

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO GENERAL**

TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO:

Índice bicarbonato/fio2 como predictor de mortalidad por sepsis. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba, 2018

Autores

- Ayala Fierro Paulina Valeria
- Herrera Mejía Adriana Josseline

Tutor:

Dr. Héctor Fabián Ortega Castillo

Riobamba – Ecuador

Año 2019

REVISIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación de título: **Índice bicarbonato/fio2 como predictor de mortalidad por sepsis. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba, 2018** presentado por Adriana Josseline Herrera Mejía y Paulina Valeria Ayala Fierro dirigido por el Dr. Héctor Fabián Ortega Castillo.

Una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación escrito en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para su uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNACH.

Por constancia de lo expuesto firman:

Dr. Patricio Vásconez

PRESIDENTE

Dr. Edwin Choca

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Dr. Ángel Mayacela

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Dr. Héctor Ortega

TUTOR

CERTIFICACIÓN DE TUTORÍA

Yo, Dr. Héctor Fabián Ortega Castillo en calidad de tutor del presente trabajo de investigación titulado: **Índice bicarbonato/fio2 como predictor de mortalidad por sepsis. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba, 2018** propuesto por las señoritas Adriana Josseline Herrera Mejía y Paulina Valeria Ayala Fierro egresadas de la carrera de Medicina, han sido asesoradas y revisado, desde el desarrollo del trabajo hasta su presentación, encontrándose apta para la defensa pública.

Es todo en cuanto puedo informar en honor a la verdad

Riobamba, septiembre 2019

Atentamente

FIRMAS:



Dr. Héctor Fabián Ortega Castillo

C.C. 0603117847

TUTOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

DERECHO DE AUTORÍA

Nosotras, Herrera Mejía Adriana Josseline y Ayala Fierro Paulina Valeria, autoras del trabajo de investigación titulado **Índice bicarbonato/fio2 como predictor de mortalidad por sepsis. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba, 2018** declaramos que su contenido es original y corresponde al aporte investigativo personal. De la misma manera concedemos los derechos de autor de la Universidad Nacional de Chimborazo, según lo establecido por la ley de propiedad intelectual, por su reglamento y normativa vigente.

Riobamba, septiembre del 2019



.....
Adriana Josseline Herrera Mejía

C. C.: 0605597210



.....
Paulina Valeria Ayala Fierro

C. C.: 0603348962

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a mis padres Irma Mejía y Jaime Herrera, por todo el apoyo que me han brindado durante toda mi carrera, por inspirarme y darme fuerzas para no rendirme y continuar con este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

Adriana Herrera M.

DEDICATORIA

Hay ángeles disfrazados de seres humanos, con almas brillantes y con un corazón lleno de amor, dedicación, cariño, y nobleza que creyeron en mí: aquellas personas son mis Padres “Fabiola y Fernando” quienes cada día supieron guiar mi camino y otorgarme su Bendición en esta noble Carrera, a mis hermanos Edwin, Cristian, Adriana , Lilián que siempre me brindaron sus consejos y su ayuda, a mi novio Angelito por su amor y apoyo incondicional y en especial a “Dorian” mi hijo por ser Él mi impulso más grande de superación y motivación personal, a ellos con amor dedico este trabajo.

Paulina Ayala F.

AGRADECIMIENTO

En primera instancia agradecemos a Dios, por sus infinitas bendiciones y por permitirnos alcanzar una de las metas más anheladas en nuestras vidas “nuestra profesión”.

Deseamos agradecer también a la Universidad Nacional de Chimborazo, a la Facultad de Ciencias de la Salud que nos dió la bienvenida al mundo de los saberes de la Medicina como tal, a nuestro tutor el Dr. Héctor Ortega por su guía, tutorías, enseñanzas, conocimientos impartidos y en especial por su valioso tiempo durante la realización de este trabajo; al Hospital General IESS Riobamba por aperturarnos las puertas para realizar este proyecto de investigación.

Y de manera personal queremos hacernos presentes con un gran afecto hacia nuestros queridos padres, por ser los principales promotores de nuestros sueños, por ser ellos quienes han confiado y han creído en nosotras, por forjarnos como buenas personas para lograr este nuevo triunfo.

Muchas Gracias

Las Autoras

ÍNDICE GENERAL

REVISIÓN DEL TRIBUNAL	ii
CERTIFICACIÓN DE TUTORÍA	iii
DERECHO DE AUTORÍA.....	iv
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTO	vi
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE ANEXOS.....	x
RESUMEN	xi
ABSTRACT.....	xii
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
3. JUSTIFICACIÓN	5
4. OBJETIVOS.....	6
4.1. Objetivo general	6
4.2. Objetivos específicos.....	6
5. MARCO TEÓRICO	7
5.1. Definición.....	7
5.2. Epidemiología.....	7
5.3. Fisiopatología	8
Respuesta normal a la infección	8
5.4. Etiología	17
5.5 Cuadro clínico.....	18
5.6. Factores de Riesgo	19
5.7. Diagnóstico	20
5.8. Tratamiento	23
6. METODOLOGÍA.....	28
6.1. Tipo de la investigación	28

6.2. Población y muestra.....	28
6.2.1. Población de estudio	28
6.2.2. Muestra.....	28
6.3. Criterios de inclusión y exclusión	29
6.3.1. Criterios de inclusión	29
6.3.2. Criterios de exclusión	29
6.4. Variables de estudio.....	29
6.4.1. Variable dependiente:	29
6.4.2. Variable independiente:	29
6.5. Operacionalización de variables.....	30
6.6. Método de estudio	33
6.8. Procesamiento estadístico.....	33
6.9. Consideraciones éticas	34
7. RESULTADOS	34
INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:.....	35
8. DISCUSIÓN	49
9. CONCLUSIONES	52
10. RECOMENDACIONES	52
11. BIBLIOGRAFÍA	53
12. ANEXOS.....	56

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Operacionalización de variables.....	30
Tabla 2: Distribución de la población según género en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.	35
Tabla 3: Distribución de la población según la residencia en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.	35
Tabla 4: Distribución de la población según el nivel de instrucción en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.	36
Tabla 5: Distribución de la población según el origen del foco infeccioso en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.	37
Tabla 6: Distribución de la población según el uso de fármacos inotrópicos en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.	37
Tabla 7: Distribución de la población según las comorbilidades que presentan los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.	38
Tabla 8: Distribución de la población según el uso de ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.	39
Tabla 9: Distribución de la población según la condición de egreso en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.	39
Tabla 10: Distribución de la población según los días de permanencia hospitalaria y los valores laboratoriales de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.	40

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Encuesta índice bicarbonato/fio2 como predictor de mortalidad por sepsis. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba, 2018	56
Anexo 2: Autorización del proyecto.....	57
Anexo 3: Código de ética de estudiantes.....	57
Anexo 4: Código de ética de estudiantes.....	57

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Sepsis es una disfunción orgánica por una disregulación de la respuesta del huésped a la infección, siendo la causa más frecuente de ingreso a UCI.

OBJETIVO: Determinar la utilidad del índice Bicarbonato/FiO₂ como predictor de mortalidad por sepsis en la UCI del Hospital del IESS Riobamba durante el período julio-diciembre 2018.

MÉTODO: Descriptivo, analítico, no experimental, retrospectivo, en una muestra de 50 sujetos mayores de 18 años ingresados por sepsis, durante el período julio-diciembre 2018.

RESULTADOS: Del total de la muestra, el 50 % (25) corresponde al género femenino y 50 % (25) masculino. Nivel de instrucción 34 % (17) primaria, el 32 % (16) secundaria, el 22 % (11) ninguno y 12 % (6) superior. Los principales focos de infección fueron: 44 % (22) respiratorio, 26 % (13) abdominal, 18 % (9) urinario, 6 % (3) por catéter venoso central, 4 % (2) infección tejidos blandos y 2 % (1) ginecológico. El 86 % (43) de los sujetos utilizaron vasoactivos. Presentaron comorbilidades el 18 % (9) insuficiencia renal crónica, 14 % (7) hipertensión arterial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 12 % (6) diabetes mellitus, 8 % (4) enfermedad cerebro vascular y 6 % (3) cirrosis hepática. El 76 % (38) necesitó ventilación mecánica. La mortalidad global fue del 32% (16).

CONCLUSIONES: la sepsis es frecuente en adultos mayores, teniendo como principal foco de infección el urinario. El índice Bicarbonato/FiO₂ es útil en predecir supervivencia y descartar mortalidad.

PALABRAS CLAVES: Sepsis, bicarbonato, mortalidad, UCI (DeCS).

ABSTRACT

INTRODUCTION: Sepsis is an organic dysfunction due to a dysregulation of the host's response to infection, being the most frequent cause of admission to the ICU.

OBJECTIVE: To determine the usefulness of the bicarbonate / FiO₂ index as a predictor of sepsis mortality in the ICU of the IESS Riobamba Hospital during the period July-December 2018.

METHOD: The research method accounts for Descriptive, analytical, non-experimental, retrospective research applied throughout the study in the target sample of 50 elderly subjects of 18 years admitted by sepsis. **RESULTS:** The study results reflected that sample consisted of 50% corresponding to (25) the female gender and 50% (25) male, as well as the instruction level in regarding the sample 34% (17) primary, 32% (16) secondary, 22% (11) none and 12% (6) higher and, the main sources of infection accounts for: 44% (22) respiratory, 26% (13) abdominal, 18% (9) urinary, 6% (3) by central ash catheter, 4% (2) soft tissue infection and 2% (1) gynecological. 86% (43) of the subjects used vasoactive. Comorbidities were presented by 18% (9) chronic renal insufficiency, 14% (7) arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease, 12% (6) mellitus diabetes, 8% (4) cerebrovascular disease and 6% (3) liver cirrhosis. 76% (38) needed mechanical ventilation. The overall mortality was 32% (16).

CONCLUSIONS: The main sepsis focus was urinary tract being more frequently present in older people. The bicarbonate / FiO₂ index is useful in predicting survival and ruling out mortality.

KEYWORDS: Sepsis, Bicarbonate, mortality, ICU (DeCS).

1. INTRODUCCIÓN

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una disregulación de la respuesta del huésped a la infección (Andrew Rhodes L. E., 2017). La sepsis y el shock séptico son problemas de salud de gran importancia ya que afectan a miles de personas cada año siendo así la principal causa de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, su letalidad es del 10%, mayor que la del ictus, el infarto agudo de miocardio o el trauma grave, y aumenta hasta el 40% cuando se produce shock séptico. (Alejandro Sánchez-Conrado, 2018). Se considera como uno de los síndromes más antiguos y complicados de la medicina, su conceptualización ha evolucionado a través de la historia; según Hipócrates la sepsis es “el proceso por el cual la carne se pudre y las heridas supuran”. Galeno más tarde consideró la sepsis como “un evento probable, necesario para la curación de las heridas”. La confirmación de la teoría de los gérmenes por Semmelweis, Pasteur y otros, determinaron a la sepsis como una infección sistémica, siendo resultado de la invasión del huésped por varios organismos patógenos que se extendían hacia el torrente sanguíneo, descrito, así como "envenenamiento de la sangre" (Garzón, 2018)

La llegada de los antibióticos modernos no explica por completo la patogenia de la sepsis, pues diversos pacientes con sepsis murieron a pesar de la exitosa erradicación del patógeno (Gloria Vazquez-Grande, 2015). Al transcurrir el tiempo se concluyó que era el huésped y no el germen, quien conllevó a la patogénesis de la sepsis. Actualmente, en un consenso en el 2014, se define a la sepsis como la disfunción orgánica, que pone en peligro la vida causada por una respuesta del huésped a la infección (Singer, 2016). Estadísticamente en Estados Unidos, más de 700.000 pacientes por año desarrollan sepsis con una mortalidad que va en un rango de 30 a 70%, a pesar de las adecuadas intervenciones terapéuticas disponibles y la atención de apoyo (Garzón, 2018).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Recientes estudios epidemiológicos señalan que la sepsis se comporta como una enfermedad que crece día a día y así mismo su mortalidad está en aumento a pesar de los avances que han realizado en las pruebas diagnósticas y la aparición de nuevos tratamientos. La sepsis parece ser ahora más grave que hace 20 años, ya que la proporción de estos pacientes que presentan algún fallo orgánico ha pasado de un 16,8 % desde el año de 1992 hasta un 33,6% en el año 2012. La ausencia de pruebas diagnósticas suficientemente sensibles y específicas, puede influir negativamente en la mortalidad de este proceso. (Gerique, 2014). Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), existen cada año alrededor de 31 millones de personas que presentan un episodio de sepsis. De estos, unos 6 millones de personas fallecen a causa de la misma. En los países de bajos y medianos ingresos la carga de la sepsis es más elevada (OMS, Telam, 2018, Marzo).

Dicha patología es la causa número 23 de mortalidad a nivel mundial, habiendo una mayor prevalencia en países como: (Norteamérica 70%), (Colombia 23%), (México 15.6%), (Venezuela 13%) y otros países en vía de desarrollo en un (14.5%). Con una incidencia predominante en el sexo masculino que en el femenino (Soto, 2014).

En investigaciones previas hechas por Docentes de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, se encontró evidencia científica acumulada a partir de estudios epidemiológicos que ha permitido exponer que la sepsis es la principal causa de mortalidad en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) a nivel mundial. Cerca del 30% de los pacientes que sufren este síndrome, mueren y esta cifra puede aumentar hasta 50% cuando el paciente entra en choque séptico (Rodríguez F, Barrera L, Rosa G, Nduka O, Parrillo, 2014).

Concomitantemente estudios han establecido que lo más importante en la sepsis es su diagnóstico precoz. Los síntomas y signos específicos de sepsis pueden no aparecer inicialmente y el diagnóstico microbiológico puede tardar algunos días. No iniciar un tratamiento oportuno como por ejemplo (fluido terapia, drogas vaso activas y antibioterapia empírica), puede aumentar el riesgo de producir un fallo multiorgánico (Bayarri, 2015).

La complicación de la sepsis se correlaciona con la mortalidad. Puede ocurrir como resultado de infecciones adquiridas de la comunidad o a su vez en hospitales u otros centros de atención de salud. Existen Reglas de Predicción Clínica (RPC) que son herramientas diseñadas para

la toma de decisiones, mismas que contienen tres o más variables simples obtenidas a partir de una adecuada historia clínica, examen físico y/o exámenes complementarios. Dichas reglas son creadas, principalmente por un análisis multivariado, que pueden predecir la mortalidad de una enfermedad y sugerir un diagnóstico o curso terapéutico de acción en la sepsis (Shapiro NI, Wolfe RE, Moore RB, 2015).

