

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**TIEMPO DE TRATAMIENTO Y MORBIMORTALIDAD DURANTE LAS
METAS DE LA SEPSIS**

CLAUDIA PATRICIA TORRES MIRANDA

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 Medicina Interna

Para obtener el Grado de

Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.414.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Claudia Patricia Torres Miranda

Registro Académico No.: 201043411

No. de CUI: 206788622001

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **TIEMPO DE TRATAMIENTO Y MORBIMORTALIDAD DURANTE LAS METAS DE LA SEPSIS**

Que fue asesorado por: Dr. Gustavo Adolfo Oliva Vega, MSc.

Y revisado por: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Noviembre 2021**

Guatemala, 06 de octubre de 2021.


Dr. Rigoberto Velásquez Paz MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

/dlr

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: maestriasyespecialidades@medicina.usac.edu.gt

Ciudad de Guatemala, 27 de octubre de 2020

Doctor
Jorge Alexander Walter García
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS–
Presente.


Respetable Dr. Walter García,

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la **Doctora Claudia Patricia Torres Miranda**, carné **201043411**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, el cual se titula:

“Tiempo de Tratamiento y Morbimortalidad durante las Metas de la Sepsis”

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

Atentamente,



Dr. Gustavo Adolfo Oliva Vega
Jefe del Departamento de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades
I.G.S.S.

Dr. Gustavo Adolfo Oliva Vega, MSc.
Asesor de Tesis

Ciudad de Guatemala, 27 de octubre de 2020

Doctor

Jorge Alexander Walter García

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Medicina Interna

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS-

Presente.


Respetable Dr. Walter García:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la **Doctora Claudia Patricia Torres Miranda, carné 201043411**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, el cual se titula:

“Tiempo de Tratamiento y Morbimortalidad durante las Metas de la Sepsis”

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

Atentamente,


Dr. Jorge Luis Riancho Mieneses, MSc
Revisor de Tesis





Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UdT.EEP/160-2021
Guatemala, 07 de junio de 2021

Doctor
Jorge Alexander Walter García, MSc.
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Doctor Walter García:


Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

CLAUDIA PATRICIA TORRES MIRANDA

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, registro académico 201043411. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“TIEMPO DE TRATAMIENTO Y MORBIMORTALIDAD DURANTE LAS METAS DE LA SEPSIS”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Responsable
Unidad de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin -

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409
Correo Electrónico: uit.eep14@gmail.com

AGRADECIMIENTOS

A DIOS, por el don de la vida, por guiarme, por la fortaleza, por la grandiosa familia que me dio y por la oportunidad de cumplir esta meta.

A MI MAMÁ, por ser la impulsadora de sueños, la que siempre me ha apoyado y la que siempre está ahí. Cumpliendo su doble rol, me demostró que todo que lo anhelamos se puede cumplir.

A MI ABUELITA, por ser mi segunda mamá, por estar siempre en mis noches de desvelo y por apoyarme siempre. Por rezar siempre por mí y darme todo su amor.

A MI TIA IRMA, que sé que donde esté, siempre estará orgullosa de mí. La extraño todos los días de mi vida y este triunfo está con su nombre.

A MI FAMILIA, por estar siempre a mi lado, apoyándome y nunca dejarme caer.

A MIS AMIGOS DE RESIDENCIA, especialmente a Paola Bran, Claudia Chacón, Joellyn Reyes, Allan Yaquián, Sandrita Benítez, Mayra Coché, que me han aguantado hasta más no poder, por echarnos las porras y al fin culminar juntos esta meta.

A MIS AMIGOS DEL ALMA, Sussy, Leslie, Jacklyn, Felipe, Paco, Carlos, Maria José Quijada, Hanabell, Bianca y Pablo, que a pesar de la distancia, me han apoyado y brindado cariño, tanto a mi familia como a mí. Los quiero un montón.

A MIS CATEDRÁTICOS Y SUPERIORES, Jorge Luis Ranero, Carlos Chang, Waldemar Castillo, Hugo Castro. Son mi ejemplo de vida, gracias por todo el apoyo y las enseñanzas que aplicaré por el resto de mi vida profesional.

AL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL, gracias por abrirme las puertas y ayudarme en mi formación como médico internista.

INDICE

I.	Introducción	1
II.	Antecedentes	2
III.	Objetivos	10
	3.1 Objetivo General	10
	3.2 Objetivos específicos	10
IV.	Material y Métodos	11
	4.1 Tipo de estudio	11
	4.2 Área de estudio	11
	4.3 Universo y Muestra	11
	4.4 Sujeto u Objeto de Investigación	11
	4.5 Criterios de inclusión y exclusión	11
	4.6 Variables estudiadas	11
	4.7 Operacionalización de las variables	12
	4.8 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	14
	4.9 Tabulación de la información	14
	4.10 Aspectos éticos	14
	4.11 Procedimientos de análisis de la información	14
V.	Resultados	16
VI.	Discusión y análisis	19
	6.1 Conclusiones	21
	6.2 Recomendaciones	22
VII.	Referencias bibliográficas	23
VIII.	Anexos	29

INDICE DE TABLAS

Tabla No.1	17
------------	----

INDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1	18
-----------	----

RESUMEN

OBJETIVO: Correlacionar tiempo de tratamiento y la morbimortalidad con las metas hemodinámicas en pacientes con estado de sepsis ingresados en cuidado crítico.

POBLACIÓN Y MÉTODOS: Retrospectivo, analítico, que incluyó 40 pacientes ingresados en la unidad de cuidado crítico por diagnóstico de estado de sepsis.

