



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

**EFICACIA DE LOS NIVELES DE ALBÚMINA COMO
MARCADOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES SÉPTICOS
EN EL HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO DEL
1 DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DE 2017**

AUTOR (ES):

Guisella Denisse Torres Figueroa
Juan Bernardo Abad Coronel

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTOR:

Dr. Vásquez Cedeño Diego Antonio

GUAYAQUIL, ECUADOR

2 de mayo del 2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por Guisella Denisse Torres Figueroa y Juan Bernardo Abad Coronel, como requerimiento para la obtención del título de Médico.

TUTOR

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Vásquez Cedeño Diego Antonio

f. _____

Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, 2 de mayo del 2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, **Torres Figueroa Guisella Denisse y Abad Coronel Juan Bernardo**
DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, **Eficacia de los niveles de albúmina como marcador de mortalidad en pacientes sépticos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2017**, previo a la obtención del título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 2 de mayo del 2018

LOS AUTORES

f. _____
Torres Figueroa Guisella Denisse

f. _____
Abad Coronel Juan Bernardo



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Torres Figueroa Guisella Denisse** y **Abad Coronel Juan Bernardo**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Eficacia de los niveles de albúmina como marcador de mortalidad en pacientes sépticos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2017**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 2 de mayo del 2018

LOS AUTORES:

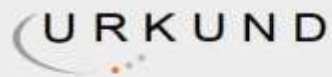
f. _____

Torres Figueroa Guisella Denisse

f. _____

Abad Coronel Juan Bernardo

REPORTE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document:	TESIS ABAD - TORRES modificado urkund.docx (D37015260)
Submitted:	3/27/2018 7:21:00 PM
Submitted By:	juanber1605@hotmail.com
Significance:	0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios y a mis padres, César Torres y Piedad Figueroa por que sin ellos no hubiera podido llegar a este punto de mi carrera, gracias por apoyarme y alentarme siempre a dar lo mejor de mí.

Agradezco a mi compañero, mi mejor amigo y mi novio, Juan Bernardo Abad Coronel, por toda su comprensión, paciencia y amor a lo largo de esta hermosa carrera.

Guisella Denisse Torres Figueroa

Agradezco en primer lugar a Dios puesto que sin el nada de esto fuese posible, a mis padres y hermanos quienes siempre estuvieron a mi lado guiándome y apoyándome en todo, a mis abuelitos que me animaron a seguir adelante durante esta hermosa carrera y siempre dar lo mejor de mí en todo momento.

Un agradecimiento muy especial para la persona que estuvo conmigo durante toda la carrera de medicina, mi compañera de trabajos y exposiciones, la que siempre me ayudo a mejorar y superarme a mí mismo sin importar las adversidades, gracias por todos estos años juntos y por todos los años que vendrán a tu lado.

Eres el amor de mi vida, te amo y siempre te amaré Guisella Denisse Torres Figueroa.

Juan Bernardo Abad Coronel

DEDICATORIA

Es mi deseo como sencillo gesto de agradecimiento, dedicarles este trabajo a mis padres por ser el pilar fundamental en mi vida y carrera.

A mi tía que desde el cielo nunca dejará de cuidarme y sé fervientemente que hoy más que nunca está acompañándome.

A todos y cada uno de los estudiantes de medicina y médicos jóvenes que buscan la excelencia y nunca se dan por vencidos ante las adversidades.

Guisella Denisse Torres Figueroa

Durante el camino hay personas que dejan una gran huella al pasar por tu vida y una de esas es mi abuelito Mario. Este trabajo va dedicado a él, quien estuvo a mi lado para verme iniciar esta hermosa carrera y sé que hoy me está viendo culminarla.

Juan Bernardo Abad Coronel



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

**Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño
TUTOR**

f. _____

**Dr. Juan Luis Aguirre Martínez, Mgs.
DIRECTOR DE CARRERA**

f. _____

**Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño
COORDINADOR DEL ÁREA**

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I	1
1.1 Introducción.....	1
1.2 Situación Problemática	2
1.3 Justificación	2
CAPÍTULO II: OBJETIVOS	4
2.1 Objetivo General.....	4
2.2 Objetivos Específicos	4
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS	4
CAPÍTULO IV: MARCO TEÓRICO	5
4.1 Concepto.....	5
4.2 Conceptos relacionados	7
4.3 Epidemiología.....	10
4.4 Fisiopatología	13
4.5 Factores de riesgo	20
4.6 Presentación Clínica	22
4.7 Diagnóstico	24
4.8 Manejo inicial del paciente séptico	26
CAPÍTULO V: DISEÑO METODOLÓGICO	28
5.1 Diseño de la investigación:	28
5.2 Variables.....	30
5.3 Métodos e instrumentos para obtener la información	34
5.4 Aspectos éticos	35
CAPÍTULO VI: RESULTADOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	36
6.1 Características de la población en estudio.....	36
6.2 Objetivo General.....	42
6.3 Objetivos Específicos	43
CAPÍTULO VII: DISCUSIÓN	51
CAPÍTULO VIII: CONCLUSIONES	54
CAPÍTULO IX: RECOMENDACIONES	55
CAPÍTULO X: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
CAPÍTULO XI: ANEXOS	61

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Indicaciones para la administración de albúmina.....	7
Tabla 2. Escala de SOFA.....	8
Tabla 3. Escala de qSOFA.....	9
Tabla 4. Criterios para síndrome de respuesta sistémica inflamatoria	9
Tabla 5. Genes relacionados con sepsis.....	14
Tabla 6. Signos de disfunción orgánica asociados con sepsis severa.....	24
Tabla 7. Manifestaciones sistémicas asociadas con sepsis	25
Tabla 8. Variables en estudio	31
Tabla 9. Características de la población en estudio: variables cualitativas (n=235)	37
Tabla 10. Características de la población en estudio: variables cuantitativas (n=235) .	40
Tabla 11. Efecto de la edad sobre la mortalidad.....	41
Tabla 12. Correlación entre albúmina y mortalidad en pacientes sépticos	42
Tabla 13. Albúmina y mortalidad en pacientes sépticos	43
Tabla 14. Desglose de albúmina por número de casos de pacientes agrupados con la variable sepsis.....	44
Tabla 15. Pacientes con niveles de albúmina superiores a 3 g/dl vs comorbilidades....	45
Tabla 16. Impacto de las comorbilidades en pacientes sépticos.....	46
Tabla 17. Supervivencia en pacientes sin comorbilidades	46
Tabla 18. Comparación estadística mundial Vs. HTMC: Cultivos	52
Tabla 19. Comparación estadística mundial Vs. HTMC: Foco infeccioso	53
Tabla 20. Comparación estadística mundial Vs. HTMC: Focos infecciosos según su mortalidad.....	53