La mayor parte de RPC corresponden a varios sistemas de puntaje (Scores). Entre las principales RPC propuestas para la evaluación del pronóstico en pacientes con sepsis se encuentran los sistemas de puntaje como son MEDS (Mortality in Emergency Department Sepsis), SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment), APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) y CURB-65 (Confusion, Urea, nitrogen, Respiratory rate, Blood pressure, 65 years of age) (Chen C, Chong C, Liu L, Chen, 2016).

Otra desventaja resulta la amplia cantidad de variables a ser analizadas, muchas de ellas requieren parámetros de laboratorio de mediana a alta complejidad, no siempre disponibles en nuestros hospitales de segundo nivel de atención. Por tal motivo, es necesario, la búsqueda de herramientas más accesibles, rápidas y con alto grado de certeza predictiva de mortalidad en sepsis.

Problema Principal: Falta de marcadores predictores de mortalidad en sepsis.

- **Problema Secundario 1:** desconocimiento conceptual de la sepsis y su impacto en la mortalidad de pacientes hospitalizados.
- **Problema Secundario 2:** Falta de estudios epidemiológicos a nivel local que describan la incidencia de sepsis y su impacto en la mortalidad hospitalaria.

Formulación del problema

¿Cuál es la utilidad del Índice Bicarbonato / FiO₂ como predictor temprano de mortalidad en pacientes con sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General IESS Riobamba en el período JULIO 2018 - DICIEMBRE 2018?

3. JUSTIFICACIÓN

Al no disponer de un marcador pronóstico único, es de vital importancia hacer el uso de herramientas clínicas y de esa manera evaluar la probabilidad de muerte intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de sepsis y así poder identificar los pacientes de alto riesgo para mejorar el uso apropiado de las intervenciones. Las Reglas de Predicción Clínica son ordinariamente puestas en práctica tanto en el servicio de emergencia como en la Unidad de Cuidados Intensivos. Al hacer referencia el puntaje MEDS ha sido desarrollado específicamente para predecir la mortalidad hasta los 28 días en pacientes con sospecha de infección. Sin embargo, hemos incluido en nuestro estudio variables tales como características sociodemográficas que incluyen: edad mayor de 18 años, género masculino o femenino, lugar de residencia zona rural o urbana, nivel de instrucción Primaria, Secundaria, Superior o ninguno, tomamos en cuenta también las características clínicas como el origen del foco infeccioso respiratorio, urinario, dérmico, abdominal o por el uso de catéter venoso central, comorbilidades, uso de inotrópicos, días de hospitalización y características bioquímicas.

El puntaje APACHE II, se basa en doce mediciones fisiológicas de rutina, junto con la edad y estado de salud previo dentro de las primeras 24 horas a la admisión del paciente. El puntaje SOFA en cambio fue establecido por el Grupo de Trabajo sobre Problemas Relacionados con la Sepsis de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva. El puntaje evalúa seis sistemas orgánicos dependiendo del nivel de disfunción ya sea este respiratorio, circulatorio, renal, hematológico, hepático y neurológico.

Cada uno de estos puntajes tienen estudios diferentes con respecto a su capacidad de predicción en sepsis, la cual puede ser desde muy pobre hasta excelente.

Por lo anteriormente expuesto hemos considerado pertinente la realización del presente trabajo de investigación con la finalidad de dar a conocer una herramienta basada en la determinación del bicarbonato y la fracción de inspiración de oxígeno, que son parámetros accesibles, de fácil aplicación y con buena capacidad predictiva de mortalidad en sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

- Determinar la utilidad del índice bicarbonato/ FiO_2 como predictor de mortalidad por sepsis en la unidad de cuidados intensivos del hospital del IESS Riobamba durante el periodo julio 2018 - diciembre 2018.

4.2. Objetivos específicos

- Caracterizar a la población de estudio según variables sociodemográficos, clínicas y bioquímicas en el contexto de la sepsis.
- Determinar el valor del Índice Bicarbonato/ FiO_2 relacionado con la mayor mortalidad en los sujetos de estudio.

5. MARCO TEÓRICO

5.1. Definición

Sepsis: "Disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza a la supervivencia" (Remi Neviere P. E., 2019). Esta definición permite la exploración de nuevos elementos clínicos que sustituyan a los criterios con "síndrome de respuesta inflamatoria sistémica" (SIRS) en la identificación de los pacientes con sepsis, debido a que estos criterios no siempre están presentes en dichos pacientes, proceso que comprendió varias entidades desde la sepsis, SIRS, shock séptico, con alta incidencia en la localidad (Singer, 2016).

Estudios actuales definen sepsis como un "síndrome clínico con anomalías fisiológicas, biológicas y bioquímicas" como consecuencia puede conllevar a un daño orgánico múltiple y la muerte (Remi Neviere M. , 2019).

Shock Séptico: Es un subconjunto de sepsis donde las anomalías subyacentes del metabolismo celular y circulatorio son sumamente graves aumentando así la mortalidad, ya que antiguamente se consideró al shock séptico como "un estado de insuficiencia circulatoria aguda" (Singer, 2016). En estos pacientes se observa hipotensión persistente en el que se solicita la utilización de vasopresores para poder mantener una presión arterial media ≥ 65 mmHg y tener el nivel de lactato sérico > 2 mmol/L. Por todas estas razones la mortalidad hospitalaria aumenta más del 40% (Alejandro Sánchez-Conrado, 2018).

5.2. Epidemiología

La "sepsis y shock séptico" representan una de las primeras causas de morbimortalidad en el mundo, con una mortalidad cerca del 20-30% (Jover, 2018) Anteriormente la sepsis tenía que cumplir obligadamente los criterios de "SIRS" asociado con foco infeccioso sospechado o confirmado, lo que abarcaba gran cantidad de pacientes que cumplirían la definición. En la actualidad ha cambiado la definición eliminando totalmente el termino SIRS (Estrada, 2014). Un estudio retrospectivo de la base de datos internacional comunicó un acontecimiento global de 437 por 100,000 personas-año para sepsis en los años 1995 - 2015, sin embargo, esta tasa no reflejó las contribuciones de los países de bajos y medios ingresos. Mientras que un análisis en la base de datos nacional de registros de alta hospitalaria en los Estados Unidos estimó una tasa anual de más de 1, 665, 000 casos de sepsis entre 1979 y 2000. Desde

entonces, las tasas de sepsis en los EE. UU. Y en otros lugares han incrementado considerablemente (Remi Nevriere M. , 2019).

Son pocos los datos que existen sobre la incidencia de sepsis en América Latina, el estudio BASES fue el primer estudio epidemiológico llevado a cabo en Brasil, el cual evaluó 1.383 pacientes aceptados de manera consecutiva en cinco UCI, en dichos pacientes la tasa de mortalidad creció progresivamente de 34.7 y 52.2%, respectivamente; siendo la principal fuente de infección el pulmón o tracto respiratorio (Estrada, 2014).

La incidencia en pacientes mayores de 65 años, género masculino y en los períodos invernales en relación con el aumento de las enfermedades respiratorias es mucho mayor. Sin embargo, al seguir existiendo un aumento de la incidencia la mortalidad ha disminuido entre el 3 y 7%, aquello se ha contribuido por la mejora en el diagnóstico precoz y la aplicación inmediata del tratamiento. Si el tratamiento es durante la primera hora, la supervivencia será de un 80%. Pasada la cuarta hora, la curación es menor al 50%, y posterior a las doce horas la supervivencia se delimita al 15-20% (Jover, 2018).

5.3. Fisiopatología

La respuesta normal del "huésped a la infección" es un proceso complejo que localiza y controla las bacterias. La invasión, se da mientras se inicia la reparación del tejido lesionado, esto implica la activación de circuitos circulantes y fijos, las células fagocíticas, así como los mediadores pro inflamatorio y antiinflamatorio. La sepsis es causada cuando la respuesta a la infección se generaliza e involucra tejidos normales lejos del sitio de la lesión o infección (Daniel J Sexton, 2019).

Respuesta normal a la infección

Dicha respuesta se inicia cuando las células inmunes innatas y los macrófagos reconocen y se unen a componentes microbianos, esto puede ocurrir por varias vías. Los patrones de receptores de reconocimiento en la superficie de las células inmunitarias del huésped reconocen y se unen a patrones moleculares que son asociados a patógenos de microorganismos. Existen tres tipos de "receptores de reconocimiento de patrones" (PRR): receptores tipo toll (TLR), (NOD) dominio de oligomerización de nucleótidos y proteínas ricas en leucina y helicasas similares al gen I (RIG-I) inducible por ácido retinoico. Los PRR también pueden reconocer señales de peligro endógenas, llamadas alarmas o peligro asociado

a patrones moleculares (DAMP) que se liberan durante el ataque inflamatorio, ya que son estructuras nucleares citoplásmicas o mitocondriales produciendo funciones nuevas cuando es liberado en el medio extracelular. Los efectos nocivos de inflamación intravascular inducida por sepsis son intervenidas por micro partículas de células circulantes y vasculares, mientras que la formación NET (Trampas extracelulares de neutrófilos) inmoviliza y mata microorganismos invasores, la liberación NET de cromatina nuclear (ADN, histonas) y proteínas bactericidas puede promover la respuesta inflamatoria del huésped, el daño endotelial y la trombosis (Daniel J Sexton, 2019).

Los múltiples efectos que posee la Unión de los receptores de la superficie celular inmune a los componentes microbianos son:

- Los TLRs que provocan una cascada de señalización mediante el factor-KB (NF-kB). El NF-kB activado se desplaza desde el citoplasma hasta el núcleo, se une a sitios de transcripción e induce la activación de un gran conjunto de genes implicados en el anfitrión con la respuesta inflamatoria, como las citoquinas pro inflamatorias (Factor de Necrosis Tumoral alfa, interleucina-1), quimioquinas (molécula de adhesión intercelular-1, vascular molécula de adhesión de la célula-1), y el óxido nítrico (Daniel J Sexton, 2019).
- Los leucocitos polimorfos nucleares se activan y expresan moléculas de adhesión que causan su agregación y marginación al endotelio vascular. Esto es facilitado por el endotelio expresando moléculas de adherencia para atraer leucocitos. El PMNs van a través de una serie de pasos (laminación, adherencia, diapédesis y quimiotaxis) para migrar al lugar del daño. La liberación de mediadores PMNs en el lugar de la infección son responsables de los signos cardinales de la inflamación local: calor y eritema debido a la vasodilatación local e hiperemia y edema (Daniel J Sexton, 2019).

Este proceso está altamente regulado por una mezcla de mediadores pro inflamatorios y antiinflamatorios secretadas por los macrófagos, que han sido activadas por la invasión de tejidos por gérmenes.

- Mediadores pro inflamatorios: las citoquinas pro inflamatorias importantes incluyen TNFa e Interleucina-1 (IL-1), que comparten una notable variedad de efectos biológicos. El lanzamiento de TNFa es autosustentable (es decir, secreción autócrina), además que las citoquinas y mediadores no TNF como: IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10,

factor activador plaquetario e interferón aumentan niveles de otros mediadores (es decir, la secreción parácrina). El entorno pro inflamatorio conduce al reclutamiento de más PMN y macrófagos (Daniel J Sexton, 2019).

- Mediadores antiinflamatorios: las citoquinas que inhiben la producción de TNFa e IL-1 son considerados citoquinas antiinflamatorias. Tales mediadores antiinflamatorios inhiben el sistema inmunitario inhibiendo la producción de citoquinas por células cooperadoras T dependientes de monocitos, sin embargo, sus efectos pueden no ser universalmente antiinflamatorio. Como ejemplos, IL-10 e IL-6 mejoran la función de la célula B (proliferación, inmunoglobulina secreción) y estimular el desarrollo de células T citotóxicas. El equilibrio de los mediadores pro inflamatorio y antiinflamatorio regula la inflamación, incluyendo la adherencia, quimiotaxis, fagocitosis de bacterias invasoras, matanza bacteriana, y fagocitosis de los desechos del tejido lesionado. Si los mediadores se equilibran entre sí y la inicial se supera el insulto infeccioso, la homeostasis se restaurará. El resultado final será la reparación de tejidos y la curación (Daniel J Sexton, 2019).

TRANSICIÓN A SEPSIS

La sepsis ocurre cuando existe la liberación de mediadores proinflamatorios en respuesta a una infección, excediendo los límites del entorno local, llevando a una respuesta generalizada. En casos como pancreatitis y trauma ocurre un proceso similar en respuesta a una condición no infecciosa, conocido como "síndrome de respuesta inflamatoria sistémica". El foco de nuestra revisión es sobre la sepsis (Daniel J Sexton, 2019).

La sepsis puede conceptualizarse como una inflamación intravascular maligna.

- Maligna: no está controlada, ni regulada y no es autosuficiente.
- Intravascular: se propaga a mediadores que se limitan de célula a célula donde existiendo interacciones en el espacio intersticial.
- Inflamatorio: la característica de la respuesta séptica son exageraciones de la respuesta inflamatoria normal.

No se sabe con certeza por qué las respuestas inmunitarias en varias ocasiones se extienden más allá del entorno local que provoca sepsis. El origen probablemente es multifactorial e incluye diferentes efectos de los microorganismos invasores, liberación de grandes

cantidades de los mediadores proinflamatorios y la activación otros factores de complemento. Sin embargo, algunas personas son genéticamente susceptibles para desarrollar sepsis. Entre los efectos de los microorganismos tenemos: componentes de la pared celular bacteriana (endotoxina, peptidoglicano, muramilo, dipéptido y ácido lipoteicoico), productos bacterianos como: enterotoxina B estafilocócica, shock tóxico, síndrome de toxina 1, Pseudomonas exotoxina A y proteína M de estreptococos hemolíticos del grupo A, puede favorecer a la progresión de una infección local a la sepsis (Daniel J Sexton, 2019). Esto es apoyado por las siguientes observaciones:

- **La endotoxina** es detectable en la sangre de pacientes sépticos.
- **Los niveles plasmáticos** elevados de endotoxina se asocian con shock y disfunción orgánica múltiple.
- **La endotoxina** reproduce muchas de las características de la sepsis cuando se infunde en humanos, incluyendo la activación del complemento, coagulación y sistemas fibrinolíticos. Estos efectos pueden conducir a la trombosis microvascular y la producción de productos vasoactivos, tales como bradiquinina (Daniel J Sexton, 2019).

