

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO DE MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES
PROTOCOLO DE TESIS

TEMA:

“SOBREVIDA DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO EN RELACIÓN AL USO TEMPRANO DE ANTIBIOTICOS DE AMPLIO ESPECTRO EN EL ÁREA DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO EN EL PERIODO DE JUNIO A DICIEMBRE DEL 2018”.

AUTORES:

Md. Valeria Buñay

Md. Carlos Lozada.

ASESORA METODOLOGICA

Dra. Pamela Cabezas

DIRECTORA DE TESIS

Dra. Maribel Cruz

QUITO – ECUADOR 2019

AGRADECIMIENTO

Una vez culminada nuestra investigación uso este espacio para agradecer en primer lugar a Dios y a la Virgen María por sus bendiciones, además a mi esposa que ha sido mi más grande apoyo en estos años de formación, a mis padres por los valores y ejemplo inculcados, a mis tutores por sus enseñanzas y su guía, a todos ellos mil gracias.

Lozada Paccha Carlos Alberto

Agradezco en primer lugar a Dios por la bendición de poderme formar en tan prestigiosa Institución, a mis Maestros por compartirme sus conocimientos, a mis Tutores Dra. Maribel Cruz y Dra. Pamela Cabezas por su guía.

Valeria Paola Buñay Yuquilema

DEDICATORIA

A Dios y a la Virgen del Cisne por sus bendiciones

A mi Nena mi más grande amor y compañera de vida

A mi hijo Samuel que con cada ocurrencia me impulsa a seguir sin rendirme

A mis padres Luis y Margarita ejemplo de trabajo y superación, esta es su mejor herencia

A mis hermanos Alex y Diana por su paciencia y comprensión

Lozada Paccha Carlos Alberto

A mis abuelitos Tomasito y Teresita por ser el pilar que me impulso siempre a perseguir con persistencia mis sueños.

A mis Padres José y Gloria por mostrarme el camino a la superación.

A mis hermanos Alex y Francis y mi cuñada Marcia por su apoyo incondicional.

A mi esposo Fabricio por su amor, fe y paciencia.

Valeria Paola Buñay Yuquilema

INDICE	
CAPITULO I	11
INTRODUCCION	11
CAPITULO II	13
2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
2.3 JUSTIFICACIÓN	15
CAPITULO III	16
MARCO TEÓRICO	16
3.1. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	16
3.2 DEFICION DE TERMINOS BASICOS	28
3.3 HIPOTESIS	29
3.4 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES	29
CAPITULO IV	31
MARCO METODOLOGIO	31
4.1 METODO CIENTIFICO	31
4.2 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	32
4.3 PROCEDIMIENTOS DE DIAGNOSTICO E INTERVENCIÓN.....	32
4.4 PLAN DE ANALISIS DE DATOS	32
4. 5 ASPECTOS BIOÉTICOS	33
4.6. ASPECTOS ADMNISTRATIVOS	33
CAPITULO IV	35
RESULTADOS Y ANALISIS	35
CAPITULO V	51
DISCUSION	51
CAPITULO VI.....	53
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	53
6.1 CONCLUSIONES.....	53
6.2 RECOMENDACIONES	53
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55
ANEXO 1.....	59

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas y clínicas generales en función a la condición de egreso en pacientes con sepsis y choque séptico atendidos en el servicio de Emergencias del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018 35

Tabla 2. Diagnósticos presuntivos y definitivos en función de la mortalidad de pacientes con sepsis y choque séptico atendidos en el servicio de Emergencias del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018..... 38

Tabla 3. Relación entre resultados de hemocultivo e inicio de tratamiento con antibióticos y la mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico atendidos en el servicio de Emergencias del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018 40

Tabla 4. Análisis de supervivencia en función del tiempo de inicio de tratamiento antibiótico en pacientes con sepsis y choque séptico atendidos en el servicio de Emergencias del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018. 46

Tabla 5. Regresión Cox de los factores que intervienen en la supervivencia de pacientes con sepsis y choque séptico atendidos en el servicio de Emergencias del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018 50

INDICE DE GRAFICOS

Grafico 1. Diagnósticos presuntivos al ingreso a sala de urgencias en pacientes con sepsis y choque séptico en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018 36

Grafico 2. Diagnósticos definitivos en sala de urgencias de pacientes con sepsis y choque séptico en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018..... 37

Grafico 3. Box-Plot entre la edad y estado al egreso en pacientes con sepsis y choque séptico en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018..... 41

Grafico 4. Box-Plot entre el tiempo transcurrido hasta el inicio de tratamiento con antibióticos y estado al. 42

Gráfico 5. Box-Plot entre el tiempo transcurrido hasta el inicio de tratamiento con antibióticos y estado al egreso en pacientes (sin outliers) con sepsis y choque séptico en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018..... 43

Grafico 6- Box-Plot entre el tiempo de hospitalización y estado al egreso en pacientes con sepsis y choque séptico en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018 44

Grafico 7. Box-Plot entre el tiempo de hospitalización y estado al egreso (sin outliers) en pacientes con sepsis y choque séptico en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018. 45

Grafico 8. Análisis de supervivencia Kaplan-Meier en función del tiempo de administración de tratamiento antibiótico (Corte: 60 minutos)..... 47

Gráfico 9. Análisis de supervivencia Kaplan-Meier en función del tiempo de administración de tratamiento antibiótico (Corte: 120 minutos)..... 48

Gráfico 10. Análisis de supervivencia Kaplan-Meier en función del tiempo de administración de tratamiento antibiótico (Corte: 180 minutos)..... 49

RESUMEN

La sepsis es una enfermedad que afecta mundialmente a más de un centenar de pacientes, que ha generado una problemática de salud importante, por el alto índice de morbilidad, así como los gastos hospitalarios elevados que ha generado, que ha requerido la implementación de estrategias multidisciplinarias que permitan su pronto reconocimiento y tratamiento, permitiendo salvar el mayor número de pacientes afectados por esta enfermedad.

Objetivo: Demostrar si el uso temprano de antibióticos de amplio espectro de forma temprana incrementa la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico.

Metodología: Se realizó el cálculo de la supervivencia de los pacientes diagnosticados con sepsis y choque séptico en relación al uso temprano de antibióticos de amplio espectro en un grupo de 840 pacientes en el Área de Emergencias del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo de junio a diciembre del 2018.

Resultados: la sepsis y el choque séptico afecta a todas las edades, sin embargo, la supervivencia de los enfermos depende de varios factores, en el presente estudio 62,8% de los pacientes tenía una edad inferior a 60 años, y correspondieron al sexo femenino (51,7%), las comorbilidades fueron un factor coadyuvante para un desenlace fatal en un 93,1%, los cuadros originados en el trato genitourinario fueron los más prevalentes (25,95%), sin embargo los cuadros abdominales se relacionaron con mayor riesgo de fallecimiento, en relación al inicio de los antibióticos el 9,5% de pacientes sobrevivientes recibió tratamiento en los primeros 60 minutos del diagnóstico, con una media de tiempo de 127, 14 minutos para el total de sobrevivientes vs 129,60 minutos para pacientes fallecidos, con un tiempo promedio de 54 días de hospitalización a la fecha de muerte, la media de hospitalización para sobrevivientes fue de 16.7 días, la supervivencia en sí fue del 90% a los 20 días de hospitalización con el inicio de antibióticos antes de los 60 minutos, la relación de supervivencia vs muerte demostró que similitud siendo del 58% para vivos y 77% para fallecidos.

Conclusiones: la combinación de variables efectuada no evidencia diferencia significativa entre la sobrevida y mortalidad de los pacientes con sepsis y choque séptico con el inicio temprano vs tardío de la terapia antibiótica

Palabra clave: sepsis, choque séptico, objetivos de la sepsis

SUMMARY

Sepsis is a disease that affects more than a hundred patients worldwide, which has generated significant health problems, due to the high morbidity and mortality rate, as well as the high hospital expenses it has generated, which has required the implementation of multidisciplinary strategies that allow its early recognition and treatment, allowing the greatest number of patients affected by this disease to be saved.

Objective: To demonstrate whether the early use of broad-spectrum antibiotics early increases the survival of patients diagnosed with sepsis and septic shock.

Methodology: The survival calculation of the patients diagnosed with sepsis and septic shock in relation to the early use of broad-spectrum antibiotics in a group of 840 patients in the Emergency Area of the Eugenio Espejo Specialties Hospital in the period of June was performed. as of December 2018.

Results: sepsis and septic shock affect all ages, however, patient survival depends on several factors, in the present study 62.8% of patients were younger than 60 years, and corresponded to sex female (51.7%), comorbidities were a contributing factor for a fatal outcome in 93.1%, the pictures originating in the genitourinary treatment were the most prevalent (25.95%), however the abdominal pictures were related with the highest risk of death, in relation to the start of antibiotics, 9.5% of surviving patients received treatment in the first 60 minutes of diagnosis, with an average time of 127, 14 minutes for the total of survivors vs. 129.60 minutes for deceased patients, with an average time of 54 days of hospitalization at the date of death, the average hospitalization for survivors was 16.7 days, the survival itself was 90% at 20 days of hospitalization with the ini With antibiotics before 60 minutes, the relationship of survival vs. death showed that similarity being 58% for the living and 77% for the deceased.

Conclusions: the combination of variables carried out does not show a significant difference between the survival and mortality of patients with sepsis and septic shock with the early vs. late start of antibiotic therapy.

Keyword: sepsis, septic shock, sepsis goals

CAPITULO I

1.1 INTRODUCCION

La sepsis y el choque séptico son entidades complejas, con una alta tasa de morbi-mortalidad que supera el 40% durante la estancia hospitalaria (Dolin et al., 2019) por lo que ha sido considerada una emergencia médica, dado el riesgo inminente de causar disfunción orgánica múltiple y por ende fallecimiento de quien la padece, por lo que actualmente se han planteado estrategias terapéuticas tempranas que permitan mejorar la sobrevida de los enfermos. (Bhattacharjee, Churpek, Snyder, Howell, & Edelson, 2017).

Este paquete de estrategias hace mención entre otros objetivos el uso temprano de esta terapia antimicrobiana para cubrir todos los posibles patógenos probables causantes de la enfermedad, así como reducir el espectro una vez identificada la sensibilidad de patógenos o interrumpir la terapia en base a los resultados de estudios complementarios que confirmen que el paciente no tiene una infección manifiesta. (Kim et al., 2018) (Zhou, Su, Zhang, Liu, & Long, 2019)

Tomando en cuenta la nueva perspectiva y enfoque en el tratamiento de la sepsis, planteada por la Guía internacional para el manejo de la sepsis y el shock séptico en su actualización 2018, nos hemos propuesto demostrar el número de pacientes que sobrevivieron a esta enfermedad y que se relacionan con la instauración temprana de antibióticos de amplio espectro desde el reconocimiento de la enfermedad, valorando si los índices de mortalidad descienden con esta medida. (Worapratya & Wuthisuthimethawee, 2019b)

En ese contexto el presente estudio de investigación efectuado en un grupo de 840 pacientes del Área de Emergencias del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo de junio a diciembre del 2018” es de tipo observacional descriptivo, analítico, retrospectivo, evaluándose las siguientes variables: edad, sexo, enfermedades previas, diagnóstico de sepsis y choque séptico, foco séptico, antibiótico y tiempo de inicio del mismo, fallecimiento, Tiempo de fallecimiento desde el ingreso, Tiempo al alta desde ingreso. Los datos se tomaron de las historias clínicas electrónicas del sistema HOSVITAL, para lo cual se elaboró un

formato de recolección de datos y posteriormente fueron analizados en el programa estadístico SPSS ® statistics versión 2.4.

La línea de investigación corresponde a la 02 de Salud y Grupos vulnerables Sublínea Epidemiología y Salud Pública

Los beneficiarios directos del proceso de investigativo serán los profesionales de la salud (médicos tratantes, médicos residentes, médicos posgradistas, enfermeras) que laboran en la institución y tienen la responsabilidad de tomar decisiones en cuanto al tratamiento oportuno en los pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico, el cual tuvo un costo aproximado de 1464 dólares.

CAPITULO II

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis y el choque séptico son consideradas actualmente como problemas preocupantes en la salud pública, (Montalván González, 2007) que han generado saturación en las casas de salud y costos altos en cuanto a su tratamiento en todo el mundo (“OPS/OMS | Sepsis: Información General,” n.d.), siendo considerada actualmente como una emergencia médica, por ser responsable del incremento de hospitalizaciones y mortalidad de quienes lo padecen (Gyawali, Ramakrishna, & Dhamoon, 2019), y conocedores de que en los últimos años, en los países del primer mundo se han creado estrategias para vencer esta problemática de salud y tras varios estudios de actualización (Bhattacharjee, Churpek, Snyder, Howell, & Edelson, 2017) (Levy, Evans, & Rhodes, 2018a), en los que todos concluyen que: el diagnóstico pero sobre todo en el abordaje de la sepsis dentro de la primera hora, es crucial para minimizar la mortalidad de estos pacientes (Gyawali et al., 2019) (Martin Arsanios et al., 2017), siendo una de las estrategias establecidas, el inicio de la terapia antibiótica temprana de amplio espectro dentro de la primera hora, como lo exponen las guías de sepsis, reafirmando en su reciente publicación (“Sepsis: actualizan recomendaciones para la primera hora - Artículos - IntraMed,” n.d.) (Stanford, 2017) (Olaussen, 2019).

Los Estudios publicados por las sociedades que forman parte de la Campaña sobreviviendo a la sepsis y los realizados en por otros países incluida Latinoamérica como Uruguay, Brasil, Colombia, hacen grandes esfuerzos por generar la mejor estrategia, que permita frenar la mortalidad por sepsis y choque séptico, estableciendo protocolos para el manejo de la enfermedad en sus áreas de críticas y de hospitalización.(González-Castillo, Candel, & Julián-Jiménez, 2013) (Kalil, Johnson, Lisco, & Sun, 2017) (Levy et al., 2018a) (“Sepsis 2019,” 2019) (Silva et al., 2019) (Andersson et al., 2019), todo dirigido a realizar un control oportuno de la fuente infecciosa, atacándola desde el momento mismo de su reconocimiento y diagnóstico. (Martínez et al., 2017).