RESULTADOS: Se obtuvo una edad media de 60 años, el mayor porcentaje fue de pacientes masculinos en un 68.3%, con antecedente de hipertensión arterial, nefropatía de cualquier índole y otras enfermedades asociadas (15%) en la población fallecida sin significancia estadística. Al correlacionar presión arterial media al egreso con excreta urinaria ($p = 0.081$) y presión arterial media al egreso con uso de vasopresores ($p = 0.0431$) existe significancia estadística. Al tomar variables hemodinámicas en conjunto como presión venosa central mayor de 8, presión arterial media mayor de 65mmHg y saturación venosa central mayor de 70mmHg correlacionado con la morbimortalidad, existe significancia estadística (p menor de 0.05) prediciendo mortalidad en 45.5 y 69.3%.

CONCLUSIONES Existe correlación entre las metas hemodinámicas alcanzadas en conjunto y no de manera individual, como presión venosa central mayor de 8, presión arterial media mayor de 65mmHg y saturación venosa central mayor de 70mmHg con morbimortalidad al egreso.

I.INTRODUCCIÓN

La palabra sepsis se ha considerado sinónimo de putrefacción, descomposición, proveniente del idioma griego. Por más de 2700 años se ha realizado diversos estudios sobre el mismo y su definición, el cual en forma concluyente se considera proceso patológico con repercusión sistémica, secundario a proceso infeccioso de cualquier índole.

La palabra choque, proviene del francés, que define como “colisión con”. En diversos artículos, se concluye como “colisión del microorganismo con el cuerpo humano” del cual se origina la respuesta inflamatoria sistémica.

Tomando en cuenta lo anterior, el American College of Chest Physicians (ACCP), y Society of Critical Care Medicine (SCCM), el cual indica como conclusión que choque séptico es la hipotensión secundaria a proceso infeccioso. (1)

Se han realizado diversos consensos tanto para definición como tratamiento, por ser un proceso complejo y cambiante; la primera publicación de “Campaña de Sobreviviendo a la Sepsis” fue realizado en el 2004, desde entonces se han realizado 4 ediciones; evidenciando así el complejo proceso de respuesta inflamatoria sistémica secundario a la sepsis.

La detección temprana de pacientes con alto riesgo de desarrollar choque secundario a proceso séptico es de vital importancia, tanto por los altos costes que conlleva el manejo del mismo, como la calidad de vida posterior a la resolución del mismo.

Por lo que el objetivo de este estudio es correlacionar la morbimortalidad con las metas hemodinámicas en pacientes con estado de sepsis ingresados en cuidado crítico, evidenciando que el alcance en conjunto de los parámetros hemodinámicos establecidos en las guías de sobrevivencia de sepsis existe significancia estadística con respecto a la morbimortalidad al egreso (p menor de 0.05, prediciendo mortalidad en 45.5 y 69.3%)

II.ANTECEDENTES

La sepsis temprana existe como continuidad de la severidad de infección y bacteriemia, que puede progresar a síndrome de falla multiorgánica y muerte. Se define como infección la invasión en un tejido normalmente estéril por organismos potencialmente patógenos y bacteriemia la presencia de bacterias viables en la sangre. (5) (6)

Choque es definido como la falla del sistema cardiovascular para mantener una perfusión tisular efectiva; ésta última cuando no es restaurada, la disfunción celular y falla orgánica aguda puede ser irreversible. Cuando es secundario a la respuesta inflamatoria sistémica por proceso infeccioso se considera choque séptico. (10) (14)

Por lo que choque séptico fue definido como hipotensión inducida por infección (presión arterial sistólica menor de 90mmHg acompañado de signos y síntomas de hipoperfusión tisular como acidosis metabólica, encefalopatía, injuria renal y pulmonar aguda, oliguria, disminución del llenado capilar); como componente integral para diagnóstico de choque séptico. (25)

A. FACTORES DE RIESGO (5)

Los factores de riesgo para desarrollo de sepsis incluyen los siguientes: (18)

- Admisión en cuidados intensivos: Aproximadamente el 50% de los pacientes de unidad de cuidado crítico presentan infecciones nosocomiales. (9)
- Bacteriemia: frecuentemente desarrollan afección sistémica. (18)
- Edad avanzada: es factor predictor independiente de mortalidad. (15)

- Inmunosupresión: comorbilidades que ocasionen inmunosupresión como neoplasias, falla renal, falla hepática, anesplenismo.
- Diabetes Mellitus y cáncer: resulta en alto riesgo para desarrollar por alteración del sistema inmune.
- Neumonía adquirida en la comunidad: se ha evidenciado el desarrollo de sepsis en pacientes ingresados por esta patología en un 48 a 5%. (4)
- Hospitalización previa: induce alteración de la microbiota humana, particularmente en pacientes que han sido tratados previamente con antibióticos. (24)
- Factores genéticos: enfocado especialmente a defectos en la producción de anticuerpos, células T, fagocitos o complemento. (19)

B. FACTORES PRONÓSTICOS:

- Relacionados con el hospedador: desarrollo de fiebre/hipotermia, leucopenia, trombocitopenia, hipercloremia (20), comorbilidades, edad, hiperglicemia, hipocoagulabilidad, falla de procalcitonina.
- Sitio de infección: la infección del tracto urinario asociado a baja mortalidad. Se ha evidenciado mortalidad del 50 a 55% en sitios de infección desconocidos, gastrointestinal y pulmonar. (12)
- Tipo de infección: representa mayor mortalidad patógenos nosocomiales que patógenos adquiridos en la comunidad. (11) (36)

- Terapia antimicrobiana: se ha evidenciado que la administración temprana de terapia antibiótica temprana presentar un impacto beneficioso. (13)
- Restauración de perfusión: falla en la restauración agresiva de la perfusión está asociado a mayor mortalidad. (7)