Exceso de mediadores pro inflamatorios: Las cantidades de citoquinas proinflamatorias son liberadas en pacientes con sepsis y pueden derramarse en el torrente sanguíneo, contribuyendo a la progresión de la infección local a sepsis. Estos incluyen el "factor de necrosis tumoral alfa" (TNF α) y la interleucina-1 (IL-1), cuyos niveles plasmáticos alcanzan su punto máximo temprano y eventualmente disminuyen a niveles indetectables. Ambas citoquinas producen fiebre, hipotensión, leucocitosis, activación de la coagulación y fibrinólisis. El TNF α posee un papel importante en la sepsis, lo que incluye lo siguiente: niveles circulantes de los TNF α son más altos en pacientes sépticos que en pacientes no sépticos con shock, infusión de TNF α produce síntomas similares a los observados en el shock séptico y anticuerpos anti-TNF α para proteger a los animales del desafío letal con endotoxinas. Los niveles de TNF α en sepsis se debe a la unión de la endotoxina a la proteína de unión lipopolisacárido (LPS) y su transferencia posterior a CD14 en macrófagos que provoca la liberación de TNF α de patógenos de un organismo (Daniel J Sexton, 2019).

Susceptibilidad genética: Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) son reemplazados por una base que tienen la frecuencia del uno por ciento en la población, incluyendo

promotores y regiones intergénicas. A lo sumo, solo del 2 al 3 por ciento altera la función o expresión de un gen. El número total de SNP comunes en el genoma humano se estima en más de 10 millones. Varios SNPs están asociados con una mayor susceptibilidad a la infección y resultados deficientes. Ellos incluyen SNPs de genes que codifican citoquinas tales como: TNF, linfotóxina alfa, IL-10, IL-18, IL-1, antagonista del receptor, IL-6 e interferón gamma, receptores de la superficie celular (CD14, MD2, receptores Fc-gamma II-III, ligandos lipopolisacáridos, unión a manosa lectina, proteína de choque térmico 70, enzima convertidora de angiotensina I, inhibidor del activador del plasminógeno y caspasa-12 (Daniel J Sexton, 2019).

EFFECTOS SISTEMICOS DE LA SEPSIS

Puede ocurrir una lesión celular generalizada cuando la respuesta inmune se generaliza; la lesión celular es el precursor de la disfunción orgánica. El mecanismo preciso de la lesión celular no es entendido, pero su aparición es indiscutible ya que los estudios de autopsia han mostrado amplias lesiones endoteliales y parenquimatosas. Entre los mecanismos para manifestar la lesión celular incluyen: isquemia tisular, lesión citopática y una tasa alterada de apoptosis.

Isquemia tisular: trastorno significativo en la autorregulación metabólica, el proceso que combina la disponibilidad de oxígeno con las necesidades cambiantes de oxígeno del tejido, es típico de la sepsis. Además, las lesiones micro circulatorias y endoteliales se desarrollan frecuentemente durante la sepsis. Estas lesiones reducen el área de la sección transversal disponible para el intercambio de oxígeno del tejido, lo que altera el tejido y la oxigenación y causando isquemia tisular y lesión celular. Dentro de los factores que favorece a la isquemia tisular en la sepsis son los eritrocitos ya que pierden su capacidad normal de deformarse dentro de la microcirculación sistémica. Durante la sepsis, la microcirculación es causada por una heterogeneidad en la sangre micro circulatoria y flujo de oxígeno depresivo del tejido.

Lesión citopática: La disfunción mitocondrial es inducida por mediadores proinflamatorios y otros productos de la inflamación (p. Ej., transporte mitocondrial de electrones deteriorado) a través de varios mecanismos, incluida la inhibición directa de complejos de enzimas respiratorias, oxidativo daño por estrés y degradación del ADN mitocondrial. Tal lesión mitocondrial conduce a citotoxicidad Hay varias líneas de evidencia que apoyan esta creencia.

Lesiones de microcirculación: Los resultados de desequilibrios en los sistemas de coagulación y fibrinolíticos dan lugar a lesiones de microcirculación que se pueden activar durante la sepsis.

Lesiones endoteliales: El aumento en la adherencia de las células endoteliales neutrófilas mediada por el receptor induce la secreción de reactivos especies de oxígeno, enzimas líticas y sustancias vaso activas (óxido nítrico, endotelina, plaquetas) factor de crecimiento y factor de activación plaquetario) en el medio extracelular, que puede lesionar las células endoteliales. El lipopolisacárido (LPS) también puede inducir la interrupción del citoesqueleto y la integridad de la barrera endotelial microvascular, a través de la sintasa de óxido nítrico (NOS), el gen homólogo de Ras A (RhoA) y factor nuclear kappa-potenciador de la cadena ligera de activación de células B activadas (NF- κ B). Ciertos experimentos han demostrado que la endotoxina, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y el óxido nítrico causa destrucción y disfunción de la membrana interna, la matriz mitocondrial, proteínas, seguido de degeneración de la ultraestructura mitocondrial. Estos cambios son seguidos de cambios medibles en otros orgánulos celulares por varias horas. El fin el resultado es el deterioro funcional del transporte de electrones mitocondrial, energía desordenada metabolismo, y citotoxicidad. En el shock séptico la disfunción mitocondrial fue sugerida por un estudio de 28 pacientes enfermos que se sometieron a biopsia de músculo esquelético durante las 24 horas al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). La adenosina trifosfato (ATP) del músculo esquelético fue un marcador de fosforilación oxidativa mitocondrial, que determino valores más bajos en los 12 pacientes que murieron de sepsis que en los 16 que sobrevivieron. Además, hubo una asociación entre el óxido nítrico, sobreproducción, agotamiento de antioxidantes y gravedad del resultado clínico. Así, la lesión celular y la muerte en la sepsis puede explicarse por anoxia citopática (o histotóxica), que es una incapacidad para utilizar oxígeno incluso cuando está presente. Las mitocondrias se pueden reparar o regenerar mediante un proceso llamado biogénesis mitocondrial. La biogénesis puede llegar a ser un objetivo terapéutico importante, potencialmente acelerador de órganos, disfunción y recuperación de la sepsis (Daniel J Sexton, 2019).

Apoptosis: la apoptosis (también llamada muerte celular programada) describe un conjunto de los cambios celulares fisiológicos y morfológicos que conducen a la muerte celular. Es el principal mecanismo en el cual las células disfuncionales se eliminan normalmente y el

dominante proceso por el cual la inflamación finaliza una vez que la infección ha disminuido. Durante la sepsis, las citocinas proinflamatorias pueden retrasar la apoptosis en macrófagos activados y neutrófilos, lo que prolonga o aumenta la respuesta inflamatoria y contribuye a un desarrollo de fallo multiorgánico. La sepsis también induce linfocitos extensos y células dendríticas, apoptosis, que altera la eficacia de la respuesta inmune y da como resultado una disminución del aclaramiento de microorganismos invasores. Las prolongaciones de la apoptosis de los linfocitos se relacionan con la gravedad del síndrome séptico y el nivel de inmunosupresión. La apoptosis también se ha observado en células parénquimales, endoteliales, y células epiteliales (Daniel J Sexton, 2019).

Disfunción mitocondrial en la insuficiencia orgánica múltiple inducida por sepsis: en pacientes que mueren de sepsis, microscopía óptica y electrónica, así como tinción inmunohistoquímica para marcadores de la lesión celular y el estrés revelaron que la muerte celular era rara en cardiopatías y enfermedades renales inducidas por sepsis y disfunción. Los cambios morfológicos mitocondriales indican que la crisis energética mitocondrial está involucrada en la disfunción orgánica y ausencia de muerte celular.

Inmunosupresión: Las observaciones clínicas y estudios en una población sugieren que el exceso de la inflamación de la sepsis puede ir seguida de una inmunosupresión. La mediana de duración de la sepsis fue cuatro días. La secreción de citocinas proinflamatorias de los esplenocitos de pacientes con sepsis grave es menor del 10 por ciento de los controles, después de una estimulación con anti-CD3 / anti-CD28 o lipopolisacárido. Al mismo tiempo, las células de los pulmones y bazo de pacientes con sepsis severa mostraron una mayor expresión de los receptores y ligandos inhibidores, así como la expansión de poblaciones supresoras de células, en comparación con células de pacientes control (Daniel J Sexton, 2019).

EFFECTOS ESPECÍFICOS DE ÓRGANOS DE SEPSIS

El factor que contribuye la persistencia de la vasodilatación en la sepsis es la disminución de la secreción de hormona antidiurética como es la vasopresina. En el estudio que se realizó se encontró que los niveles plasmáticos de vasopresina eran mucho más bajos en pacientes con shock séptico que en los pacientes de shock cardiogénico (3.1 versus 22.7 pg / mL), a pesar de que los grupos tuvieron presiones sanguíneas sistémicas. La hipotensión también puede deberse a redistribución del líquido intravascular. Esta es consecuencia del aumento

endotelial, permeabilidad y reducción del tono vascular arterial. Además de estos efectos difusos de la sepsis en la circulación, también hay efectos localizados:

Circulación: En la circulación central, la disminución tanto sistólica como diastólica, el rendimiento ventricular son manifestaciones de la sepsis, que a pesar de la función ventricular todavía es capaz de utilizar el mecanismo de Frank Starling para aumentar el gasto cardíaco, necesario para así mantener la presión arterial en presencia de vasodilatación sistémica en pacientes con cardiopatía preexistente. En pacientes de edad avanzada no siempre pueden aumentar su gasto cardíaco de manera correcta. En la circulación regional, la hiporespuesta (la incapacidad de ser vasoconstrictamente apropiado) conduce a una incapacidad para distribuir adecuadamente el flujo sanguíneo sistémico entre los órganos. Como ejemplo, la sepsis interfiere con la distribución adecuada del flujo sanguíneo de los órganos espláncicos a los órganos centrales (corazón y cerebro) cuando el suministro de oxígeno está deprimido. La microcirculación puede ser el objetivo más importante en la sepsis, ya que se encuentra asociada con una disminución en el número de capilares funcionales, lo que causa una incapacidad para extraer el oxígeno al máximo. Comparado a lo normal controles o pacientes críticamente enfermos sin sepsis, los pacientes con sepsis severa han disminuido la densidad capilar. Esto puede ser debido por la compresión extrínseca de los capilares por el tejido y edema, hinchazón endotelial o taponamiento de la luz capilar por leucocitos o sangre roja.

A nivel del endotelio: al producirse los cambios fenotípicos en células endoteliales a través de las interacciones ya sean directas e indirectas entre las células endoteliales y los componentes de la pared bacteriana, estos pueden causar disfunción endotelial asociado con anomalías de la coagulación, leucocitos reducidos, disminución de glóbulos rojos, deformabilidad, regulación positiva de moléculas de adhesión, adherencia de plaquetas y leucocitos, y degradación de la estructura del glicocalix. El edema tisular es provocado por la activación endotelial difusa.

Pulmón: la vasculatura pulmonar en la lesión endotelial por sepsis altera el flujo sanguíneo capilar y mejora la permeabilidad microvascular, obteniendo así edema pulmonar intersticial y alveolar. El edema pulmonar, crea ventilación por perfusión, falta de conciencia y conduce a la hipoxemia. Esta lesión pulmonar es prominente durante la sepsis, probablemente reflejando la gran superficie microvascular del pulmón. La manifestación principal es el síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Tracto gastrointestinal: En la sepsis las anomalías circulatorias deprimen los intestinos y la función de barrera normal, produciendo la translocación de bacterias y endotoxinas hacia el sistema de la circulación y así extender la respuesta séptica. La creciente evidencia sugiere que el microbioma intestinal tiene un papel crítico en la mediación de la patología asociada a la sepsis. Hay que tomar en cuenta que los cambios en la composición y diversidad han demostrado que los microbiomas intestinales afectan negativamente tanto en la morbilidad y mortalidad de pacientes con sepsis.

Hígado: la primera línea de defensa es el sistema retículo endotelial que permite la eliminación de bacterias y productos derivados de bacterias que ingresaron al sistema de portal desde el intestino. La disfunción hepática puede prevenir la eliminación de endotoxinas de origen entérico y bacterias, productos, lo que excluye la respuesta adecuada de citoquinas locales y permite el desbordamiento directo de estos productos potencialmente dañinos en la circulación sistémica.

Riñón: la sepsis suele ir acompañada de insuficiencia renal aguda. Los mecanismos por los cuales la endotoxemia conduce a insuficiencia renal aguda no se comprende completamente. La hipoperfusión o hipoxemia es consecuencia a la necrosis tubular aguda, sin embargo, la hipotensión sistémica, vasoconstricción renal directa, liberación de citoquinas y activación de neutrófilos por endotoxinas también puede contribuir a la lesión renal. Existen pruebas que sugieren que la insuficiencia renal aguda séptica solo sostiene en parte la hipo perfusión. La sepsis se asocia con normal o elevado flujo sanguíneo renal, ya que se asocia con la redistribución del flujo sanguíneo desde la cortical a región medular. Estos cambios macro vasculares se asocian con disfunción micro circulatoria y la respuesta inflamatoria inducida por (PAMP) y asociada al peligro. Patrones moleculares (DAMP) y respuesta de adaptación bioenergética incluyendo tubular maquinaria de detención del ciclo celular. Se toma en cuenta de que la probabilidad de muerte puede aumentar en pacientes con sepsis que desarrollan insuficiencia renal. Uso de las membranas bío compatibles pueden prevenir estas interacciones y pueden corregir la supervivencia y recuperación de la función renal (Daniel J Sexton, 2019).

5.4. Etiología

Considerando la importancia de establecer un tratamiento rápido y adecuado en los sujetos con sepsis es de alta trascendencia conocer cuáles son las bacterias más frecuentes que causan sepsis (Alejandro Sánchez-Conrado, 2018).

Los microorganismos que debemos cubrir depende de:

- ✓ Lugar de la infección.
- ✓ Origen, fuente de la infección.
- ✓ Circunstancias particulares del huésped.

Múltiples microorganismos pueden inducir sepsis y shock séptico, entre los gérmenes Gram negativos que han sido los causantes de un gran número de sepsis bacteriana tenemos: *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* y *Pseudomonas* (Benítez, 2015). Años atrás la epidemiología ha cambiado debido a la inducción de gérmenes resistentes, aparición de terapias inmunosupresoras, generalización de catéteres y dispositivos endovasculares, de esta manera ha aumentado la incidencia de sepsis por gérmenes Gram positivos y en menor cantidad por hongos y mico bacterias. Los frecuentes focos de infección son: respiratorio, urinario, digestivo, piel/tejidos blandos, sistema nervioso y en ocasiones, causa desconocida. Las cuatro primeras localizaciones suponen el 85% de los casos (Alejandro Sánchez-Conrado, 2018).