En las unidades de salud del Ecuador, existen pocos estudios en relación a la sepsis, dirigidos a establecer más bien predictores de severidad pero no acerca de los objetivos planteados en cuanto al tratamiento de la sepsis (Vélez, 2018) (Luis et al., 2019). En el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo se publicó el protocolo a seguir para el manejo de la sepsis (Diagnostico, Pacientes, Sepsis, & Septico, n.d.), y luego de revisar las correspondientes bases de datos y repositorios únicamente se encontró un estudio relacionado al uso de antibióticos en el área de Cuidados intensivos (Parra & Riera, 2016), pero ninguno en cuanto a los objetivos de la sepsis para la primera hora del diagnóstico y más específicamente relacionado a nuestra investigación, que apoyen o no esta estrategia, entonces creemos que el aporte de nuevos estudios, permitirá validar esta premisa, además de conocer si se llevan a cabo las estrategias, generando beneficios a los enfermos, disminuyendo las tasas de mortalidad al instaurar medidas de tratamiento precoces.(Zanten & Hospital, 2014) (Martin Arsanios et al., 2017).

2.2 OBJETIVOS

2.2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Demostrar que el uso temprano de antibióticos de amplio espectro incrementa la sobrevida de los pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico.

2.2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el tiempo promedio en la administración de la primera dosis de antibióticos de amplio espectro en los pacientes con sepsis y choque séptico.
- Relacionar la mortalidad y la sobrevida de los pacientes con mayor y menor tiempo de administración de antibióticos de amplio espectro.
- Identificar si los antibióticos administrados en los pacientes con sepsis y choque séptico, son de amplio espectro.
- Establecer el número de pacientes que sobrevivieron posterior a la administración temprana de antibióticos de amplio espectro.

- Determinar el número de pacientes que fallecieron posterior a la administración de la primera dosis de antibióticos de amplio espectro.

2.3 JUSTIFICACIÓN

La sepsis es un problema de orden mundial, según datos de la OPS se diagnostican al año 31 millones de casos y con una mortalidad de 6 millones de muertes solo en los países desarrollados o de primer mundo. (“OPS/OMS | Sepsis: Información General,” n.d.)

En Madrid la incidencia de estas patologías es de 14 casos por 10 mil habitantes y la mortalidad llega hasta un 59,7% en los casos de choque séptico (Vincent, Jones, David, Olariu, & Cadwell, 2019) las principales variables en los estudios efectuados fueron la edad, la escala de SOFA y el tiempo de administración de la antibioticoterapia. En Latinoamérica la sepsis no es la excepción en países como Uruguay la mortalidad es del 49.7% en los pacientes con sepsis y choque séptico (Bertullo et al., 2016) en Brasil los estudios muestran una mortalidad entre 23 y 38% dependiendo si es sepsis o choque séptico. (Silva et al., 2019), en Ecuador no se conoce con exactitud las tasas de morbilidad de la sepsis y choque séptico como tal INEC (Instituto Nacional de Estadísticas, 2015), tampoco se han encontrado estudios en referencia sobre todo al inicio temprano antibióticos en los pacientes con este diagnóstico, que se hayan reportado en la base de datos del (INEC, 2018) en virtud de esto nuestro estudio pretende comprobar el número de pacientes que se beneficiaron de esta estrategia en el área de emergencias del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, lo que podría aportar beneficios a los enfermos, además apoyaría en la implementación del código sepsis en el área de emergencias de la institución, acortando tiempos de respuesta, encajándola dentro de la hora de oro, como meta en precoz que salve vidas de los usuarios que ahí son atendidos y a futuro podría ser implementado en otras unidades de salud.(Zanten & Hospital, 2014).

CAPITULO III

MARCO TEÓRICO

3.1. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

La sepsis es una respuesta inmunológica sistémica que se considera una verdadera emergencia ya que lleva a la disfunción de los órganos y sistemas y a la muerte de quién la padece. Siendo así que en Estados Unidos su incidencia anual es de 300 casos por 100 mil habitantes y su tasa de mortalidad en ese país se estima en 6 millones por año. Varios estudios aleatorizados y rdbomizados han colocado a la sepsis por encima del infarto agudo de miocardio y del Stroke, este aumento de casos reportados en países industrializados tiene relación con los cambios en las definiciones, mayor número de médicos entrenados en el reconocimiento de sepsis y las nuevas herramientas para su detección temprana.

El choque séptico es la forma más severa de sepsis, en cambio se caracteriza por trastornos a nivel metabólico y circulatorio que incrementan aún más la probabilidad de morir para los pacientes con una mortalidad estimada del 51.9% en las unidades de cuidados intensivos de Norteamérica y Europa. (Gyawali et al., 2019)

En lo relacionado al presente trabajo de investigación la recomendación al tratamiento antibiótico es que este debe ser intravenoso y en un plazo no mayor de una hora ya que tienen efecto benéfico sobre el proceso y que su demora aumenta sustancialmente la mortalidad en estos pacientes. (Opal, Rubenfeld, Poll, Vincent, & Angus, 2016).

Ferrer et al demostró que la mortalidad aumenta a partir de la primera hora de demora de la administración de antibióticos, llegando a tener un pico de 39.6% en aquellos que recibieron antibiótico luego de las primeras 6 horas. (Ferrer et al., 2014).

Jauregui et al, confirmaron que independiente del lugar de infección (nosocomial o comunidad) o la gravedad de la condición el retraso y la inadecuada elección del antibiótico

aumentan exponencialmente la mortalidad de los pacientes con choque séptico. (Jáuregui, Ballesteros, Leizaola, & Ca, 2015).

BASES FISIOPATOLÓGICAS DE LA SEPSIS

En la sepsis hay una desregulación de la respuesta del huésped que va de la mano de cambios a nivel metabólico y en la coagulación que a su vez interactúan con la inflamación. En la tercera definición de la sepsis se hizo más énfasis en la disfunción orgánica y se le restó importancia a la respuesta inflamatoria sistémica conocida como SIRS, mucho de esto debido al entendimiento de las respuestas pro inflamatorias y antiinflamatorias presentes durante la sepsis

La respuesta inmunitaria en la sepsis se considera de dos tipos la innata y la adquirida, la primera tiene que ver con células como son los neutrófilos los mismos que durante la sepsis sufren un aumento en la expresión de moléculas de adhesión, así como de otras sustancias fagocíticas, por lo que estas células se asocian a inflamación y la segunda que tiene que ver con células T, B y dendríticas, cuya disminución se asocian a inmunosupresión. (Bhan, Dipankar, Chakraborty, & Sarangi, 2016)

RESPUESTAS PRO INFLAMATORIAS Y ANTI INFLAMATORIAS EN SEPSIS

En un principio el sistema innato se activa produciendo sustancias inflamatorias como son las citoquinas sustancias vasoactivas, quimiocinas, interleucinas, derivados de las primeras células que reconocen al microorganismo invasor que son los monocitos y macrófagos, estas sustancias producen los primeros daños a nivel tisular.

El daño producido por estas sustancias hace que los tejidos liberen HMGB1 que es una proteína que induce la producción de sustancias pro inflamatorias en especial en los monocitos. El proceso de producción y expresión de sustancias pro inflamatorias tanto por la

inmunidad celular innata, así como por el tejido necrosado o dañado se conoce como tormenta citoquímica, y esta tormenta es la que se asocia a la mortalidad temprana dentro de los primeros 7 días en sepsis.

El estado antiinflamatorio coexiste con el estado pro inflamatorio en los pacientes con sepsis, si bien esta se presenta con daño tisular y disfunción orgánica. El freno del estado inflamatorio en la sepsis no se da de forma pasiva, requiere del reclutamiento y especialización de macrófagos para terminar el reclutamiento de granulocitos, estos remueven las células inflamatorias y los tejidos dañados para recuperar la hemostasia.

En las formas más graves de sepsis y choque séptico se han reportado estados antiinflamatorios alterados lo que contribuye al aumento de mortalidad en estos pacientes. (Ding, Meng, & Ma, 2018)

LA RESPUESTA DESREGULADA DEL HUÉSPED Y LA RESPUESTA INFLAMATORIA

En fases iniciales de la sepsis los niveles de catecolaminas circulantes son altos lo que aumenta la respuesta inflamatoria debido a los receptores adrenérgicos de las células del sistema inmune, y estas sustancias también median en la respuesta de los principales órganos y sistemas a la sepsis y cuando esta respuesta es inadecuada que las complicaciones se presentan.

En el sistema nervioso central se ha estudiado el daño a nivel de los pares craneales además de otros daños en el encéfalo, se ha confirmado que en el nervio vago debido a la respuesta inflamatoria se producen variaciones en la frecuencia cardíaca, afectación de la respuesta vascular lo que en los pacientes sépticos aumenta la probabilidad de desarrollar choque e incluso muerte.

El cerebro séptico se presenta por múltiples causas durante la sepsis que incluyen alteraciones metabólicas alteraciones circulatorias que provocan reducción del flujo sanguíneo, y alteraciones inflamatorias locales producidas dentro del encéfalo mismo. El daño al SNC conlleva a la afectación del sistema nervioso autónomo, como ya se explicó antes, y al sistema neuroendocrino. (Oberbeck & Wilsenack, 2014)

En el sistema endocrino, la sepsis provoca daño del eje hipófisis - adrenal, esto debido a la acumulación de sustancias como citocinas e interleucinas en el interior de las neuronas, estas citocinas son capaces de inducir en la hipófisis la producción de corticotropina. En realidad, la afectación de este eje es directamente proporcional al nivel de stress, esto debido a que el cortisol es importante para la respuesta vascular a las catecolaminas circulantes de ahí se derivan los estudios del uso de corticoides en pacientes con choque y la recomendación del no uso de los mismos en los pacientes sin choque.

La afectación del eje hipotálamo- hipófisis – tiroides, provoca afectación en la concentración de hormona tiroidea. La principal manifestación es la disminución de los niveles de T3 circulante debido a la inhibición de la hormona catalizadora de la conversión de T4 a T3 en la periferia. El mecanismo descrito para esto es la presencia de citocinas que provocan la disminución de la producción de TSH y su liberación, el papel de otras sustancias pro inflamatorias aún no se ha demostrado.

También se incrementa la resistencia a la insulina en las células lo que provoca hiperglicemias durante la sepsis y esta es asociada al aumento de la mortalidad tanto en pacientes previamente diabéticos como en los no diabéticos. El mecanismo que provoca la hiperglicemia es debido a lipólisis y glicólisis muscular asociado a la glucogenólisis y neoglucogénesis hepática que se presenta durante la sepsis. El siguiente mecanismo es la resistencia a la insulina provocada por la producción de catecolaminas y citocinas, así como

otras sustancias que afectan a la acción de la insulina y a sus receptores celulares. (Khardori, 2012)

INMUNOSUPRESIÓN COMO RESPUESTA EN SEPSIS

La inmunosupresión se presenta en sepsis como deterioro de la función del sistema inmune debido a la inflamación, los mecanismos principales de este deterioro son la apoptosis de células T y la tolerancia a las endotoxinas y citoquinas.

La apoptosis produce sustancias lipídicas que atraen a macrófagos, pero ya que la apoptosis celular predomina en los linfocitos se ha demostrado que esta destrucción masiva y su consiguiente linfopenia favorecen la mortalidad al disminuir la respuesta inmune del huésped.

La tolerancia a las endotoxinas se basa en la observación de la liberación de interleucina- 10 por parte de los linfocitos apopticos la misma que favorece una respuesta antiinflamatoria por parte de macrófagos y linfocitos ya que inhibe la presentación antigénica y por ende la activación y proliferación de las células inmunitarias (Ding et al., 2018)

CHOQUE SÉPTICO

Es la forma más grave de sepsis caracterizado por vasodilatación periférica, alteración de la perfusión tisular e hiperlactatemia, con una alta mortalidad estimada en Europa y Norteamérica entre 37 y 39% dependiendo si es UCI o es hospitalización. (Vincent et al., 2019)

El choque séptico se define como a la entidad en la que se necesita de un vasopresor para mantener una presión arterial media de al menos de 65mmHg y un lactato sérico mayor de 2mmol/l en ausencia de hipovolemia. (Worapratya & Wuthisuthimethawee, 2019b)

DISFUNCIÓN CELULAR, TEJIDOS Y ÓRGANOS

La disfunción celular es la principal causa del daño en sepsis ya que conlleva a la hipoperfusión tisular, hipotensión, choque y muerte, esta mediada por leucocitos y cambios humorales. Los leucocitos circulantes se activan durante la sepsis, su unión a las células endoteliales para combatir a los microorganismos libera sustancias como proteasas y prostaglandinas que activa la cadena de la coagulación con sus respectivas proteasas en conjunto estas sustancias dañan el endotelio y aumentan la permeabilidad permitiendo la fuga de líquido al intersticio.

La fuga de líquidos causa edema en los órganos y disfunción, el edema deteriora la oxigenación y aumenta el trabajo respiratorio, el edema intrabdominal provoca hipertensión abdominal lo que produce hipoperfusión renal, necrosis tubular y daño en la microvasculatura llevando al fallo renal, en el cerebro el edema provoca alteración del estado de conciencia por afectación de la barrera hematoencefálica, incrementando el riesgo de broncoaspiración con lo que aumenta la mortalidad. (Gyawali et al., 2019)

VASODILATACIÓN PERIFÉRICA

La vasodilatación ocurre una vez han fallado los mecanismos de vasoconstricción de las células de las paredes vasculares provocado por la acumulación de sustancias pro inflamatorias que disminuyen la respuesta al estímulo vasoconstrictor. Se han estudiado dos mecanismos de vasodilatación que son: el incremento de óxido nítrico y la síntesis de prostaciclina. El primero se produce por interacción de las endotoxinas con las células del endotelio lo que provoca aumento de la enzima sintasa de óxido nítrico. El segundo mecanismo se produce en las células endoteliales en respuesta a las citocinas inflamatorias.

