieron tratamiento antibiótico inadecuado de los que recibieron tratamiento adecuado, considerando esta asociación estadísticamente significativa; en pacientes con tratamiento antibiótico inadecuado hay 7.52 veces mayor probabilidad de una estancia hospitalaria prolongada comparada con pacientes con tratamiento adecuado; las infecciones nosocomiales fueron 1.18 veces más frecuentes en pacientes con tratamiento inadecuado, secundario a mayor estancia hospitalaria; se obtuvo un aislamiento microbiológico en solamente el 14.8 % de los pacientes, de los cuales el 62% recibieron un tratamiento inadecuado con una mortalidad del 60%. Considerando así la importancia de recibir un tratamiento antimicrobiano adecuado, oportuno y dentro del tiempo establecido para mejorar pronóstico del paciente.

Palabras clave: tratamiento antibiótico, sepsis grave, choque séptico.

I. INTRODUCCION

La evolución de los pacientes con infecciones graves se modificó radicalmente con la introducción de la penicilina. Transcurridos más de 60 años de ese hecho, se dispone en la actualidad de un arsenal terapéutico de eficacia demostrada; sin embargo la utilización de antibióticos sigue siendo quizás el pilar fundamental en el manejo de la sepsis grave y el choque séptico.¹

La sepsis es la causa más frecuente de muerte en la unidad de cuidados críticos y representa una elevada incidencia y mortalidad, que van ambas en aumento, por lo que supone una amenaza para la salud de la población actual y futura. El episodio séptico puede progresar desde una enfermedad ligera a un episodio severo, con shock y disfunción de múltiples órganos y sistemas, por lo que el reconocimiento precoz de la infección bacteriana y el inicio del tratamiento antibiótico adecuado disminuyen la morbilidad y mortalidad.¹

La importancia de proporcionar una terapia antimicrobiana inicial que resulte eficaz contra los microorganismos responsables de la infección en pacientes hospitalizados, se ha resaltado por varias investigaciones clínicas recientes. Estos estudios han demostrado que la ausencia de terapia antimicrobiana adecuada en los pacientes con neumonía, peritonitis, bacteriemia, o meningitis es asociada con desenlace adverso, que incluye aumento de la mortalidad y estancia hospitalaria.¹

La mortalidad de los pacientes con sepsis es elevada, especialmente cuando se ha desarrollado fallo de órganos. Varios estudios han demostrado que en episodios de sepsis, cuando se administra un tratamiento antibiótico adecuado, la mortalidad se reduce significativamente, y que esa disminución es más importante en los episodios más graves. Aproximadamente el 10% de los pacientes no reciben tratamiento antibiótico inmediato para el patógeno causal, y la tasa de mortalidad es del 10-15% más alta para este tipo de pacientes que para los que reciben terapia antibiótica apropiada.²

Por tanto, el enfoque óptimo para el paciente con una infección grave, implica la iniciación de una terapia empírica agresiva y de amplio espectro, seguido de la oportuna evaluación de los parámetros clínicos y de los resultados microbiológicos disponibles, a fin de modificar el régimen antibiótico de la manera más conveniente. Además, más allá del inicio temprano, se debe indicar en forma correcta: las dosis apropiadas, el intervalo entre dosis y la forma de administración, a fin de aprovechar los beneficios farmacológicos de los antibióticos escogidos y de sus efectos antibacterianos.⁶

La presente investigación se llevó a cabo en el Hospital Roosevelt, Departamento de Pediatría; durante el periodo de enero y diciembre del 2015; cuyo objetivo principal fue, determinar los riesgos asociados al uso inadecuado de antimicrobianos en pacientes ingresados con diagnóstico de sepsis grave o choque séptico, además de comparar el éxito de dicho tratamiento de acuerdo a la mortalidad, estancia hospitalaria y complicaciones.

Se realizó una recolección de datos con pesquisa diaria de los registros y expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron en área de Emergencia con diagnóstico de sepsis grave o choque séptico y que cumplieran con los criterios de inclusión. Se tomaron datos correspondientes a las variables del estudio y a su vez se siguieron en el tiempo hasta el desenlace final de cada paciente.

Una vez recolectados los datos de interés, se analizó en cada uno de ellos el uso adecuado o inadecuado de los antimicrobianos clasificándose como casos y controles respectivamente; al mismo tiempo se relacionó el éxito del tratamiento considerando los tres aspectos principales: mortalidad, complicaciones y estancia hospitalaria. Finalmente, los datos fueron tabulados en hojas de Excel y se realizó análisis estadístico con Odd Ratio y chi cuadrado.

II. ANTECEDENTES

La palabra sepsis proviene del griego clásico y se empleaba para la “carne podrida y putrefacta”. Encontramos esta palabra en el canto XXIV de la *Ilíada* de Homero “doce días lleva de estar tendido, y ni el cuerpo se pudre, ni lo comen los gusanos que devoran a los hombres muertos en la guerra”. A fines del siglo XVII Antonie van Leeuwenhoek comunicó sus primeras descripciones de bacterias (“animalcules”), pero deben pasar dos siglos hasta que el nexo entre infección y bacteria fuese efectuado por algunos de los fundadores de la microbiología moderna y medicina. En el año 1914 H. Schottmüller pavimentó el camino para una definición moderna de sepsis, señalando que “la sepsis está presente si un foco se ha desarrollado, desde el cual bacterias patogénicas constante o periódicamente invaden el torrente sanguíneo de tal forma que causan síntomas subjetivos y objetivos”, dando origen al entendimiento moderno del término sepsis. En 1989 el Dr. R. Bone dio una definición de sepsis que es válida hasta estos días: “una invasión de microorganismos y/o sus toxinas en la sangre junto con la reacción del organismo contra la invasión”³.

La sepsis es una respuesta sistémica y perjudicial del huésped a la infección que provoca la sepsis grave (disfunción orgánica aguda secundaria a infección documentada o supuesta) y choque séptico (sepsis grave sumada a hipotensión no revertida con reanimación mediante fluidos). La sepsis grave y el choque séptico son grandes problemas de asistencia sanitaria, que afectan a millones de personas en todo el mundo cada año; una de cada cuatro personas muere a causa de ellos (a veces más), y la incidencia de ambos es cada vez más acuciante. Similar al politraumatismo, el infarto de miocardio agudo o al accidente cerebrovascular, la velocidad y la precisión del tratamiento administrado en las horas iniciales después del desarrollo de sepsis grave tiene grandes posibilidades de influir en el resultado⁴.

El choque séptico es aún una de las principales causas de mortalidad pediátrica a nivel mundial, constituyendo un importante problema de salud, que implica a su vez un elevadísimo consumo de recursos asistenciales. En el año 2005 la Organización Mundial de la Salud señaló que un 73% de la mortalidad en niños menores de cinco años de edad, a nivel mundial, era causada por seis enfermedades, de las cuales cuatro se relacionaban directamente con infecciones: neumonía (19%), diarrea (18%), malaria (8%) y neumonía o sepsis neonatal (10%). Un 53% presentaba como condición subyacente desnutrición.

La evolución de los pacientes con infecciones graves se modificó radicalmente con la introducción de la penicilina. Transcurridos más de 60 años de ese hecho, disponemos en la actualidad de un arsenal terapéutico de eficacia demostrada, que incluye la resucitación precoz, técnicas de imagen que facilitan el drenaje de los focos sépticos y otros tratamientos recientemente incorporados como la proteína C activada, pero la utilización de antibióticos sigue siendo quizás el pilar fundamental en el manejo de la sepsis grave.

Sin embargo, lograr que el tratamiento antibiótico sea adecuado puede presentar ciertas dificultades. Entre las condiciones que se requieren para ello, están tener conocimiento de la epidemiología de las infecciones, los factores que modifican la etiología o los patrones de sensibilidad de los agentes causales, pero quizás la más importante y cada vez más difícil de cumplir, sobre todo en las infecciones adquiridas en el hospital, es disponer de antibióticos activos frente a los microorganismos causantes de la infección.

La mortalidad de los pacientes con sepsis es elevada, especialmente cuando se ha desarrollado fallo de órganos. Varios estudios han demostrado que en episodios de sepsis, cuando se administra un tratamiento antibiótico adecuado, la mortalidad se reduce significativamente, y que esa disminución es más importante en los episodios más graves. Aproximadamente el 10% de los pacientes no reciben tratamiento antibiótico inmediato para el patógeno causal, y la tasa de mortalidad es del 10-15% más alta para este tipo de pacientes que para los que reciben terapia antibiótica apropiada. ²

Maikel Pérez, et al. En 2010 realizaron un estudio sobre la influencia del tratamiento antibiótico empírico inadecuado en la sepsis grave en un hospital infantil, en el cual se encontró que 21.62% de los pacientes con tratamiento inadecuado fallecieron comparado con 4.54% que recibieron antibióticoterapia adecuada; el 35.10% con un régimen inadecuado se hospitalizó por más de 30 días, mientras que el 32.71% con terapéutica adecuada solamente tenían de 0-4 días de estancia hospitalaria. Se concluyó que los niños con sepsis grave inadecuadamente tratada tienen mayor estancia hospitalaria en la unidad de cuidados críticos y mayor probabilidad de fallecer. ¹

En 2004, Mark Miller, et al. Realizaron un ensayo multicéntrico en un Hospital de Canadá en el cual el objetivo fue asociar la mortalidad en relación al tratamiento empírico incorrecto. Participaron 2,634 pacientes de los cuales 91% recibieron terapia antibiótica adecuada; la tasa de mortalidad en pacientes con tratamiento inadecuado fue 43% frente al 33% de aquellos con tratamiento adecuado. Se concluyó que el uso adecuado de la terapia antibiótica disminuyó significativamente la tasa bruta de la mortalidad entre los pacientes con sepsis. ³

En el año 2001 Rivers et al demostraron que, en los casos de sepsis grave y choque séptico, la aplicación de una resucitación precoz (durante las primeras 6 horas), guiada por objetivos hemodinámicos conseguía disminuir la mortalidad intrahospitalaria (33,3%, frente al 49,2% del grupo que recibió un tratamiento estándar). De este modo, se puso de manifiesto que un tratamiento precoz, enfocado a administrar antibióticos y corregir las alteraciones hemodinámicas y la hipoxia tisular podrían evitar la aparición de disfunción de los órganos responsables del incremento de la mortalidad.⁴

Por tanto, el enfoque óptimo para el paciente con una infección grave, implica la iniciación de una terapia empírica agresiva y de amplio espectro, seguido de la oportuna evaluación de los parámetros clínicos y de los resultados microbiológicos disponibles, a fin de modificar el régimen antibiótico de la manera más conveniente. Además, más allá del inicio temprano, se debe indicar en forma correcta: las dosis apropiadas, el intervalo entre dosis y la forma de administración, a fin de aprovechar los beneficios farmacológicos de los antibióticos escogidos y de sus efectos antibacterianos, minimizar la aparición de efectos adversos y disminuir la emergencia de bacterias resistentes.⁶

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General:

3.1.1 Determinar los riesgos asociados al uso inadecuado de antimicrobianos en pacientes ingresados con diagnóstico de sepsis grave o choque séptico.