Sepsis urinaria: Es frecuente en pacientes ancianos con antecedentes de diabetes mellitus, prostatismo o litiasis renoureteral, siendo el germen implicado *Escherichia Coli* (95%).

Sepsis respiratoria: se da en pacientes con enfermedades crónicas como insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus y en ciertos casos con alcoholismo.

Sepsis neurológica: habitualmente en enfermos con estado mental alterado. Los patógenos frecuentes en adultos son *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*.

Sepsis abdominal: Generalmente son frecuentes en pacientes cirróticos o con alguna patología biliar previa como colelitiasis, antecedente de cirugía abdominal y en algunos casos en mujeres en edad fértil.

Sepsis cutánea: Los gérmenes responsables son bacterias gram positivas, anaerobios, muchas veces se da en casos de heridas cutáneas y si existen úlceras de decúbito la infección es poli microbiana.

Sepsis de origen desconocido: En este caso la infección permanece y la evolución no proporciona un foco obvio, por lo que se puede hablar de sepsis de etiología no clara (VILLEGAS, 2017).

5.5 Cuadro clínico

El cuadro clínico de la sepsis es inespecífico y afectan a todos los órganos y sistemas (Benítez, 2015).

Fiebre. No es frecuente la fiebre, ya que muchos pacientes pueden presentar una temperatura normal e incluso hipotermia.

Manifestaciones neurológicas. Su aparición es temprana y frecuente en sujetos con alteraciones neurológicas y ancianos. Entre estas tenemos: desorientación, confusión, estupor y coma.

Manifestaciones musculares. La manifestación principal es la mialgia que puede o no estar acompañada de cuadros febriles, se deben a un aumento del tono muscular por los nervios somáticos y lesión muscular.

Manifestaciones endocrino metabólicas. Encontramos acidosis láctica y en ciertos casos alcalosis metabólica por hiperventilación, aceleración del catabolismo proteico, aumento de cifras de lípidos en sangre, disminución de los niveles de albúmina e hiperglucemia.

Manifestaciones cardiovasculares. Este tipo de manifestaciones producen daño miocárdico, disminución en la resistencia periférica, aumento de la frecuencia cardíaca y del gasto cardiaco.

Manifestaciones hematológicas. Encontramos leucocitosis con neutrofilia. La trombopenia es un hallazgo frecuente que está o no asociada a la coagulación intravascular diseminada (CID). Su manifestación clínica frecuente es la hemorragia, aunque también se puede encontrar trombosis de vasos de pequeño y mediano calibre.

Manifestaciones pulmonares. Sus complicaciones son muy frecuentes, empezando con hiperventilación y alteraciones en la relación ventilación/perfusión, posterior tenemos el síndrome de distres respiratorio con aparición de infiltrados pulmonares difusos, hipoxemia grave en sangre arterial y en último de los casos presenta insuficiencia cardíaca.

Manifestaciones renales. En estos casos la sepsis se acompaña de oliguria e hiper azoemia, que son reversible.

Manifestaciones digestivas. La ictericia colestásica se da en pacientes con o sin antecedente de enfermedad hepática, siendo así la principal anomalía. se presenta con el aumento de bilirrubina, fosfatasa alcalina y transaminasas.

Manifestaciones cutáneas. Existen lesiones cutáneas que hacen sospechar de diferentes agentes patógenos, en este caso la Neisseria meningitidis es el patógenos más frecuente que se puede relacionar con púrpura fulminante, pero también se ha relacionado con bacilos gram negativos y Staphylococcus aureus (Benítez, 2015).

5.6. Factores de Riesgo

Antiguamente se determinó que los factores de riesgo para el shock séptico fueron quinta causa de años de vida productiva perdida debido a la mortalidad prematura. Dentro de estos tenemos los siguientes: (Remi Neviere M. , 2019).

Ingreso a UCI: El 50 por ciento de los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) presentan una infección nosocomial por lo que tienen un alto riesgo de contraer sepsis.

Edad mayor a 65 años: La incidencia de sepsis aumenta desproporcionadamente en pacientes adultos mayores y la edad es un predictor independiente de la mortalidad debido a la sepsis. Además, los adultos mayores sobrevivientes con mayor frecuencia requieren enfermería especializada o rehabilitación después de la hospitalización.

Inmunosupresión: Las comorbilidades que deprimen la defensa del huésped (por ejemplo, neoplasias, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, SIDA) y los medicamentos inmunosupresores son frecuentes en los pacientes con sepsis o shock séptico.

Diabetes y obesidad: estas patologías pueden alterar el sistema inmunitario, resultando así un alto riesgo para desarrollar sepsis. Las personas obesas poseen un riesgo mayor de padecer neumonía adquirida por la comunidad, enfermedad biliar, infecciones cutáneas y neumonía por aspiración durante las hospitalizaciones. En la UCI la neumonía asociada al ventilador es frecuente en este tipo de pacientes al igual que las infecciones relacionadas con el catéter venoso central ya que aumentan la mortalidad a diferencia de los que presentan un peso normal.

Factores genéticos: Tanto los estudios experimentales como los clínicos han confirmado que los factores genéticos pueden aumentar el riesgo de infección. Estos estudios se han centrado inicialmente en defectos de producción de anticuerpos o la falta de células T, fagocitos, células asesinas naturales o complemento. Recientemente, se han identificado defectos genéticos que afectan el reconocimiento de patógenos por el sistema inmunitario innato, aumentando la susceptibilidad a clases específicas de microorganismos (Remi Nevire M. , 2019).

5.7. Diagnóstico

Aplicación clínica para el diagnóstico del equilibrio ácido base:

Existen alteraciones del equilibrio ácido-base que pueden ser primarias, sin embargo, lo más común son las secundarias a patologías tales como falla renal, diabetes mellitus II, convulsiones, gastroenteritis o muy frecuentemente por sepsis o a su vez por el uso de medicamentos como la isoniazida, furosemida o el linezolid. Indistintamente, durante la evolución de una enfermedad que presente alteraciones del equilibrio ácido base se pueden llegar a afectar a otros sistemas, el más frecuente el inmune, donde existen alteraciones que se dan en los mediadores de la inflamación (Dr. Sainz Menéndez, 2016).

Para obtener el diagnóstico es imprescindible realizar una adecuada historia clínica es decir observar los signos y síntomas tales como náusea, vómito, diarrea, edema, dificultad respiratoria, trauma, transfusiones sanguíneas, toma de medicinas y a su vez al examen físico describir más signos encontrados en el paciente como por ejemplo deshidratación, polipnea, y la valoración del parámetro de la gasometría (Aristizábal - Salazar, 2015).

Con el objetivo de proporcionar la interpretación y diagnóstico de las alteraciones del equilibrio ácido base es necesario estimar los siguientes componentes:

- 1. Paciente:** tener conocimiento acerca del estado del paciente.
- 2. Alteración primaria:** verificar si el pH de sangre es acidosis ($< 7,35$), alcalosis ($> 7,45$) o si está en el rango de referencia (entre $7,35$ y $7,45$), o existe una compensación total o no exista un trastorno de mencionado equilibrio.
- 3. Umbral en la alteración primaria:** de acuerdo a la situación del paciente hay que analizar o no el componente respiratorio (PaCO_2) o metabólico (SBE) y así establecer el origen de la alteración del equilibrio ácido base:

•PaCO₂ <35 mmHg muestra alcalosis respiratoria o PaCO₂ > 45 mmHg enseña acidosis respiratoria (rango de referencia entre 35 y 45 mmHg).

•SBE <3 mmol/L revela acidosis metabólica o SBE > +3 mmol/L demuestra alcalosis metabólica (rango de referencia entre -3 y +3 mmol/L).

4. Mecanismo de compensación: una vez determinado el origen de la alteración primaria ya sea respiratoria o metabólica se confirma si el otro componente está compensando el pH, por ejemplo: acidosis respiratoria con alcalosis incluso si por el contrario ayuda a perpetuar el trastorno como una acidosis metabólica con acidosis respiratoria (Dr. Calvo - Torres, 2015).

Procalcitonina (PCT) biomarcador usado en el diagnóstico:

Un biomarcador ideal debe poseer una alta precisión diagnóstica, para realizar un diagnóstico temprano la PCT con alta precisión diagnóstica superior para una variedad de infecciones, incluyendo sepsis PCT es ventajoso para principios detección de sepsis, como también para dar el antimicrobiano en su régimen de tratamiento. De hecho, PCT puede ser una herramienta de gran ayuda para la administración de fármacos antimicrobianos y su utilización puede conducir de forma segura a un descenso de la aplicación innecesaria de la terapia con antimicrobianos. (Manzur-Jattin Fernando, 2017)

Laboratorios y hospitalarios tienen que comprender la necesidad de alta sensibilidad en los ensayos de biomarcadores para facilitar un diagnóstico preciso y terapia dirigida a objetivos en pacientes con sepsis. Durante las condiciones de sepsis, los microbios y sus antígenos estimular numerosos mediadores antiinflamatorios, que activará la respuesta inmune del huésped. Precursores maduros formas y productos de degradación de estos mediadores penetrar desde el sitio de acción en la circulación, donde se puede medir teóricamente. Estas sustancias pueden medirse como marcadores sustitutos del diagnóstico y la gravedad de la infección. Producción exaltada de PCT durante bacteriana y su asociación con sepsis fue demostrado por primera vez por Asscot. (Merino Maria José, 2016)

El mecanismo real de producción de PCT durante la infección, no se conoce, pero se supone que los lipopolisacáridos bacterianos y la sepsis liberada citoquinas modulan el hígado y las células mononucleares de sangre periférica para producir PCT. La infección microbiana induce la elevación expresión del gen CALC 1 continuado por la liberación de producto PCT que se corresponde con la gravedad de la patología y su mortandad (Merino Maria José,

2016). La procalcitonina como biomarcador demostró con éxito su clínica utilidad para establecer sepsis. Además, se ha manifestado que correlaciona la capacidad y la gravedad de la invasión de microbios. Mostraba claramente el significado del diagnóstico precoz de sepsis bacteriana infectada, PCT puede usarse para el descubrimiento precoz de sepsis. De todas formas, para diagnosticar bacterias invasivas infección y la valoración de la dificultad de los niveles de procalcitonina solo puede no ser suficiente. (Barba Evia José Roberto, Julio 2018) Debido a la posible complicación en el diagnóstico de sepsis y el desafío de diferenciar entre casos de infección microbiana y no microbiana, es improbable que un solo biomarcador sirva como diagnóstico efectivo herramienta. Una combinación de biomarcadores puede ser más funcional en el caso de aplicación clínica, pero esto puede requieren una mayor investigación en varios aspectos como una confiable herramienta de diagnóstico. Medida de combinación a los biomarcadores pueden requerir tecnología confiable y rentable desarrollo. La selección de biomarcadores es importante en el avance tecnológico; en consecuencia, la evaluación de combinación de biomarcadores como procalcitonina, sCD14-ST y otros biomarcadores nuevos pueden utilizarse en la evaluación de sepsis en todas las edades. Combinación de nuevos emergentes los biomarcadores con PCT podrían usarse en términos de buen juicio clínico basado en qué terapia antimicrobiana puede sugerido, reduciendo así la prescripción y la duración de tratamiento antibiótico (Hernandez Holgado Ana - Garcia Luis, 2017).

Índice bicarbonato/ f_{iO_2} : es un cociente inédito que mide el bicarbonato y la fracción inspirada de oxígeno (Bicarbonato/ F_{iO_2}) mismo que predice con mayor certeza no mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis que permanecen hospitalizados en la “Unidad de Cuidados Intensivos”, con una estancia hospitalaria que comprende desde las primeras 24 horas hasta los 30 días, este índice fue valorado mediante la Curva Operante Receptora (ROC) teniendo una validación de capacidad predictiva de 0,47 que demuestra que la utilidad de este índice está por el alto valor de sensibilidad y el valor predictivo negativo, lo que significa que si el índice bicarbonato/ F_{iO_2} es mayor a 0,47 se descarta mortalidad en un 88 % de los sujetos (Barba Evia José Roberto, Julio 2018).

5.8. Tratamiento

Las recomendaciones más recientes de la Campaña de Supervivencia de Sepsis (SSC) aconsejan la aplicación de antibioticoterapia intravenosa dentro de las primeras 24 horas de diagnosticar sepsis ya sea grave o a su vez shock séptico (Dellinger MM. Levy, 2014).

Mientras que según la Guía Internacional del tratamiento de sepsis y el shock séptico recomienda:

Resucitación Inicial:

1. Iniciar inmediatamente el tratamiento de la sepsis por lo que se consideran emergencias hospitalarias (C. León Gil, 2015).
2. En la hipoperfusión provocada por sepsis se recomienda administrar al menos 30 mililitro por kilogramo de líquidos cristaloides intravenoso en las 72 horas (C. León Gil, 2015).
3. Posterior a la reanimación inicial mediante el aporte líquido, la continuación de la administración de líquidos adicionales debe guiarse por frecuentes reevaluaciones del estado hemodinámico (C. León Gil, 2015).
4. La revaloración debe contener un examen y la evaluación de las variables funcionales disponibles tales como frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación arterial de oxígeno, temperatura, diuresis, así como otros monitoreos no invasivos o invasivos, según la disponibilidad. Si el examen clínico no conduce a un diagnóstico, se recomienda mayor evaluación hemodinámica por ejemplo la evaluación de la función cardíaca) para determinar el tipo de shock (C. León Gil, 2015).
5. Para pronosticar la capacidad de respuesta al aporte líquido intravenoso se indica el uso de variables siempre que estén disponibles (C. León Gil, 2015).

Tamizado de sepsis y mejoramiento del rendimiento:

Existen programas que están representados por múltiples profesionales y la intervención en su desarrollo de las partes interesadas de todas las disciplinas profesionales de la Salud médicos, enfermeras, afiliados prestadores, farmacéuticos, terapeutas respiratorios (Andrew Rhodes L. E., 2017).

Adecuado Diagnóstico:

Minutos u horas después de la primera dosis de un antimicrobiano apropiado puede producirse la esterilización de los cultivos.

Los cultivos antes de la administración de antimicrobianos aumentan significativamente su rendimiento, haciendo más probable la identificación de un patógeno. Si la historia o el examen clínico indican claramente un sitio anatómico infectado específico, es innecesario hacer cultivos de otros sitios (aparte del hemocultivo). Se considera que una espera de 45 minutos mientras se obtienen los cultivos no implica un retraso importante en la terapia antimicrobiana. Antes de iniciar cualquier tratamiento antimicrobiano nuevo se recomiendan ≥ 2 series de hemocultivos (aeróbica y anaeróbica). No se ha demostrado que el rendimiento de los cultivos mejore si la muestra se toma durante los picos de temperatura. (Andrew Rhodes L. E., 2017)

Terapia Antimicrobiana:

La administración de antimicrobianos IV debe hacerse tan pronto como sea posible después del reconocimiento de la sepsis y el shock séptico, dentro de la primera hora.