La angiotensina II es la principal molécula del sistema renina angiotensina y juega un papel principal en la regulación del tono vascular durante la hipotensión en el choque séptico y es

hasta que estos mecanismos son sobrepasados que se produce vasodilatación periférica e hipotensión.

La adrenomedulina es otra proteína vasodilatadora recientemente descubierta en los pacientes con choque séptico y que se relaciona directamente con el aumento de la mortalidad en estos casos.

DISFUNCIÓN MIOCÁRDICA

Los miocitos cardiacos son sensibles a las sustancias como el interferón o el factor de necrosis tumoral presentes durante la sepsis, estos interfieren con su función mitocondrial lo que provoca depresión de la función cardíaca impidiendo su contracción habitual, esto se debe a que en los primeros momentos del inicio de la sepsis las células cardíacas expresan moléculas de adhesión de superficie para interactuar con las células inflamatorias. Los miocitos cardíacos también producen sustancias inhibitoras del flujo de calcio intracelular lo que provoca disminución de su contracción.

La falla cardiaca secundaria a esta cardiomiopatía séptica es aguda pero reversible además la disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo es acompañada de presiones de llenado ventriculares bajas o normales siempre y cuando no se acompañe de choque cardiogénico, además se ha demostrado que el choque provocado por la sepsis es distributivo debido a la vasodilatación periférica que se produce, aunque aún no se ha definido la participación de la depresión miocárdica en la mortalidad por choque séptico. (Russell & Boyd, 2018)

LA HORA “DORADA” EN SEPSIS

Estudios como los de Kumar y Ferrer han demostrado que la demora de la administración de antibiótico aumenta exponencialmente la mortalidad en los pacientes con sepsis y choque

séptico por lo que se considera que se debe iniciar el antibiótico apropiado y oportuno lo más pronto posible para salvar vidas de ahí el término de hora “dorada”. (Zanten & Hospital, 2014)

La Campaña de Supervivencia a la Sepsis introdujo en 2018 su paquete de una hora en sepsis, integrando los paquetes de 3 y 6 horas en la primera hora. La administración temprana de antibióticos es un ítem de alta calidad en el manejo de pacientes con sospecha de sepsis o choque séptico y debe ser mantenido hasta la identificación del patógeno con su respectivo antibiograma o hasta que se haya descartado un proceso infeccioso. (Levy et al., 2018a)

El tiempo es vida, ya que todos los médicos pueden reconocer los signos tempranos de choque y de disfunción orgánica y priorizan la resucitación sobre el inicio de antibióticos en los pacientes con estas características, pero los estudios enfatizan que la demora después de la primera hora aumenta exponencialmente la mortalidad en los que no han recibido al menos una dosis de antibiótico.

Leisman et al, comprobaron que la demora en la segunda dosis de antibiótico se asocia a un incremento de la mortalidad en los pacientes hospitalizados en un 2.67% a pesar de que recibieron la primera dosis dentro de la primera hora según como está indicado en la Campaña de Supervivencia a la Sepsis. (Crabtree, 2017)

Andersson et al, indicaron que la mortalidad a los 28 días de pacientes con sepsis y factores de alto riesgo (edad, nivel de lactato, número de órganos fallando) que tuvieron demora en el inicio de la antibioticoterapia en su estudio fue del 46.4% comparado con el 12.5% de mortalidad en los pacientes que si recibieron antibiótico de manera temprana. (Andersson et al., 2019)

ELECCIÓN DEL ANTIBIÓTICO CORRECTO

Al elegir el antibiótico se debe iniciar pensando en que este debe ser de amplio espectro recomendación que encontramos en las guías y obviamente su elección es de carácter empírico ya que no contamos con cultivos dentro de la primera hora que es cuando se inicia, es así como el mayor juicio clínico debe ser puesto en la elección del mismo, ya que no sea un antibiótico exageradamente fuerte ni extremadamente débil a los principales patógenos que queremos combatir.

Es obvio que se debe conocer la edad, las características clínicas del paciente, enfermedades previas, exposición previa a antibióticos de amplio espectro, la epidemiología de lugar, si es una infección de la comunidad o nosocomial, todo esto nos ayudará a escoger el antibiótico necesario para cada paciente y que cubran el mayor espectro sospechado de patógenos en cada patología.

Podemos añadir que la terapia empírica no es permanente ya que el objetivo es tener una terapia antibiótica dirigida, por lo que es fundamental recolectar cultivos y biomarcadores de infección en conjunto con el inicio de los antibióticos y si estos descartan la infección los antibióticos deben ser discontinuados.

Por supuesto el diagnóstico temprano de infección no necesariamente contradice la precisión, es por eso que existen estudios que indican la espera de la comprobación diagnóstica, el desarrollo de nuevas técnicas, escalas y exámenes de laboratorio hacen más preciso el diagnóstico de sepsis. (Zhou et al., 2019)

RESISTENCIA ANTIBIÓTICA

Es de conocimiento que la resistencia bacteriana a los antibióticos es un problema de orden mundial ya que constituye uno de los más grandes obstáculos en los servicios de salud pública y obviamente en el tratamiento empírico de pacientes con sepsis y choque séptico.

Se han creado un sinnúmero de programas para frenar el avance de la resistencia antibiótica, todos estos programas se basan en la evidencia que no todos los pacientes, especialmente en UCI, con sospecha de sepsis a los que se les inicia un antibiótico lo necesitan en realidad, especialmente en estas unidades en que los microorganismos multidrogo resistente son más comunes y los pacientes son más susceptibles a adquirir una infección.

En conclusión, el uso de antibióticos de manera temprana es una herramienta muy útil frente a la sepsis y al choque séptico, debe ser tratada con mesura cumpliendo las pautas de administración, los días de tratamiento y su desescalamiento temprano en caso de confirmación del patógeno o la exclusión de infección a fin de disminuir la resistencia antibiótica. (De Waele & Dhaese, 2019)

DOSIS CORRECTA

El estado hemodinámico afectado hasta llegar al nivel celular en los pacientes con sepsis hace que determinar la dosis correcta de antibiótico sea todo un arte, hay que recordar que hay muchos fenómenos que afectan la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos en un paciente séptico.

El metabolismo de los antibióticos también se altera con la reanimación de líquidos, el aclaramiento de creatinina de cada paciente y la función hepática que contribuye a su eliminación y disminuye su vida media en los tejidos, por esto se recomienda la

monitorización del retorno de las funciones orgánicas, así como los controles de concentración de antibióticos a fin de evitar toxicidad. (Zhou et al., 2019)

SOBREVIDA ASOCIADA AL USO DE ANTIBIÓTICOS

Lo descrito por Kumar et al y por Ferrer et al demuestran que los pacientes que reciben la primera dosis de antibiótico durante la primera hora tienen una mortalidad menor en relación a los que la reciben después de la primera hora, esos estudios se desarrollaron en pacientes de UCI donde la probabilidad de mortalidad en la primera hora de un paciente de choque séptico es del 24.6% para Ferrer. (Bernhard, Lichtenstern, Eckmann, & Weigand, 2014)

Andersson en su estudio demostró que los pacientes sépticos tienen más mortalidad si no reciben antibiótico en la primera hora llegando a ser del 48.2% frente al 17.5% de los que si recibieron antibioticoterapia.(Andersson et al., 2019)

Silva y colaboradores no encontraron diferencia en los pacientes que recibieron la primera dosis de antibiótico en la primera hora y con los que no la recibieron, aunque usaron múltiples escalas para demostrar que la mortalidad por sepsis y choque séptico sigue siendo alta en los que recibieron antibioticoterapia tardía en relación a los que la recibieron en la primera hora independiente de la escala, así también la sobrevida de los pacientes que recibieron el antibiótico correcto, es decir intravenoso y de amplio espectro, es del 52%, frente a los que no lo recibieron donde la sobrevida apenas alcanzó el 10.3%. (Silva et al., 2019)

SEPSIS EN EMERGENCIA

La sepsis es la segunda causa de mortalidad en las salas de emergencia de Europa, llega a tener una incidencia de 90.4 casos por cada 100 mil habitantes. El principal factor que requieren estos pacientes es tiempo, ya que si no se detecta precozmente y no se inicia el

tratamiento adecuado las complicaciones se presentan y la mortalidad como ya se ha dicho anteriormente es alta.

La presencia de sepsis puede ser evidente en la presentación inicial de un paciente críticamente enfermo, pero en los inicios tempranos es un verdadero reto. Signos vitales anormales como hipertermia o hipotermia, taquicardia, hipotensión y taquipnea pueden sugerir la sepsis como una posibilidad de diagnóstico en las circunstancias clínicas correctas.(González-Castillo et al., 2013)

ANTIBIÓTICOS EN EL DEPARTAMENTO DE EMERGENCIA

Se ha indicado ampliamente que el inicio de la primera dosis de antibiótico en los pacientes con sospecha de sepsis y choque séptico son importantes para aumentar la sobrevida, las principales recomendaciones las resumimos a continuación:

- Antibiótico en dosis completas en todos los pacientes con sepsis y choque séptico hasta que se demuestre fallo renal o hepático
- El antibiótico debe ser intravenoso en todos los pacientes con sospecha de sepsis y choque séptico
- Debe considerarse la alergia a medicamentos previo al inicio
- Considerar factores para gérmenes multirresistentes
- Si la terapia de primera línea falla debe cambiarse a otra de mayor espectro

FACTORES DE RIESGO PARA MICROORGANISMOS SELECCIONADOS

Los factores de riesgo para sospecha de Pseudomona aeruginosa son:

- Antibióticos intravenosos dentro de los 90 días previos
- Cinco o más días de hospitalización previos al inicio
- Choque séptico
- Colonización conocida por microorganismo MDR

Los factores de riesgo para sospecha de MRSA son:

- Colonización conocida por microorganismo MDR
- Infección por MRSA reciente
- Colonización conocida por MRSA
- Infección de la piel o presencia de catéter intravenoso con absceso o purulencia
- Neumonía grave de rápida aparición

Los factores de riesgo para sospecha de candidiasis invasiva son: Catéter venoso central más antibiótico de amplio espectro más uno de los siguientes:

- Nutrición parenteral
- Diálisis
- Cirugía abdominal reciente
- Pancreatitis necrotizante
- Esteroides sistémicos u otros agentes inmunosupresores

Todos los factores anteriormente expuestos deben ser considerados al elegir el antibiótico en pacientes inmunocomprometidos o con infecciones asociadas a cuidados de la salud. (Stanford, 2017).

3.2 DEFICION DE TERMINOS BASICOS

SEPSIS: La sepsis es un síndrome clínico que tiene anormalidades fisiológicas, biológicas y bioquímicas causadas por una respuesta inflamatoria desregulada a la infección.

CHOQUE SEPTICO: es un subconjunto de la sepsis que incluye trastornos circulatorios y celulares/metabólicos asociados con un mayor riesgo de mortalidad

ANTIBIOTICO: sustancia que impide el crecimiento bacteriano

SOBREVIDA: proporción de pacientes que sobreviven, del total de pacientes afectados por la enfermedad en un lapso determinado

3.3 HIPOTESIS

El inicio del tratamiento antibiótico de amplio espectro de forma temprana, aumenta la sobrevivencia de los pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

3.4 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Cuantitativa continua	Tiempo que ha vivido una persona (en años) en el momento de la participación en la investigación.	Años cumplidos	<ul style="list-style-type: none"> • 18-85 años
Sexo	Cualitativa nominal	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie.	No paramétrico	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino
Diagnóstico	Cualitativa	Identificación de la naturaleza de una enfermedad mediante pruebas y la observación de sus signos o síntomas. En este sentido, es fundamental para determinar la manera en que la enfermedad será tratada	Número de Diagnósticos	<ul style="list-style-type: none"> • Sepsis o Choque séptico
Antibiótico iniciado	Cuantitativo	Fármaco sintético dirigido a combatir microorganismos patógenos	Tipo de antibiótico	<ul style="list-style-type: none"> • Por mecanismo de acción • Por espectro de acción • Guiado por cultivo
Tiempo de inicio del antibiótico desde el diagnóstico	Cuantitativo	Diferencia de tiempo desde la hora de diagnóstico y el inicio de la primera dosis de antibiótico recibida	Tiempo	<ul style="list-style-type: none"> • <1h • >1h
Resultado de antibiograma	Cuantitativo nominal	Prueba microbiológica que se realiza para determinar la susceptibilidad (sensibilidad o resistencia) de una <u>bacteria</u> a un grupo de antibióticos.	Según resultado	<ul style="list-style-type: none"> • Sensible • Resistente

Estado final	Cuantitativo	<p>Número de pacientes vivos con diagnóstico de sepsis y choque séptico.</p> <p>Número de pacientes muertos con diagnóstico de sepsis y choque séptico</p>	<p>Número de pacientes vivos.</p> <p>Número de pacientes muertos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Vivo • muerto
--------------	--------------	--	--	--

CAPITULO IV

MARCO METODOLOGICO

4.1 METODO CIENTIFICO

4.1.1 DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

El diseño del estudio es de tipo observacional descriptivo, analítico, retrospectivo

4.1.2 UNIVERSO

Los pacientes ingresados al servicio de emergencias del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo durante el período Junio a diciembre de 2018 y que corresponde a 12340 pacientes.

4.1.3 MUESTRA

Muestreo aleatorio simple, con muestra calculada de 840 individuos con la formula detallada a continuación:

$$n = \frac{p \times q \times z^2}{e^2}$$

$$n = \frac{(1.01 \times (1-0.25) \times 1.962)^2}{0.05^2}$$

$$n = \frac{1.01 \times 0.54 \times 3.84}{0.0025}$$

$$n = \frac{2.099}{0.0025}$$

$$n = 840$$

La muestra comprende 840 pacientes con un índice de confianza de 95% y error estadístico de 5% y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión descritos a continuación.