3.2 Objetivos Específicos:

3.2.1 Determinar el resultado del uso de antimicrobianos según régimen adecuado, apropiado, óptimo o inadecuado de acuerdo a la patología, dosis y duración del mismo, según guías de manejo, aislamiento microbiológico y sensibilidad antibiótica.

3.2.2 Determinar el manejo antimicrobiano del paciente con diagnóstico de sepsis grave o choque séptico.

3.2.3 Comparar el éxito del tratamiento antimicrobiano de acuerdo a la mortalidad, estancia hospitalaria y complicaciones.

3.2.4 Determinar el resultado del uso de antimicrobianos según régimen adecuado, apropiado, óptimo o inadecuado considerando co-morbilidad y estado nutricional.

3.2.5 Determinar el riesgo de complicaciones de un mal uso de antimicrobianos en relación a sobre infección nosocomial.

3.2.6 Relacionar el régimen de antimicrobianos en pacientes con aislamiento microbiológico desde su ingreso.

IV. MATERIALY METODOS

4.1 Estudio analítico observacional de casos y controles

<i>Variable</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Unidad de medida</i>
Régimen de antimicrobianos	Utilización de sustancia química con el objetivo de eliminar o impedir el crecimiento de microorganismos sensibles considerando dosis y duración del mismo.	<p>Antibiótico prescrito al ingreso considerando como:</p> <p>Adecuado: tratamiento antibiótico empírico que se ajusta a las condiciones o circunstancias del paciente de acuerdo a los protocolos hospitalarios²⁶.</p> <p>Apropiado: tratamiento antibiótico más conveniente según tipo de infección aunque no sea el del protocolo.</p> <p>Optimo: Uso de antibiótico según microorganismo aislado o sugerido en antibiograma según mecanismos de sensibilidad y resistencia.</p> <p>Inadecuado: antibiótico que no cubre al microorganismo causal y/o que no se adapta a la condición o patología del paciente.</p>	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Adecuado 2. Apropiado 3. Optimo 4. Inadecuado
Tipo de antibiótico	Clase de fármaco que se utiliza contra microorganismos bacterianos y clasificados según el mecanismo de acción.	<p>Nombre del antibiótico utilizado en el paciente obtenido del expediente clínico y según el tiempo de inicio.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Betalactamicos • Macrolidos • AminoglucoSIDOS 	Cualitativa nominal	<p>Nombre de antibiótico utilizado</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Al ingreso 2. Al tercer día 3. Según cultivo

		<ul style="list-style-type: none"> • Quinolonas • Glucopeptidos • Tetraciclinas 		positivo
Tiempo de inicio de antibióticos	Tiempo transcurrido desde el ingreso hasta el momento en el que se administra la primera dosis de antibióticos.	El tiempo de inicio de antibióticos se tomara en horas evaluando en la hoja de ingreso.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. 1 hora 2. 2 horas 3. ≤12 horas 4. ≤24 horas 5. Más de 24 horas
Origen de infección	Órgano, aparato o sistema que se considera, es el sitio que desencadena o lleva a la sepsis grave o choque séptico.	Se tomara según la clínica del paciente, signos, hallazgos de laboratorio descritos en el expediente de ingreso.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Gastrointestinal/abdominal 2. Respiratorio 3. Urinario 4. Sistema nervioso central 5. Piel 6. Bacteremia
Mortalidad específica	Cantidad de muertes relacionadas con la causa que llevo al uso de antimicrobianos en un determinado periodo.	Número de pacientes fallecidos según total de egresos por 1,000 $ME = F/E * 1000$	Cualitativa nominal/ Cuantitativa de razón	<p>Fallecido</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. A las 48 horas 2. A los 7 días 3. A los 28 días

Letalidad	Proporción de personas que mueren por una enfermedad entre los afectados por la misma en un periodo y área determinados	Número de pacientes que fallecen por diagnóstico de sepsis grave o choque séptico entre el total de pacientes con dicho diagnóstico obtenido del expediente clínico y del libro de registros del servicio. $L\% = \frac{F}{E} * 100$	Cuantitativa de intervalos	<ol style="list-style-type: none"> 1. ≤25% 2. 25-50% 3. 50-75% 4. ≥75%
Estancia hospitalaria en área crítica	Espacio de tiempo que invierte un paciente en condición de hospitalizado en las instalaciones de área crítica de un hospital que empieza a contar a partir del momento en que el paciente es asignado a una camilla.	Días que paciente permanece hospitalizado obtenidos al restar la fecha de ingreso de la fecha de egreso o fallecimiento del área crítica, obtenido del expediente clínico.	Cuantitativa de razón	<ol style="list-style-type: none"> 1. 1-7 días 2. 8-14 días 3. 15 -21 días 4. ≥22 días
Complicaciones	Agravamiento de una enfermedad que aparece espontáneamente con una relación causal más o menos directa con el diagnóstico o el tratamiento aplicado, distinto a las manifestaciones habituales.	Manifestaciones clínicas o diagnósticos diferentes a la causa de ingreso, obtenidas del expediente clínico.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Infecciones nosocomiales 2. Metabólicas 3. Nutricionales 4. Anatómicas 5. Mecánicas

				6. Otras
Comorbilidad	Presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad que justifica el ingreso o trastorno primario.	Patologías o condición de base que podría influir en el resultado del uso de antimicrobianos obtenida del expediente clínico.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cardiopatías 2. Enfermedades pulmonares crónicas 3. Alteraciones genéticas 4. Otras
Estado Nutricional	Situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes.	Estado de nutrición de acuerdo a peso, talla, edad y sexo tomado del expediente clínico y utilizando las curvas de la Organización Mundial de la Salud.	Cualitativa Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Estado nutricional normal 2. Desnutrición leve 3. Desnutrición moderada 4. Desnutrición severa
Inmunodeficiencia	Estado patológico en el que hay deficiencia en el sistema inmune el cual no cumple con el papel de protección volviendo al organismo vulnerable a la infección.	Paciente con antecedente o diagnóstico de base de inmunodeficiencia encontrado en la ficha de ingreso o de diagnóstico intrahospitalario.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO

4.2 Propuesta de muestreo:

Se calculan varias muestras tomando de referencia al grupo de mortalidad por mostrar mayor presencia.

La muestra se calculará bajo el supuesto de una confiabilidad de 95% ($Z\alpha = 1.96$) y un poder de la muestra de 80% ($Z\beta = -0.84$), siendo que la mortalidad en pacientes con uso adecuado de antibióticos es de 5% se considerará como significativamente mayor una mortalidad de 22% en pacientes con uso inadecuado de antibióticos ($\pi_c = 5\%$ [0.05] y $\pi_t = 22\%$ [0.22]¹; igualmente se estima un abandono de 5%. La muestra es de 34 sujetos por cada grupo.

- *Formula de la muestra:*

- Mortalidad: muestra para dos proporciones

$$n = \left\lceil \frac{Z\alpha \sqrt{2\pi_c(1-\pi_c)} - Z\beta \sqrt{\pi_t(1-\pi_t) + \pi_c(1-\pi_c)}}{\pi_t - \pi_c} \right\rceil^2$$

$$n = [1.96\sqrt{2*0.05(1-0.05)} - (-0.84)\sqrt{0.22(1-0.22)+0.05(1-0.05)}/0.22-0.05]^2$$

$$n=34$$

Se tomarán 34 casos y 34 controles para su comparación.

- *Método analítico de la muestra*

Se realizará un análisis estadístico no paramétrico a través de OR y X^2 .

4.3 Proceso de recolección de datos

La recolección de los datos se llevará a cabo con una pesquisa diaria, la cual consistirá en la búsqueda, en el libro de ingresos, en la Emergencia del Departamento de Pediatría, de aquellos pacientes que ingresan con un diagnóstico de sepsis grave o choque séptico clasificándose en dos grupos:

- Pacientes que cumplan con criterios clínicos de sepsis grave o choque séptico según evaluación al ingreso.
- Pacientes que presentan deterioro clínico, fallo ventilatorio o paro cardiorrespiratorio secundario. No se tomarán a pacientes que tengan patología de origen nosocomial.

Posteriormente se obtendrán del expediente clínico, los datos expuestos en las variables del estudio, además de los libros correspondientes a cada servicio. Se seguirán en el tiempo, como un estudio prospectivo; el desarrollo del manejo de la patología hasta el desenlace final de cada paciente.

Se revisarán semanalmente los cultivos realizados a cada paciente en los laboratorios de microbiología, así como el antibiograma de cada microorganismo aislado con lo cual se deberá orientar el tratamiento.