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de los diferentes microorganismos aislados en pacientes con sepsis. En algunos casos múltiples organismos fueron aislados.	11
Figura 2. Estudios selectos que muestran los diferentes sitios de infección en pacientes con sepsis.	13
Figura 3. Falla orgánica en sepsis severa y disfunción del endotelio vascular y mitocondria.	16
Figura 4. Imagen que muestra por microscopia electrónica el glicocáliz endotelial en vasos coronarios de un corazón de cerdo.	18
Figura 5. Imagen que muestra los marcadores de disfunción orgánica aguda para identificar sepsis y sepsis severa.	23
Figura 6. Flujograma y frecuencia de pacientes según sus niveles de albúmina.	29
Figura 7. Porcentaje de las comorbilidades mas frecuentemente encontradas.	38
Figura 8. Principales focos infecciosos en pacientes septicos.	39
Figura 9. Germen aislado en cultivos	39
Figura 10. Diagrama de cajas y bigotes	42
Figura 11. Curva general de roc comorbilidades vs variable sepsis.	47
Figura 12. Curva de roc de diabetes vs variable sepsis	48
Figura 13. Curva de roc de ir vs variable sepsis	49
Figura 14. Curva general de roc comorbilidades vs albúmina > 3 g/dl.	50

RESUMEN

Introducción: La sepsis es considerada como la falla orgánica potencialmente letal causada por una respuesta no regulada del cuerpo a la infección, y una de las patologías más frecuentes de nuestro medio con alta tasa de mortalidad por lo que basados en la recuperación del glicocálix a través de la albúmina sérica se intenta beneficiar al paciente de las Unidades de Cuidados Críticos del HTMC

Objetivo: Analizar el efecto de los niveles de albúmina en la mortalidad de los pacientes sépticos de las Unidades de Cuidados Críticos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Metodología: Se realizó una investigación cuantitativa, prospectiva, observacional y de cohorte en las áreas de Cuidados Críticos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil, durante el periodo de tiempo comprendido entre 1 de enero al 31 de diciembre del año 2017.

Resultados: De los 235 pacientes, 136 (57.87%) son de sexo masculino y 99 (42.13%) de sexo femenino. De los cuales 69 hombres fallecieron (50.74%) igual que 60 mujeres (60.61%). Las bacterias Gram negativas fueron las que predominaron en los cultivos, siendo la *Klebsiella Pneumoniae* aquella que con mayor frecuencia se aislaba, y correlacionándose con esto el principal foco fue el pulmonar, aunque el de mayor mortalidad es el intra-abdominal. Los niveles de albúmina sérica por debajo de 3 g/dL predicen con significancia cuando es < 3 g/dL (Pr = 0.000).

Conclusión: Por cada gramo de albúmina sérica que disminuye aumenta la mortalidad del paciente séptico en un 13.42% de forma significativa. Sobre todo, en aquellos que tengan como antecedentes diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica ya que son los más propensos al desarrollo de esta patología.

Palabras Claves: SEPSIS; ALBÚMINA; CUIDADOS CRÍTICOS; ALBUMINEMIA; SHOCK; SEPTICEMIA.

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is the potentially fatal organic dysfunction caused by a dysregulated host response to infection, and one of the most frequent pathologies in our environment with a high mortality rate, based on the recovery of glycocalyx through albumin serum is intended to benefit the patient of the HTMC's Critical Care Units.

Objective: To analyze the effect of albumin levels on the mortality of septic patients at the Critical Care Units of Teodoro Maldonado Carbo Hospital.

Methodology: Quantitative, prospective, observational and cohort research was carried out in the critical care areas of Teodoro Maldonado Carbo Hospital in Guayaquil city, during the period from January 1 to December 31, 2017.

Results: 235 patients of the study, 136 (57.87%) were male and 99 (42.13%) were female. Of which 69 men died (50.74%) as well as 60 women (60.61%). The Gram-negative bacteria predominated in cultures, being the *Klebsiella Pneumoniae* the most isolated one, and correlating with this the main focus of infection was the pulmonary, although the one of greater mortality is the intra-abdominal. Serum albumin levels below 3 g / dL predict with significance when it is <3 g/dL (Pr = 0.000).

Conclusion: For each gram of serum albumin that decreases the mortality of septic patient increases by 13.42% in a significant way. Above all, in those with a history of type 2 diabetes mellitus and chronic renal failure are predicted to develop this pathology.

Keywords: SEPSIS; ALBUMIN; CRITICAL CARE; HYPOALBUMINEMIA; SHOCK; SEPTICEMIA

CAPÍTULO I

1.1 Introducción

Según el concepto de sepsis propuesto por JAMA (Journal of the American Medical Association) en el 2016 podemos decir que la sepsis es considerada como la falla orgánica potencialmente letal causada por una respuesta no regulada del cuerpo a la infección, siendo la disfunción orgánica representada como un aumento de 2 puntos en la escala de SOFA (Sequential Sepsis-related Organ Failure Assessment). (1)

Según los 3 estudios más grandes a nivel mundial sobre terapia de reemplazo en sepsis, The Saline versus Albumin Fluid Evaluation (SAFE), Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock (ALBIOS), y Early Albumin Resuscitation during Septic Shock (EARSS); demostraron ventajas en la supervivencia para el grupo de pacientes sépticos con el uso de albúmina. (2–4) Basados en que el glicocálix, una fina estructura en la parte apical de las células endoteliales de todos los vasos sanguíneos y linfáticos, capaz de regular el tono de la microvasculatura, la permeabilidad endotelial y el mantenimiento de la presión oncótica; en la sepsis se encuentra destruido, ya que existe una pérdida de sus componentes solubles, como la albúmina, necesaria para mantener la carga negativa y así preservar la permeabilidad de la barrera endotelial. (5,6)