En presencia de sepsis o shock séptico, cada hora de retraso se asocia con un aumento de la mortalidad. Si bien los datos disponibles para obtener resultados óptimos sugieren administrar los antimicrobianos apropiados IV lo antes posible luego del reconocimiento de la sepsis o del shock séptico, un objetivo mínimo razonable para retrasar su iniciación es 1 hora (Chávez Pérez Pedro, 2015). La administración precoz de antimicrobianos apropiados en la institución comienza con una evaluación de las causas de los retrasos, los que pueden incluir una frecuencia inaceptablemente elevada de fallas para sospechar la sepsis o el shock séptico y el inicio de un tratamiento antimicrobiano empírico inapropiado. Por otra parte, puede haber una falta de reconocimiento o la subestimación de los factores administrativos o logísticos (a menudo fáciles de remediar) que influyen en el retraso. Las soluciones posibles para los retrasos en la iniciación de los antimicrobianos son: el uso de órdenes establecidas o que incluyen un elemento de tiempo mínimo para el inicio de los antimicrobianos, dirigido a los retrasos en la obtención de los hemocultivos y los cultivos de sitios hasta la administración de los antimicrobianos y la secuenciación óptima de los antimicrobianos, o utilizar la administración simultánea de antimicrobianos clave así como mejorar las deficiencias de la cadena de suministro. Mejorar la comunicación con los médicos, la farmacia y la enfermería también puede ser altamente beneficioso. Si los agentes antimicrobianos no pueden ser mezclados y entregados rápidamente por la farmacia, se debe establecer un suministro de medicamentos premezclados para situaciones urgentes, una estrategia apropiada para

asegurar una administración rápida. Muchos antimicrobianos no permanecerán estables si se encuentran en solución, lo cual debe ser tenido en cuenta en las instituciones que utilizan soluciones premezcladas para el tratamiento antimicrobiano rápido. Al elegir el régimen antimicrobiano, se debe considerar que algunos agentes β -lactámicos tienen la ventaja de poder ser administrados con seguridad en bolo o infusión rápida, mientras que otros requieren una infusión más lenta. Si el acceso vascular es limitado y hay que administrar muchos fármacos, aquellos que pueden ser administrados en bolo o infusión rápida pueden ofrecer ventajas (Chávez Pérez Pedro, 2015). La terapia empírica es recomendada de amplio espectro (para bacterias, hongos y virus) con 1 o más antimicrobianos para pacientes con sepsis o shock séptico y realizar la terapia antimicrobiana empírica una vez que se han identificado los patógenos y su sensibilidad, y/o una mejoría clínica adecuada, ya que una de las facetas más importantes de un manejo eficaz es el inicio de la terapia antimicrobiana apropiada (es decir, con actividad contra el o los patógenos causantes) para las infecciones potencialmente mortales que causan sepsis y shock séptico (Guerrero Dominguez J., 2014).

Terapia empírica:

- a) El sitio anatómico de la infección con respecto al perfil del patógeno típico y las propiedades de cada antimicrobiano para penetrar en ese sitio.
- b) Los patógenos prevalentes dentro de la comunidad, hospital y guardia hospitalaria.
- c) Los patrones de resistencia de los patógenos prevalentes y la presencia de defectos inmunológicos específicos (neutropenia, esplenectomía, infección por el VIH mal controlada y defectos adquiridos o congénitos de la inmunoglobulina, complemento o función o producción leucocitaria.
- d) La edad y las comorbilidades, incluyendo enfermedades crónicas (por ej., diabetes) y disfunción orgánica crónica (por ej., insuficiencia hepática o renal), presencia de dispositivos invasivos (por ej., catéter venoso central o urinario), que comprometen la defensa a la infección. (Guerrero Dominguez J., 2014)

Origen de la infección:

En los pacientes con sepsis o shock séptico, se recomienda realizar un diagnóstico anatómico de la infección para el control de la fuente emergente o para proceder a su exclusión lo más rápido posible, y hacer la intervención requerida para el control de la fuente en el momento de la intervención médica y que sea logísticamente posible después del diagnóstico. Se

recomienda la eliminación rápida de los dispositivos de acceso intravascular después de haberse establecido otros accesos vasculares, ya que son una posible fuente de sepsis o shock séptico (Ramírez Martín JF., 2014). Por los focos de infección que pueden controlarse fácilmente mediante el tratamiento son: abscesos intra abdominales, perforación gastrointestinal, isquemia o vólvulo intestinal, colangitis, colecistitis, pielonefritis asociada a obstrucción o absceso, Infección necrotizante de los tejidos blandos, otra infección profunda (por ej., empiema o artritis) e infecciones del dispositivo implantado (Díaz Franco, 2016).

Terapia de fluidos:

1. Se recomienda hacer una sobrecarga líquida durante la continuación de la administración, tanto tiempo como los factores hemodinámicos sigan mejorando.
2. Se recomiendan los cristaloides ya que son los líquidos de elección para la reanimación y el subsiguiente reemplazo del volumen intravascular en pacientes con sepsis y shock séptico.
3. Para la reanimación con fluidos de los pacientes con sepsis o shock séptico se sugiere usar cristaloides balanceados o solución salina.
4. Para la reanimación inicial y el posterior reemplazo del volumen intravascular en pacientes con sepsis y shock séptico, se sugiere agregar albúmina si es que se requieren cantidades importantes de cristaloides (Willy Porras, García, 2015).

Hay cierta evidencia de que el balance de líquidos positivo durante la estancia en la UCI es perjudicial por lo que los panelistas no recomiendan administrar líquidos más allá de la reanimación sin tener cierta certeza de que el paciente responderá satisfactoriamente (Pérez Pérez Martha, 2015). Medicamentos vasoactivos: Se recomienda la norepinefrina como vasopresor de primera elección. También agregar vasopresina hasta 0,03 U/min o epinefrina en lugar de norepinefrina con la intención de elevar la PAM al valor objetivo, o agregando vasopresina (hasta 0,03 U/min) para disminuir la dosis de norepinefrina. Se sugiere usar dopamina como vaso presor alternativo a la norepinefrina solamente en pacientes altamente seleccionados (por ej., con bajo riesgo de taquiarritmias y bradicardia absoluta o relativa). No usar dosis bajas de dopamina para la protección renal, así como usar dobutamina en pacientes que muestran evidencia de hipoperfusión persistente a pesar de una aporte adecuado de líquido y el uso de agentes vasopresores (Pérez Pérez Martha, 2015).

La noradrenalina aumenta la presión arterial media debido a su efecto vasoconstrictor con poco cambio en la frecuencia cardíaca y menos aumento del volumen sistólico comparada con la dopamina. La dopamina aumenta la “PAM” y el gasto cardíaco, principalmente debido al aumento del volumen sistólico y la frecuencia cardíaca. La noradrenalina es más potente que la dopamina y puede ser más eficaz para revertir la hipotensión en los pacientes con shock séptico. Puede ser particularmente útil en los pacientes con alteración de la función sistólica, pero causa más taquicardia y puede ser más arritmogénica que la norepinefrina. También puede influir en la respuesta endocrina a través del eje hipotalámico hipofisario y tener efectos inmunosupresores. Se sugiere colocar un catéter arterial a todos los pacientes que requieren vasopresores, tan pronto como sea posible (Dra. Ma. del Carmen Rentería, 2017). En los estados de shock es incorrecto estimar la presión arterial con manguito, especialmente si el sistema de medición es automatizado. El uso de un catéter arterial proporciona una medición reproducible de la presión arterial y también permite un análisis latido a latido, de modo que las decisiones terapéuticas puedan basarse en una respuesta inmediata y tener una información reproducible de la presión arterial. La inserción de catéteres en la arteria radial generalmente es segura. Se ha comprobado una incidencia de isquemia de la extremidad y hemorragia en <1%, siendo el hematoma la complicación local más frecuente (14%). Las tasas de complicación pueden ser más bajas si se coloca bajo la guía ecográfica. Se ha comprobado un mayor riesgo de infecciones cuando el catéter es insertado en la arteria femoral y no en la arteria radial, y la incidencia agrupada global de infección del torrente sanguíneo fue de 3,4/1.000 catéteres (Dra. Ma. del Carmen Rentería, 2017).

Fármacos Corticoesteroides:

Se recomienda no utilizar hidrocortisona intravenosa para el tratamiento de los sujetos que tienen shock séptico si la reanimación adecuada con líquido y vasopresores logra restaurar la estabilidad hemodinámica. En cambio, se sugiere administrar 200 mg/día de hidrocortisona endovenosa. Dos ensayos clínicos de pacientes con sepsis valoraron los umbrales para la transfusión sanguínea. En ambos, el umbral de transfusión para los pacientes con shock séptico después de su admisión en la unidad de cuidados intensivos fue bastante similar. Luego de comprobar que el uso de diferentes umbrales de hemoglobina resultaba en pocas diferencias en cuanto a la mortalidad a los 60 y 90 días, los eventos isquémicos y el uso de

soporte vital, se puede elegir un umbral de hemoglobina más disminuido. (García Catrillo , 2015).

6. METODOLOGÍA

6.1. Tipo de la investigación

La investigación es de tipo:

Descriptiva y Cuantitativa. – porque a través de la tabulación de los datos, se describirá cada una de las variables en base a medidas de tendencia central, así como también de dispersión.

Corte transversal. - porque se utilizará para investigar la asociación entre parámetros relacionados o no relacionados, en un tiempo determinado como bicarbonato/FIO₂ y Sepsis.

No experimental aquí el fenómeno se desarrollará naturalmente sin intervención del investigador. se analizará los resultados de los exámenes realizados a los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital IESS Riobamba, así mismo se analizará las historias clínicas de los pacientes.

6.2. Población y muestra

6.2.1. Población de estudio

La población de estudio de la presente investigación estuvo constituida por pacientes de género masculino y femenino, entre una edad de 18 años hasta una edad indeterminada, con diagnóstico de sepsis que ingresaron a la UCI del Hospital IESS Riobamba en el periodo de junio 2018- diciembre 2018.

6.2.2. Muestra

La muestra fue de tipo aleatoria intencional puesto que implica que este tipo de muestreo puede representar a toda la población aun existiendo precisión o no, dentro del periodo que se desea realizar la investigación.

6.3. Criterios de inclusión y exclusión

6.3.1. Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes mayores de 18 años, admitidos en la UCI del Hospital General Riobamba IESS, durante el período Julio a diciembre 2018.
- ✓ Disponibilidad de estudio gasométrico al ingreso
- ✓ Diagnóstico de ingreso de Sepsis de cualquier origen

6.3.2. Criterios de exclusión

- ✓ Pacientes que no reúnan los criterios de inclusión antes mencionados

6.4. Variables de estudio

6.4.1. Variable dependiente: Sepsis

6.4.2. Variable independiente: Factores de riesgo: ambos sexos, lugar de residencia, origen de foco infeccioso, comorbilidades, días de hospitalización, Escala SOFA, índice bicarbonato/FIO₂. Los indicadores de variables y sus dimensiones fueron estudiados mediante la aplicación del Instrumento de Recolección de datos.

6.5. Operacionalización de variables

Tabla 1: Operacionalización de variables

Objetivo general: Determinar la utilidad del índice bicarbonato/ FIO2 como predictor de mortalidad por sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital del IESS Riobamba durante el período julio - diciembre 2018.					
Objetivos específicos	Variables	Dimensiones	Indicadores	Escala	Ítem
1.- Caracterizar a la población de estudio según variables sociodemográficas, clínicas y bioquímicas en el contexto de la sepsis.	Bicarbonato/ FIO2 Sepsis	1.1- Características sociodemográficas, clínicas, bioquímicas y comorbilidades.	1.1.1- SOCIODEMOGRAFICAS		
			Edad	Años cumplidos	1
			Género	Masculino Femenino	2.1, 2.2
			Residencia	Zona Urbana Zona Rural	3.1, 3.2
			Nivel de instrucción	Primaria Secundaria Superior Ninguno	4.1,4.2 4.3,4.4

			1.1.2- CLINICAS: Origen de Foco infeccioso	Respiratorio Urinario Dérmico Abdominal Catéter Venoso Central Gineco Obstétrico	5.1,5.2 5.3,5.4 5.5,5.6 6.1,6.2
			Uso de Inotrópicos	SI NO	
			1.1.3- COMORBILIDADES	Diabetes Mellitus tipo 2 Hipertensión arterial Insuficiencia Renal Crónica Enfermedad Cerebro Vascular Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica Cirrosis Hepática Ninguna	7.1,7.2 7.3,7.4, 7.5,7.6, 7.7
			. Días de hospitalización en UCI	Días cumplidos	8 9.1,9.2,

			<p>1.1.4- BIOQUIMICA</p> <p>SOFA</p>	<p>PO2 Plaquetas Ventilación mecánica Presión Arterial Media Escala Glasgow Bilirrubinas Creatinina Puntaje SOFA</p>	<p>9.3,9.4, 9.5,9.6, 9.7,9.8. 9.9,9.10</p>
<p>2.- Determinar el valor del índice bicarbonato/ FIO2 relacionado con la mayor mortalidad en los sujetos de estudio.</p>		<p>2.1. Valor del índice bicarbonato/FIO2</p>	<p>2.1.1- ÍNDICE BICARBONATO/FIO2</p>	<p>HCO3 FIO2</p>	<p>10.1, 10.2</p>

6.6. Método de estudio

En esta investigación el método de estudio que se empleó fue analítico- matemático ya que recopilamos información de las historias clínicas en donde observamos los resultados de los paraclínicos laboratoriales realizados, de tal manera que verificamos las escalas de puntuación SOFA en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, así como se realizó el análisis estadístico respectivo mediante la interpretación de medida de tendencia central, de dispersión y regresión lineal.

6.7. Técnica y procedimiento

Una vez entregado el memorando dirigido a la Directora Médica del Hospital IESS Riobamba, enviado por Coordinador del Centro de Investigación y Docencia, nos comprometimos a firmar la declaratoria de Conflicto de intereses, posteriormente se nos autorizó el ingreso al sistema AS400 para dar inicio a la recolección de datos, además el director de docencia nos facilitó la entrega de la Base de datos de los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos de los meses desde Julio a Diciembre 2018.