4.4 Plan de procesamiento:

Según la Conferencia internacional sobre la sepsis pediátrica se definirá sepsis grave y choque séptico de la siguiente manera:

Sepsis grave: sepsis más 1 de los siguientes

1. Disfunción cardiovascular definida como:
 - a pesar de >40 ml/kg de fluido isotónico intravenoso en 1 hora, hipotensión <5 percentil para la edad, presión sanguínea sistólica <2 DE por debajo de lo normal para la edad. O
 - Necesidad de fármacos vasoactivos para mantener la presión sanguínea. O
 - Dos de los siguientes:
 - Acidosis metabólica no explicada: déficit de base >5 meq/l
 - Aumento del lactato arterial >2 veces sobre el límite superior normal
 - Oliguria: diuresis <0.5 ml/kg/h
 - Llenado capilar prolongado mayor de 5 segundos
 - Diferencia de temperatura central y periférica >3 grados

2. Síndrome de dificultad respiratoria aguda definido como:

- Presencia de una relación $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg, infiltrados bilaterales en radiografía torácica, y no hay evidencia de fallo cardíaco izquierdo. O
- Sepsis más dos o más disfunciones orgánicas (respiratoria, renal, neurológica, hematológica o hepática)

Shock séptico: sepsis más disfunción cardiovascular como definida anteriormente.

Una vez recolectados a todos los pacientes con diagnóstico de sepsis grave o choque séptico se analizará con cada uno de ellos el uso adecuado o inadecuado de los antimicrobianos considerando las siguientes características:

- Foco infeccioso sospechado o confirmado
- Tipo de antibiótico, dosis y vía de administración
- Cumplimiento de antibióticos según personal de enfermería
- Tiempo en el cual se inicia la cobertura antibiótica
- Duración del tratamiento antibiótico
- Cambios en la cobertura según aislamiento microbiológico o clínica
- Resultados de cultivos realizados y el tiempo en que se realizaron los mismos
- Co-morbilidad e inmunodeficiencia

Se hará la aclaración en aquellos pacientes que tengan diagnóstico de sepsis grave o choque séptico por clínica y estudios de laboratorio alterados aunque no se tenga aislado el microorganismo causal; por lo que se clasificarán como: pacientes con diagnóstico de sepsis grave o choque séptico con clínica pero sin microorganismo aislado y pacientes con microorganismo aislado.

4.6 Plan de análisis:

Finalmente se clasificarán a los pacientes en dos grupos: casos y controles; se tomara como control a aquel paciente que cumpla con las características de uso adecuado de antimicrobianos, definido según las guías recientemente publicadas sobre el manejo de antimicrobianos en choque séptico y sepsis grave.

Se definirá como control de la siguiente manera:

- Paciente ingresado con diagnóstico de sepsis grave o choque séptico desde el departamento de emergencias o detectado posteriormente.
- Paciente sin antecedente de ingreso hospitalario en los 7 días previos.
- Paciente quien recibe tratamiento intravenoso efectivo dentro de la primera hora después del reconocimiento del choque séptico o sepsis grave.
- Paciente quien recibe tratamiento empírico inicial contra la infección que incluya uno o más fármacos que han demostrado actividad contra todos los patógenos probables y que penetren en concentraciones adecuadas según el origen de la sepsis. Se tendrá asesoría por parte del departamento de infectología pediátrica.
- Paciente que reciba terapia empírica de antimicrobianos no por más de 5 días. Readecuando la dosis al tener disponible la sensibilidad; en caso de ausencia de la misma considerar de acuerdo a la clínica del paciente.
- Duración del tratamiento entre 7 y 10 días si está clínicamente indicado considerando excepciones.
- Paciente en quien se realizan cultivos clínicamente apropiados antes del inicio del tratamiento antibiótico sin que esto cause retrasos en el comienzo de la administración de antibióticos.

Se evaluará diariamente el tratamiento antibiótico para determinar su cumplimiento, dosis, administración y de esta manera prevenir el desarrollo de resistencias, costes y toxicidad.

Se definirá como caso de la siguiente manera: todo aquel paciente diagnosticado con choque séptico o sepsis grave y que no cumple con la definición antes mencionada del uso adecuado de antimicrobianos.

Posteriormente se relacionará el éxito del tratamiento antibiótico de acuerdo a tres aspectos principales según el uso adecuado de antibióticos en sepsis grave o choque séptico: mortalidad, complicaciones y estancia hospitalaria.

Se analizarán de forma independiente a aquellos pacientes que presenten una co-morbilidad que pueda influenciar en la evolución del cuadro infeccioso actual, al igual que el estado nutricional del paciente. Con lo mencionado anteriormente se creará una base de datos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel con la cual se realizará el análisis estadístico

V. RESULTADOS

TABLA No. 1
REGIMEN DE ANTIMICROBIANOS
Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave. Hospital Roosevelt, Departamento Pediatría

Adecuado	Apropiado	Optimo	Inadecuado
36	6	0	12

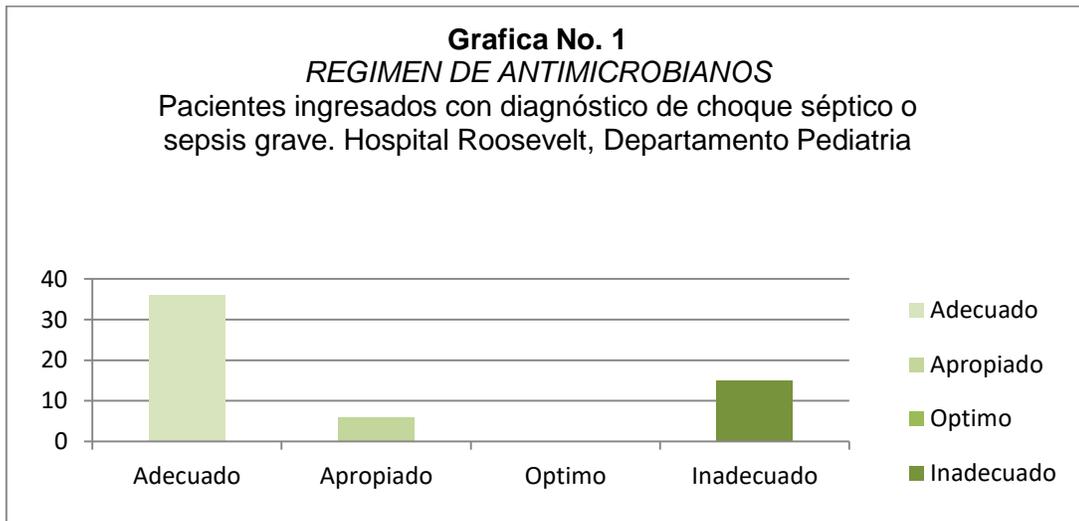


TABLA No. 2
TIEMPO DE INICIO DE ANTIBIOTICOS
Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave. Hospital Roosevelt, Departamento Pediatría

Primera hora	2 horas	≤12 horas	≤24 horas	Más de 24 horas
9	13	26	5	1

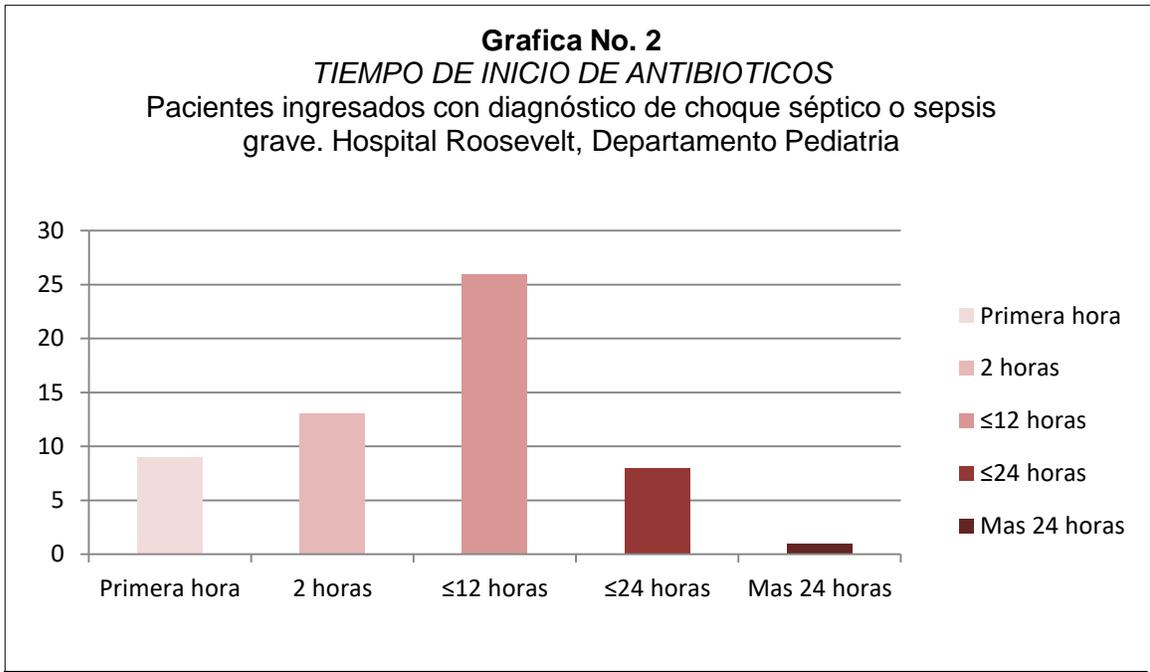


TABLA No. 3 ORIGEN DE INFECCION Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave. Hospital Roosevelt, Departamento Pediatría					
Gastrointestinal/ abdominal	Respiratorio	SNC	Urinario	Piel	Bacteriemia
11	29	11	2	0	1