C. SOBREVIVIENDO A LA SEPSIS (8) (16)

1. Resucitación inicial (17)

Por ser considerada sepsis y choque séptico como emergencia, se debe de iniciar de inmediato la resucitación con fluidos, al menos a 30cc/kg de solución cristaloides en las primeras 3 horas siguiendo con el mismo hasta el restablecimiento de la hemodinamia.(8)

Como primera línea se han de usar soluciones cristaloides, pero existe evidencia baja con el uso de gelatinas y coloides. (8)

Se recomienda como meta, presión arterial media de 65mmHg, si no se alcanza dicha meta se inicia vasopresores. (17)

Los marcadores iniciales de hipoperfusión tisular es el lactato y presión arterial media.(16)

2. Diagnóstico (25)

Se recomienda los cultivos microbiológicos de rutina previo al inicio de terapia antibiótica. (25)

Los niveles de procalcitonina como indicador para valorar seguimiento de

tratamiento antibiótico empírico y duración de este. (28)

3. Tratamiento (26)

I. Antibioticoterapia

Se debe iniciar tratamiento antibiótico en la primera hora de admisión del paciente y se debe valorar uso de al menos dos antibióticos de mecanismo de acción diferente; los cuales deben de ser de amplio espectro, considerando los patógenos más comunes del proceso infeccioso causante del estado de sepsis. (25)

Al tener resultado de cultivos y según respuesta del paciente, se ha de desescalar tratamiento antibiótico prescrito y de al menos 7 a 10 días de duración. (30)

II. Vasopresores (29)

El vasopresor de primera línea ha de ser la norepinefrina; pero al no obtener respuesta al mismo, se ha de valorar inicio ya se epinefrina o de vasopresina. Existe evidencia al uso de dopamina, pero se ha de utilizar en pacientes sin antecedente de arritmia cardíaca; y no se descarta el uso del mismo como protección renal. (29)

III. Corticoesteroides

Con bajo nivel de evidencia, se sugiere el uso de hidrocortisona si con el uso adecuado de soluciones cristaloides y de vasopresores no se restaura la estabilidad hemodinámica. (25)

IV. Hemoderivados

Si existe hemoglobina menor de 7g/dl, se recomienda la transfusión de hemoderivados, descartando la presencia de isquemia miocárdica o hipoxemia severa. (31)

Se sugiere transfusión profiláctica de plaquetas si se evidencia niveles de los mismos menores de 100,000mm³, en ausencia de hemorragia y cuando sean menor de 20,000mm³ con alto riesgo de sangrado. Se recomienda niveles de plaquetas mayores de 50,000mm³ si se realizará procedimiento quirúrgico, hemorragia activa o procedimientos invasivos. (25)

El uso de antagonista de la antitrombina no se ha evidenciado beneficio. (25)

5

No se recomienda el uso de trombomodulina ni de heparina para el tratamiento de sepsis y estado de choque (25)

Se recomienda tromboprolifaxis en pacientes que requieran ventilación mecánica invasiva con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular en ausencia de contraindicaciones del uso de estos. Y, profilaxis con inhibidor de bomba de protones o antagonistas de receptor de histamina para disminuir riesgo de hemorragia gastrointestinal superior secundario a úlceras por estrés. (25)

V. Ventilación mecánica

El volumen tidal recomendado por peso predicho es de 6ml/kg a comparación de

6

usar 12ml/kg en pacientes con síndrome de distress respiratorio secundario a sepsis y se recomienda presión plateau de al menos 30cmH₂O; igualmente se recomienda el uso de PEEP en niveles altos, así como el reclutamiento alveolar en síndrome de distress respiratorio secundario a sepsis. Otra recomendación respecto a parámetros ventilatorios es el uso de volúmenes tidales bajos. (24)

Pero no se considera beneficio el uso de la ventilación no invasiva en caso de síndrome distress respiratorio. (24)

Si PaFi menor de 150mmHg se sugiere el uso de bloqueadores neuromusculares por 48 horas. (24)

VI. Glucosa

Basado en el estudio NICE-SUGAR (21) el cual fue realizado en pacientes en cuidado crítico, se recomienda mantener niveles de glucosa entre 110mg/dl a 180mg/dl, el cual debe de ser monitorizada cada 1 a 2 horas

VII. Terapia de reemplazo renal

Se debe de iniciar terapia de reemplazo renal en lesiones renales agudas secundaria a sepsis, en el cual se evidencia oliguria y aumento de creatinina sin otro criterio de diálisis. (25)

VIII. Terapia con bicarbonato de sodio

No se recomienda el uso de este para el estado de hemodinamia o reducción de dosis de vasopresor si pH es mayor de 7.15 (25)

IX. Nutrición

Se recomienda en forma temprana la vía de administración enteral sobre la administración de nutrición parenteral o en combinación; solo si, el paciente no puede iniciar terapia nutricional vía oral en menos de 7 días a su ingreso a cuidado crítico, se debe iniciar terapia de alimentación parenteral. Si se considera de inicia nutrición trófica/hipocalórica, se debe de ir progresando de acuerdo a tolerancia del paciente. (25)

Se debe de cuantificar residuo gástrico especialmente en pacientes sin adecuada tolerancia vía oral y con riesgo de aspiración. Si presenta intolerancia a vía oral, se debe de prescribir agentes procinéticos. (25)

No se recomienda el uso de complementos de selenio, carnitina o arginina en la nutrición del paciente con sepsis o choque séptico. (25)

Por lo que las metas a alcanzar son (27)

1. Presión venosa central > 8-12 mmHg
2. Presión arterial media (PAM): > 65 mmHg
3. Gasto urinario > 0.5 ml/Kg/hora
4. Saturación de oxígeno medida en vena cava superior > 70% o saturación venosa mixta de oxígeno > 65%.