Siendo así entonces es prudente considerar que niveles adecuados de albúmina sérica, evitarían no solo la destrucción del glicocálix, sino que también beneficiarían al paciente de las Unidades de Cuidados Críticos, ya que aparte de sus conocidas propiedades oncóticas, también interviene en el transporte de moléculas, hormonas, toxinas y fármacos. (7)

De aquí radica la motivación y objetivo principal del presente trabajo, analizar el efecto de los niveles de albúmina en la mortalidad de los pacientes sépticos de las Unidades de Cuidados Críticos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

1.2 Situación Problemática

Gran parte de los estudios observan la incidencia de sepsis en adultos como un problema de salud pública a nivel mundial con más de 31 millones de casos anuales y una mortalidad del 28% al 50%. (8,9)

En Ecuador según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) en el 2014 declaró que la septicemia ocupó el sexto lugar en la lista de las principales causas de muerte a nivel nacional con un promedio de 460 fallecimientos anuales, la cual es una cifra muy considerable teniendo en cuenta que la población ecuatoriana para esa fecha era de 15.9 millones de habitantes, actualmente esta cifra ha aumentado en más de un millón y junto con ella seguramente el número de muertes por sepsis. (10)

La incidencia de sepsis es mucho más frecuente en el grupo de adultos mayores de entre 75 a 79 años, según la Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Aunque la mayoría de estudios excluyen sujetos que presentan varias comorbilidades o aquellos grupos de edad avanzada, ya que la expectativa de vida es mucho menor, estos grupos son los que demandan más ingresos a las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), siendo su manejo un desafío diario para los médicos intensivistas. (11)

Conociendo la situación planteada anteriormente y la urgente necesidad de encontrar procedimientos diagnósticos y terapéuticos más precisos para reducir el alto índice de fallecimiento en las Unidades de Cuidados Críticos (UCC), se realiza la siguiente interrogante: ¿Cuál es el efecto de los niveles óptimos de albúmina sérica en la mortalidad de los pacientes sépticos de las Unidades de Cuidados Críticos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2017?

1.3 Justificación

En primera instancia, los resultados de este trabajo de investigación constituirán un aporte científico de gran importancia como pilar del conocimiento generado en nuestra ciudad, lo cual permitirá enriquecer las discusiones clínicas y proveer una base sustentable para el manejo de los niveles de albúmina en pacientes sépticos que sea extensible al Hospital Teodoro Maldonado Carbo con el propósito de incrementar la eficacia de la terapia de reemplazo con fluidos, al demostrar que manteniendo niveles de

albúmina óptimos se podrá no solo disminuir la mortalidad en estos pacientes, sino que también ahorrará recursos a la entidad hospitalaria.

De esta forma, el presente trabajo podrá ser utilizado como antecedente para otros estudios similares a futuro, promoviendo motivación y siendo modelo para investigaciones posteriores. Adicionalmente los resultados de este trabajo servirán como un aporte social de gran importancia, al brindar valores que puedan servir para disminuir la mortalidad de los pacientes sépticos en las UCC.

Por ende, los principales beneficiarios de la información generada en esta investigación serán todos aquellos médicos que con base en los resultados obtenidos establezcan estrategias preventivas contra la sepsis, específicamente adecuada a la situación clínica-epidemiológica y socio-demográfica de nuestra ciudad. Todo esto con la finalidad de contribuir a una mejor calidad de atención a los pacientes que ameriten estancia en la UCC de esta institución.

CAPÍTULO II: OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Analizar el efecto de los niveles de albúmina en la mortalidad de los pacientes sépticos de las Unidades de Cuidados Críticos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

2.2 Objetivos Específicos

1. Determinar la variabilidad de los porcentajes de mortalidad en los pacientes sépticos con y sin niveles adecuados de albúmina sérica.
2. Establecer niveles óptimos de albúmina sérica en pacientes sépticos.
3. Establecer la comorbilidad con mayor y menor porcentaje de supervivencia en pacientes sépticos con niveles óptimos de albúmina sérica.
4. Describir las comorbilidades mayormente relacionadas con sepsis y la de más alto porcentaje de mortalidad.
5. Determinar el porcentaje de supervivencia absoluta en pacientes sépticos sin comorbilidades y con niveles adecuados de albúmina sérica.
6. Relacionar el impacto de los niveles de albúmina sérica con cada variable medida.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS

Mantener niveles de albúmina sérica $\geq 3\text{g/dL}$ en pacientes sépticos disminuye el porcentaje de mortalidad.

CAPÍTULO IV: MARCO TEÓRICO

4.1 Concepto

4.1.1 Sepsis

Conocer el desarrollo de las nuevas definiciones de sepsis a lo largo de los años nos permitirá comprender su significado actual y el de algunos términos relacionados, para esto debemos hacer referencia a los primeros médicos griegos, Galeno y Celso, quienes se refirieron a sepsis como “putrefacción asociada a signos de inflamación aguda” (rubor, calor, dolor, tumefacción y pérdida de la función). (12)

Este concepto se mantuvo durante aproximadamente un siglo, hasta que en 1991 la American College of Chest Physicians (ACCP) y la Society of Critical Care Medicine (SCCM) vio la necesidad de actualizar este concepto y definieron sepsis como la presencia de 2 o más criterios de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) asociada a un foco de infección. El término sepsis severa se relacionaba a disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión mientras que el shock séptico era la sepsis con hipotensión arterial que no respondía a una adecuada resucitación con fluidos. En este año también se incluyó el concepto de Síndrome de disfunción multiorgánica (MODS) a la disfunción aguda de los órganos en pacientes cuya homeostasis no podía ser mantenida sin la intervención médica. (13,14)

Ningún concepto nuevo fue establecido desde entonces hasta el 2001, cuando se realizó la Conferencia Internacional de definición de Sepsis, en la que se introdujo el modelo PIRO: Predisposition (P) -Insult/Infection (I) -Response (R) -Organ dysfunction (O), el cual no era nada más que la adición de criterios más específicos a los ya establecidos en SIRS. (15) (Anexo 1)