De tal manera que en esta investigación utilizamos el sistema de atención medica del IESS (AS400) para la obtención de información de los registros médicos de las historias clínicas en la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo determinado, con diagnósticos definitivos de sepsis y/o shock séptico, obteniendo una muestra final de estudio de 50 pacientes.

En el transcurso de la recolección de datos observamos los resultados de exámenes de laboratorio realizados en el primer día de ingreso tales como: Gasometría Arterial (PO₂, HCO₃), plaquetas, bilirrubinas, creatinina.

Además, tomamos en cuenta los valores de la tensión arterial media, escala Glasgow, necesidad de ventilación mecánica, uso de inotrópicos y FiO₂. Además, se obtuvieron datos tales como el lugar de residencia, comorbilidades y origen del foco infeccioso.

6.8. Procesamiento estadístico

Una vez recolectada la información se realizó la tabulación de los datos, el análisis y codificación de los mismos fueron procesados a través del programa estadístico SPSS Versión 22.0. Para explicar los resultados se realizaron gráficos con precisiones porcentuales,

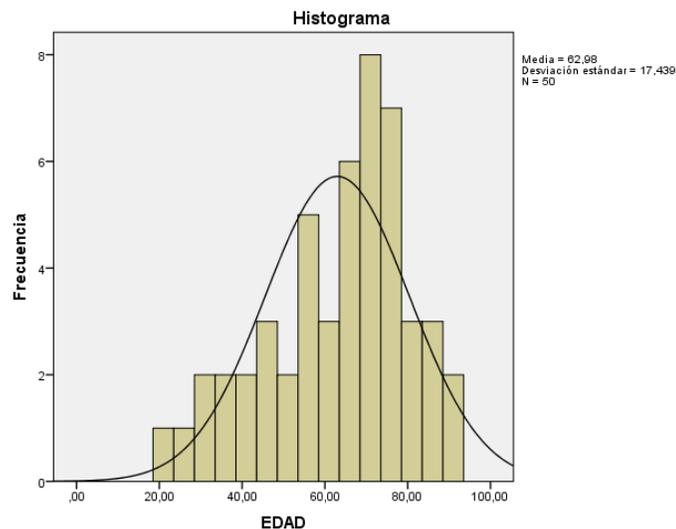
análisis de frecuencias, tablas cruzadas, cálculo del chi2 y la razón de prevalencia. De igual manera se procedió a la validación del índice bicarbonato/ FIO2 como predictor de mortalidad a través del cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de verosimilitud. El mejor punto de cohorte de dicho índice, fue determinado a través de la elaboración de curvas ROC (Curva Operante Receptor).

6.9. Consideraciones éticas

En el presente trabajo de investigación se cumplieron los principios generales de la Declaración de Helsinki que rige la ética para las investigaciones médicas en seres humanos, adoptada por la Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964.

7. RESULTADOS

Gráfico 1: Distribución de la población según la edad en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.



Fuente: Base de datos de SPSS

Elaborado por: Herrera A. y Ayala P.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

El tamaño de la población de estudio en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital IESS Riobamba fue de 50, obteniendo un mínimo de 21 años de edad, con una media de 62 años, un máximo de 89 años y una desviación estándar de 17,439.

Tabla 2: Distribución de la población según género en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.

GENERO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MASCULINO	25	50,0	50,0	50,0
	FEMENINO	25	50,0	50,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos de SPSS

Elaborado por: Herrera A. y Ayala P.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

El estudio realizado en el Hospital General del IESS Riobamba en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el período julio a diciembre 2018, indica que, del total de la población de estudio, el 50 % (25) corresponden al género femenino y el otro 50% (25) al género masculino.

Tabla 3: Distribución de la población según la residencia en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.

RESIDENCIA					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ZONA URBANA	25	50,0	50,0	50,0
	ZONA RURAL	25	50,0	50,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos de SPSS

Elaborado por: Herrera A. y Ayala P.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

De acuerdo a los datos analizados se contabilizó que el 50 % (25) de la población pertenecen a la zona rural mientras que el otro 50 % (25) habitan en la zona urbana. **Tabla No 3.**

Tabla 4: Distribución de la población según el nivel de instrucción en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.

NIVEL_INSTRUCCION					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	PRIMARIA	17	34,0	34,0	34,0
	SECUNDARIA	16	32,0	32,0	66,0
	SUPERIOR	6	12,0	12,0	78,0
	NINGUNA	11	22,0	22,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos de SPSS

Elaborado por: Herrera A. y Ayala P.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

La población de nuestro estudio en lo que concierne a nivel de instrucción, se evidenció que el 34% (17) de sujetos estudiaron solo la primaria, en cambio 32% (16) cursaron la secundaria, el 22 % (11) no presentaron ningún nivel de estudio y 12% (6) corresponden a pacientes que culminaron el tercer nivel de educación. **Tabla No 4.**

Tabla 5: Distribución de la población según el origen del foco infeccioso en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.

FOCO_INFECCIOSO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	RESPIRATORIO	22	44,0	44,0	44,0
	URINARIO	9	18,0	18,0	62,0
	TEJIDOS BLANDOS	2	4,0	4,0	66,0
	ABDOMINAL	13	26,0	26,0	92,0
	CVC	3	6,0	6,0	98,0
	GO	1	2,0	2,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos de SPSS

Elaborado por: Herrera A. y Ayala P.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Acerca del foco infeccioso se identificó que el 44% (22) de los sujetos de estudio presentaron con mayor frecuencia infección de tipo respiratorio, 26 % (13) abdominal, 18 % (9) urinario, 6 % (3) adquirieron infección por el uso de un catéter venoso central, el 4 % (2) presentó infección a nivel de tejidos blandos, y el 2 % (1) infección de tipo Gineco Obstétrico. **Tabla No 5.**

Tabla 6: Distribución de la población según el uso de fármacos inotrópicos en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.

USO_VASOACTIVOS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	43	86,0	86,0	86,0
	NO	7	14,0	14,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos de SPSS

Elaborado por: Herrera A. y Ayala P.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Con los resultados obtenidos demuestran que 86 %(43) utilizaron vasoactivos durante su periodo de hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos, y el 14 %(7) sujetos no requirieron el uso de los mencionados fármacos. **Tabla No 6.**

Tabla 7: Distribución de la población según las comorbilidades que presentan los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.

COMORBILIDADES					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	DM	6	12,0	12,0	12,0
	HTA	7	14,0	14,0	26,0
	IRC	9	18,0	18,0	44,0
	ECV	4	8,0	8,0	52,0
	EPOC	7	14,0	14,0	66,0
	CIRROSIS	3	6,0	6,0	72,0
	NINGUNA	14	28,0	28,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos de SPSS

Elaborado por: Herrera A. y Ayala P.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Se recopilaron datos acerca de las comorbilidades de los pacientes previo al ingreso, destacaron como antecedentes: 28 % (14) sin ninguna patología, 18 % (9) Insuficiencia Renal Crónica, 14 % (7) Hipertensión Arterial y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, 12% (6) diabetes mellitus, 8% (4) Enfermedad Cerebro Vascular, y finalmente el 6% (3) de sujetos tuvieron como antecedente cirrosis hepática. **Tabla No 7.**

Tabla 8: Distribución de la población según el uso de ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.

VENTILACION_MECANICA					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	38	76,0	76,0	76,0
	NO	12	24,0	24,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos de SPSS

Elaborado por: Herrera A. y Ayala P.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

De la mayor parte de la muestra de estudio 76 % (38) sujetos requirieron de ventilación mecánica, mientras que 24 % (12) sujetos no fue necesario de la utilización de la misma.

Tabla No 8.

Tabla 9: Distribución de la población según la condición de egreso en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.

CONDICIÓN_EGRESO					
		Frecuencia		Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	VIVO	34	68,0	68,0	68,0
	FALLECIDO	16	32,0	32,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Fuente: Base de datos de SPSS

Elaborado por: Herrera A. y Ayala P.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

En nuestra investigación se constató que la condición de alta hospitalaria perteneció a 68 % (34) pacientes vivos, y 32% (16) obtuvieron un mal pronóstico por lo que fallecieron. **Tabla**

No 9.

Tabla 10: Distribución de la población según los días de permanencia hospitalaria y los valores laboratoriales de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos del IESS Riobamba, 2018.

Estadísticos						
	N		Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	Válido	Perdidos				
DIAS_HOSPITALIZACION	50	0	9,0600	7,27144	2,00	30,00
PO2	50	0	84,4980	33,30317	25,20	210,40
FIO2	50	0	41,2000	14,39388	21,00	100,00
PLAQUETAS	50	0	239,9800	153,80607	48,00	815,00
PAM	50	0	74,0800	12,05911	55,00	113,00
GLASGOW	50	0	10,9000	4,50963	3,00	15,00
BILIRRUBINAS	50	0	8,6854	21,74464	,20	85,00
CREATININA	50	0	1,6524	1,72525	,30	9,90
BICARBONATO	50	0	18,1920	6,85806	4,50	38,60
PUNTAJE_SOFA	50	0	7,3000	3,71566	,00	18,00

Fuente: Base de datos de SPSS

Elaborado por: Herrera A. y Ayala P.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

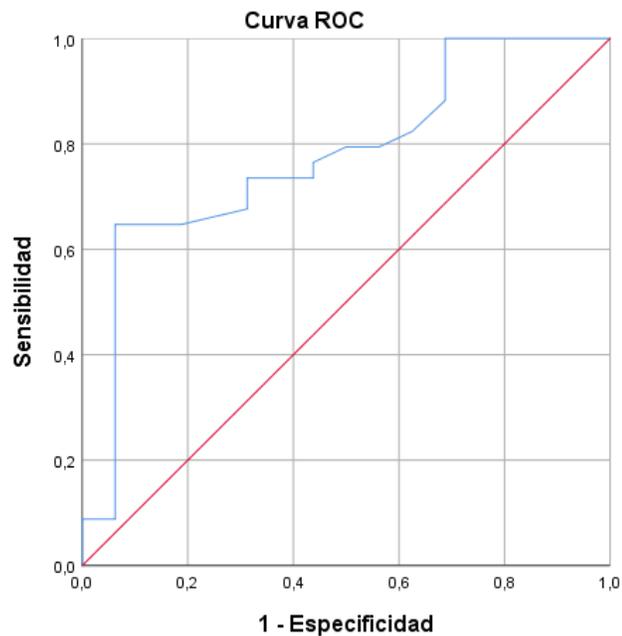
Respecto a los días de hospitalización obtuvimos una media de 9,06 días con una desviación estándar de 7,27, mínimo de 2 y un máximo de 30. En los valores de exámenes de laboratorio el PO2 presento una media de 84,49 mmHg, desviación estándar de 33,3 mmHg, mínimo de 25,20 mmHg y máximo de 210,40 mmHg. Fracción inspirada de oxígeno FIO2 media de 41,20 %, desviación estándar de 14,39 %, con un mínimo de 21 % y máximo de 100 %, Las plaquetas la media de 239,9 (mcL) con desviación estándar de 153,8 (mcL), mínimo de 48 (mcL) y un máximo de 815 (mcL). La Presión Arterial Media notamos una media de 74 mmHg presentando una desviación estándar de 12, mínimo de 55 y máximo de 113 mmHg, en relación de la escala de Glasgow se determinó como media 10 puntos, desviación estándar de 4,50 puntos, mínimo de 3 puntos y máximo de 15 puntos. Bilirrubinas una media de 8,68 mg/dL, con desviación estándar de 21,74 mg/dL, mínima de 0,20 mg/dL, y máximo de 85 mg/dL. Creatinina se observó la media de 1,65 mg/dl, desviación estándar de 1,72 mg/dL, mínimo de 0,30 mg/dL, y un máximo de 9,90 mg/d. Bicarbonato presenta el valor de media

de 18,19 mEq/L, 6,85 a la desviación estándar, el 4,50 mEq/L al valor mínimo y 38,60 al valor máximo. Puntaje SOFA con 7,30 puntos correspondiente la media, 3,71 a la desviación estándar un puntaje de 0 como mínimo y de 18 puntos como valor máximo. **Tabla No 10.** El valor promedio del índice bicarbonato/fio2 fue del 0,49, con un valor mínimo del 0,09 y un máximo de 1,14, con una desviación estándar de 0,23.

Estadísticos		
INDICE_BICARBONATO_FIO2		
N	Válido	50
	Perdidos	0
Media		,4894
Desviación estándar		,23429
Mínimo		,09
Máximo		1,14

ANALISIS CURVA ROC

Para la identificación del mejor punto de corte del índice bicarbonato/fio2, en el contexto de la mortalidad por sepsis, se utilizó la curva operante receptor, donde el valor con la mayor sensibilidad y la menor tasa de falsos positivos fue de 0,47. El área bajo la curva fue de 0,77.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Área bajo la curva				
Variables de resultado de prueba: INDICE_BICARBONATO_FIO2				
Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,776	,071	,002	,636	,915
Las variables de resultado de prueba: INDICE_BICARBONATO_FIO2 tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.				
a. Bajo el supuesto no paramétrico				
b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5				

Cuando se analizó la mortalidad por sepsis en UCI y obtener un valor inferior a 0,47 del índice bicarbonato/fio2, la sensibilidad fue del 81 %, especificidad del 64%, valor predictivo positivo del 52 %, valor predictivo negativo del 88 %, LR + 2,30, LR- 0,29.

La probabilidad post test de mortalidad cuando el índice bicarbonato/fio2 es menor a 0,47 es del 52.1%. mientras que la probabilidad post test de mortalidad cuando el índice bicarbonato/fio2 es mayor a 0,47 es del 12.1%.

Tabla cruzada INDICE_MENOR_047*CONDICION_EGRESO				
Recuento				
		CONDICION_EGRESO		Total
		MUERTO	VIVO	
INDICE_MENOR_047	NO	3	22	25
	SI	13	12	25
Total		16	34	50

Sensibilidad: 0.812500

Especificidad: 0.647059

Efectividad: 1.459559

Falso positivo: 0.352941

Falso negativo: 0.187500

Valor predictivo positivo: 0.520000

Valor predictivo negativo: 0.880000

Valor de prevalencia: 0.320000

Cociente de probabilidades: 7.944445

Índice de probabilidad para un hallazgo positivo (LR₊): 2.302083

Índice de probabilidad para un hallazgo negativo (LR₋): 0.289773

Pruebas de Chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,191 ^a	1	,002		
Corrección de continuidad ^b	7,445	1	,006		
Razón de verosimilitud	9,723	1	,002		
Prueba exacta de Fisher				,005	,003
Asociación lineal por lineal	9,007	1	,003		
N de casos válidos	50				
a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 8,00.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					

ANÁLISIS BIVARIAL

VENTILACIÓN MECÁNICA / CONDICIÓN DE EGRESO				
Recuento				
		CONDICIÓN EGRESO		Total
		MUERTO	VIVO	
VENTILACIÓN MECANICA	SI	12	26	38
	NO	4	8	12
Total		16	34	50

Chi-cuadrado	0,01	p= 0,9096
Con corrección de Yates	0,06	p= 0,8093

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Al realizar el análisis bivariado entre la ventilación mecánica y la condición de egreso, se puede evidenciar que no existe asociación entre ambas variables, puesto que el Chi-cuadrado presenta un valor de P mayor a 0,05.