Tomando en cuenta lo anteriormente explicado es importante identificar las causas, antecedentes y estado al ingreso del paciente a unidad de cuidado crítico por estado de sepsis; por lo que el fin de este estudio, fue correlacionar la morbimortalidad de los pacientes ingresados en unidad de cuidados intensivos secundario a estado de sepsis, con las metas a alcanzar, según las guías establecidas, en el Hospital General de Enfermedades y así sustentar el tratamiento a seguir.

III.OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Correlacionar la morbimortalidad con metas hemodinámicas como presión venosa central, presión arterial media y saturación venosa en pacientes con estado de sepsis ingresados en cuidado crítico.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

3.2.1 Identificar características demográficas como sexo, edad, comorbilidades en pacientes en estado de estado de sepsis.

3.2.2. Determinar la asociación entre los parámetros hemodinámicos como lactato, presión venosa central, saturación venosa central y excreta urinaria y la mortalidad.

3.2.3 Correlacionar el uso de vasopresores con la condición de egreso.

IV.MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Analítico, retrospectivo

4.2 AREA DE ESTUDIO

Hospital General de Enfermedades IGSS

4.3 UNIVERSO Y MUESTRA

Muestra no probabilística a conveniencia del investigador en año 2018 – 2019, ya que se tomaron en cuenta los pacientes en los que sí se llenó de forma adecuada las hojas de monitoreo.

4.4 SUJETO U OBJETO DE INVESTIGACIÓN

Pacientes con diagnóstico de estado de sepsis

4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Inclusión:

Pacientes ingresados en unidad de cuidado crítico de Hospital General de Enfermedades en enero de 2018 a diciembre 2019 por estado de sepsis

Exclusión:

Estado de choque de cualquier otra causa

4.6 VARIABLES ESTUDIADAS

Variable independiente

Mortalidad

Variable dependiente

Edad

Sexo

Comorbilidades

Saturación venosa central

Presión venosa central

Lactato

Excreta urinaria

Inotrópico

4.7 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
VARIABLE INDEPENDIENTE: Mortalidad	Porcentaje de muertes en una población y tiempo determinado	VIVO MUERTO	Categórica	Nominal
VARIABLES DEPENDIENTES Características demográficas	Atributos peculiares de carácter demográfico que lo distingue claramente de los demás.	-Edad -Sexo - Comorbilidades	Categórica	Nominal
Presión venosa central al ingreso	Representa la presión de llenado (precarga) del ventrículo derecho/presión diastólica al ingreso a la unidad de cuidado crítico meta a alcanzar mayor de 8cmH20	Es la presión medida a través de la punta de un catéter que se coloca dentro de la aurícula derecha y es conectada a un sistema transductor de presión.	Numérica	Razón
Presión venosa central al egreso	Representa la presión de llenado (precarga) del ventrículo derecho/presión diastólica al egreso a la unidad de	Es la presión medida a través de la punta de un catéter que se coloca dentro de la aurícula derecha y es conectada a un sistema	Numérica	Razón

	cuidado crítico meta a alcanzar mayor de 8cmH20	transductor de presión.		
Saturación venosa central al ingreso	Indicador del aporte de oxígeno tisular y de la perfusión al ingreso a la unidad de cuidado crítico, indicando hipoperfusión valor menor de 70mmHg	Se mide a través de una muestra de sangre tomada del catéter venoso central que se conecta a la aurícula derecha y se procesa en el analizador de gases arteriales	Numérica	Razón
Saturación venosa central al egreso	Indicador del aporte de oxígeno tisular y de la perfusión al egreso a la unidad de cuidado crítico, meta a alcanzar mayor de 70mmHg	Se mide a través de una muestra de sangre tomada del catéter venoso central que se conecta a la aurícula derecha y se procesa en el analizador de gases arteriales	Numérica	Razón
Lactato	Indicador de hipoxia tisular (mayor de 2) y metabolismo anaerobio	Se toma una muestra de sangre de una vena o arteria y por medio de jeringa usada para este fin y se procesa en el analizador de gases arteriales.	Numérica	Razón
Excreta urinaria	Cantidad de orina secundario al manejo de líquidos y estado hemodinámico de paciente durante las 24 horas, meta a alcanzar a 0.5cc/kg/hora	Dado por el peso por cantidad de orina por hora	Numérica	Razón
Vasopresor	Sustancia que posee efecto constrictor en la vasculatura periférica.	Se inicia en solución y se titula dosis mediante bomba de infusión continua y se calcula dosis por	Categorica	Nominal

		microgramos por kilo de peso.		
--	--	----------------------------------	--	--

4.8 TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la recolección de datos, se tomó en cuenta a los pacientes ingresados en unidad de cuidado crítico como lo es unidad de terapia intensiva, cuidados intermedios, sala de shock e intensivo 2 hasta su egreso de la unidad correspondiente de intensivo. Los datos fueron obtenidos a partir de la hoja de monitoreo, según la hoja de recolección de datos creada por el investigador.

4.9 TABULACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Al concluir la recolección de datos, se analizaron los datos en base a las metas establecidas según campaña de la sepsis 2016, tomando en cuenta datos obtenidos al ingreso como datos demográficos, estado hemodinámico y desenlace; asociado a laboratorios de ingreso y egreso de la unidad de cuidado crítico.

4.10 ASPECTOS ETICOS

Se redactó la solicitud de autorización a la jefatura de Medicina Interna del Hospital General de Enfermedades IGSS y al comité de ética de la Universidad de San Carlos de Guatemala, para poder realizar la investigación en los pacientes ingresados en los servicios de cuidado crítico, respetando la privacidad y anonimato de los pacientes.