De esta manera llegamos al concepto más reciente publicado por JAMA en el año 2016 durante el Consenso Sepsis-3 entre la SCCM y la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), en el cual se deja obsoleto el uso de 2 o más criterios de SIRS para referirse a sepsis ya que estos se encontraban presentes en muchos pacientes hospitalizados, incluido algunos que nunca desarrollaban infección ni desenlaces adversos. Actualmente se enfatiza la respuesta no homeostática del huésped a la infección por lo que se considera a la sepsis como la falla orgánica potencialmente letal causada

por una respuesta no regulada del cuerpo a la infección, y al shock séptico como un shock distributivo. (14)

4.1.2 Albúmina

La albúmina es una proteína que se sintetiza en el hígado, se encuentra formada por una cadena polipeptídica de 584 aminoácidos y con un peso molecular de 66 mil Dalton (kDa). Esta proteína es altamente soluble, con carga negativa y su síntesis se encuentra regulada por la presión coloidosmótica junto con la osmolaridad del espacio extravascular. Tiene una semivida de eliminación de 17 – 19 días aproximadamente y su catabolismo se realiza a nivel del endotelio vascular. Esta proteína es la que mayor concentración plasmática tiene (aproximadamente 60%), debido a esto es la responsable del 80% de la presión oncótica del plasma y se la puede encontrar distribuida entre el espacio intravascular y extravascular con un porcentaje del 40% y 60% respectivamente. (7)

La síntesis de la albúmina, como se mencionó anteriormente, es netamente hepática; llegando a producir entre 10 – 12 g (gramos) diarios, que son vertidos directamente al torrente sanguíneo sin llegar a ser almacenadas, este proceso de producción y secreción dura alrededor de 30 minutos, posterior a esto unos 7g/h (gramos/hora) de albúmina pasan al espacio intersticial por medio de filtración ya sea este por transporte activo (a través de receptores específicos) o pasivo, posteriormente para que esta proteína retorne al torrente sanguíneo lo hará a través del sistema linfático para que finalmente sea degradada. (7)

El equilibrio entre la síntesis y la degradación de la albúmina, se encuentra alterada en el paciente crítico por lo cual la presión oncótica también se verá afectada debido al aumento de la permeabilidad capilar en estos pacientes. (7)

Indicaciones de la albúmina

La Food Drug Administration (FDA por sus siglas en inglés) establece ciertas indicaciones para la administración de albúmina, estas se podrán observar en la Tabla 1.

Tabla 1. Indicaciones para la administración de albúmina

- Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)
- Ascitis
- Hipovolemia en pacientes quemados
- Bypass cardiopulmonar
- Diálisis
- Hipoalbuminemia
- Fallo hepático
- Mediastinitis
- Hiperbilirrubinemia neonatal
- Nefropatía aguda
- Síndrome de hiperestimulación ovárica
- Pancreatitis
- Peritonitis

Fuente: Aguirre et al, Papel actual de la albúmina en cuidados críticos. 2014 (7)

4.2 Conceptos relacionados

Al hablar de sepsis es inevitable no referirse a otros términos de gran relevancia y muy relacionados con este tema, ya que algunos complementan el concepto de sepsis mientras que otros valen la pena definirlos para evitar confusiones.

De esta manera, todo paciente con infección o bacteriemia está en riesgo de desarrollar sepsis y ambas representan fases tempranas en la vía de desarrollo de esta patología. La infección se define como la invasión de tejido normalmente estéril por organismos que resulta en un cuadro inflamatorio, mientras que la bacteriemia es la presencia de infección con hemocultivo positivo. (16) Un estudio a doble ciego realizado en 270 hemocultivos reportó que, el 95% de hemocultivos positivos estaban asociados con sepsis o shock séptico. (17)

Anteriormente ya se mencionaron los términos MODS y SIRS frecuentemente utilizados en la práctica. MODS aparece en estadios severos de la enfermedad la cual puede ser infecciosa o no infecciosa.

MODS se clasifica en primario y secundario: (18)

- **MODS Primario:** es el resultado de una lesión bien definida en la cual la disfunción orgánica ocurre tempranamente y puede atribuirse directamente a la agresión misma.
- **MODS Secundario:** es una falla orgánica que no responde directamente a la lesión, sino que es una consecuencia de la respuesta del huésped.

No existen criterios específicos para diagnosticar MODS, pero de forma universal se utilizan escalas para evaluar la progresión anormal de algún órgano, entre las más comúnmente usadas encontramos la escala de SOFA, Tabla 2 (ver escala de Glasgow en Anexo 2.) y la escala qSOFA (quick Sepsis-related Organ Failure Assesment) Tabla 3; teniendo como su principal diferencia que esta última escala es mucho más corta (puesto que consta de apenas 3 variables) y su uso es, principalmente, en pacientes que no se encuentran hospitalizados en una UCC pero que se sospeche de sepsis. (1)

Tabla 2. Escala de SOFA

	0	1	2	3	4
Respiración	≥400	<400	<300	<200	<100
PaO ₂ /FIO ₂ , mm Hg (Kilopascal o kPa)	(53.3)	(53.3)	(40)	(26.7) con soporte respiratorio	(13.3) con soporte respiratorio
Coagulación	≥150	<150	<100	<50	<20
Plaquetas 10 ³ /mm ³					
Hígado	<1.2 (20)	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0 (204)
Bilirrubina mg/dL (μmol/L)		(20-32)	(33-101)	(102-204)	
Cardiovascular	PAM ≥70	<70 mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamin a a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5.1-15 o Epinefrina a ≤0.1 o Norepinefrina a ≤0.1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina >0.1 o Norepinefrina >0.1

Sistema Nervioso Central	15	13-14	10-12	6-9	<6
Escala de Glasgow					
Renal	<1.2	1.2-1.9	2-0-3.4	3.5-4.9	>5.0 (440)
Creatinina mg/dL	(110)	(110-	(171-299)	(300-440)	<200
(μ mol/L) o flujo urinario mL/d		170)		<500	

Fuente: Singer et al, The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). 2016 (1)

Tabla 3. Escala de qSOFA

Criterios	Puntaje
Frecuencia respiratoria ≥ 22 / minuto	1
Alteración en el nivel de conciencia	1
Presión sistólica ≤ 100 mmHg	1
Valor obtenido en qSOFA	Riesgo de mortalidad en porcentaje
0	< 1% de mortalidad
1	2-3% de mortalidad
≥ 2	$\geq 10\%$ de mortalidad