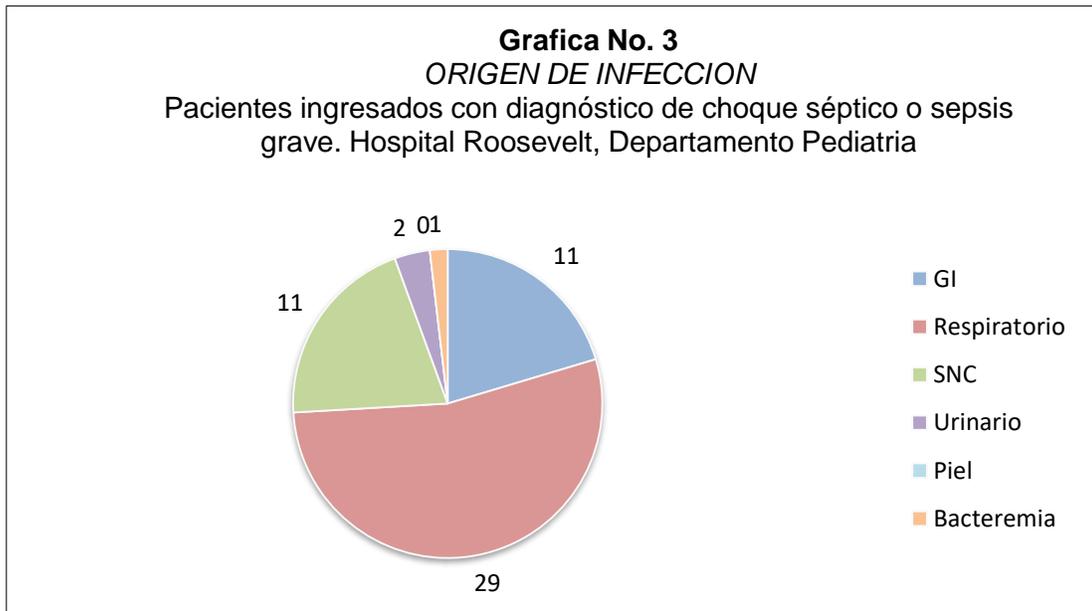


TABLA No. 4
MORTALIDAD
Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave. Hospital Roosevelt, Departamento Pediatría

Primeras 48 horas	2-7 días	7-28 días
3	8	10

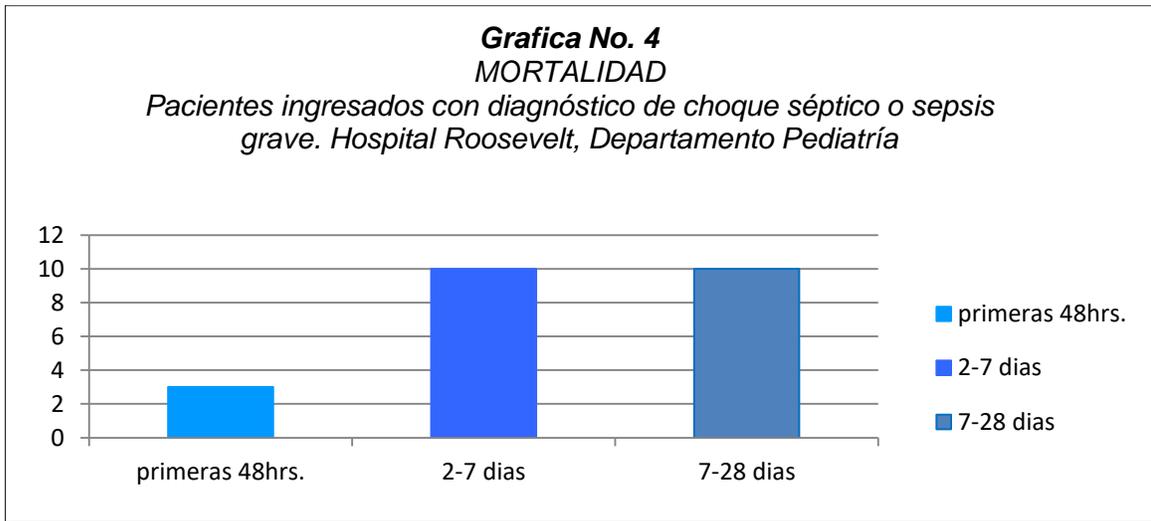


TABLA No. 5
DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN AREA CRITICA
Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave. Hospital Roosevelt, Departamento Pediatría

1-7 días	8-14 días	15-21 días	Mayor de 22 días
17	14	19	4

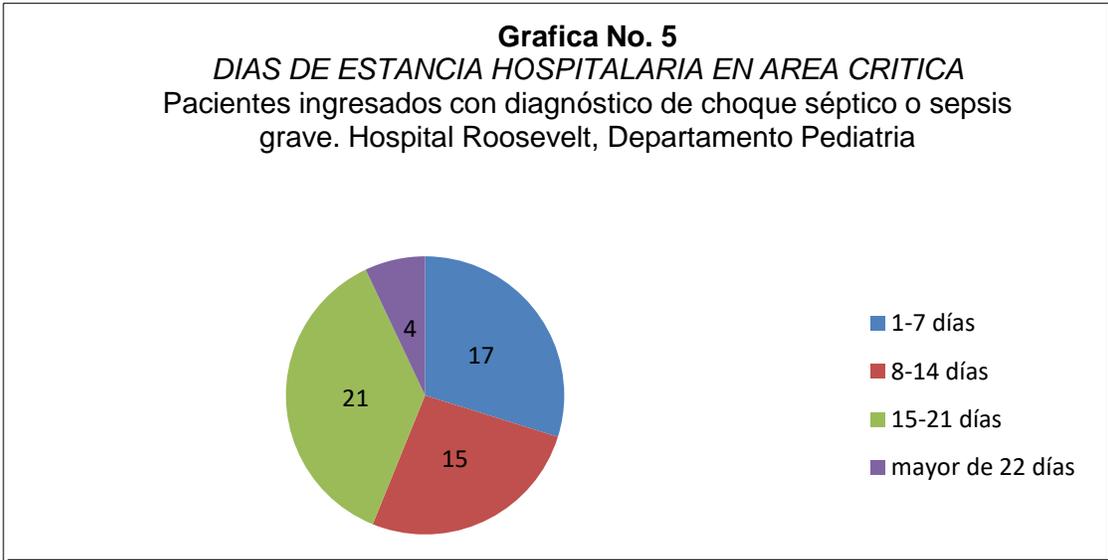


TABLA No. 6
COMPLICACIONES
Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave. Hospital Roosevelt, Departamento Pediatría

Infecciones nosocomiales	Metabólicas	Nutricional	Mecánicas	Otras
20	2	0	3	2

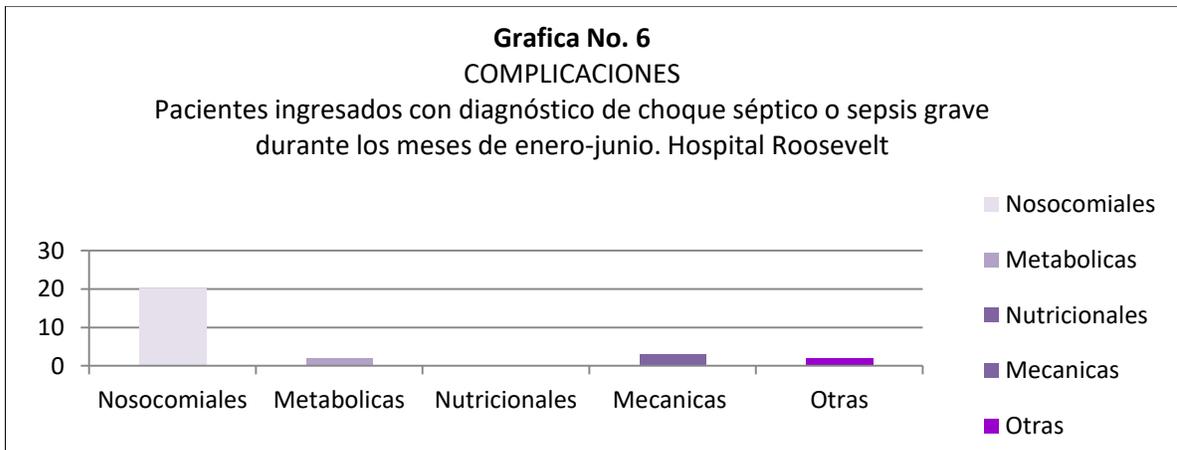


TABLA No. 7
COMORBILIDAD
Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave. Hospital Roosevelt, Departamento Pediatría

Cardiopatías	Enfermedad pulmonar crónica	Parálisis cerebral	Alteraciones genéticas	Otras
9	2	0	2	0

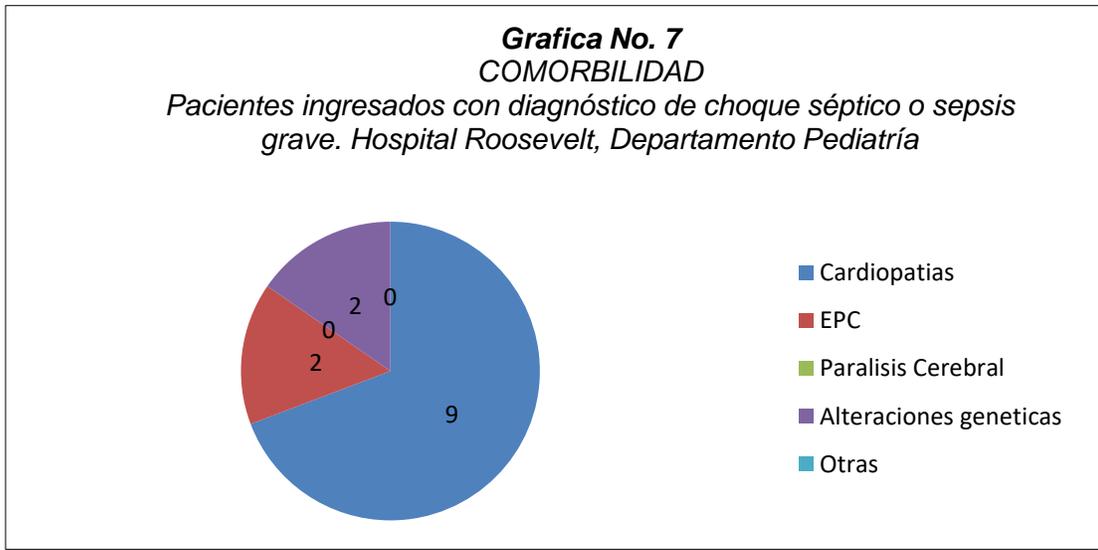


TABLA No. 8
ESTADO NUTRICIONAL
Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave. Hospital Roosevelt, Departamento Pediatría