USO DE VASOACTIVOS / CONDICIÓN DE EGRESO				
Recuento				
		CONDICIÓN EGRESO		Total
		MUERTO	VIVO	
USO VASOACTIVOS	SI	15	28	43
	NO	1	6	7
Total		16	34	50

Chi-cuadrado	1,17	p= 0,2786
Con corrección de Yates	0,42	p= 0,5179

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Al realizar el análisis bivariado entre el uso de vasoactivos y la condición de egreso, se puede evidenciar que no existe asociación entre ambas variables, puesto que el Chi-cuadrado presenta un valor de p del chi-cuadrado de 0,2786.

COMORBILIDAD / CONDICIÓN DE EGRESO				
Recuento				
		CONDICIÓN EGRESO		Total
		MUERTO	VIVO	
COMORBILIDAD	NO	3	11	14
	SI	13	23	36
Total		16	34	50

Chi-cuadrado	1,00	p= 0,3176
Con corrección de Yates	0,44	p= 0,5082

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Al realizar el análisis bivariado entre la presencia de comorbilidades y la condición de egreso, se puede evidenciar que no existe asociación entre ambas variables, puesto que el Chi-cuadrado presenta un valor de p mayor a 0,32.

EDAD / CONDICIÓN DE EGRESO				
Recuento				
		CONDICIÓN EGRESO		Total
		MUERTO	VIVO	
EDAD MAYOR	NO	6	17	23
65 AÑOS	SI	10	17	27
Total		16	34	50

Chi-cuadrado	0,68	p= 0,4081
Con corrección de Yates	0,27	p= 0,6009

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Al realizar el análisis bivariado entre la edad y la condición de egreso, se puede evidenciar que no existe asociación entre ambas variables, puesto que el Chi-cuadrado presenta un valor de p del Chi-cuadrado de 0,4081.

GÉNERO / CONDICIÓN DE EGRESO				
Recuento				
		CONDICIÓN EGRESO		Total
		MUERTO	VIVO	
GÉNER	MASCULINO	5	20	25
O	FEMENINO	11	14	25
Total		16	34	50

Chi-cuadrado	3,31	p= 0,0689
Con corrección de Yates	2,30	p= 0,1296

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Al realizar el análisis bivariado entre el género y la condición de egreso, se puede evidenciar que no existe asociación entre ambas variables, puesto que el Chi-cuadrado presenta un valor de p mayor a 0,0689.

FOCO RESPIRATORIO / CONDICIÓN DE EGRESO				
Recuento				
		CONDICIÓN EGRESO		Total
		MUERTO	VIVO	
FOCO_RESPIRATORIO	NO	12	16	28
	SI	4	18	22
Total		16	34	50

Chi-cuadrado	3,45	p= 0,0634
Con corrección de Yates	2,41	p= 0,1208

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Al realizar el análisis bivariado entre el foco respiratorio y la condición de egreso, se puede evidenciar que no existe asociación entre ambas variables, puesto que el Chi-cuadrado presenta un valor de p mayor a 0,0634.

FOCO URINARIO / CONDICIÓN DE EGRESO				
Recuento				
		CONDICIÓN EGRESO		Total
		MUERTO	VIVO	
FOCO URINARIO	NO	9	32	41
	SI	7	2	9
Total		16	34	50

Chi-cuadrado	10,57	p= 0,0011
Con corrección de Yates	8,16	p= 0,0043

RP	0,282
1/RP	3,543

Logaritmo de razón de prevalencia	-1,265
Error estándar	0,344
Coefficiente de confianza	95 %
Razón de prevalencia (RP)	0,28
Intervalo de confianza 95 %	(0,14 - 0,55)

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

En esta tabla se determinó que existe relación entre el foco urinario y la condición de egreso, debido a que el valor de p del Chi-cuadrado es menor a 0,05, presentando un odds ratio de prevalencia del 3.5, lo que significa que, la presencia de un foco infeccioso urinario se asoció con 3.5 veces más riesgo de presentar mortalidad en la población de estudio.

FOCO PARTES BLANDAS / CONDICIÓN DE EGRESO				
Recuento				
		CONDICIÓN EGRESO		Total
		MUERTO	VIVO	
FOCO PARTES BLANDAS	NO	15	33	48
	SI	1	1	2
Total		16	34	50

Chi-cuadrado	0,31	p= 0,5776
Con corrección de Yates	0,05	p= 0,8285

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Al realizar el análisis bivariado entre el foco infeccioso de partes blandas y la condición de egreso, se puede evidenciar que no existe asociación entre ambas variables, puesto que el Chi-cuadrado presenta un valor de p mayor a 0,5776.

FOCO ABDOMINAL / CONDICIÓN DE EGRESO				
Recuento				
		CONDICIÓN EGRESO		Total
		MUERTO	VIVO	
FOCO ABDOMINAL	NO	13	24	37
	SI	3	10	13
Total		16	34	50

Chi-cuadrado	0,64	p= 0,4227
Con corrección de Yates	0,21	p= 0,6483

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Al realizar el análisis bivariado entre el foco abdominal y la condición de egreso, se puede evidenciar que no existe asociación entre ambas variables, puesto que el Chi-cuadrado presenta un valor de p mayor a 0,4227.

FOCO CVC / CONDICIÓN DE EGRESO				
Recuento				
		CONDICIÓN EGRESO		Total
		MUERTO	VIVO	
FOCO_CVC	,00	15	32	47
	1,00	1	2	3
Total		16	34	50

Chi-cuadrado	0,00	p= 0,9593
Con corrección de Yates	0,34	p= 0,5571

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Al realizar el análisis bivariado entre el uso de catéter venoso central y la condición de egreso, se puede evidenciar que no existe asociación entre ambas variables, puesto que el Chi-cuadrado presenta un valor de p mayor a 0,9593.

FOCO G-O / CONDICIÓN DE EGRESO				
Recuento				
		CONDICIÓN EGRESO		Total
		MUERTO	VIVO	
FOCO G-O	NO	16	33	49
	SI	0	1	1
Total		16	34	50

Chi-cuadrado	0,48	p= 0,4883
Con corrección de Yates	0,15	p= 0,6967

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Al realizar el análisis bivariado entre foco Gineco - Obstétrico y la condición de egreso, se puede evidenciar que no existe asociación entre ambas variables, puesto que el Chi-cuadrado presenta un valor de p mayor a 0,4883.

8. DISCUSIÓN

Un estudio epidemiológico realizado en Estados Unidos estimó que, en las últimas décadas, la incidencia de sepsis grave es mucho mayor en los ancianos que en pacientes más jóvenes, y esta diferencia aumenta principalmente en el grupo de edad de 75 - 79 años. Así, la incidencia de sepsis entre los mayores de 65 años es casi 13 veces mayor que en pacientes más jóvenes. (Dr. J. Carbajal-Guerrero, 2014). Mientras que, en nuestro estudio, la mayor prevalencia de sepsis se reportó en una media de 62 años, con un máximo de 89 años de edad. Según Yolima Pertuz y colaboradores en una publicación de la Universidad del Magdalena en Colombia reportaron en cuanto al sexo de los pacientes no hay una gran diferencia en el porcentaje entre masculino y femenino, teniendo en cuenta que el sexo femenino tuvo un 51% y el sexo masculino un 49%. (Dra. Yolima Pertuz-Meza, Dr. Celenny Perez-Quintero, 2016). Nuestro estudio abordó resultados similares del total de la población es decir el 50 % de sujetos corresponden al género femenino y el 50% al género masculino.

A partir de los resultados encontrados en nuestro proyecto se evidenció que de acuerdo al lugar de residencia existió un porcentaje equivalente que pertenece al 50% de la población a la zona rural y el otro 50 % incumbe a la zona urbana, lo que determina que se han presentado diferencias no análogas en relación con un estudio del departamento de Santander, Colombia que realizó una investigación que evidenció que la mayoría de los casos (80 %) residían en zona urbana del departamento, superior a la tasa en la zona rural (20 %). (MD. MSc. María Eugenia Niño-Mantilla, 2014)

Si bien existe mayor información de fácil acceso acerca de la sepsis de manera general desde la clínica hasta criterios de tratamiento, hemos podido apreciar que no encontramos un estudio específico de la relación que guarda el nivel de escolaridad con el diagnóstico de sepsis, sin embargo nuestro estudio abordó que el nivel de instrucción en un 34% de sujetos estudiaron la primaria, en cambio 32% cursaron la secundaria, el 22 % no tuvo ningún nivel de estudio y tan solo el 12% corresponde a pacientes que culminaron el nivel superior,

aquello estimaría que a menor educación, incrementa la probabilidad de contraer una infección, seguramente por los deficientes hábitos de higiene presentes en este grupo poblacional.

Los datos obtenidos de un estudio retrospectivo en el ámbito de la urgencia hospitalaria en pacientes mayores de 14 años incluidos en el código sepsis del Servicio de Urgencias Hospitalario del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid desde noviembre del 2013 hasta septiembre 2015, de un total de 349 pacientes fueron diagnosticados procesos infecciosos en la gran mayoría de los pacientes se distribuyen entre los focos respiratorio (34,7%), urinario (34,1%), seguido por este orden de los focos abdominal (12,6%), foco no determinado (7,7%) y otros focos (6,6%). (Dr. Raúl López-Izquierdo, DICIEMBRE-2018) De tal manera haciendo una descripción comparativa con la población de estudio de nuestra investigación tienen similitud en el origen del foco respiratorio ya que se identificó que el 44% de los sujetos de estudio presentaron con mayor frecuencia una infección de este tipo, sin embargo, un 26 % fue abdominal, 18 % fue urinario, 6 % adquirieron infección por el uso de un catéter venoso central, el 4 % presentó infección a nivel de tejidos blandos, y el 2 % infección de tipo Gineco Obstétrico.

En un estudio realizado en La Paz - Bolivia en la Universidad Mayor de San Andrés en la Facultad de Medicina en Medicina Crítica y Terapia Intensiva por Hernández y colaboradores en el año 2016 en una población de pacientes con Shock séptico, encontraron que los requerimientos de noradrenalina podían identificar enfermos con alto riesgo de fallecer en un porcentaje de hasta el 73 %. (Dr. Oscar Vera Carrasco, 2016). En contraste con nuestro estudio, donde identificamos que el 86 % utilizaron vasoactivos durante su período de hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos, y 14 % de sujetos no requirieron el uso de mencionados fármacos, al realizar el análisis bivariado no encontramos diferencia estadísticamente significativa entre el uso de éstas drogas y la mortalidad.

En el estudio presentado tenemos en mayor porcentaje, pacientes que no tuvieron antecedentes de comorbilidades previas al ingreso, seguido de IRC, HTA, EPOC, DM, ECV y Cirrosis hepática, sin embargo otra publicación realizada en Universidad Complutense de Madrid (Lamberechts, 2017) determinó que los antecedentes patológicos más frecuentes fueron la hipertensión arterial (64,4%), diabetes mellitus (30,6%) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (5 %), pero estos factores, no se relacionaron con mayor mortalidad, tal

como se demostró también en nuestra investigación al realizar el respectivo análisis multivariado.

En nuestra investigación se pudo evaluar que el requerimiento de ventilación mecánica no guarda relación con la condición de egreso del paciente comparado con otro estudio (José Rodolfo Gastelum Dagnino, 2016) en la cual encontraron resultados similares, donde precisaron mayor necesidad de procedimientos invasivos como ventilación mecánica o agentes vasoactivos pero que los mismos, no intervienen en la mortalidad.

Con respecto a los días de hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos se realizó una comparación con una publicación de la Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias (Mijail Hernández Oliva¹, 2018), donde se determinó que aproximadamente el 10 % de los pacientes con sepsis requirieron ingreso en UCI, presentando una estancia media de 7 a 14 días, mientras que en nuestra investigación tenemos una media de 9 días.

Durante la investigación se evaluó la escala SOFA al ingreso de la Unidad de Cuidados Intensivos en la que se observó una puntuación de 7,30 correspondiente a la media, datos similares comparando con estudios realizados en China (Pérez¹, 2018) en 484 pacientes admitidos en UCI, donde el valor inicial del SOFA fue como promedio 7,5 puntos.

De acuerdo con estudios realizados por investigadores de la Universidad Federal de São Paulo (Unifesp) y del Instituto Latinoamericano de Sepsis (Ilas) (Paulo, 2017) de pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos se determinó que la mortalidad por sepsis fue del 60 %, en contraste a nuestra investigación en la que obtuvimos un porcentaje de 32 %.

El índice bicarbonato/ f_{iO_2} planteado en nuestra investigación como predictor de mortalidad de pacientes con sepsis, se constituye un marcador inédito, no descrito en la literatura internacional, por lo que al momento no existen estudios similares para contrastar los resultados obtenidos. Cabe señalar que el valor registrado a través de la curva ROC de 0,47, y la validación de su capacidad predictiva para mortalidad en este tipo de pacientes, indica que la utilidad de este índice está dada por su alto valor de sensibilidad y valor predictivo negativo, lo que indica que se trata de un marcador que permite descartar mortalidad en un 88% de los pacientes que presenten un índice bicarbonato/ F_{iO_2} mayor a 0,47.

9. CONCLUSIONES

Después del análisis realizado y acorde a los objetivos planteados, la problemática y la contextualización del marco teórico, podemos concluir que:

- La sepsis es más frecuente en pacientes adultos mayores, independientemente del género.
- El nivel de instrucción es un determinante de prácticas y medidas higiénicas, lo que se traduce en un factor protector de procesos infecciosos.
- EL foco urinario, se constituye en un factor de riesgo para mortalidad por sepsis, probablemente por su reconocimiento tardío y lo insidioso de su evolución.
- El índice bicarbonato/FiO₂, es útil para predecir supervivencia en los pacientes con sepsis, sin embargo, un valor superior a lo establecido descarta menor mortalidad.