4.11 PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

Se usó como documento fuente las hojas de monitoreo de cuidado crítico para la recolección de datos solicitados en la boleta creada para esta investigación. Se tabulan los datos en PSPP edición 2.0, donde se realizó el análisis.

Para las variables numéricas se asignó el valor indicado en la boleta de recolección de datos, se dicotomizó las variables género, asignando 1 para femenino y 2 para masculino; egreso asignando valor de 1 para vivo y 2 para muerto. Comorbilidades se asignó 0 para ningún antecedente y para el resto de comorbilidades se asignó número del 1 al 4 según como aparece en la hoja de recolección de datos. Los parámetros hemodinámicos se dicotomizaron siendo 1 como menor al valor indicado como alcanzado y 2 para valor de meta alcanzada.

Se presentan variables categóricas en frecuencias y porcentajes y las variables numéricas con medidas de tendencia central. Se realizó prueba de T de student para muestras independientes.

Se realizó una regresión logística binaria multivariada, se determinó el índice de Cox y Snell y el índice de Nagelkerke para evaluar la capacidad predictiva de las variables del estudio (valor multiplicado por 100 para ser evaluado como porcentaje) y su valor de p menor de 0.05 para evaluar significancia estadística.

V.RESULTADOS

Se reclutaron 40 pacientes que ingresaron en el servicio de cuidado crítico por diagnóstico de estado de sepsis , tomando en cuenta las metas de tratamiento de la sepsis, se correlacionó la presión arterial al egreso con la excreta urinaria a las 24 horas de ingreso a la unidad de cuidado crítico, el cual evidencia correlación de Pearson significativa con valor de p 0.047; al correlacionar el uso de inotrópico con la presión arterial media de egreso, no se evidenció correlación significativa, con valor de p 0.073 (R de Pearson -0.286). Al evaluar el lactato a las 24 horas de manejo en cuidado crítico, no se observa que dicho modelo prediga mortalidad, con R cuadrado de Nagelkerke en 0.022 y R cuadrado de Cox y Snell en 0.015.

Al evaluar el estado clínico al ingreso de los pacientes, usando escalas pronósticas como QSOFA y SOFA, se observa que al ingresar con QSOFA promedio de 2.67, presenta mayor mortalidad, con una desviación estándar de \pm 0.7, el cual es significativo con un valor de p menor de 0.05, igualmente con SOFA de ingreso promedio en 9.11, presentando mayor mortalidad, con una p de 0.05, en comparación de los que ingresan con QSOFA promedio en 1.26 con desviación estándar \pm 0.8 y SOFA de ingreso 7.10 con desviación estándar \pm 3.9 que corresponden a los pacientes vivos.

Considerando las metas alcanzadas, como presión venosa central mayor de 8, presión arterial media mayor de 65mmHg y saturación venosa central mayor de 70mmHg, se evidencia R cuadrado de Cox y Snell de 0.455 y R cuadrado de Nagelkerke en 0.693 con valor de p menor de 0.05.

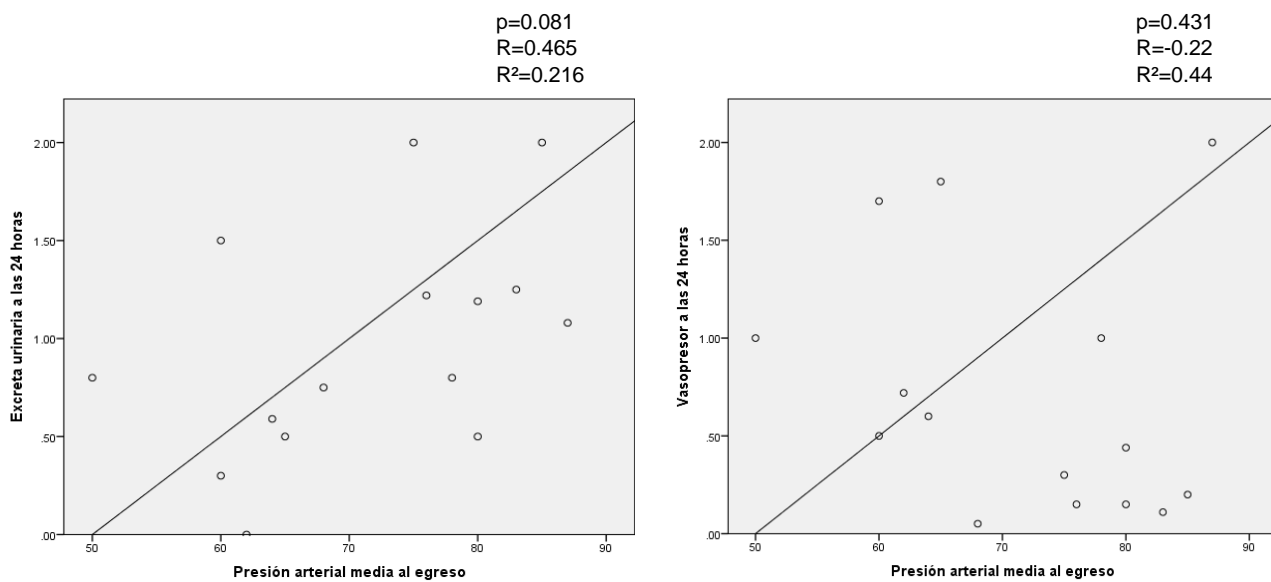
El mayor porcentaje de pacientes fue de género masculino, 68.3%, edad promedio de 60 años. De los pacientes fallecidos, el mayor porcentaje corresponde igualmente al género masculino, con edad promedio de 67 años, con una desviación estándar de \pm 18.7. Tomando en cuenta las comorbilidades, se observa que el 27.5% de la población viva, no cuenta con ningún antecedente médico de importancia (27.5%), al contrario de la población fallecida que presentaba antecedente de hipertensión arterial, nefropatía de cualquier índole y otras enfermedades asociadas (15%) aunque no presenta significancia estadística con un valor de p 0.39.