Normal	DPC leve	DPC moderada	DPC severa
29	5	10	10

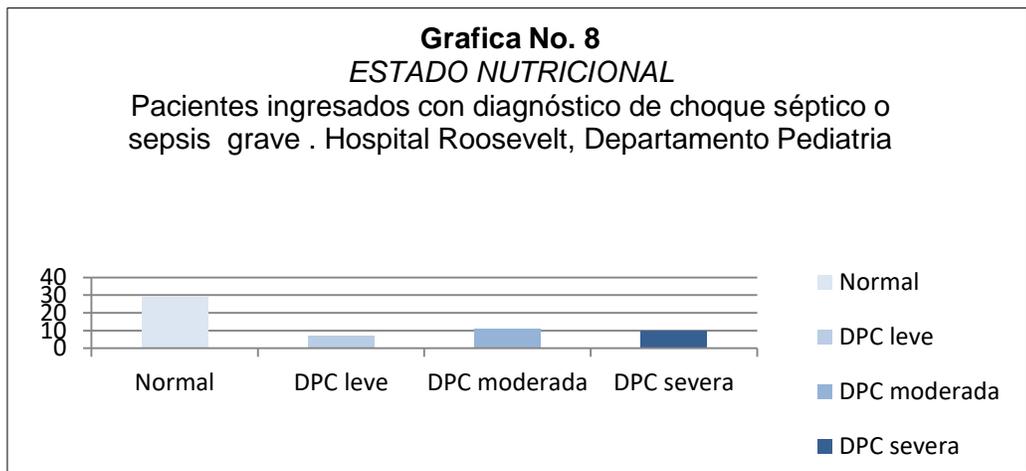


TABLA No. 9
INMUNODEFICIENCIA
Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave. Hospital Roosevelt, Departamento Pediatría

Si	No
1	53

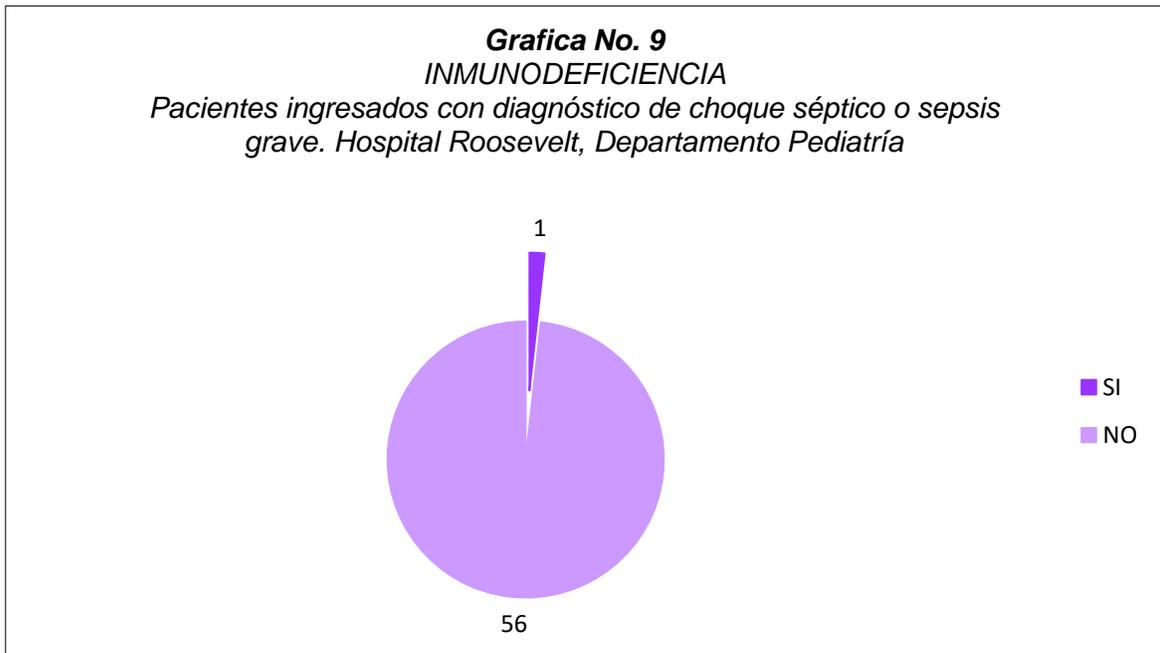


TABLA No. 10
DURACION DEL TRATAMIENTO
Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave. Hospital Roosevelt, Departamento Pediatría

1-7 días	8-14 días	Mayor 14 días
16	24	14

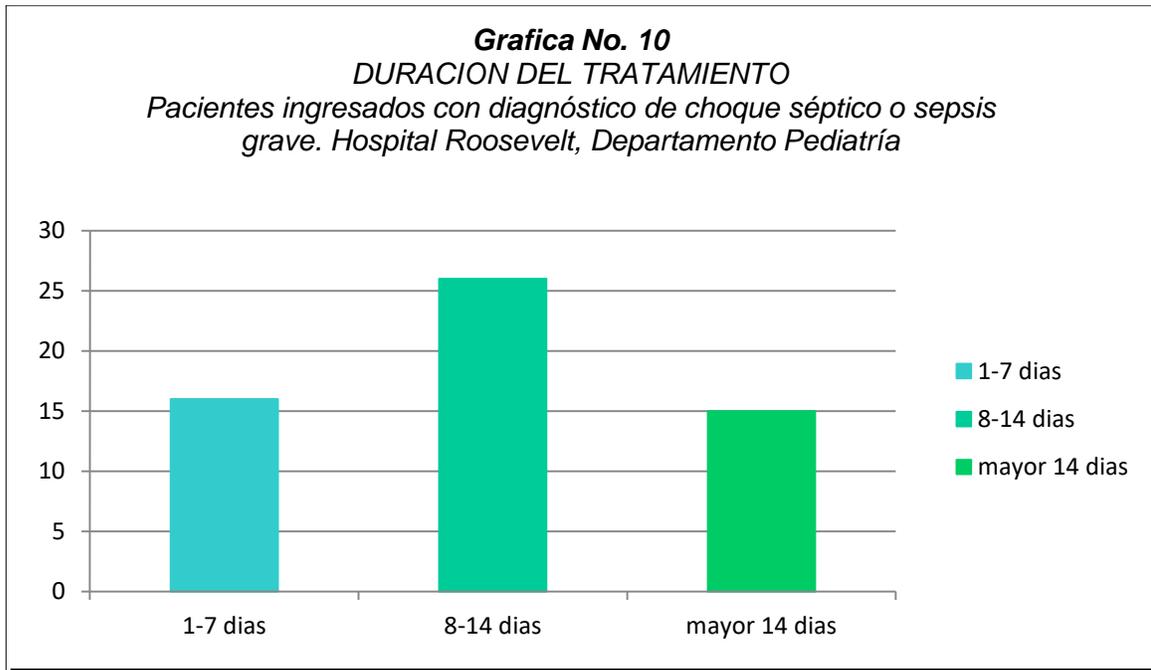


TABLA No. 11
RELACION ENTRE EL USO DE ANTIMICROBIANOS Y LA MORTALIDAD
Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave. Hospital
Roosevelt, Departamento Pediatría

USO DE ANTIMICROBIANOS	VIVOS		FALLECIDOS		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
ADECUADO	17	31.48	6	11.11	23	42.59
INADECUADO	16	29.62	15	27.77	31	57.40
TOTAL	33	61.10	21	38.88	54	100

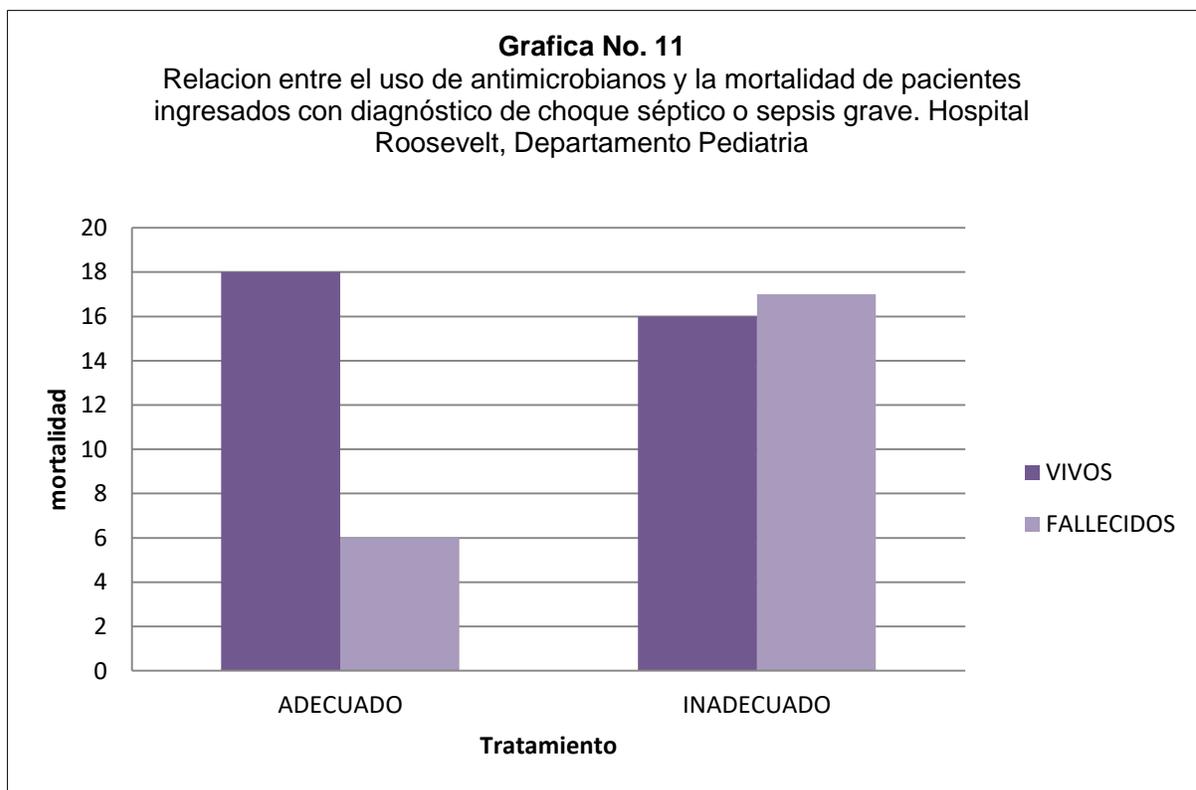


TABLA No. 12
RELACION DEL USO DE ANTIMICROBIANOS Y DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA
EN AREA CRITICA

Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave. Hospital Roosevelt, Departamento Pediatría

ESTANCIA HOSPITALARIA EN AREA CRITICA	TRATAMIENTO ANTIBIOTICO			
	ADECUADO		INADECUADO	
	No.	%	No.	%
1-7 días	9	16.66	8	14.81
8-14 días	10	18.51	4	7.40
15-21 días	2	3.70	17	31.48
≥ 22 días	2	3.70	2	3.70
Total	23	42.59	31	57.40

GRAFICA No. 12

Relacion de uso de antibioticos y dias de estancia hospitalaria en area critica de pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave. Hospital Roosevelt, Departamento Pediatría

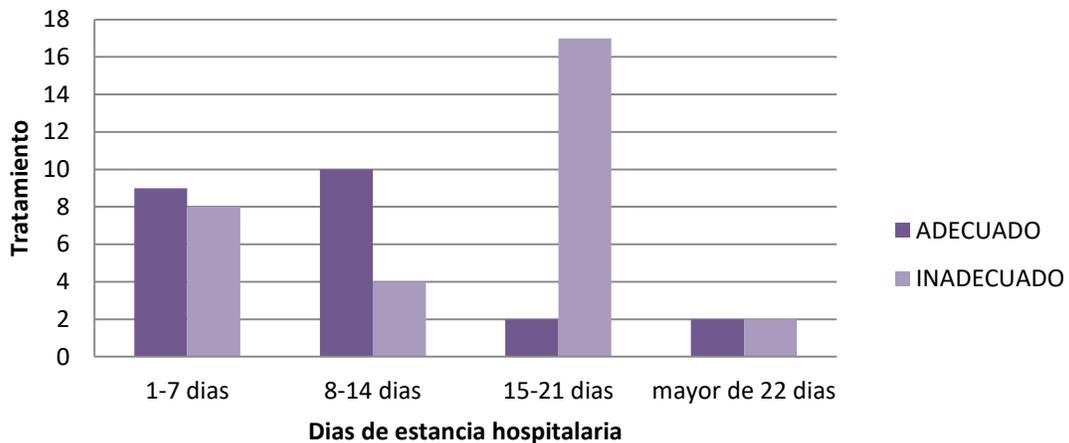


TABLA No. 13
RELACION DEL USO DE ANTIMICROBIANOS Y MORTALIDAD SEGÚN
MICROORGANISMOS AISLADOS AL INGRESO
Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave. Hospital
Roosevelt, Departamento Pediatría

MICROORGANISMO CAUSAL	ADECUADO				INADECUADO			
	VIVOS		FALLECIDOS		VIVOS		FALLECIDOS	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<i>Haemophilus. influenzae</i>	2	25	0	0	0	0	0	0
<i>Salmonella typhi</i>	0	0	1	12.5	0	0	0	0
<i>Staphylococcus. aureus</i>	0	0	0	0	0	0	1	12.5
Adenovirus	0	0	0	0	1	12.5	0	0
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	1	12.5	0	0
<i>Candida albicans</i>	0	0	0	0	0	0	1	12.5
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	0	0	0	0	0	1	12.5

TABLA No. 14	
GERMENES NOSOCOMIALES AISLADOS	
Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave. Hospital	
Roosevelt, Departamento Pediatría	
CASOS	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
CONTROLES	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0
<i>Burkholderia cepacia</i>	1
<i>Serratia marsescens</i>	1

Grafica No. 13
GERMENES NOSOCOMIALES AISLADOS
 Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave. Hospital Roosevelt, Departamento Pediatría

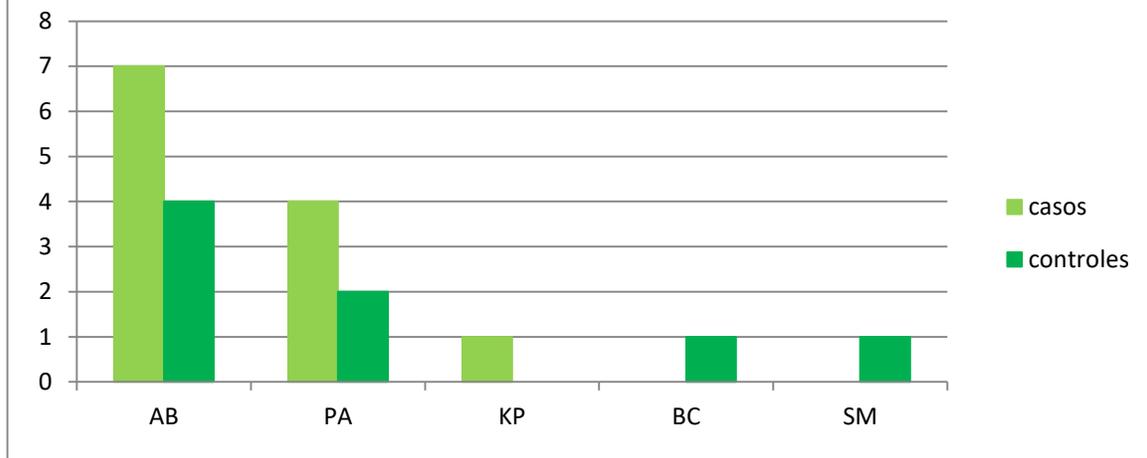


TABLA No. 15
RELACION DEL USO DE ANTIMICROBIANOS Y GERMENES NOSOCOMIALES AISLADOS
 Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico o sepsis grave. Hospital Roosevelt, Departamento Pediatría

MICROORGANISMO AISLADO	ADECUADO				INADECUADO			
	VIVOS		FALLECIDOS		VIVOS		FALLECIDOS	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	10	2	10	3	15	4	20
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	2	10	1	5	3	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	1	5	0	0
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	5	0	0	0	0	0	0
<i>Serratia marsescens</i>	0	0	1	5	0	0	0	0

VI. DISCUSION Y ANALISIS

ANALISIS DE RIESGO OR Y CHI CUADRADO

En este estudio se evaluó la magnitud de la asociación entre el uso de antimicrobianos y la mortalidad empleando un estudio de casos y controles. La muestra estuvo constituida por 31 casos (pacientes con tratamiento inadecuado) y 23 controles (pacientes con tratamiento adecuado). Entre los casos 15 pacientes fallecieron y 16 sobrevivieron, mientras que entre los controles solamente 6 fallecieron y 17 sobrevivieron.

EVENTO DE INTERES
Tratamiento antimicrobiano y relación con la mortalidad

EXPOSICION Mortalidad	Inadecuado (Casos)	Adecuado (Controles)	Total
SI	15	6	21
NO	16	17	33
Total	31	23	54

Odd Ratio:

OR sobre la mortalidad relacionado con el tratamiento antimicrobiano inadecuado en sujetos casos versus controles es = $(a/c)/(b/d) = (15/16)/(6/17) = 2.66$ (IC 95% 0.83-8.53).

Chi cuadrado:

Se realiza chi cuadrado dando un resultado de $X^2 = 2.76$ ($p = 0.0965$).

También se analizó la asociación entre el uso de antimicrobianos y los días de estancia hospitalaria. La muestra se constituyó de la siguiente manera: 31 casos (pacientes con tratamiento antibiótico inadecuado) y 23 controles (pacientes con tratamiento adecuado).

EVENTO DE INTERES
Tratamiento antimicrobiano y relación con estancia hospitalaria

EXPOSICION Más días de Hospitalización	Inadecuado (Casos)	Adecuado (Controles)	Total
SI	19	4	23
NO	12	19	31
Total	31	23	54

Odd Ratio:

OR sobre la mayor estancia hospitalaria relacionada con el tratamiento antimicrobiano inadecuado en sujetos casos versus controles es = $(a/c)/(b/d) = (19/12)/(4/19) = 7.52$ (IC 95% 2.05-27.5).

Chi cuadrado:

Se analiza chi cuadrado con un resultado de $X^2 = 10.41$ ($p = 0.0013$).

EVENTO DE INTERES
Tratamiento antimicrobiano relacionado con infecciones nosocomiales

EXPOSICION Infección nosocomial	Inadecuado (Casos)	Adecuado (Controles)	Total
SI	12	8	20
NO	19	15	34
Total	31	23	54

Odd Ratio:

OR sobre el tratamiento antimicrobiano recibido y las infecciones nosocomiales es = $(a/c)/(b/d) = (12/19)/(8/15) = 1.18$ (IC 95% 0.39-3.64).

Chi cuadrado:

Se analiza chi cuadrado con un resultado de $X^2 = 0.09$ ($p = 0.7676$).