4.1.4 CRITERIOS DE INCLUSION

- Se incluyen pacientes entre 18 y 95 años de edad con diagnóstico de sepsis y choque séptico.
- Se incluyen todos los pacientes hombres y mujeres
- Se incluyen pacientes con historias clínicas completas

4.1.5 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes sin diagnóstico de sepsis o choque séptico
- Pacientes referidos de otra casa de salud con diagnóstico de sepsis o choque séptico que ya recibieron antibioticoterapia
- Historias clínicas incompletas o mal registradas
- Muerte del paciente antes de las 24 horas desde su ingreso.

4.2 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para la recolección de datos se elaboró una hoja de recolección de datos en Epi info (Anexo 1), en la cual se registrada todos los datos de la historia clínica electrónicas HOSVITAL de cada uno de los archivos que corresponden a los pacientes, datos que posteriormente serán tabulados.

4.3 PROCEDIMIENTOS DE DIAGNOSTICO E INTERVENCIÓN

Se realizará la recolección de datos de las historias clínicas electrónicas, no se requiere de otro procedimiento a más de la hoja elaborada para dicho efecto.

Al ser un estudio retrospectivo no se intervendrá con los pacientes no se requiere de consentimientos para el efecto, se solicitará la debida autorización al Jefe de docencia del Hospital Eugenio Espejo para acceder a las historias clínicas

4.4 PLAN DE ANALISIS DE DATOS

Los datos recolectados se pasarán a una base de datos en el programa estadístico SPSS ® statistics versión 2.4. Se realizará un análisis estadístico descriptivo.

Para el análisis univariar, en función de las distintas variables, principalmente cualitativas, se describirán las frecuencias absolutas, relativas, proporciones y porcentajes. Las variables cualitativas nominales y ordinales se las representará en forma de diagrama de barras o gráfico de sectores mientras, en el caso de las ordinales se mantendrá el orden de las categorías.

4.5 ASPECTOS BIOÉTICOS

Se trata de un estudio observacional transversal retrospectivo por lo que se utilizará solo historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico ingresados en el área de emergencias del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo de junio a diciembre del 2018, y con la finalidad de guardar reserva absoluta de los casos que estudiaremos, se creará un código alfa numérico que constará de las primeras letras de los nombres y apellidos más los últimos 4 dígitos del número de cedula del paciente, las cuales serán registrados en una base de datos que será creada en Excel, de conocimiento y de uso únicamente de los investigadores, no pudiendo ser utilizados en otros estudios posteriores, manteniéndose absoluta reserva.

4.6. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.6.1 RECURSOS NECESARIOS

- Equipos: computadora e impresora
- Software de análisis estadístico
- Materiales de oficina: hojas, lapicero/lápiz sacapuntas, grapadora
- Recursos de movilización
- Recursos de comunicación- Internet

4.6.2 PRESUPUESTO

• Equipos	\$ 1000
• Internet	\$ 100
• Software Licencia	\$ 100
• Memoria externa USB	\$ 15
• Materiales de oficina	\$ 50
• Movilización (transporte, gasolina	\$ 100
• Comunicación (teléfono)	\$ 100
• Total	\$ 1465

4,7 CRONOGRAMA DE TRABAJO

Actividad	Agosto 2019				Septiembre 2019				Octubre 2019				Noviembre 2019				Diciembre 2019			
<i>Semana</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
<i>Elaboración del protocolo</i>	■	■	■																	
<i>Presentación de protocolo a Comité de Ética</i>				■	■	■	■													
<i>Recolección de datos</i>								■	■	■	■									
<i>Análisis de los datos</i>											■	■	■	■						
<i>Presentación de resultados</i>													■	■	■	■				
<i>Redacción de informe final</i>																	■	■	■	■

CAPITULO IV

RESULTADOS Y ANALISIS

Se incluyeron un total de 840 pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico atendidos en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. De los pacientes antes mencionados, 58 pacientes fallecieron durante la estancia hospitalaria, representando una mortalidad cruda del 6.9%.

Del total de pacientes fallecidos el 51.7% eran de sexo masculino ($\chi^2= 0.212$, $p=0.645$), con una edad mayor a los 60 años que representa el 65.5% del total de pacientes del estudio. En los pacientes que sobrevivieron se observó que el 52.4% son de sexo femenino y que el 62.8% eran menores de 60 años (Tabla 1)

El 93.1% de los pacientes fallecidos presentaron una o más comorbilidades como antecedente patológico personal, mientras que, el 84.1% de los pacientes sobrevivientes presentaban alguna comorbilidad como antecedente personal ($\chi^2= 3.356$, $p=0.067$) (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas generales en función a la condición de egreso en pacientes con sepsis y choque séptico atendidos en el servicio de Emergencias del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018

Variable	Estado al egreso				p*
	Vivo		Muerto		
	N	%	N	%	
Edad					
De 18 a 30 años	99	12,7%	2	3,4%	0,001
De 31 a 45 años	166	21,2%	6	10,3%	
De 46 a 60 años	226	28,9%	12	20,7%	
Mayores a 60 años	291	37,2%	38	65,5%	
Sexo					
Masculino	380	48,6%	30	51,7%	0,645
Femenino	402	51,4%	28	48,3%	
Comorbilidad					
Si	658	84,1%	54	93,1%	0,067
No	124	15,9%	4	6,9%	

*Chi Cuadrado de Pearson

Fuente: Sistema Hospital, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

Elaborado por: Buñay, V., Lozada, C. (2020)

En los pacientes incluidos en el estudio, el 64.88% presentaron como diagnóstico presuntivo sepsis o choque séptico sin causa determinada, el 9.17% sepsis o choque séptico de origen genitourinario y el 7.74% sepsis de origen abdominal, menos frecuente fueron las infecciones gastrointestinales no determinadas (0.24%) y las neumonías de adquisición comunitario o relacionadas con la atención en salud (0.48%) (Gráfico 1).

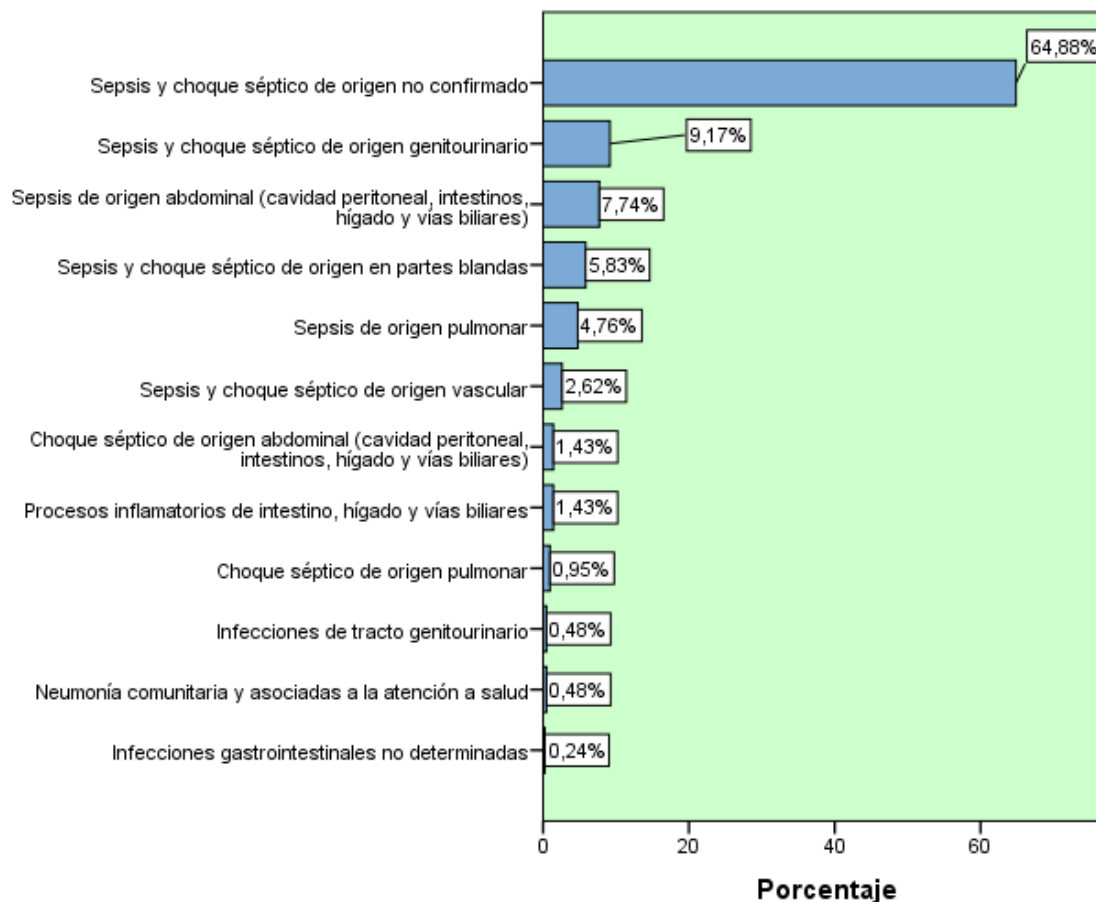


Gráfico 1. Diagnósticos presuntivos al ingreso a sala de urgencias en pacientes con sepsis y choque séptico en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018

Fuente: Sistema Hosvital, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo
Elaborado por: Buñay, V., Lozada, C. (2020)

Entre los diagnósticos definitivos más frecuentes en los pacientes con sepsis y choque séptico se encuentra a la sepsis de origen genitourinario (25.95%), sepsis de origen abdominal (16.19%), sepsis de origen pulmonar (16.07%) y sepsis de origen en partes blandas (13.33%). Los choques sépticos de origen en parte blandas y los choques sin causa determinada fueron los diagnósticos menos comunes (2.02% y 1.55% respectivamente) (Gráfico 2).

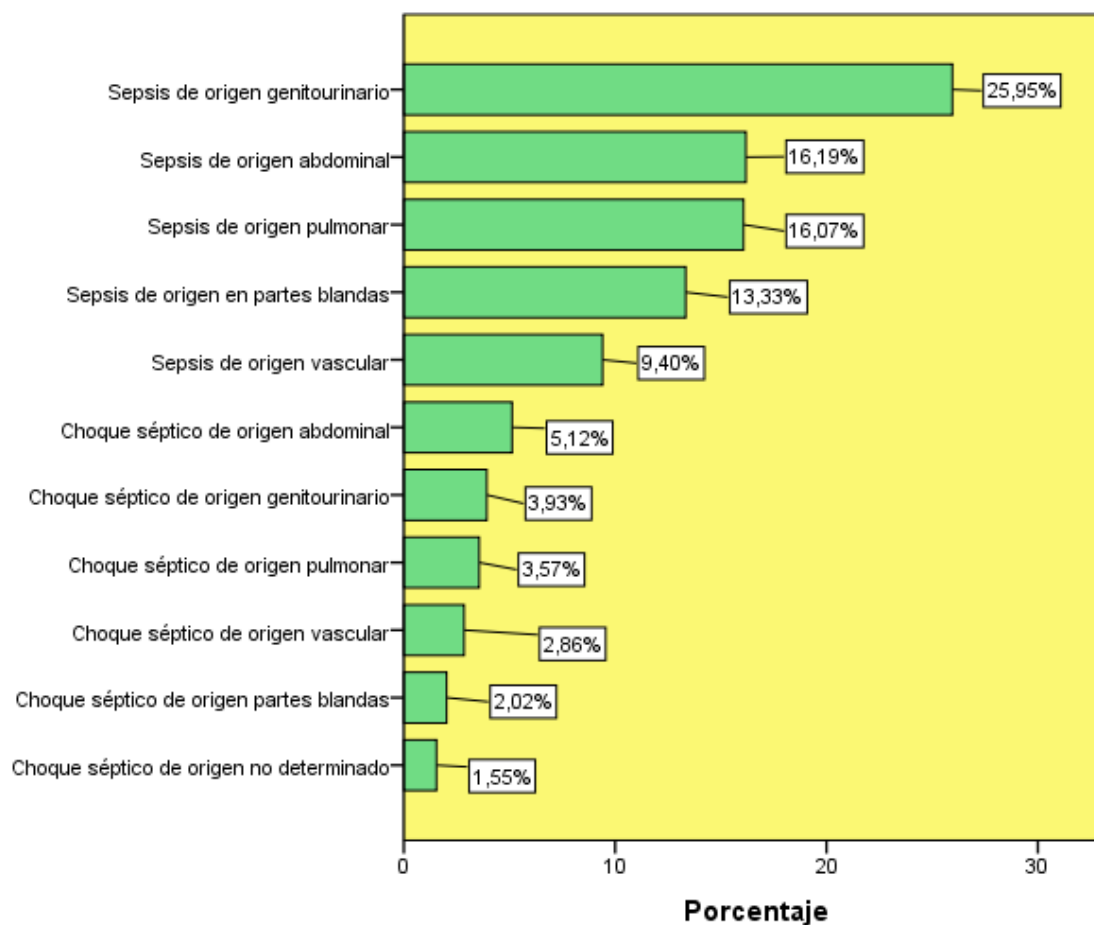


Gráfico 2. Diagnósticos definitivos en sala de urgencias de pacientes con sepsis y choque séptico en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018

Fuente: Sistema Hosvital, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo
Elaborado por: Buñay, V., Lozada, C. (2020)

Al analizar de Forma fragmentada los diagnósticos presuntivos vs los definitivos en función del egreso del paciente se estableció que la mayor mortalidad se presentó en los pacientes con diagnóstico presuntivo de sepsis y choques séptico de origen no confirmado con focos infecciosos múltiples en el 84.5% de los casos, a diferencia de los pacientes sobrevivientes que presentaron 63.4% de sepsis o choque séptico foco no determinado, 9.8% de sepsis y choque séptico de origen genitourinario, 6.1% de sepsis y choque séptico de origen en partes blandas y 5% de sepsis de origen pulmonar en contraste con los pacientes que fallecieron ($\chi^2= 19.845$, $p=0.048$) (Tabla 2).