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DE DATOS Y PARÁMETROS HEMODINÁMICOS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

VARIABLE	PACIENTES VIVOS	PACIENTES MUERTOS	VALOR DE P
EDAD (años) X(DE)	57 (18.43)	67 (18.7)	0.66
SEXO f(%)			0.33
Hombre	21 (52.5)	7(17.5)	
Mujer	10 (25)	2 (5)	
COMORBILIDADES f(%)			0.39
Ninguna	11 (27.5)	1(2.5)	
Hipertensión Arterial	9 (22.5)	2(5)	
Nefropatía	4(10)	2(5)	
Diabetes Mellitus	3(7.5)	1(2.5)	
Pulmonar	3(7.5)	1(2.5)	
Otros	1(2.5)	2(5)	
QSOFA INGRESO X(DE)	1.26 (0.8)	2.67 (0.7)	<0.05
QSOFA EGRESO X(DE)	0 (0.9)	3 (3)	<0.05
SOFA INGRESO X(DE)	7.10 (2.3)	9.11 (3.6)	0.05
SOFA EGRESO X(DE)	3.90 (3.9)	13.67 (4.4)	0.074
SATURACION VENOSA CENTRAL AL INGRESO f(%)			0.06
<70mmHg	2 (5)	3 (7.5)	
>70mmHg	29 (72.5)	6 (15)	
SATURACION VENOSA CENTRAL AL EGRESO f(%)			<0.05
<70mmHg	3 (7.5)	7 (17.5)	
>70mmHg	28 (70)	2 (5)	
PRESIÓN VENOSA CENTRAL AL INGRESO f(%)			1
<8 cmH20	22 (55)	6 (15)	
>8 cmH20	9 (22.5)	3 (7.5)	
PRESIÓN VENOSA CENTRAL AL EGRESO f(%)			<0.05
<8 cmH20	5 (12.5)	8 (20)	
>8 cmH20	26(65)	1 (2.5)	
VASOPRESOR f(%)			0.17
SI	19 (47.5)	6 (15)	
NO	12 (30)	3 (7.5)	

*QSOFA: Quick SequentialOrganFailureAssessment, SOFA: SequentialOrganFailureAssessment

Gráfico 1. Correlación de parámetros hemodinámicos y la presión arterial media al egreso



A. Correlación entre excreta urinaria a las 24 horas y la presión arterial media de egreso. **B.** Correlación entre dosis de vasopresor a las 24 horas y la presión arterial media de egreso.

VI.DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Al considerar el estado de sepsis como un proceso inflamatorio con amplia respuesta proinflamatoria, que compromete a diversos aparatos y sistemas, se debe de tratar de forma oportuna y adecuada para mejorar el pronóstico del paciente, ya que es considerada como un problema de salud pública, tomando por ejemplo Estado Unidos que presenta aproximadamente 751,000 casos por año, por arriba de las cifras de pacientes con neoplasias y VIH.

El presente estudio documenta que el mayor porcentaje de pacientes ingresados era de género masculino con edad promedio de 60 años, comparado con estudios realizados en Latinoamérica como en la Revista de Medicina Interna de Chile en el 2007 (3) y en 2014 en la Revista Universitaria de Salud en Uruguay (2), se observa que los antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus, si influye en la mortalidad del paciente.

A la evaluación al ingreso se observa la validez de las escalas pronósticas como QSOFA y SOFA, entre mayor punteo mayor mortalidad, comparado con un estudio realizado en 2016 en Uruguay (2), con mayor mortalidad con escala de APACHE de 24 puntos, con mortalidad al ingreso de 49.7% y a los 6 meses de 58.8% según dicho estudio. Tomando en cuenta estudio realizado por *Yonathan Freund et al* (6), que indico que el uso de QSOFA (AUROC 0.80; 95% CI, 0.74-0.85) fue mejor para predecir mortalidad hospitalaria junto con SOFA (AUROC 0.77; 95% CI, 0.71-0.82) en comparación de los criterios de respuesta inflamatoria 0.65 (95% CI, 0.59-0.70) con valor de p menor de 0.001.

No hay significancia estadística al correlacionar cada parámetro hemodinámico en forma individual con la mortalidad, pero sí al correlacionarlo en forma conjunta, por lo que mejora la sobrevivencia del paciente al alcanzar las metas por igual; a diferencia del estudio ARISE, que comparó la terapia guiada por objetivos que a la terapia habitual (32) que evidencia que no redujo la mortalidad por todas las causas a los 90 días (diferencia de riesgo absoluto con terapia temprana frente a atención habitual, $p=0.90$), igual que el estudio PRISM (33) que concluyó que la mortalidad fue similar a los 90 días comparando

con el tratamiento usual e implicó mayor soporte de cuidado crítico (5.3 ± 7.1 vs. 4.9 ± 7.0 días, $p=0.04$) y cardiovascular (1.9 ± 3.7 vs. 1.6 ± 2.9 días, $p=0.01$).