Fuente: Singer et al, The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). 2016 (1)

SIRS es una respuesta inflamatoria desregulada definida por la presencia ≥ 2 criterios detallados en la Tabla 4, y puede estar relacionada con muchas condiciones infecciosas o no, como por ejemplo desórdenes autoinmunes, pancreatitis, vasculitis, tromboembolismos, quemaduras o cirugías. (13)

Tabla 4. Criterios para Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

Dos o más:

- Temperatura > 38 °C O < 36 °C
- Frecuencia cardiaca > 90 latidos/minuto
- Frecuencia respiratoria > 20 latidos/minuto o PaCO₂ < 32 mmHg (4.3 kPa)
- Recuento de leucocitos $> 12000/mm^3$ o $< 4000/mm^3$ o $> 10\%$ de formas inmaduras

Fuente: Bone et al, Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. 1992 (13)

4.3 Epidemiología

4.3.1 Incidencia

A nivel mundial existe mucha recopilación de información sobre la estadística de mortalidad en sepsis, a continuación, se mencionarán los dos estudios retrospectivos más actuales y relevantes para tener una idea de la importancia que ha alcanzado esta condición.

Entre 1995 y 2015 se realizó la evaluación de una base de datos internacional que recopiló la estadística de las poblaciones con sepsis de 27 estudios diferentes llevados a cabo únicamente en países desarrollados. Esta meta-análisis reportó que la incidencia global de sepsis aumentaba en 437 casos por cada 100,000 personas por año de estudio, una cifra importante, si consideramos que este valor no refleja la contribución de los países en vía de desarrollo. (19)

Otro estudio relevante, realizó un análisis de datos tomados de los códigos de CIE9 de 27 hospitales docentes diferentes entre 2005 y 2014, el cual abarcó una población de 6.5 millones de adultos, determinó que el rango de shock séptico aumentó de 12.8 a 18.6 por cada 1,000 admisiones hospitalarias y la mortalidad con el pasar de los años disminuyó apenas de 55% a 51%. (20)

En cuanto a datos recolectados de Latinoamérica que nos puedan dar una idea de la realidad vivida en Ecuador, tenemos a Rodríguez et al., quienes evaluaron 49,739 pacientes con diagnóstico de infección de 10 hospitales en las principales ciudades de Colombia y encontraron que la tasa de incidencia de sepsis por 100 admisiones fue de 3.61 y la prevalencia de 18.6% en unidades de cuidado intensivo. (21)

El estudio Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS) recolectó datos de 12,881 pacientes con sepsis severa de 276 UCIs en 37 países diferentes y reportó que; Argentina (n= 1,326) y Brasil (n= 982) ocuparon el segundo y cuarto lugar respectivamente en ser los países de los que más datos se pudieron recolectar, seguidos por Chile (n= 351), Perú (n= 300), Venezuela (n= 24) y Puerto Rico (n= 21). Sin embargo, Brasil fue el país con la mortalidad hospitalaria más alta (68%), identificando de esta manera a la sepsis como una problemática real de salud. (22)

4.3.2 Patógenos

Basados en datos epidemiológicos, las causas más comunes de sepsis están dadas por bacterias gram-negativas, gram-positivas y cultivos negativos como se puede ver en la Figura 1. (23)

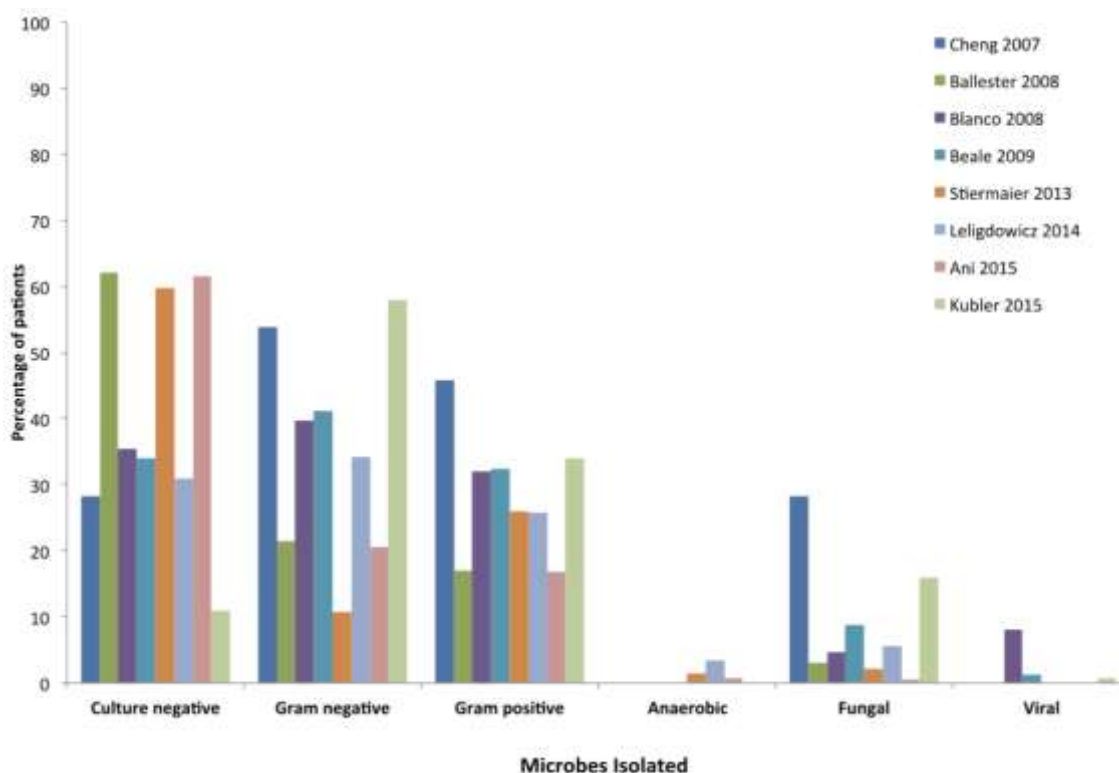


Figura 1. Distribución de los diferentes microorganismos aislados en pacientes con sepsis. En algunos casos múltiples organismos fueron aislados.