En el diagnóstico definitivos, el choque séptico de origen abdominal se presentó con mayor frecuencia en los pacientes fallecidos que en los sobrevivientes (13.8% versus 4.5% respectivamente), choque séptico de origen pulmonar (20.7% versus 2.3%), choque séptico de origen genitourinario (10.3% versus 3.5%) y choque séptico de origen vascular (20.7% versus 1.5%) ($\chi^2=363.02$, $p=0.001$) (Tabla 2).

Tabla 2. Diagnósticos presuntivos y definitivos en función de la mortalidad de pacientes con sepsis y choque séptico atendidos en el servicio de Emergencias del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018

Variable	Estado al egreso				p*
	Vivo		Muerto		
	N	%	n	%	
Diagnóstico Presuntivo					
Procesos inflamatorios de intestino, hígado y vías biliares	12	1,5%	0	0,0%	0,048
Infecciones gastrointestinales no determinadas	2	,3%	0	0,0%	
Sepsis de origen abdominal	61	7,8%	4	6,9%	
Choque séptico de origen abdominal	10	1,3%	2	3,4%	
Neumonía comunitaria y asociadas a la atención a salud	4	,5%	0	0,0%	
Sepsis de origen pulmonar	39	5,0%	1	1,7%	
Choque séptico de origen pulmonar	8	1,0%	0	0,0%	
Infecciones de tracto genitourinario	3	,4%	1	1,7%	
Sepsis y choque séptico de origen genitourinario	77	9,8%	0	0,0%	
Sepsis y choque séptico de origen en partes blandas	48	6,1%	1	1,7%	
Sepsis y choque séptico de origen vascular	22	2,8%	0	0,0%	
Sepsis y choque séptico de origen no confirmado	496	63,4%	49	84,5%	
Diagnóstico Definitivo					
Sepsis de origen abdominal	135	17,3%	1	1,7%	0,001

Variable	Estado al egreso				p*
	Vivo		Muerto		
	N	%	n	%	
Choque séptico de origen abdominal	35	4,5%	8	13,8%	
Sepsis de origen pulmonar	134	17,1%	1	1,7%	
Choque séptico de origen pulmonar	18	2,3%	12	20,7%	
Sepsis de origen genitourinario	217	27,7%	1	1,7%	
Choque séptico de origen genitourinario	27	3,5%	6	10,3%	
Sepsis de origen en partes blandas	112	14,3%	0	0,0%	
Choque séptico de origen partes blandas	13	1,7%	4	6,9%	
Sepsis de origen vascular	79	10,1%	0	0,0%	
Choque séptico de origen vascular	12	1,5%	12	20,7%	
Choque séptico de origen no determinado	0	0,0%	13	22,4%	

*Chi Cuadrado de Pearson

Fuente: Sistema Hosvital, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

Elaborado por: Buñay, V., Lozada, C. (2020)

Tanto los pacientes sobrevivientes como los pacientes fallecidos debido a choque séptico y sepsis mostraron un alto porcentaje de hemocultivos positivos durante su estadía en la sala de emergencias (81.2% y 82.8% respectivamente) ($\chi^2= 0.086$, $p=0.769$) (Tabla 3).

Con relación al inicio del tratamiento con antibióticos, el 10.3% de los pacientes fallecidos recibió tratamiento con antibióticos de amplio espectro en los primeros 60 minutos de ingreso, en contraste, el 9.5% de los pacientes sobrevivientes también recibieron tratamiento en dicho espacio de tiempo ($\chi^2= 0.049$, $p=0.825$) (Tabla 3).

En otros cortes de tiempo, el 48.3% de los pacientes fallecidos recibieron tratamiento con antibióticos pasados los 120 minutos desde el ingreso, casi de igual forma lo recibieron los pacientes sobrevivientes (48.5%) ($\chi^2= 0.001$, $p=0.978$) (Tabla 3).

El 89.5% de los pacientes sobrevivientes recibieron tratamiento con antibióticos en los primeros 180 minutos desde el ingreso, en tanto que, el 89.7% de los pacientes fallecidos lo recibieron en dicho espacio de tiempo ($\chi^2= 0.001$, $p=0.973$) (Tabla 3).

Tabla 3. Relación entre resultados de hemocultivo e inicio de tratamiento con antibióticos y la mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico atendidos en el servicio de Emergencias del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018

Variable	Estado al egreso				p*
	Vivo		Muerto		
	N	%	n	%	
Hemocultivos con crecimiento bacteriano					
Si	635	81,2%	48	82,8%	0,769
No	147	18,8%	10	17,2%	
Tiempo transcurrido hasta la administración de antibióticos					
Menor a 60 minutos	74	9,5%	6	10,3%	0,825
Mayor a 60 minutos	708	90,5%	52	89,7%	
Menor a 120 minutos	403	51,5%	30	51,7%	0,978
Mayor a 120 minutos	379	48,5%	28	48,3%	
Menor a 180 minutos	700	89,5%	52	89,7%	0,973
Mayor a 180 minutos	82	10,5%	6	10,3%	

*Chi Cuadrado de Pearson

Fuente: Sistema Hosvital, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

Elaborado por: Buñay, V., Lozada, C. (2020)

El análisis de medias de las variables relacionadas a la edad, días de hospitalización y tiempo de inicio del tratamiento antibiótico mostraron ciertas particularidades entre sí. La media de edad en los pacientes sobrevivientes es de 53.4 años (DE±: 17.52) y de 63.5 años (DE±: 16.87) en pacientes fallecidos en contexto de sepsis y choque séptico ($t = -4.218$, $p < 0.001$) (Gráfico 3).

La media de tiempo transcurrido hasta la administración de tratamiento con antibióticos de amplio espectro fue de 127.14 minutos (DE±: 67.27) en pacientes sobrevivientes y de 129.60 minutos (DE±: 69.82) ($t = 0.268$, $p = 0.838$) en pacientes fallecidos, sin embargo, se evidenciaron una importante cantidad de valores extremos (outliers) con valores de inicio del tratamiento de hasta 483 minutos. Al retirar los outliers, la media obtenida en el inicio de tratamiento en sobrevivientes es de 117.12 minutos (DE±: 46.17) y de 117.78 minutos (DE±: 48.09) en los pacientes fallecidos ($t = -0.098$, $p = 0.922$) (Gráfico 4 y 5).

La media de hospitalización en los pacientes sobrevivientes fue de 16.7 días (DE±: 12.05) y de 13.84 días (DE±: 13.86) en los pacientes fallecidos ($t= 1.563$, $p=0.123$), sin embargo, y al igual que con el tiempo de administración de antibióticos se evidenciaron una cantidad importante de outliers, con una máxima de tiempo de hospitalización hasta de 90 días. Al retirar los outliers, la media de hospitalización en sobrevivientes es de 12.07 días (DE±: 3.75) y de 6.65 días (DE±: 5.08) en pacientes fallecidos ($t= 8.713$, $p=0.001$) (Gráfico 6 y 7).

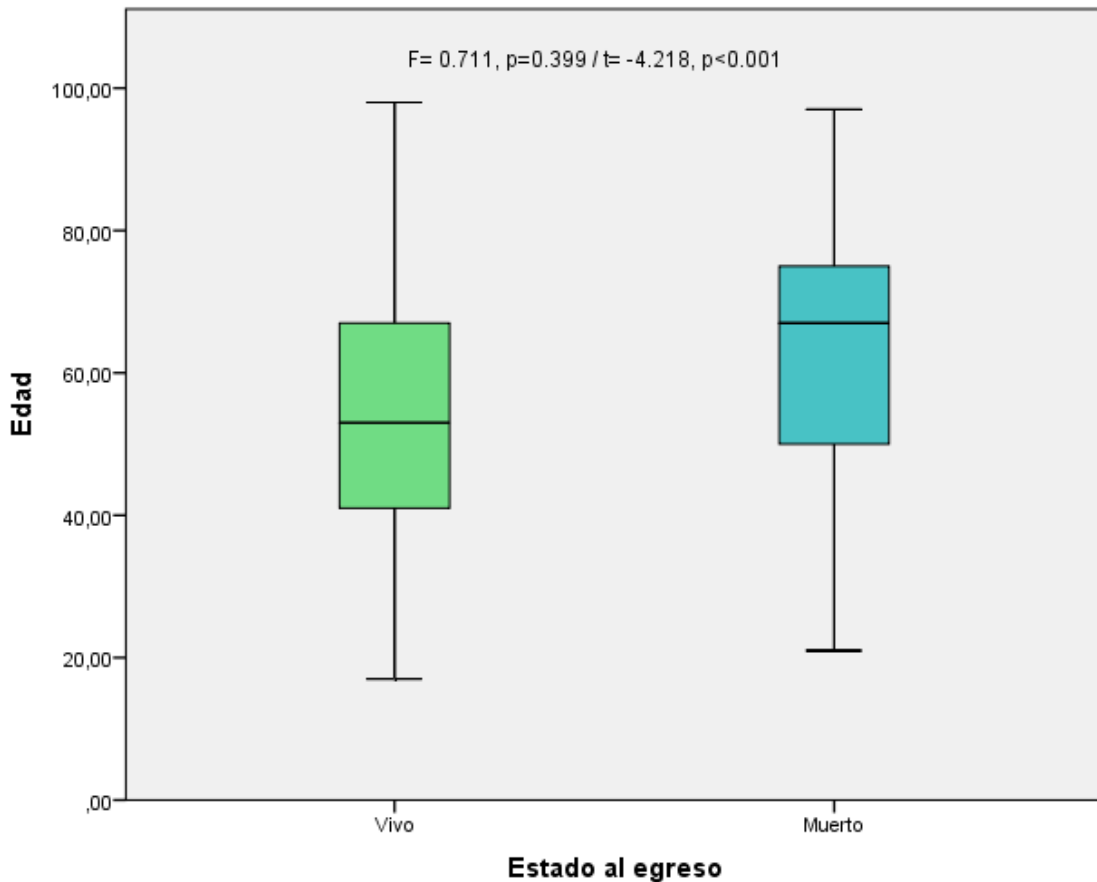


Grafico 3. Box-Plot entre la edad y estado al egreso en pacientes con sepsis y choque séptico en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018

ANALISIS: La distribución de los datos de edad en los pacientes vivos es simétricos dado el posicionamiento de la mediana, en tanto que, la distribución tiende a ser negativa o leptocúrtica en los pacientes fallecidos, dado que la mediana se acerca al percentil 75. La mediana de edad en los sobrevivientes es de 54 años, y en los fallecidos de 64 años. No se evidencian outliers en la distribución. El test de Levene (F) no muestra diferencias significativas entre las varianzas, pero, el test T de Student (t) evidencia diferencias significativas entre las medias de ambos grupos.

Fuente: Sistema HOSVITAL, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo
Elaborado por: Buñav. V., Lozada. C. (2020)

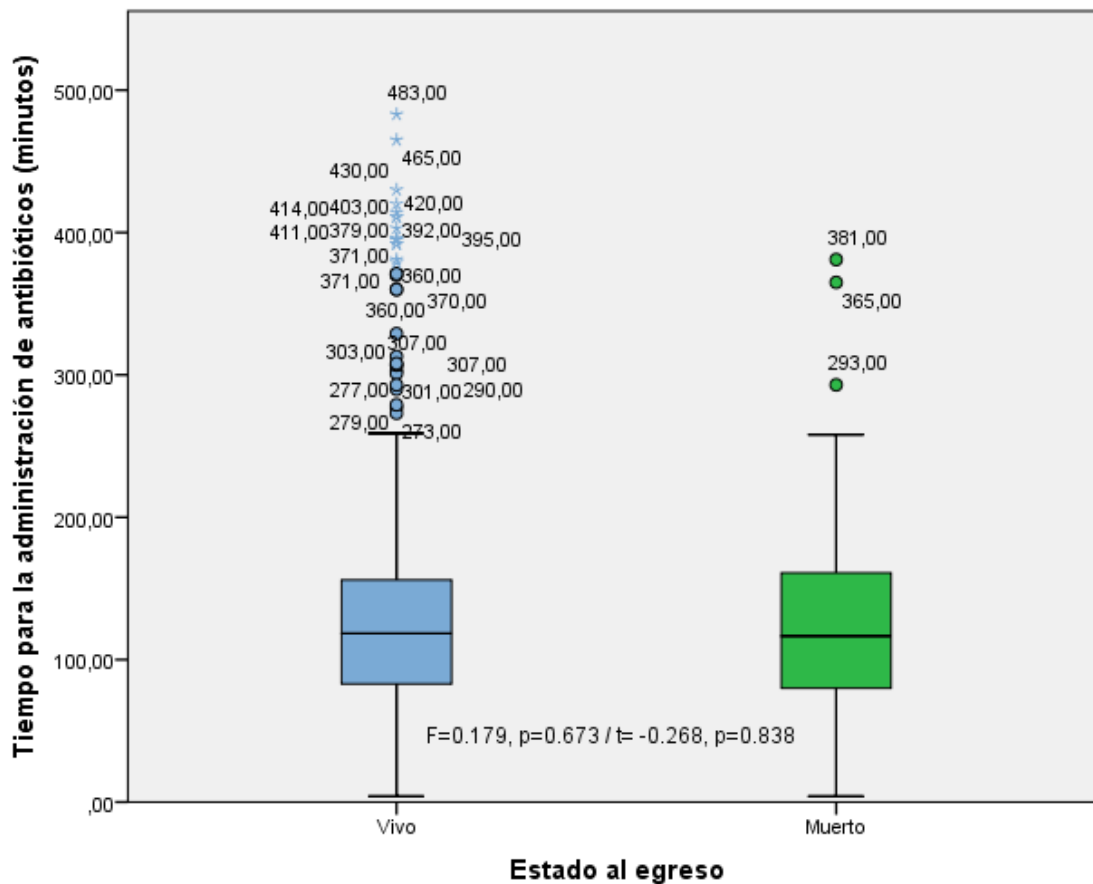


Grafico 4. Box-Plot entre el tiempo transcurrido hasta el inicio de tratamiento con antibióticos y estado al egreso en pacientes con sepsis y choque séptico en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018

ANALISIS: La distribución de los datos en ambos grupos es simétrica dada la posición de la mediana. El percentil 25 de ambos grupos se ubica en 87 minutos, y el percentil 75 en 176 minutos. Hay un exceso de outliers extremos en el grupo de los sobrevivientes con extremos desde 273 a 483 minutos. En el caso de los pacientes fallecidos los outliers llegan a 381 minutos. El test de Levene (F) no evidencia diferencias entre las varianzas de tiempo, y el test T de Student no muestra diferencias significativas en las medias de ambos grupos.