Al asociar la excreta urinaria y la presión arterial media al egreso de la unidad de cuidado intensivo, con una p en 0.047, el cual presenta significancia estadística, con asociación moderado (0.316). No se observa asociación entre presión arterial media y el uso de inotrópico, con $p=0.073$, con correlación de Pearson en -0.285. Realizando la prueba de T de Student con los datos de lactato y la morbimortalidad a las 24 horas de inicio de tratamiento, no se observa significancia estadística, con valor de p en 0.419 a pesar de estudio realizado por *Zhiayng Liu y colaboradores* (37) que evidenció que el lactato fue un predictor independiente del pronóstico de la sepsis a los 30, 90 días y al año, con valor de $p < 0.001$. Pero al tomar en conjunto los parámetros hemodinámicos, como presión venosa central, presión arterial media, lactato y saturación venosa central al egreso, con valor de $p < 0.05$, estableciendo este modelo con probabilidad pronóstica del 69.3%. (R cuadrado de Naglerkerke) Aunque exista estudios publicados como el ensayo Process (34) que indicó que no hay diferencia en los resultados con la terapia dirigida a metas, no cambió en la mortalidad a los 90 días o al año o la necesidad de soporte orgánico ($p = 0.66$), este estudio fue similar a los hallazgos encontrados en el estudio realizado en 2001 por *Rivers E, et al* (27) que indicó que se proporcionó beneficios significativos con la terapia temprana dirigida por objetivos, como presión arterial venosa central mayor, concentración de lactato más baja y pH más alto que los pacientes asignados a la terapia estándar. ($p = 0.02$)

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 No existe correlación entre la morbimortalidad con las metas hemodinámicas a alcanzar de manera individual, como lo es la presión venosa central ($p = 0.570$), presión arterial media ($p=0.066$), saturación venosa central ($p=0.065$) y lactato ($p =0.419$). Pero al realizar la correlación en manera conjunta, si presenta significancia estadística ($p <0.05$)
- 6.1.2 Los pacientes de género masculino ($p=0.33$), de edad mayor de 60 años ($p=0.66$), que presente como antecedente patológicos hipertensión y nefropatía ($p=0.39$) son los de mayor prevalencia en la unidad de cuidado crítico.
- 6.1.3. Existe correlación entre todos los parámetros hemodinámicos durante el ingreso y el egreso con respecto a la morbimortalidad al ser evaluados en forma conjunta. (R cuadrado de Nagelkerke en 69.3%% y R cuadrado de Cox y Snell en 45.5%., valor de $p<0.05$)
- 6.1.3 No existe relación entre el uso de vasopresores con respecto a alcanzar la meta de presión arterial media con respecto a la morbimortalidad ($p=0.073$), (R cuadrado de Pearson -0.286)

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Para el manejo de pacientes de cuidado intensivo que estén ingresados por estado de sepsis, se debe de basar en alcanzar los parámetros hemodinámicos indicados en la guía de sobrevivencia a la sepsis, debiendo llegar de manera conjunta para mejorar el pronóstico del paciente.

- 6.2.2 Identificar a los pacientes de riesgo por sus comorbilidades, edad y género, para así proporcionar adecuado plan educacional a familiares sobre pronóstico de paciente.

- 6.2.3 Documentar en forma adecuada, el manejo prescrito al paciente, así como el tiempo para llegar a la meta hemodinámica para mejorar sobrevivencia.

- 6.2.4 Usar de forma adecuada los vasopresores para mejorar la sobrevivencia de los pacientes.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bertullo M, Carbone N. et al. Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la sepsis severa en Uruguay: un estudio multicéntrico prospectivo. Rev Méd Urug 2016; 32(3):178-189
2. Dougnac AI, Mercado M, et al. Prevalencia de sepsis grave en las Unidades de Cuidado Intensivo. Primer estudio nacional multicéntrico. Rev Méd Chile 2007; 135(5): 620-630.
3. Dremsizov T. et al. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and to systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course. Chest. 2006; 129 (4): 968
4. Esper A, Martin G. Extending international sepsis epidemiology: the impact of organ dysfunction. Crit Care. 2009; 13(1): 120.
5. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Laer V, Claessens YE, Ocelli C et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. JAMA 2017; 317(3): 301-308. Disponible en doi:10.1001/jama.2016.20329
6. Haas S. et al. Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients. Intensive Care Med. 2016; 42 (2); 202-10.

7. Marshall, J. Majer, R. et al. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med.* 2004; 32(11):513-526 Disponible en: doi: 10.1097/01.ccm.0000143119.41916.5d.
8. Kaukonen K. et al. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand. *JAMA*, 2014; 311(13): 1308 – 1316. Disponible en: doi:10.1001/jama.2014.2637
9. Knaus, WA. Nystrom, O. Wagner DP. Evaluation of definitions for sepsis. *Chest.* 1992; 101 (6): 1656 – 1662.
10. Kreger B, Craven D, McCabe W. Gram-negative bacteriemia. IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. *Am J Med.* 1980; 68(3): 344 – 344. Disponible en: doi: 10.1016 / 0002-9343 (80) 90102-3.
11. Krieger J, Kaiser D, Wenzel R. Urinary tract etiology of bloodstream infections in hospitalized patients. *J Infect Dis.* 1983; 148(1) 57- 62. Disponible en: doi: 10.1093 / infdis / 148.1.57.
12. Labelle, A. Juang, P. Micek, S. et al. The determinants of hospital mortality among patients with septic shock receiving appropriate initial antibiotic treatment. *Crit Care Med.* 2012; 40(7): 2016-2021 Disponible en: doi: 10.1097 / CCM.0b013e318250aa72.
13. Levy, M. Fink, M. Marshall J. et al. International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003; 31 (4) 1250 – 1256. Disponible en: doi: 10.1097 / 01.CCM.0000050454.01978.3B