Fuente: Tillmann et al. *Epidemiology and Outcomes*, 2017. (23)

Según el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés Centers for Disease Control Prevention), los códigos de CIE10 más utilizados en actas de defunción durante 1999-2014 fueron septicemia inespecífica (A41.9 con un 94%) haciendo referencia a los cultivos negativos, septicemia causada por otros organismos gram-negativos (A41.5 con 2%) y septicemia causada por *Staphylococcus aureus* (A41.0 con 2%). (24)

En aquellos casos en los que bacterias gram-negativas fueron aisladas, la *Escherichia coli* (*E. coli*) y *Pseudomona* fueron las 2 más predominantes a nivel mundial, aunque la *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) tenía rangos de frecuencia muy altos en países en vía de desarrollo. Para los casos con bacterias gram-positivas, *Staphylococcus aureus*

(S. Aureus) fue el más común seguido por *Streptococcus pneumoniae*. Cabe recalcar que el *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM) fue identificado en más del 10% de infecciones por gram-positivos. (22,23)

El impacto en la mortalidad que tiene cada tipo de infección todavía no se encuentra claro y muchos estudios coinciden en que el tipo de organismo no se encuentra relacionado con la mortalidad, ya que esto se ve influenciado por la antibiótico terapia que se emplee de forma oportuna. (23,25)

Anteriormente las bacterias gram-negativas estaban asociadas con un rango de mortalidad mayor, sin embargo, en cuanto a infecciones nosocomiales los organismos gram-positivos se encuentran en relación con porcentajes de mortalidad más altos. (23)

Entre los organismos más comunes, *S aureus* y *Pseudomonas* son los más mortales, mientras que *E. coli* y *Enterococcus* son los menos letales. Adicionalmente vale la pena mencionar que los anaerobios y los hongos, aunque no son muy frecuentes como se observa en la Figura 1, cuando se encuentran aislados en cultivos tienen una tasa de mortalidad muy alta. (23)

4.3.3 Sitio de infección

El sitio de infección juega uno de los roles más importantes en el desenlace de un paciente, aunque existe evidencia que respalda el hecho de que el sitio de infección puede ser secundario en comparación a otros factores. Zahar et al., demostraron que cuando el sitio de infección es ajustado por comorbilidades, severidad de la enfermedad y la implementación de una antibiótico-terapia oportuna, este pierde su impacto en el desarrollo de la sepsis. (23,25)

Cohen et al., realizó un meta-análisis de 510 artículos y concluyó que los focos de origen pulmonar, intra-abdominal y de partes blandas (piel y hueso) presentan mayor riesgo de mortalidad que otros sitios como por ejemplo el tracto urinario e infecciones asociadas a catéter venoso central (CVC). Ellos también encontraron que los organismos en cada sitio de infección tenían un desenlace diferente en cuanto a la mortalidad. (23, 26) (Ver Figura 2)

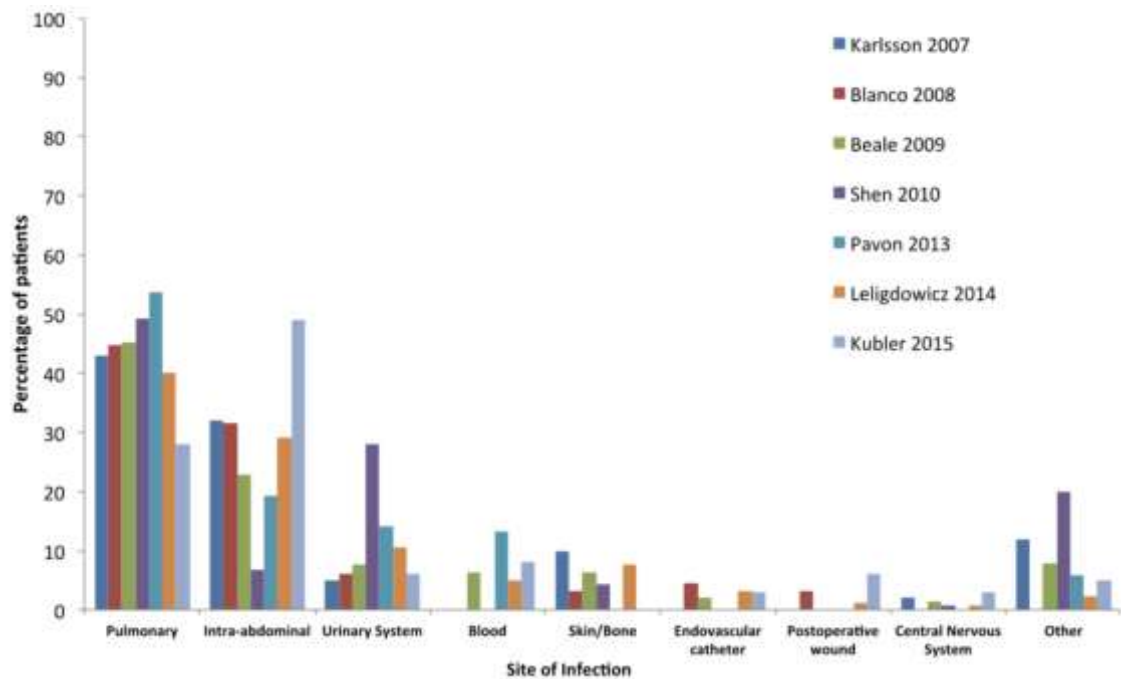


Figura 2. Estudios selectos que muestran los diferentes sitios de infección en pacientes con sepsis.
Fuente: Tillmann et al. *Epidemiology and Outcomes*, 2017. (23)

4.4 Fisiopatología

La sepsis ocurre cuando se pierde el equilibrio entre mediadores proinflamatorios y anti-inflamatorios produciendo una respuesta más generalizada.