Fuente: Sistema Hosvital, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

Elaborado por: Buñay, V., Lozada, C. (2020)

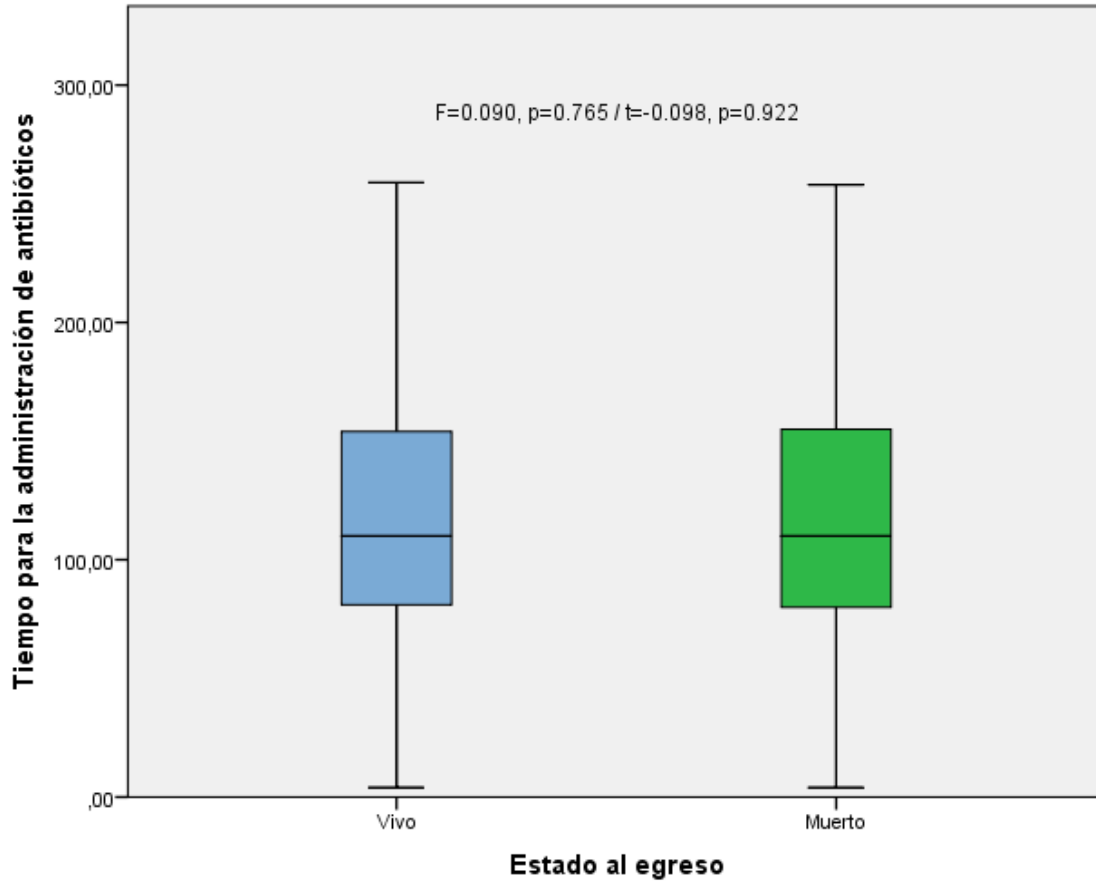


Gráfico 5. Box-Plot entre el tiempo transcurrido hasta el inicio de tratamiento con antibióticos y estado al egreso en pacientes (sin outliers) con sepsis y choque séptico en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018

ANALISIS. Tras la aplicación del método de sustitución de outliers, la distribución de datos se convirtió en dextrocúrtica dada la ubicación de la mediana cercana al percentil 25. El rango intercuartil de ambos grupo oscilar de 93 a 176 minutos. El percentil 75 tras el ajuste llega a 160 minutos. El valor superior ($1,5+IQ4$) llega a 283 minutos. El test de Levene (F) no evidencia diferencias entre estas varianzas de tiempo, el test T de Student (t) no evidenció diferencias significativas en las medias de ambos grupos.

Fuente: Sistema Hosvital, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo
Elaborado por: Buñay, V., Lozada, C. (2020)

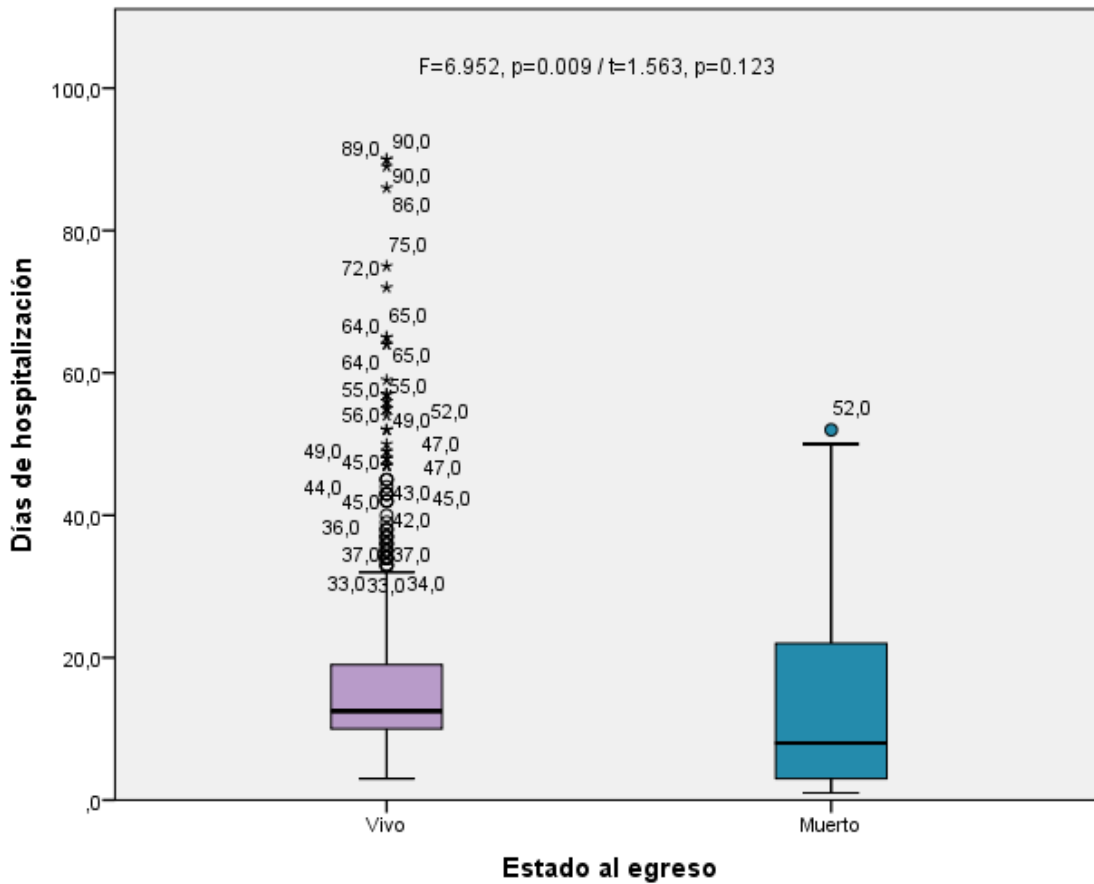


Grafico 6- Box-Plot entre el tiempo de hospitalización y estado al egreso en pacientes con sepsis y choque séptico en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018

ANALISIS: En ambos grupos la distribución de datos es dextrocúrtica dada la ubicación de la mediana cercana al percentil 25. El rango intercuartil en los sobrevivientes oscila entre 10 a 19 días de hospitalización y en los fallecidos entre 3 a 22 días. En los pacientes sobrevivientes hay un exceso importante de valores atípicos con valores máximos incluso de 90 días de hospitalización. El test de Levene (F) evidencia una diferencia significativa entre las varianzas, pero, en el test T de Student (t) no se demostró diferencias significativas en las medias de ambos grupos.

Fuente: Sistema Hosvital, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo
Elaborado por: Buñay, V., Lozada, C. (2020)

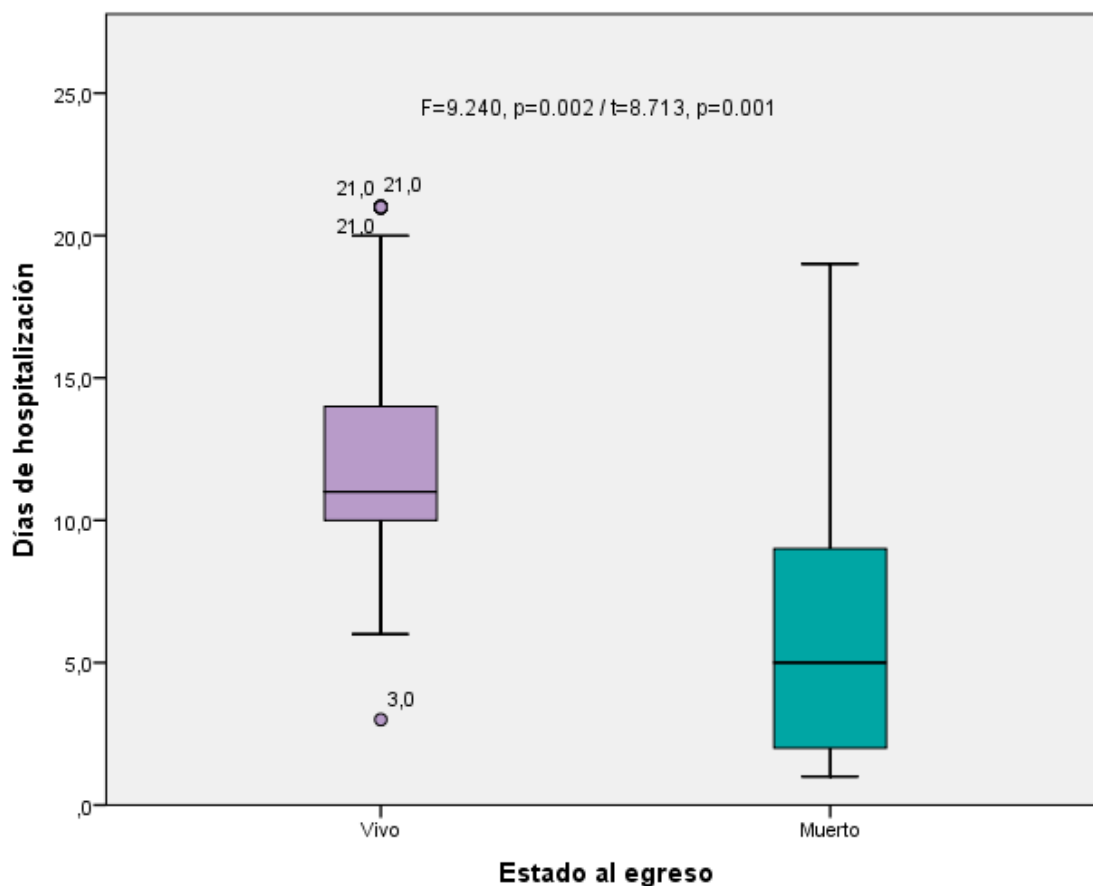


Grafico 7. Box-Plot entre el tiempo de hospitalización y estado al egreso (sin outliers) en pacientes con sepsis y choque séptico en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018.

ANALISIS: Tras la aplicación del método de sustitución de valores atípicos, la distribución de los datos en el caso de los pacientes sobrevivientes se mantuvo dextrocúrtica, pero la mediana se ubicó en 11 días y el rango intercuartil oscila entre 9 a 14 días, con extremos residuales de hasta 21 días. En el caso de los pacientes fallecidos, la distribución de los datos es simétrica, la mediana se ubica en 5 días y el rango intercuartil oscila entre 3 a 9 días. En el test de Levene (F) se mantienen las diferencias entre las varianzas y en el test de Student (t) se evidencian diferencias significativas en las medias de ambos grupos.

Fuente: Sistema Hosvital, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

Elaborado por: Buñay, V., Lozada, C. (2020)

En los análisis de supervivencia en función del tiempo de administración de antibióticos, se estimó que la media de supervivencia en pacientes que recibieron tratamiento en los primeros 60 minutos fue de 54 días (IC95%: 45.379 – 62.680) y de 74.6 días (IC95%: 69.26 – 80.09) en aquellos cuyo tratamiento se inició luego de los primeros 60 minutos (Tabla 4).

En las curvas de supervivencia, hacia los 20 días de seguimiento el 90% de los pacientes que recibieron tratamiento posterior a los 60 minutos y el 92.3% de los pacientes con tratamiento en los primeros 60 minutos han sobrevivido. Hacia los 40 días, el 82% de los pacientes con tratamiento temprano han sobrevivido, en tanto que, el 78.5/% de los pacientes con tratamiento tardío han sobrevivido. Hacia los 60 días de seguimiento, solo el 58% de los pacientes que recibieron tratamiento temprano han sobrevivido, mientras que, el 77% de los pacientes con tratamiento tardío han sobrevivido. La diferencia entre brechas de supervivencia por estratos en el seguimiento no muestra diferencias importantes (Log Rank: 0.026, p=0.872) (Gráfico 8).

Tabla 4. Análisis de supervivencia en función del tiempo de inicio de tratamiento antibiótico en pacientes con sepsis y choque séptico atendidos en el servicio de Emergencias del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018.