EVENTO DE INTERES
Tratamiento antimicrobiano según aislamiento microbiológico al ingreso

EXPOSICION Aislamiento microbiologico	Inadecuado (Casos)	Adecuado (Controles)	Total
SI	5	3	8
NO	26	20	46
Total	31	23	54

Odd Ratio:

El OR sobre el aislamiento microbiológico y el tipo de tratamiento recibido, ya sea adecuado o inadecuado, es $= (a/c)/(b/d) = (5/26)/(3/20) = 1.28$ (IC 95% 0.27-6.01).

Chi cuadrado:

Se analiza el chi cuadrado con un resultado de $X^2 = 0.10$ ($p = 0.7523$).

DISCUSION:

La importancia de elegir el antibiótico adecuado y administrarlo con la máxima precocidad es uno de los pilares fundamentales del tratamiento de la sepsis porque permite disminuir la mortalidad en un 16%. Con los datos recolectados en expedientes clínicos y área de emergencia, y posteriormente el seguimiento en áreas críticas; se encontraron y fueron parte del estudio un total de 54 pacientes quienes cumplieron con los criterios de ingreso; de este número 23 recibieron un uso adecuado de antimicrobianos considerando los criterios ya mencionados anteriormente, siendo el principal factor el tiempo de inicio de la administración de antibióticos, lo cual se llevó a cabo en las primeras 3 horas. Se tomaron como casos a los 32 pacientes que tuvieron un uso inadecuado de antibióticos catalogándolos en este grupo ya que por definición, no cumplieron con el tiempo de administración, tratamientos empíricos inadecuados o duración prolongada de los mismos sin cambios según evolución del paciente.

Se realizan tablas y graficas en las cuales se puede evidenciar, siguiendo un orden en la tabulación de datos y variables, que considerando el régimen de antibióticos la mayoría recibieron un tratamiento adecuado ya que se encuentran dentro de los protocolos sugeridos por el departamento de infectología, no debiendo confundir el régimen con el uso de los mismos. 12 pacientes recibieron un antibiótico inadecuado es decir que el mismo no se adaptaba a la patología considerada en ese momento, siendo el uso agresivo de los mismos la principal causa; y 6 pacientes recibieron un tratamiento apropiado.

Posteriormente se analiza el tiempo en el que se inician los antibióticos, siendo el principal factor por el cual se consideró uso inadecuado de antimicrobianos, los cuales por diversos motivos, no se cumplieron durante las primeras 3 horas que es considerada como la hora critica para mejor desarrollo del proceso infeccioso. En su mayoría fueron administrados durante las primeras 12 horas (48 pacientes), 13 en las primeras 2 horas y solamente 9 en la primera hora. Es importante mencionar que considerando los protocolos de manejo de la “campaña contra la sepsis”⁵, que son los descritos más recientemente; es de gran beneficio el uso de los antibióticos durante la primera hora, sin embargo se considera de importancia que los mismos sean utilizados como máximo en las primeras 3 horas, habiendo realizado previamente la toma de cultivos; considerando entonces así que 22 pacientes iniciaron su tratamiento en el momento antes descrito y se tomaron como adecuados.

De todos los casos ingresados con diagnóstico de sepsis grave o choque séptico, 29 pacientes se diagnosticaron con problemas respiratorios, seguidos de problemas gastrointestinales y del SNC y solamente 2 causas urinarias, demostrando que sigue siendo la enfermedad predominante en nuestro hospital y la principal causa del choque séptico o sepsis grave.

Entre las complicaciones presentadas por los pacientes, predominaron las infecciones nosocomiales lo cual a su vez prolongo la estancia hospitalaria en área crítica y el uso de antimicrobianos; siendo 20 causas nosocomiales principalmente.

La duración del tratamiento varió de acuerdo a las complicaciones y evolución de la enfermedad siendo principalmente entre 15-21 días en área crítica; en algunos casos se manejaron de acuerdo a aislamiento de microorganismos y en otros a tratamientos empíricos, siendo en ocasiones antibióticos sobreutilizados. Del total de pacientes, 21 fallecieron, lo cual se dio entre los 7-28 días de estancia hospitalaria.

Se analiza la relación del uso de antimicrobianos con la mortalidad, determinando que de los 23 pacientes con uso adecuado de antimicrobianos solamente fallecieron 6; mientras que de los 31 pacientes con uso inadecuado fallecieron 15 siendo casi el 50% de este grupo de pacientes, los cuales se complicaron principalmente con infecciones de origen nosocomial, llevándolos a un mayor tiempo de estancia hospitalaria y posteriormente a la muerte. Igualmente los pacientes que recibieron un uso inadecuado de antimicrobianos estuvieron ingresados en las áreas críticas por mayor tiempo comparado con aquellos que recibieron un tratamiento adecuado.

También se documentaron los microorganismos aislados tanto al ingreso como los relacionados con infecciones nosocomiales. Al ingreso solamente en 8 pacientes se logró el aislamiento microbiológico; de los cuales 3 recibieron tratamiento antibiótico adecuado y 5 un tratamiento inadecuado, de los cuales el 50% fallecieron; sin embargo el 37% de los mismos fueron pacientes con tratamiento inadecuado.

De los pacientes con complicaciones se aislaron 20 gérmenes nosocomiales, 12 pacientes con tratamiento inadecuado y 8 con tratamiento adecuado. Del total de pacientes 12 fallecieron.

En una infección con repercusión sistémica es crucial elegir los antibióticos que aseguren mayor eficacia considerando siempre la prevalencias y las resistencias de microorganismos en nuestro hospital; por lo que es de gran importancia elegir el antibiótico adecuado y su administración de forma precoz es fundamental para el tratamiento de la sepsis ya que permite una disminución en la mortalidad; así el tratamiento inadecuado tiene un impacto desfavorable en el desarrollo de complicaciones como lo es el caso de infecciones nosocomiales.

Contrariamente el principal beneficio de un tratamiento adecuado es la supervivencia además de otros beneficios como los menores días de estancia hospitalaria en áreas críticas y el menor tiempo de ventilación mecánica llevando a menor riesgo de infecciones nosocomiales. Esto se evidencia gráficamente en este estudio.

Considerando el análisis estadístico podemos determinar que sí existe riesgo entre el tipo de tratamiento recibido, ya sea este adecuado o inadecuado, y el desarrollo de complicaciones, mayor estancia hospitalaria y mortalidad. De acuerdo al tratamiento antimicrobiano y la mortalidad, utilizando OR se encontró de que hay riesgo de mortalidad de **2.66** veces más en aquellos pacientes que recibieron un tratamiento inadecuado versus aquellos cuyo tratamiento fue adecuado, considerando esta asociación estadísticamente significativa. Se realiza chi cuadrado dando un resultado de $\chi^2 = 2.76$ ($p= 0.0965$) esto nos indica que no existe asociación entre la mortalidad y el tratamiento antibiótico inadecuado por lo que se consideran variables independientes.

Considerando los días de estancia hospitalaria y el tipo de tratamiento recibido, adecuado vrs. Inadecuado; se realiza OR encontrando que hay **7.52** veces más probabilidad de mayor estancia hospitalaria en aquellos pacientes que recibieron un tratamiento inadecuado versus aquellos que recibieron tratamiento adecuado. Además, se analiza chi cuadrado con un resultado de $\chi^2 = 10.41$ ($p= 0.0013$) lo que nos indica que sí existe relación entre más días de hospitalización y el tratamiento antibiótico inadecuado, por lo que se determina que sí son variables dependientes.

Se analiza la relación entre las infecciones nosocomiales, como complicaciones y el tipo de tratamiento recibido con un OR de **1.18** indicando que hay más probabilidad de tener infecciones nosocomiales como complicación en aquellos pacientes que recibieron un tratamiento inadecuado versus aquellos que recibieron tratamiento adecuado; sin embargo, se analiza chi cuadrado con un resultado de $\chi^2 = 0.09$ ($p= 0.7676$) lo que nos indica que no existe relación entre el tipo de tratamiento recibido con las infecciones nosocomiales, por lo que se determina que sí son variables independientes.

Se realiza la relación entre el aislamiento microbiológico al ingreso y el tipo de tratamiento recibido, encontrando un OR de **1.28** lo que nos indica que hay mayor probabilidad de recibir un tratamiento adecuado si hay aislamiento de microorganismo; sin embargo se tiene un chi cuadrado con un resultado de $\chi^2 = 0.10$ ($p= 0.7523$), lo que indica que no hay ninguna relación entre ambas variables.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 Se obtuvo un aislamiento microbiológico en solamente el 14.8 % de los pacientes, de los cuales el 62% recibieron un tratamiento inadecuado con una mortalidad del 60%.

6.1.2 El OR para mortalidad es de 2.66, lo que indica mayor mortalidad en pacientes que recibieron tratamiento antibiótico inadecuado de los que recibieron tratamiento adecuado, considerando esta asociación estadísticamente significativa.

6.1.3 El OR sobre estancia hospitalaria de pacientes con tratamiento antibiótico inadecuado es de 7.52 lo que indica mayor probabilidad de una estancia hospitalaria prolongada comparada con pacientes con tratamiento adecuado.

6.1.4 El OR de las infecciones nosocomiales fue de 1.18, siendo más frecuentes en pacientes con tratamiento inadecuado, secundario a mayor estancia hospitalaria.

6.1.5 De los microorganismos aislados al momento del ingreso se encontró un patrón de resistencia del 25%; mientras que de los microorganismos nosocomiales aislados, el 55% fueron multirresistentes.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Se recomienda tomar las medidas necesarias para asegurar el inicio de antibíoticoterapia en la primera hora del ingreso; o máximo dentro de las primeras 3 horas, en aquellos pacientes con diagnóstico de sepsis grave o choque séptico para que de esta manera se disminuya la mortalidad, estancia hospitalaria y complicaciones del paciente.