La causa de porque se produce este desequilibrio todavía es incierto, pero existen muchas literaturas que le atribuyen este suceso a un origen multifactorial, el cual se describe a continuación:

- **Efectos de los microorganismos.** - La pared celular bacteriana y las toxinas producidas por las mismas contribuyen a que la infección local progrese a sepsis. Esto está basado en un estudio realizado por Marshall JC, Foster D, Vincent JL, et al., a 857 pacientes en los que midieron los niveles de endotoxina sérica, un lipopolisacárido que se encuentra en la pared celular de las bacterias gram-negativas y determinaron que niveles altos de esta endotoxina estaba asociada con shock y MODS, así como también se encontraba en relación con las características típicas de la sepsis; además de la activación del complemento, coagulación y sistema fibrinolítico. (31)
- **Exceso de mediadores proinflamatorios.** - Las citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y la interleucina 1 (IL-1) tienen

un rol muy importante en la sepsis, ya que se encuentran en niveles más elevados en pacientes sépticos que en los no-sépticos, estos niveles elevados se deben en parte a la presencia de las endotoxinas y su unión a los lipopolisacáridos que son receptados por las proteínas Cluster of differentiation 14 o CD14 (por sus siglas en inglés) en los macrófagos, quienes estimulan la liberación de más TNFa. (27)

- **Activación del complemento.** - el sistema del complemento es una cascada de proteínas que ayuda a eliminar patógenos del organismo. Cuando este se encuentra activado aumenta la inflamación. (27)
- **Susceptibilidad genética.** - El polimorfismo de nucleótido único (SNP), es la forma más común de variación genética y está asociado al aumento de susceptibilidad a las infecciones. Incluyen varias alteraciones de genes como se pueden ver en la Tabla 5. (32)

Tabla 5 *Genes relacionados con sepsis*

-
- Genes codificadores de citoquinas
 - Receptores de superficie celular
 - Ligandos lipopolisacáridos
 - Manosa ligadora de lectina
 - Proteína de shock térmico de 70 Kda
 - Enzima convertidora de Angiotensina-I
 - Inhibidor del activador del plasminógeno
 - Caspasa - 12
-

Fuente: Frantz S et al. Mechanism of disease: Toll-like receptors in cardiovascular disease. 2007

En los pacientes sépticos se ha comprobado que también existen alteraciones genéticas en los receptores Toll 2 (TLR2) y Toll 4 (TLR4) y un aumento de su número en la membrana de los monocitos, pero todavía esta relación no se ha logrado comprender totalmente. (33)

4.4.1 Efectos sistémicos de la Sepsis Isquemia tisular

El daño celular es el precursor de la disfunción orgánica, el mecanismo preciso por el que esto ocurre no está bien conocido, pero se ha demostrado mediante autopsias que existe un daño masivo del endotelio vascular y de la microcirculación. Estos procesos se explicarán en detalle más adelante. (27)

Otro factor que contribuye a la isquemia tisular en la sepsis es la pérdida de la capacidad normal de deformación que tienen los eritrocitos en la microcirculación. Los eritrocitos rígidos tienen dificultad para circular causando heterogeneidad en el flujo sanguíneo y depleción de oxígeno a los tejidos. (27)

Coagulación e inflamación

La sepsis es una patología caracterizada por presentar estados de hipercoagulación, debido a la inflamación sistémica que se explicó anteriormente, la interleucina-6 permite la liberación del factor desencadenante de regulación tisular y TNFa, los cuales suprimen los anticoagulantes naturales generando trombosis en la microcirculación con depósito de microcoágulos y obstrucción, alteración en la irrigación sanguínea llegando hasta la hipoperfusión y disfunción orgánica. (27)

El consumo de la proteína C juega un rol importante en la sepsis ya que se encuentra asociada a procesos inflamatorios y estados procoagulantes, lo cual la convierte en un factor independiente para pronóstico de sepsis. (27)

Disfunción mitocondrial

El consumo anormal de oxígeno a niveles mitocondriales se basa en la presencia elevada de tensión de oxígeno tisular y consumo de oxígeno deficiente, generando muerte celular en sepsis y shock séptico. (27) (Ver Figura 3)

La alteración de funciones claves mitocondriales juegan un papel crítico en la disfunción orgánica asociada a sepsis. En los humanos la disfunción mitocondrial del músculo esquelético se encuentra asociada a altos niveles de mortalidad en sepsis. (27)

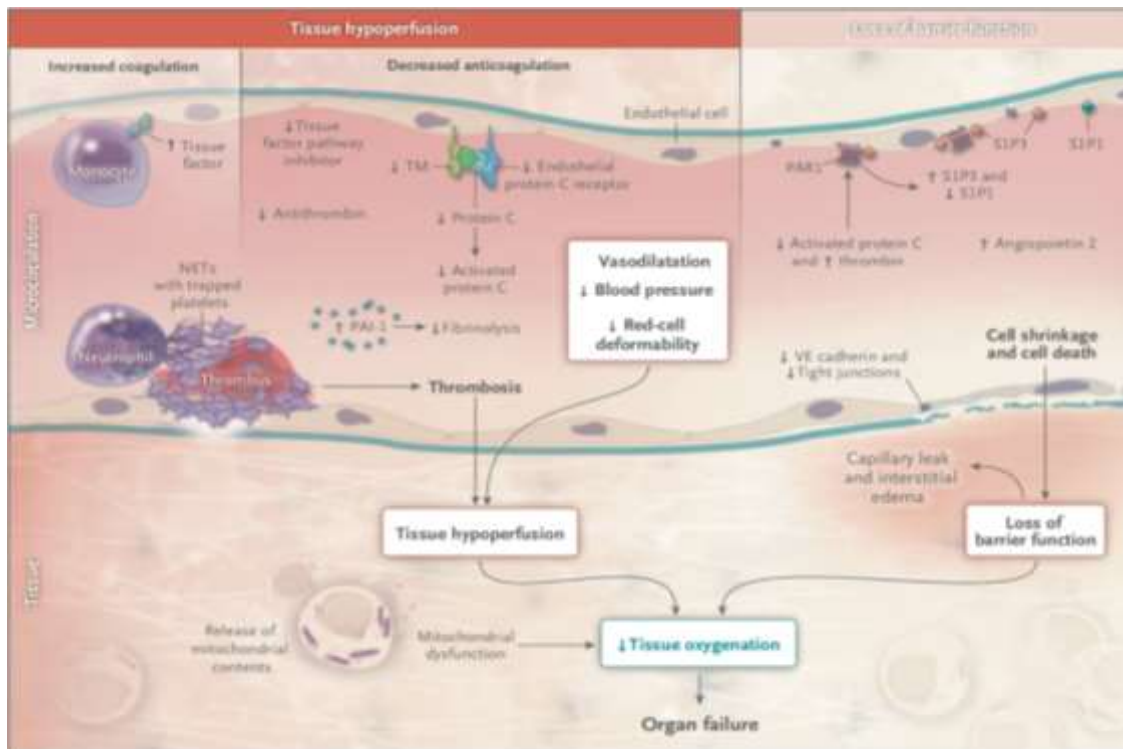


Figura 3. Falla orgánica en sepsis severa y disfunción del endotelio vascular y mitocondria.
Fuente: Angus D, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock, NEJM, 2013. (30)