Factor	Media (días)	IC95%		p*
		Límite inferior	Límite superior	
Tiempo hasta la administración de antibióticos				
Menor a 60 minutos	54,030	45,379	62,680	0,872
Mayor a 60 minutos	74,677	69,260	80,093	
Menor a 120 minutos	72,694	64,695	80,694	0,880
Mayor a 120 minutos	75,126	68,055	82,197	
Menor a 180 minutos	73,209	67,398	79,020	0,960
Mayor a 180 minutos	67,452	60,124	74,781	

*Log Rank (Mantel-Cox)

Fuente: Sistema Hosvital, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

Elaborado por: Buñay, V., Lozada C. (2020)

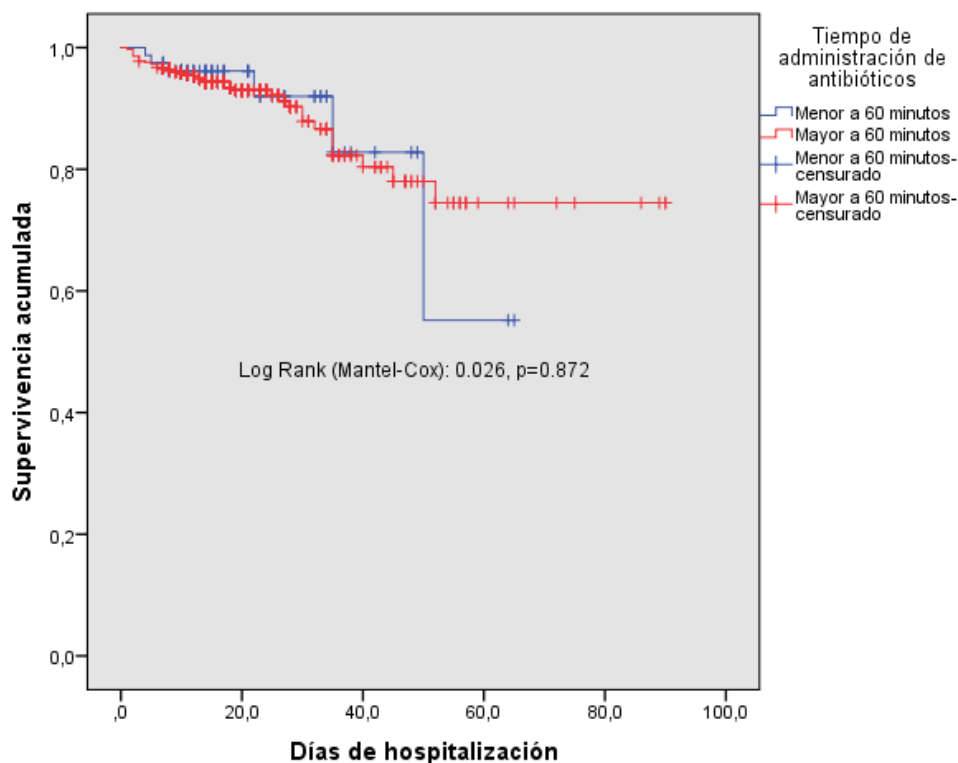


Grafico 8. *Análisis de supervivencia Kaplan-Meier en función del tiempo de administración de tratamiento antibiótico (Corte: 60 minutos).*

Los estratos mostrados no muestran una diferencia significativa hacia los 40 días de seguimiento, sin embargo, hacia los 60 días de seguimiento la brecha cae para el caso de los pacientes con tratamiento temprano, lo cual, se debe a la menor estancia hospitalaria de estos pacientes o a referencia a unidades de hospitalización frente a los pacientes con tratamiento tardío. La relación entre estratos no muestra diferencias entre las tasas de supervivencia.

Fuente: Sistema Hosvital, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo
Elaborado por: Buñay, V., Lozada, C. (2020)

Al considerar un corte de 120 minutos para la administración de tratamiento con antibióticos, se obtuvo una media de supervivencia 72.69 días (IC95%: 64.69 – 80.69) en los pacientes que recibieron el tratamiento antes de los 120 minutos tras el ingreso y 75.12 días (IC95%: 68.05 – 82.19) (Tabla 4).

En el análisis de curvas de supervivencia, hacia los 20 días, al menos el 91.7% de los pacientes que recibieron tratamiento en los primeros 120 minutos y 92% de los pacientes que recibieron tratamiento luego de este tiempo han sobrevivido. Hacia los 40 días, el 81% de los pacientes cuyo tratamiento se inició luego de los 120 minutos y el 80% de los pacientes con tratamiento iniciado antes de este corte de tiempo han sobrevivido. La brecha hacia los 60 días, no son significativamente diferentes entre si, pues, el 78% de los pacientes que

recibieron tratamiento luego de los 120 minutos y el 74% de los pacientes que recibieron tratamiento antes de los 120 minutos han sobrevivido (Log Rank: 0.023, $p=0.880$) (Gráfico 9).

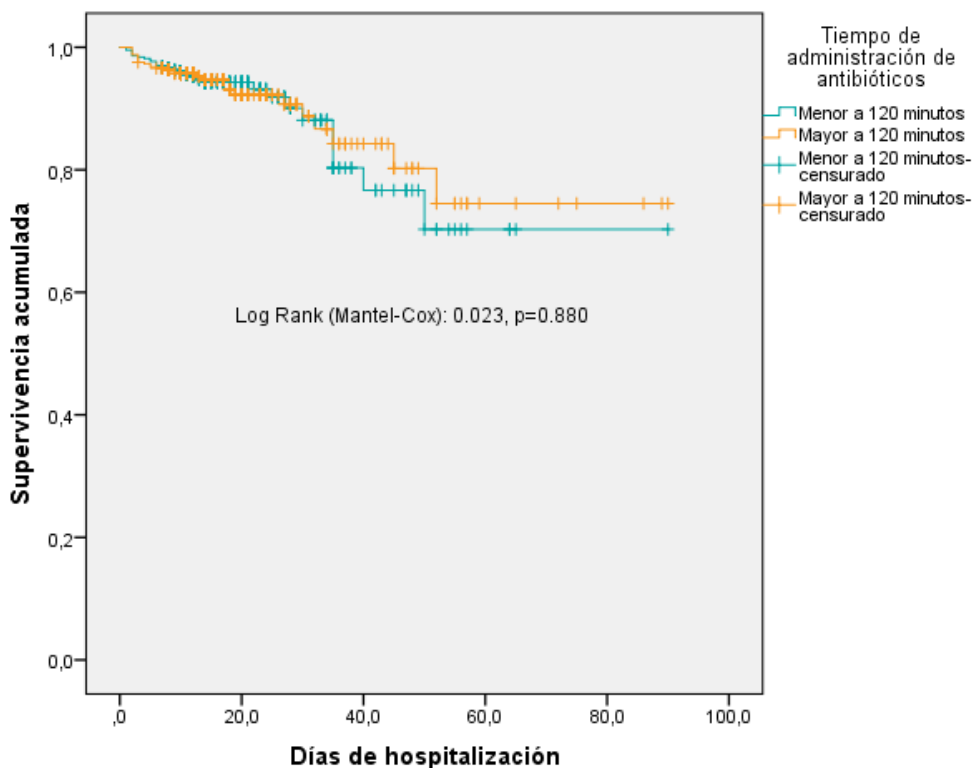


Gráfico 9. Análisis de supervivencia Kaplan-Meier en función del tiempo de administración de tratamiento antibiótico (Corte: 120 minutos)

Las curvas de supervivencia incrementan levemente su brecha hacia los 26 días de hospitalización, en este caso, a los 40 días la brecha de supervivencia acumulada es bien diferenciada entre ambos grupos de tratamiento. La variación temporal y de supervivencia no varían significativamente hacia los 60 días de hospitalización

Fuente: Sistema Hosvital, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

Elaborado por: Buñay, V., Lozada, C. (2020)

Al considerar un tiempo de inicio de tratamiento con antibióticos de 180 minutos, encontramos una media de supervivencia de 73.20 días (IC95%: 67.39 – 79.02) cuando el tratamiento fue iniciado antes de los 180 minutos y de 67.45 días (IC95%: 60.124 – 74.781) en aquellos cuyo tratamiento se inició tras este corte de tiempo (Tabla 4).

Con relación a las curvas de sobrevivida, hacia los 20 días de hospitalización más del 90% de los pacientes que recibieron tratamiento con antibióticos antes y después de los 180 minutos

han sobrevivido. Hacia los 40 días, el 80% de los pacientes que recibieron tratamiento antes de los 180 minutos y 83% de los pacientes que recibieron tratamiento sobre los 180 minutos han sobrevivido, sin evidenciarse diferencias importantes en las brechas de ambos estratos (Log Rank: 0.003, $p=0.960$) (Gráfico 10).

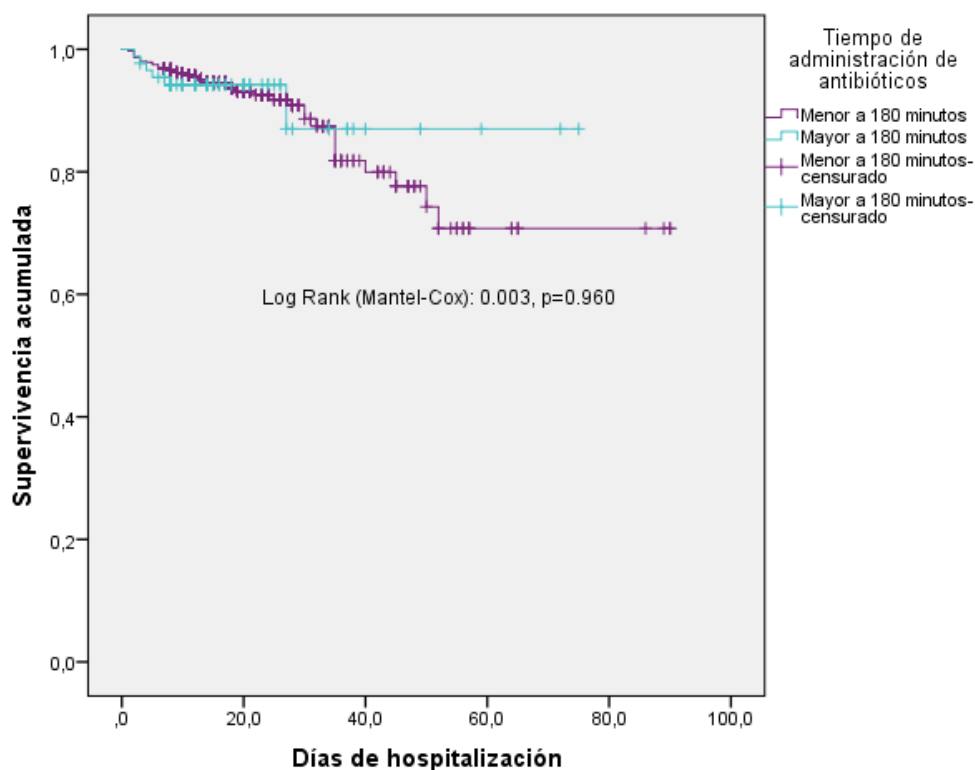


Gráfico 10. Análisis de supervivencia Kaplan-Meier en función del tiempo de administración de tratamiento antibiótico (Corte: 180 minutos)

Sobre el 90% de los pacientes sobreviven sin importar el tiempo de inicio del tratamiento hasta los 33 días, sin embargo, hacia los 40 días, los pacientes que recibieron tratamiento temprano o menor a los 180 minutos han sobrevivido en un 80%, lo cual, puede deberse a que este tipo de pacientes tienen menores tiempos de estancia hospitalaria.

Fuente: Sistema Hosvital, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

Elaborado por: Buñay, V., Lozada, C. (2020)

Al ajustar la variable de días de hospitalización final en función del tiempo de administración de antibióticos, fue factible ejecutar un análisis de Regresión Cox, para el análisis de factores relacionados con la mortalidad. En primera instancia, los pacientes del sexo masculino no muestran un incremento de la probabilidad de mortalidad con un HR: 1.010 (IC95%: 0.602 – 1.695, $p=0.970$) (Tabla 5).

En relación a la edad, los pacientes mayores a 65 años, muestran un incremento de la probabilidad de muerte en el contexto de sepsis y choque séptico con un HR: 2.719 (IC95%: 1.622 – 4.560, p=0.001), siendo uno de los factores demográficos más determinantes (Tabla 5).

Los pacientes que, tras el ajuste de los tiempos de administración de antibióticos y días de hospitalización, recibieron tratamiento luego de la primera hora de ingreso muestran un incremento en la probabilidad de mortalidad con un HR: 1.872 (IC95%: 1.259 – 2.501, p=0.007). Los pacientes cuyo tratamiento se inició luego de los 120 minutos, muestran un incremento de probabilidad de muerte con un HR: 1.361 (IC95%: 0.574 – 1.929, p=0.880) y aquellos cuyo tratamiento se inició luego de los 180 minutos, muestran un HR: 1.878 (IC95%: 0.420 – 2.278, p=0.960) (Tabla 5).

Tabla 5. Regresión Cox de los factores que intervienen en la supervivencia de pacientes con sepsis y choque séptico atendidos en el servicio de Emergencias del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, periodo junio a diciembre del 2018

Factor	HR*	IC95%		p
		Límite Inferior	Límite Superior	
Demográficos				
Sexo Masculino	1,010	0,602	1,695	0,970
Edad > 65 años	2,719	1,622	4,560	0,001
Administración de antibióticos				
Mayor a 60 minutos	1,872	1,259	2,501	0,007
Mayor a 120 minutos	1,361	0,574	1,929	0,880
Mayor a 180 minutos	1,878	0,420	2,278	0,960

*HR: Hazard Ratio

Fuente: Sistema Hosvital., Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

Elaborado por: Buñay, V., Lozada, C. (2020)

CAPITULO V

DISCUSION

La mortalidad en el Área de emergencia del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en los pacientes que son diagnosticados de sepsis y choque séptico es baja, posiblemente asociada a una serie de estrategias que se han implementado mundialmente para reconocer y combatir esta patología de forma oportuna, en camino a cumplir los objetivos de reducir la mortalidad en un 20% para el 2025, como lo ha mencionado la OMS en su última publicación apoya por las Sociedades médicas que conforman el grupo Sobreviviendo a la sepsis. (Stanford, 2017) (“OPS/OMS | Sepsis: Información General,” n.d.).