14. Martin, GS, Manino, D. Moss, M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med.* 2006; 34(1): 15 -21 Disponible en: 10.1097 / 01.ccm.0000194535.82812.ba.
15. Marvin S, Deutschman, C. Warren, C. et al. The third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock. *JAMA.* 2016; 315 (8) 801-810. Disponible en: doi: 10.1001 / jama.2016.0287.
16. Mouncey, P. Osborn, T. Power, S. et al. Trial of Early, Goal – Directed Resuscitation for Septic Shock. *N Engl J Med.* 2015; 372(14)1301 – 1311. Disponible en: DOI: 10.1056/NEJMoa1500896
17. Murray, CJ, Atkinson, C. Bhalla, K. et al. The estate of US health, 1990 – 2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *JAMA,* 2013; 310 (6): 591 – 608. Disponible en: doi: 10.1001 / jama.2013.13805
18. Netea, M. Van der Meer, J. Immunodeficiency and genetic defects of pattern – recognition receptors. *N Engl J Med.* 2011; 364 (1): 60 -70 Disponible en: doi: 10.1056 / NEJMra1001976.
19. Neyra, J. Canepa-Escaro, F. Manllo, J. et al. Association of Hypercholemia With Hospital Mortality in Critically Ill Septic Patients. *Crit Care Med.* 2015; 43 (9): 1938 – 44 Disponible en: doi: 10.1097 / CCM.0000000000001161
20. NICE SUGAR study investigators. Intensive vs Conventional Glucose Control in Critical Ill Patients *N Engl J Med,* 2009; 360 (13)1283-97. Disponible en: DOI: 10.1056 / NEJMoa0810625

21. Niño ME, Hormiga CM, Ordóñez IT, Villarreal VP, Ardila L, Torres D. Mortalidad por sepsis e infecciones complicadas en el departamento de Santander, Colombia. Rev Univ. salud. 2014;16(2): 139 – 149
22. Peres, B. Lopes, F. Melot, C. Vincent, J. Body temperatura alterations in the critically ill. Intensive Care Med. 2004; 30 (5): 811-816 Disponible en: doi: 10.1007/s00134-004-2166-z
23. Prescott, HC. Dickson, R. Rogers, M. et al. Hospitalization Type and Subsequent Severe. Sepsis. Am J Respir Crit Care Med. 2015; 192(5) 581-588 Disponible en: [10.1164/rccm.201503-0483OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201503-0483OC)
24. Rhodes, A. Evans, L. Alhazzani, W. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. Crit Care Med 2017; 45 (3): 486-552 Disponible en: doi: 10.1097 / CCM.0000000000002255
25. Rivers, E. Nguyen, B. Havstad, S. et al. Early goal – directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N.Engl Med. 2001; 345 (19): 1368-1377 Disponible en: DOI: 10.1056/NEJMoa010307
26. Rivers, E. Nguyen, B. Havstad, S. et al. Early goal – directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N.Engl Med. 2001; 345 (19): 1368-1377 Disponible en: DOI: 10.1056/NEJMoa010307
27. Schuetz, P. Birkhahn, R. Sherwin, R. et al. Serial Procalcitonin Predicts Mortality in Severe Sepsis Patients: Results from the Multicenter Procalcitonin Monitoring Sepsis. Crit Care Med. 2017; 45(5): 781 – 789. Disponible en: doi: [10.1097/CCM.0000000000002321](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002321)

28. Shankar – Hari, M. Phillips, M. et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock. JAMA. 2016; 315 (8): 775 – 787. Disponible en: doi:10.1001/jama.2016.0289
29. Shorr A. Tabak Y. Killian A. Gupta V. Kollef M. Healthcare-associated bloodstream infection: A distinct entity? Insights from a large U.S. database. Crit Care Med. 2006; 34(10): 2588 – 2595. Disponible en: DOI: 10.1097 / 01.CCM.0000239121.09533.09
30. Stephen, T. Septic Shock. Part 2 Critical Care Cardiovascular Disease. 338 – 350.
31. The ARISE investigators. Goal – Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. N Engl Med J. 2014; 371 (16). 1496 – 1506 Disponible en: DOI: 10.1056 / NEJMoa1404380
32. The PRISM Investigators. Early, Goal-Directed Therapy for Septic Shock — A Patient-Level Meta-Analysis. N Engl J Med 2017;376 (23) :2223-2234 Disponible en: doi: 10.1056 / NEJMoa1701380
33. The ProCESS Investigators. A randomized trial of protocol-based care or early septic shock. N Engl J Med 2014 370 (18):1683-1693 Disponible en: doi: 10.1056 / NEJMoa1401602
34. Thiery-Antier, N. Binquet, C. Vinault, S. et al. Is Thrombocytopenia an Early Prognostic Marker in Septic Shock? Crit Care Med. 2016; 44(4): 764-772 Disponible en: doi: 10.1097 / CCM.0000000000001520

35. Vincent, J. Bihari, P. Bruining, H. et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC). JAMA. 1995; 274 (8): 639 – 644

36. Zhigiang Lui, Meng, Z. Zhao, J. et al. Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with Sepsis. Scand J Trauma Resusc Emerg Med.2019: 27-51.. Disponible en: doi: 10.1186/s13049-019-0609-3

VIII.ANEXOS

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS “TIEMPO DE TRATAMIENTO Y MORBIMORTALIDAD DURANTE LAS METAS DE LA SEPSIS

Edad: _____ años Sexo: F _____ M _____

Comorbilidades: _____ Condición egreso: Vivo ____ Muerto ____

Hipertensión arterial	
Nefropatía	
Diabetes Mellitus	
Pulmonar	

Ingreso: SOFA : _____ pts QSOFA: _____ pts PVC: _____ Saturación venosa central: _____	Egreso: SOFA : _____ pts QSOFA: _____ pts PVC: _____ PAM: _____ Saturación venosa central: _____
---	--

PARAMETROS:

Inotrópico:

Si	
No	

	24
Lactato	
EU	
Dosis inotrópico	

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“TIEMPO DE TRATAMIENTO Y MORBIMORTALIDAD DURANTE LAS METAS DE LA SEPSIS”** 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.