10. RECOMENDACIONES

- Son necesarios más estudios de validación del rol pronóstico del índice bicarbonato/FiO₂ en etapas tempranas de la sepsis, con una muestra más representativa.
- Se recomienda utilizar el índice bicarbonato/FiO₂, al punto de corte establecido, como una medida estimada de probabilidad, al momento de conferir un pronóstico en pacientes con sepsis.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Alejandro Sánchez-Conrado, A. M. (2018). GUÍAS DE ACTUACIÓN EN URGENCIAS, SEPSIS. NAVARRA.
2. Andrew Rhodes, L. E. (2017). Guía internacional para el manejo de la sepsis y el shock séptico.
3. Andrew Rhodes, L. E. (2017). Guía internacional para el manejo de la sepsis y el shock séptico. Intra Med.
4. Aristizábal - Salazar. (2015). Enfoque clínico Sepsis. ScienceDirect, 4.
5. Barba Evia José Roberto. (Julio 2018). Procalcitonina como biomarcador de la Sepsis. Medigraphic.
6. Bayarri, C.-L. P. (2015). Factores que influyen en el diagnóstico microbiológico de Sepsis. España.
7. Benítez, M. d. (2015). ACTUALIZACIÓN DE LA SEPSIS EN ADULTOS. andalucía.
8. C. León Gil. (2015). Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis . SEMES-SEMICYUC.
9. Chávez Pérez Pedro. (2015). Sepsis y tratamiento . Medicina Crítica .
10. Chen C, Chong C, Liu L, Chen. (2016). Risk stratification. Emerg Med J., 53.
11. Daniel J Sexton, R. N. (2019). Pathophysiology of sepsis.
12. Dellinger MM, Levy. (2014). Surviving Sepsis Campaign. International Guidelines for Management of Severe Sepsis , 2.
13. Díaz Franco. (2016). Sepsis grave y shock séptico . Revista chilena de infectología.
14. Dr. Calvo - Torres. (2015). Acid-base equilibrium: The best clinical approach. Revista Colombiana de Anestesiología, 3-4.
15. Dr. J. Carbajal-Guerreroa. (2014). Epidemiología y pronóstico tardío de la sepsis en ancianos. ELSEVIER MEDICINA INTENSIVA , 22.
16. Dr. Oscar Vera Carrasco. (2016). FÁRMACOS VASOACTIVOS E INOTRÓPICOS EN SHOCK SÉPTICO. FÁRMACOS VASOACTIVOS E INOTRÓPICOS EN EL TRATAMIENTO DEL SHOCK SÉPTICO, 57.
17. Dr. Sainz Menéndez. (2016). Equilibrio ácido base. SCIELO, ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO ACIDO BÁSICO, 7.

18. Dr. Raúl López-Izquierdo. (DICIEMBRE-2018). Valoración de escalas de gravedad en pacientes. OFFICIAL JOURNAL OF THE SEPSIS SOCIETY OF CHEMOTHERAPY, 318.
19. Dra. Ma. del Carmen Rentería. (2017). Sepsis e inotrópicos. Medicina Crítica y Terapia Intensiva .
20. Dra. Yolima Pertuz-Meza, Dr. Celenny Perez-Quintero. (2016). ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA SEPSIS, EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS SANTA MARTA, COLOMBIA. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud, 128.
21. Estrada, I. E. (2014). EPIDEMIOLOGÍA DE LA SEPSIS.
22. García Catrillo . (2015). Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis . Consenso Sepsis, 5.
23. GARZÓN, M. V. (2018). PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD POR SEPSIS EN PACIENTES DE CUIDADOS INTENSIVOS. cuenca.
24. Gerique, J. A. (2014). epidemiología y mortalidad en sepsis . España , Madrid.
25. Gloria Vazquez-Grande, A. K. (2015). Optimización del tratamiento antimicrobiano de la sepsis y el shock séptico.
26. Guerrero DDomínguez J. (2014). Epidemiología y pronóstico tardío de la sepsis en ancianos. Medicina Intensiva.
27. Hernandez Holgado Ana - Garcia Luis. (2017). Sepsis Biomarkers. An Real Acad. Farm, 3.
28. Innocenti F, Bianchi. (2014). Prognostic scores for early. Eur J Emerg, 55-56.
29. José Rodolfo Gastelum Dagnino, *. C. (2016). Evaluación de la mortalidad en la población mexicana . Mexico.
30. Jover, R. B. (2018). Sepsis en adultos.
31. Lambrechts, E. J. (2017). Factores pronósticos en el paciente con sepsis en urgencia. madrid.
32. Manzur-Jattin Fernando. (2017). Procalcitonina como Marcador Pronóstico y Diagnóstico en Sepsis. MEDPUB, 2.

33. MD. MSc. María Eugenia Niño-Mantilla. (2014). Mortalidad por sepsis e infecciones complicadas en el departamento de Santander, Colombia. Rev Univ. salud de Santander, Colombia, 144.
34. Merino Maria José. (2016). Sepsis y Procalcitonina. Rev. Hospital Dr. Moliner, 6.
35. Mijail Hernández Oliva¹, A. I. (2018). Factores pronósticos de pacientes con sepsis en cuidados intensivos (Vol. 17). cuba.
36. OMS, Telam. (2018, Marzo). SEPSIS. (pág. 1 DE 1). ARGENTINA: Télam S.E. Agencia Nacional de Noticias Bolívar 531 C.P.1066 CABA Argentina.
37. Paulo, S. (2017). Alta de muerte por sepsis en las UCIs. Brasil.
38. Pérez Pérez Martha. (2015). Procalcitonin/C reactive protein. Rev. Asoc. Mex. Med. Crít. Ter. Intensiva.
39. Pérez¹, A. I. (2018). Factores pronósticos de pacientes con sepsis en cuidados intensivos (Vol. 17).
40. Ramírez Martín JF. (2014). Sepsis. Medicina Interna de México.
41. Remi Neviere, M. (2019). Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions.
42. Remi Neviere, P. E. (2019). sepsis sindromes en adultos.
43. Rodríguez F, Barrera L, Rosa G, Nduka O, Parrillo. (2014). Mortalidad por sepsis e infecciones complicadas en el departamento de. Universidad y Salud, 140.
44. Shapiro NI, Wolfe RE, Moore RB. (2015). Mortality in Emergency Department. MEDS SCORE, 52.
45. Singer, C. S.-H. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock .
46. Soto, D. A. (2014). Sepsis severa en UCI. Bolivia, La Paz.
47. VILLEGAS, M. L. (2017). VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO COMO PREDICTOR PRONÓSTICO EN SEPSIS. QUITO.
48. Willy Porras, García. (2015). Depuración de lactato como indicador pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico. Scielo.

12. ANEXOS



Universidad Nacional de Chimborazo
Facultad de Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina



Anexo 1: Encuesta índice bicarbonato/fio2 como predictor de mortalidad por sepsis. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba, 2018

INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CON EL TÍTULO “INDICE BICARBONATO/FIO2
COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD POR SEPSIS. INSTITUTO ECUATORIANO DE
SEGURIDAD SOCIAL. RIOBAMBA, 2018”

Número de Cédula de Identidad: -----

Número de Historia clínica: -----

ITEMS.

DENTRO DE LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, INDIQUE:

1. ¿Cuántos años tiene? _____ años
2. Señale, ¿Cuál es su género?
 - 2.1 Masculino
 - 2.2 Femenino
3. ¿En qué zona se encuentra ubicado su domicilio?
 - 3.1 Zona Urbana
 - 3.2 Zona Rural
4. ¿Qué nivel de Instrucción tiene usted?
 - 4.1 Primaria
 - 4.2 Secundaria
 - 4.3 Superior
 - 4.4 Ninguno

DENTRO DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, INDIQUE:

5. ¿Cuál fue el origen del foco infeccioso que provocó su enfermedad?
 - 5.1 Respiratorio
 - 5.2 Urinario
 - 5.3 Tejidos blandos

5.4 Abdominal

5.5 Catéter Venoso Central

5.6 Gineco - Obstétrico

6. ¿Fue necesario el uso de fármacos inotrópicos durante la permanencia en UCI?

6.1 Si

6.2 No

7. Seleccione, ¿Cuáles son las comorbilidades que posee previo al ingreso a UCI?

7.1 Diabetes Mellitus Tipo II

7.2 Hipertensión arterial

7.3 Insuficiencia Renal Crónica

7.4 Enfermedad Cerebro Vascular

7.5 Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

7.6 Cirrosis Hepática

7.7 Ninguna

8. ¿Cuántos días permaneció hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos?

DENTRO DE LAS CARACTERISTICAS BIOQUÍMICAS, INDIQUE:

9. ¿Cuáles fueron los valores de ingreso de los siguientes parámetros?

9.1 PO2:

9.2 FIO2:

9.3 Plaquetas:

9.4 Ventilación mecánica: 1. SI 2. NO

9.5 Presión Arterial Media:

9.6 Escala Glasgow:

9.7 Bilirrubinas:

9.8 Creatinina:

9.9 Bicarbonato:

9.10 Puntaje SOFA:

10. ¿Cuál fue la condición al momento del alta hospitalaria?

10.1 Vivo

10.2 Fallecido

Anexo 2: Autorización del proyecto



Memorando Nro. IESS-HG-RI-DM-2019-3259-M

Riobamba, 08 de julio de 2019

PARA: Dr. Ángel Mayacela

ASUNTO: SE AUTORIZA INGRESO AL SISTEMA AS 400 DE ESTUDIANTES
DETALLADAS EN EL DOCUMENTO SOLICITADO POR EL DR
ANGEL MAYACELA

De mi consideración:

Presento un cordial saludo deseándole éxito en el desempeño de sus delicadas funciones, al mismo tiempo aprovecho la oportunidad para poner en su conocimiento el memorando N° IESS-HG-RI-D-2019-0242-M, enviado por el Dr. Fabricio García, Coordinador del Centro de Investigación y Docencia:

"Reciba usted un cordial y atento saludo, por medio del presente Memorando pongo en su conocimiento que las estudiantes han presentado el anteproyecto en Docencia, el mismo que luego de ser evaluado, cumple con los requerimientos necesarios para realizar la investigación retrospectiva, además han firmado su declaratoria de Conflicto de intereses.

Por lo que considero Autorizar este proyecto de investigación."

Por lo anteriormente manifestado se autoriza este proyecto de investigación.

Con sentimientos de distinguida consideración.

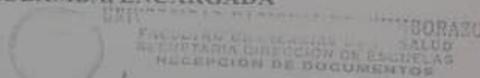
Atentamente,

Documento firmado electrónicamente

Med. Paola Karina Manyá Monar
DIRECTORA MÉDICA HOSPITAL DE RIOBAMBA, ENCARGADA

Referencias:
- IESS-HG-RI-D-2019-0242-M

Anexos:
- ARCHEVADOR 2 CARPETA 3
- iess-hg-ri-d-2019-0242-m.pdf



Recibido: 08 JUL 2019 Hora: 10:47

Paola Karina Manyá Monar
FUNCIONARIO RESPONSABLE

Anexo 3: Código de ética de estudiantes



DIRECCIÓN DEL SEGURO GENERAL DE SALUD INDIVIDUAL Y FAMILIAR	Cod: INV- 001
MANUAL PARA LA ELABORACIÓN, IMPLEMENTACIÓN Y ACTUALIZACIÓN DE GUÍAS DE PRACTICA CLÍNICA O INVESTIGACIONES REALIZADAS EN EL HOSPITAL	FECHA: 2019-07-08 VERSIÓN: 1

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

FECHA 08/07/2019

Superior directo (nombre y cargo): Dr. Fabricio García P. Coordinador del Centro de Investigación y Docencia

Cargo del empleado que declara responsabilidad del estudiante: Dr. Héctor Ortega- Médico Internista del Hospital General Riobamba.

Yo, AYALA FIERRO PAULINA VALERIA portador de cedula de ciudadanía 060334896-2 declaro tener conocimiento del Código de Ética y las situaciones que se consideran como Conflicto de Interés y de la necesidad de informar a la administración superior cualquier situación que pueda ser fuente de un potencial conflicto de interés, razón por la cual declaro:

No poseer situaciones a informar como potenciales Conflictos de Intereses (en caso de no tener situación de Conflicto de Interés a informar) sobre el proyecto de investigación presentado a esta institución.

Al mismo tiempo me comprometo a entregar una copia del proyecto de investigación en la Institución (IESS) una vez terminado y respetar el derecho a la confidencialidad de los datos entregados, caso contrario aceptar la sanción correspondiente de la Institución.

FIRMA DEL MÉDICO RESPONSABLE

Dr. Héctor Ortega
MÉDICO INTERNISTA
C. 25 Fe. 74 N.º 246
INH 06-08-2006

COORDINADOR DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

FIRMA (DECLARANTE)

Anexo 4: Código de ética de estudiantes



DIRECCIÓN DEL SEGURO GENERAL DE SALUD INDIVIDUAL Y FAMILIAR

Cod: INV-001

MANUAL PARA LA ELABORACIÓN, IMPLEMENTACIÓN Y ACTUALIZACIÓN DE
GUÍAS DE PRACTICA CLÍNICA O INVESTIGACIONES REALIZADAS EN EL HOSPITAL

FECHA:
2019-07-08
VERSIÓN:
1

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

FECHA 08/07/2019

Superior directo (nombre y cargo): Dr. Fabricio García P. Coordinador del Centro de Investigación y Docencia

Cargo del empleado que declara responsabilidad del estudiante: Dr. Héctor Ortega- Médico Internista del Hospital General Riobamba.

Yo, HERRERA MEJÍA ADRIANA JOSSELINE portador de cedula de ciudadanía 060559721 - 0 declaro tener conocimiento del Código de Ética y las situaciones que se consideran como Conflicto de Interés y de la necesidad de informar a la administración superior cualquier situación que pueda ser fuente de un potencial conflicto de interés, razón por la cual declaro:

No poseer situaciones a informar como potenciales Conflictos de Intereses (en caso de no tener situación de Conflicto de Interés a informar) sobre el proyecto de investigación presentado a esta institución.

Al mismo tiempo me comprometo a entregar una copia del proyecto de investigación en la Institución (IESS) una vez terminado y respetar el derecho a la confidencialidad de los datos entregados, caso contrario aceptar la sanción correspondiente de la Institución.

Dr. Héctor Ortega C.
MEDICINA INTERNA
LI. 25 Fo. 74 N.º 229
INH: 06-08-296

FIRMA DEL MEDICO RESPONSABLE

HOSPITAL DE IESS RIOBAMBA
IESS
COORDINACIÓN DE DOCENCIA
E INVESTIGACIÓN

COORDINADOR DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

FIRMA (DECLARANTE)