Así mismo al ser un problema de salud pública afecta a cualquier persona y más aún los extremos de la vida, en la casa de salud objeto de nuestro estudio existe alta mortalidad en personas que superan los 60 años, (tabla), lo que se correlaciona a la epidemiología expresada en los diferentes artículos publicados acerca de este tema. (Levy, Evans, & Rhodes, 2018b)

A esto se suma el ser portador de otros factores de riesgo en este estudio se evidencia mayor mortalidad a pacientes con una o más comorbilidades previas.

En cuanto al género se ha identificado mayor sobrevida de las mujeres que han presentado esta patología.

Los diagnósticos presuntivos evidencian que se reconoce la enfermedad tempranamente, aunque no se define la posible etiología en las etapas iniciales, sin embargo todos los pacientes al final cuentan con un diagnóstico definitivo identificado, siendo el de mayor prevalencia el de origen genitourinario, inclusive focos mixtos en algunos casos. (grafico 1

y 2), lo que se corresponde con lo informado en los artículos estudio, (Sterling, Miller, Pryor, Puskarich, & Jones, 2015)

La mayor mortalidad se presentó en los pacientes que ingresaron con cuadros de choque séptico de cualquier etiología, evidenciando mayor sobrevida a los pacientes que no presentaron compromiso hemodinámico. (Worapratya & Wuthisuthimethawee, 2019a)

En cuanto al tiempo de administración de antibióticos este supera los 60 minutos, con una media de bastante cercana entre los dos grupos entre 117, 12 y 117, 29, manteniéndose constante a los 20, 40 o 60 días de hospitalización.

La brecha de sobrevivencia con el uso temprano de antibióticos no difiere al del inicio tardío de los fármacos antimicrobianos en esta unidad de salud, sin embargo la mortalidad cruda es baja 6.9%, lo que apoya las controversias generadas en los últimos días en cuanto a las estrategias de manejo de la sepsis, sobre todo en países en vías de desarrollo, lo que supone un reto en el cumplimiento de estos objetivos en una hora exactamente, por lo que actualmente se promulga la administración de la terapia desde el reconocimiento de la enfermedad, independientemente de la hora de ingreso, por lo cual podemos decir que no hay relación entre el tiempo de administración del antibiótico y la sobrevida de los pacientes, y la sobrevida de estos enfermos requiere un manejo multidisciplinario. Surviving Sepsis Campaign, SCCM Pod-403 Sepsis: The Hour-1 Bundle, the Future of Research, and More, Published: 12/18/2019 (Bernhard et al., 2014).

CAPITULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

1. En el presente estudio se demostró que el uso temprano de antibióticos no se relaciona con la sobrevivencia de pacientes
2. El Tiempo promedio de administración de la primera dosis de antibióticos de amplio espectro fue de 120 minutos.
3. Los pacientes en quienes se administró la terapia antimicrobiana sobre los 120 minutos no murieron mas que los que se administró en menor tiempo.
4. Los antibióticos administraron en la primera dosis todos corresponden a terapias de amplio espectro.
5. De los 840 pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico, 782 sobrevivieron
6. La mortalidad en el presente estudio fue de 6.9% que corresponde a 58 pacientes del total de la muestra tomada.
7. Los pacientes fallecidos mayormente pertenecían al grupo con disfunción hemodinámica.
8. La mortalidad se mantuvo constante a los 20, 40 y 60 días, con una media que no difirió en mayor grado la una de la otra.

6.2 RECOMENDACIONES

1. Se sugiere identificar la posible etiología de la patología séptica para que la terapia antibiótica instaurada este acorde a la foco o focos infecciosos más probable.
2. Tener en cuenta todos los factores de riesgo que aquejan a los pacientes que se relacionan con la mayor mortalidad de los pacientes, para mejorar los protocolos de atención.
3. Se recomienda que los sistemas de informáticos cuenten con un registro con hora de inicio de las terapias indicadas, de forma continua.

4. Sugerimos se lleven a cabo un adecuado registro de la codificación cie 10 y documentos de defunción en cuanto a la causa de muerte, que permita obtener mejor información de los casos requeridos en cuanto a epidemiología en nuestro país, con la finalidad de que las estadísticas propicien nuevas políticas de salud, facilitando la implantación y cumplimiento de protocolos ajustados a la realidad nacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andersson, M., Östholm-Balkhed, Å., Fredrikson, M., Holmbom, M., Hällgren, A., Berg, S., & Hanberger, H. (2019). Delay of appropriate antibiotic treatment is associated with high mortality in patients with community-onset sepsis in a Swedish setting. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*.
<https://doi.org/10.1007/s10096-019-03529-8>
- Bernhard, M., Lichtenstern, C., Eckmann, C., & Weigand, M. A. (2014). The early antibiotic therapy in septic patients - milestone or sticking point? *Critical Care*, 18(6), 1–5. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0671-1>
- Bertullo, M., Carbone, N., Brandes, M., Silva, M., Meiss, H., Tejera, D., ... Hurtado, J. (2016). Epidemiología , diagnóstico y tratamiento de la sepsis severa en Uruguay : un estudio multicéntrico prospectivo, 32(3), 178–189.
- Bhan, C., Dipankar, P., Chakraborty, P., & Sarangi, P. P. (2016). Role of cellular events in the pathophysiology of sepsis. *Inflammation Research*, 65(11), 853–868.
<https://doi.org/10.1007/s00011-016-0970-x>
- Bhattacharjee, P., Churpek, M. M., Snyder, A., Howell, M. D., & Edelson, D. P. (2017). Detecting sepsis: Are two opinions better than one? *Journal of Hospital Medicine*, 12(4), 256–258. <https://doi.org/10.12788/jhm.2721>
- Crabtree, K. (2017). Delayed second dose antibiotics for patients admitted from the emergency department with sepsis: prevalence, risk factors, and outcomes. *Journal of Emergency Medicine*, 53(4), 596. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.08.078>
- De Waele, J. J., & Dhaese, S. (2019). Antibiotic stewardship in sepsis management: toward a balanced use of antibiotics for the severely ill patient. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 17(2), 89–97. <https://doi.org/10.1080/14787210.2019.1568239>
- Diagnostico, P. P., Pacientes, Y. M. D. E., Sepsis, C. O. N., & Septico, Y. C. (n.d.). DIAGNOSTICO Y MANEJO CON SEPSIS Y CHOQUE.
- Ding, R., Meng, Y., & Ma, X. (2018). The Central Role of the Inflammatory Response in Understanding the Heterogeneity of Sepsis-3. *BioMed Research International*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5086516>
- Ferrer, R., Martin-Loeches, I., Phillips, G., Osborn, T. M., Townsend, S., Dellinger, R. P., ... Levy, M. M. (2014). Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: Results from a guideline-based performance improvement program. *Critical Care Medicine*, 42(8), 1749–1755.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000330>
- González-Castillo, J., Candel, F. J., & Julián-Jiménez, A. (2013). Antibiotics and timing in infectious disease in the emergency department. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31(3), 173–180. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.01.025>
- Gyawali, B., Ramakrishna, K., & Dhamoon, A. S. (2019). Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Medicine*, 7,

205031211983504. <https://doi.org/10.1177/2050312119835043>

- INEC. (2018). Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios Contenido. *Registro Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios 2017*, 36.
- Instituto Nacional de Estadísticas. (2015). Compendio estadístico. *Ine*, 494.
- Jáuregui, R., Ballesteros, M. Á., Leizaola, O., & Ca, B. S. (2015). Effects of antibiotic administration delay and inadequacy upon the survival of septic shock patients *℄*, 39(8).
- Kalil, A. C., Johnson, D. W., Lisco, S. J., & Sun, J. (2017). Early Goal-Directed Therapy for Sepsis: A Novel Solution for Discordant Survival Outcomes in Clinical Trials. *Critical Care Medicine*, 45(4), 607–614. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002235>
- Khardori, R. (2012). Endocrine and Metabolic Changes During Sepsis: An Update. *Medical Clinics of NA*, 96(6), 1095–1105. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2012.09.005>
- Kim, R. Y., Ng, A. M., Persaud, A. K., Furmanek, S. P., Kothari, Y. N., Price, J. D., ... Cavallazzi, R. S. (2018). Antibiotic Timing and Outcomes in Sepsis. *American Journal of the Medical Sciences*, 355(6), 524–529. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2018.02.007>
- Levy, M. M., Evans, L. E., & Rhodes, A. (2018a). The Surviving Sepsis Campaign Bundle : 2018 update. *Intensive Care Medicine*, 10–13. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>
- Levy, M. M., Evans, L. E., & Rhodes, A. (2018b). The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Critical Care Medicine*, 46(6), 997–1000. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003119>
- Luis, J., Páez, V., Paúl, A., Hidalgo, C., Andrés, P., Páez, V., ... Suárez, A. (2019). Índices neutrófilo / linfocitos y plaquetas / linfocitos como predictores de mortalidad en sepsis factors of sepsis mortality, 44(1), 57–67.
- Martin Arsanios, D., Barragan, A. F., Garzón, D. A., Cuervo Millán, F., Pinzón, J., Ramos Isaza, E., & Muñoz, C. A. (2017). Actualización en sepsis y choque séptico: nuevas definiciones y evaluación clínica. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, 17(3), 158–183. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2017.03.001>
- Martínez, M. L., Ferrer, R., Torrents, E., Guillamat-Prats, R., Gomà, G., Suárez, D., ... Artigas, A. (2017). Impact of Source Control in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine*, 45(1), 11–19. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002011>
- Montalván González, G. (2007). Sobreviviendo la sepsis. *Revista Cubana de Pediatría*, 79(1).
- Oberbeck, R., & Wilsenack, K. (2014). Adrenergic Modulation of Survival and Cellular Immune Functions during Polymicrobial Sepsis, 214–223.

<https://doi.org/10.1159/000078439>

- Olaussen, A. (2019). Antibiotics for potentially sepsis: Slow down. *Emergency Medicine Australasia*. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.13379>
- Opal, S. M., Rubinfeld, G. D., Poll, T. Van Der, Vincent, J., & Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), *315*(8), 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- OPS/OMS | Sepsis: Información General. (n.d.). Retrieved January 8, 2020, from https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14278:sepsis-general-information&Itemid=72260&lang=es
- Parra, L. F., & Riera, C. del R. (2016). Morbimortalidad por bacteriemia causada por *Escherichia coli* y *Klebsiella Pneumoniae* productoras de betalactamasas en relación a la antibioticoterapia temprana versus tardía en pacientes de la UCI Hospital Eugenio Espejo, periodo Septiembre 2014-Septiembre, 14–22.
- Russell, J. A., & Boyd, J. (2018). Pathophysiology of Septic Shock. *Critical Care Clinics*, *34*(1), 43–61. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2017.08.005>
- Sepsis: actualizan recomendaciones para la primera hora - Artículos - IntraMed. (n.d.). Retrieved January 8, 2020, from <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=92539>
- Sepsis 2019. (2019). *Intensive Care Medicine Experimental*, *7*(S2). <https://doi.org/10.1186/s40635-019-0254-1>
- Silva, E. P. da, Duarte, V. da C., Soares, M. M., Melo, A. T. M. de, Calife, E. R., Rebouças, G. da S., & Souza, D. L. B. de. (2019). Survival analysis of patients with sepsis in Brazil. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, *52*, e20180121. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0121-2018>
- Stanford, H. (2017). Severe Sepsis and Septic Shock Antibiotic Guide. *Stanford Antimicrobial Safety and Sustainability Program*, 0–5. <https://doi.org/10.1002/jor.22201>
- Sterling, S. A., Miller, W. R., Pryor, J., Puskarich, M. A., & Jones, A. E. (2015). The Impact of Timing of Antibiotics on Outcomes in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Care Medicine*, *43*(9), 1907–1915. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001142>
- Vélez, J. L. (2018). ¿El volumen medio plaquetario es un predictor de mortalidad en pacientes sépticos? Revisión de la literatura. *Revista Medica Herediana*, *29*(2), 116. <https://doi.org/10.20453/rmh.v29i2.3353>
- Vincent, J. L., Jones, G., David, S., Olariu, E., & Cadwell, K. K. (2019). Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, *23*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2478-6>
- Worapratya, P., & Wuthisuthimethawee, P. (2019a). <p>Septic shock in the ER: diagnostic and management challenges</p>. *Open Access Emergency Medicine, Volume 11*, 77–

86. <https://doi.org/10.2147/oaem.s166086>

Worapratya, P., & Wuthisuthimethawee, P. (2019b). Septic shock in the ER: Diagnostic and management challenges. *Open Access Emergency Medicine, 11*, 77–86.
<https://doi.org/10.2147/OAEM.S166086>

Zanten, A. R. H. Van, & Hospital, G. V. (2014). The Golden Hour of Antibiotic Administration in Severe Sepsis: Avoid a False Start Striving for Gold*, 1931–1933.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000363>

Zhou, X., Su, L.-X., Zhang, J.-H., Liu, D.-W., & Long, Y. (2019). Rules of anti-infection therapy for sepsis and septic shock. *Chinese Medical Journal, 132*(5), 589–596.
<https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000101>

ANEXO 1

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR

"SOBREVIDA DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO EN RELACIÓN AL USO TEMPRANO DE ANTIBIOTICOS DE AMPLIO ESPECTRO EN EL ÁREA DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO EN EL PERIODO DE JUNIO A DICIEMBRE DEL 2018".

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

AUTORES

MD. VLERIA BUÑAY

MD. CARLOS LOZADA

CODIGO

HORA DE INGRESO

EDAD EN AÑOS

GENERO

MASCULINO

FEMENINO

COMORBILIDADES

SI NO

ANTIBIOTICO DE AMPLIO ESPECTRO

SI NO

DIAGNOSTICO

SEPSIS

CHOQUE SEPTICO

TIEMPO DE INICIO DEL ANTIBIOTICO

ESTADO FINAL

VIVO

MUERTO

TIEMPO EN EL QUE FALLECIO