6.2.2 Es importante la educación del personal de enfermería y concientizar al médico tratante sobre la importancia de la administración oportuna de los antibióticos en pacientes graves y, cómo de esta manera se mejora el pronóstico y la evolución del paciente.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pérez M, Peña M, Góngora O, Rodríguez M. Influencia del tratamiento antibiótico empírico inadecuado en la sepsis grave. *RevMedIntEmerg (Cuba)*. 2010; 9(1): 1617-1637.
2. s *Rev Med Int (Barcelona)*. 2004;oct; 4(10): 10-17.
3. Rodger D, Miller M, Albertson T, Panacek E, Johnson D, Teoh L, et al. Adequacy of early empiric antibiotic treatment and survival in severe sepsis: experience from the MONARC trial. *JCID (Estados Unidos)*. 2014; March; 38(1): 284-288.
4. Tejedó A, Pazos J, Mazo S, Caparros A, Peters E, Botet I. Implementación de un "Código Sepsis Grave" en un servicio de urgencias. [en línea]. Barcelona: Universidad Autónoma; 2009 [accesado 24 Marzo 2014]. Disponible en: http://www.semes.org/revista/vol21_4/4.pdf
5. Salas A, Vicente C, Anton G, Pinto I, Martínez J, Sanchez J. Documento de consenso SECIP-SEUP sobre manejo de sepsis grave y Shock séptico en pediatría. [en línea]. Barcelona; 2002 [accesado 24 Marzo 2014]. Disponible en: http://www.seup.org/pdf_public/pub/consenso_sepsis_shock.pdf
6. Andrade A. Antibioticoterapia en las infecciones graves. *Acta Med Perú*. [en línea] 2011 [accesado 24 Mar 2014]; 28(1): [22 p.] Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172011000100006&script=sci_arttext
7. Herrejon E. Tratamiento del enfermo con sepsis grave. *RevMedInt (Barcelona)*. 2005;marzo; 5(3): 3-10.
8. Barreto D. Sepsis y choque séptico en pediatría. [en línea]. México; 2010 [accesado 20 Marzo 2014]. Disponible en: <http://medicinacriticapediatrica.files.wordpress.com/2013/04/sepsis-y-choque-sc3a9ptico-en-pediatrc3ada.pdf>
9. Esper R, Cordova J, Carrillo L. Manejo de la sepsis con paquetes terapéuticos de la Campaña para incrementar la supervivencia en sepsis. *MedIntMex*. [en línea] 2008

[accesado 27 Mar 2014]; 24(1): [8 p.] Disponible en:
http://www.cmim.org/boletin/pdf2008/MedIntContenido01_08.pdf

10. Razzak J, Siddiqui S. Administracion inmediata versus tardia de antibióticos de amplio espectro antes del ingreso a la unidad de cuidados intensivos para la sepsis severa en adultos. [en línea] Pakistan 2010; [accesado 29 Mar 2014]. Disponible en:
<http://www.updatesoftware.com/BCP/BCPMainFrame.asp?DocumentID=CD007081&SessionID=0>
11. León C, Moya M, Artigas A, Borges M, Candel F, Borrás M, et al. Documento de Consenso (SEMES-SEMICYUC) Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en los Servicios de Urgencias Hospitalarios. Med Intensiva. [en línea] 2007 [accesado 29 Mar 2014]; 31(7): [12 p.] Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912007000700004
12. Grela C, Menchaca A, Alberti M. Protocolo del tratamiento del shock séptico en pediatría. ArchPediaturug. [en línea] 2006 [accesado 2 Abr 2014]; 77(4): [3 p.] Disponible en: http://www.sup.org.uy/Archivos/adp77-4/pdf/adp77-4_6.pdf
13. Moltanvan G. Shock séptico en pediatría: un acercamiento a su manejo. Rev Cubana Pediatr. [en línea] 2008 [accesado 2 Abr 2014]; 80(1): [19 p.] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312008000100008
14. González G. Sepsis severa y shock séptico en el niño. Aun no todo esta dicho. RevPanam Salud Publica. [en línea] 2009 [accesado 2 Abr 2014]; 26(6): [7 p.] Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=s102049892009001200014&script=sci_arttext
15. Grau S, Álvarez F. Farmacoeconomía de la infección en la unidad de cuidados intensivos. RevEspQuimioter. [en línea] 2008 [accesado 5 Abr 2014]; 21(1): [8 p.] Disponible en: <http://seq.es/seq/0214-3429/21/5/grau.pdf>
16. Alvez F. Uso racional de antibióticos en las infecciones más comunes en niños. AnPediatrContin AEPED. [en línea]. 2010 Sep [accesado 15 Feb 2014]; 8(5): [10 p.] http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=80000572&pident

[usuario=0&pcontactid=&pident_revista=51&ty=103&accion=L&origen=apcontinuada&web=http://www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=v8n5a472pdf001.pdf](http://www.apcontinuada.com/lan=es&fichero=v8n5a472pdf001.pdf)

17. Pérez C. Antimicrobianos en Unidades de Cuidados Intensivos: uso empírico. RevChillInfect [en línea]. 2003 [accesado 17 Feb 2014]; 20(1): [4 p]. <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v20s1/art12.pdf>
18. Lazcano E, Salazar E, Llerenas A, Hernández A, Viramontes J. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. Salud Publica Mex [en línea]. 2004 [accesado 21 Feb 2014]; 46(6): [25 p]. <http://bvs.insp.mx/rsp/articulos/articulo.php?id=000125>
19. Giachetto G, Álvarez C, Arnaud H, Bruno P, Da Silva E, Salterain H, et al. Uso de antibióticos en servicios de internación pediátrica. RevMed Uruguay [en línea]. Abr 2001 [accesado 19 Feb 2014]; 17(1): [7 p]. <http://www.smu.org.uy/publicaciones/rmu/2001v1/art8.pdf>
20. Wolf JL. Los desafíos inconclusos de la salud y las reflexiones para el futuro en un mundo globalizado. RevCub Salud Publica [en línea]. Jul-sep 2003 [accesado 19 Feb 2014]; 29(3): [10 p]. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662003000300007
21. Ramos G, Olivares G. Uso racional de medicamentos: una tarea de todos. [en línea]. Primera edición. Chile: Ministerio de Salud; 2010 [accesado 16 Feb 2014]. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/8da19e5eac7b8164e04001011e012993.pdf>
22. Bruhn A, Pairumani R, Hernández G. Manejo del paciente en shock séptico. RevMedClin. [en línea] 2011 [accesado 9 Abr 2014]; 22(3): [8 p.] Disponible en: http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED_22_3/293-301-dr-bruhn.pdf
23. Bochud P, Glauser M, Calandra T. Antibiotics in sepsis. Intensive Care Med. [en línea] 2001 [accesado 9 Abr 2014]; 27(1): [15 p.] Disponible en: <http://web.unife.it/utenti/giampaolo.garani/Shock/Antibiotics%20in%20sepsis.pdf>
24. Martínez A, Rubio E, Pérez A, Sanz E, Manrique M, Arranz A, et al. Optimización del tratamiento antibiótico mediante la participación de expertos en antibióticos. [en línea]. Bolivia: Sociedad de Pediatría de Asturias; 2007 [accesado 15 Feb 2014]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v24n8/original3.pdf>

25. Pérez Méndez C. Protocolos de patología respiratoria: tratamiento empírico de la neumonía adquirida en la comunidad. [en línea]. Madrid: Anales de Medicina Interna; 2007 [accesado 15 Feb 2014]. Disponible en: https://www.sccalp.org/documents/0000/0200/BolPediatr2007_47_supl2_023-028.pdf

VIII. ANEXOS

Anexo No.1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS Uso de antimicrobianos en pacientes con sepsis grave o choque séptico

Nombre: _____

Registro: _____ Servicio de ingreso: _____ Hora de ingreso _____

Sexo: M _____ F _____ Edad: _____ Fecha de ingreso: _____

Diagnostico al ingreso: _____

Antibiótico utilizado:

Ingreso (fecha y dosis) _____

Otros antibióticos (fecha y dosis) _____

Según cultivos _____

Tiempo de inicio de antibióticos:

Hora: _____

Primera hora: _____ menor de 12hrs: _____ primeras 24hrs: _____

1-5 días: _____ 5-10 días: _____ mayor de 10 días: _____

Vía de administración: _____

Cultivos realizados y aislamiento microbiológico (fecha): _____

Comorbilidad:

Cardiopatías: _____ Enfermedad pulmonar crónica: _____

Parálisis cerebral: _____ Alteraciones genéticas: _____ Otras: _____

Estado nutricional:

Normal: _____ DPC leve: _____ DPC moderada: _____

DPC severa: _____

Inmunodeficiencia: SI: _____ NO: _____

Complicaciones: _____

Duración del tratamiento:

Antibiótico al ingreso: 1-7 días: _____ 8-14 días: _____ mayor 14 días: _____

Antibiótico 2: 1-7 días: _____ 8-14 días: _____ mayor 14 días: _____
Antibiótico 3: 1-7 días: _____ 8-14 días: _____ mayor 14 días: _____

Días de estancia hospitalaria:

1-7 días: _____ 8-14 días: _____ 15-21 días: _____ >22 días: _____

Fecha de egreso: _____

Mortalidad:

Primeras 48hrs: _____ 2-7 días: _____ 8-28 días: _____

Signos y hallazgos de sepsis grave o choque séptico

Temperatura $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ or $\leq 36^{\circ}\text{C}$: _____
Taquicardia: _____
Taquipnea: _____
Leucocitosis: _____
Reanimación con volumen $\geq 40\text{ml/kg}$: _____
Hipotensión: _____
Uso de aminas: _____
Acidosis metabólica: _____
Hiperlactatemia: _____
Oliguria: _____
Llenado capilar prolongado: _____
Pa/Fi ≤ 300 : _____
Hipercapnea: _____
Oxígeno suplementario: _____
Inicio de ventilación mecánica: _____

PERMISO DE AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Uso de antimicrobianos en pacientes con sepsis grave o choque séptico" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.