Apoptosis

La muerte celular programada de una extensa cantidad de linfocitos y células dendríticas altera la respuesta inmune innata y adaptativa, generando inmunosupresión y un efecto anti-inflamatorio. Por lo tanto, el grado de apoptosis de los linfocitos circulantes se correlaciona con la severidad de la sepsis. Según varios estudios clínicos realizados en pacientes con sepsis, demuestran que la apoptosis podría ser un biomarcador importante. (27)

4.4.2 Efectos orgánicos de la sepsis

Ningún sistema orgánico está protegido de las consecuencias de la sepsis ya que la disfunción multiorgánica es común, los sistemas enlistados a continuación son los que con más frecuencia se encuentran involucrados.

Circulatorio

La hipotensión debido a la vasodilatación es la expresión más severa de disfunción en la sepsis, probablemente se deba a la liberación de mediadores vasoactivos, cuyo propósito es mejorar la autorregulación metabólica al inducir una apropiada

vasodilatación. Estos mediadores incluyen prostaciclina y óxido nítrico (NO), producidos por las células endoteliales. (34)

El NO juega un papel muy importante en la vasodilatación que ocurre durante la sepsis, ya que, puede ser producido por el endotelio vascular y el músculo liso al entrar en contacto con las endotoxinas bacterianas. Cuando el NO alcanza la circulación puede alterar el sistema nervioso central (SNC) donde se localizan áreas de regulación autonómica. (34)

La vasodilatación no es la única causa de hipotensión durante la sepsis, también se puede deber a la redistribución del fluido intravascular. Esto se puede deber al aumento de la permeabilidad endotelial y a la disminución del tono vascular arterial que conlleva un aumento de la presión capilar. (34)

Adicionalmente existen efectos localizados:

- En la circulación mayor (corazón y grandes vasos), la deficiencia de la función sistólica y diastólica ventricular debido a la presencia de sustancias que deprimen el músculo cardíaco es una de las manifestaciones tempranas de la sepsis. A pesar de esto, la función ventricular puede mantenerse estable debido a la Ley de Frank-Starling, sin embargo, los pacientes con patologías cardíacas preexistentes no son capaces de aumentar su fracción de eyección apropiadamente. (35)
- En la circulación menor (pequeños vasos) la incapacidad para producir vasoconstricción impide una distribución adecuada de flujo sanguíneo a todos los órganos. En la sepsis la sangre se redistribuye preferentemente a órganos como el cerebro y el corazón que a los órganos del sistema digestivo. (35)
- La microcirculación (capilares) son el blanco principal de la sepsis causando incapacidad para la extracción máxima de oxígeno. Esto se puede deber a que el edema tisular comprime de forma extrínseca estos capilares, adicionalmente el edema endotelial, la adhesión de leucocitos y eritrocitos al lumen (quienes han perdido su capacidad de deformarse). (35)
- Debido a componentes de la pared bacteriana existen disfunciones endoteliales asociadas con anomalías en la coagulación, déficit de leucocitos, disminución

en la capacidad deformativa de los eritrocitos, adhesión plaquetaria y de leucocitos, así como también degradación del glicocálix. (35)

El glicocálix, membrana que se encuentra separando los dos sub-compartimientos del espacio extracelular, compuesto por el espacio intravascular y el espacio intersticial como se puede ver en la Figura 4, el cual a diferencia de la membrana celular permite el libre intercambio de pequeñas moléculas como electrolitos acompañados de agua, pero manteniendo retenidas moléculas grandes como las proteínas, esto permite que el espacio intravascular mantenga una presión positiva y evite la pérdida ilimitada de agua hacia el intersticio. (5)

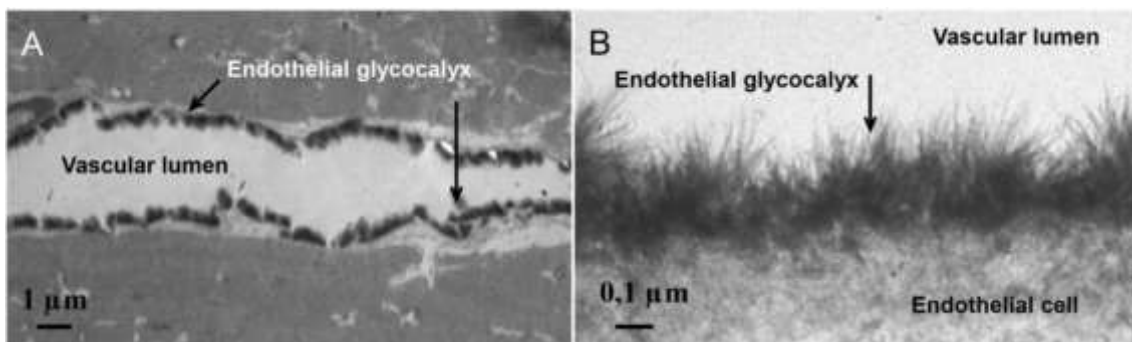


Figura 4. Imagen que muestra por microscopía electrónica el glicocálix endotelial en vasos coronarios de un corazón de cerdo.

Fuente: Chappel et al. Role of glycocalyx in fluid management: small things matter, 2014. (5)

Esta capa rica en carbohidratos que recubre el lumen del endotelio vascular, compuesto por proteoglicanos y glicoproteínas, principalmente sindecanos y glipicanos, con cadenas cargadas negativamente como heparan-, dermatan-, y condroitín sulfatos. El ácido hialurónico es otra estructura importante que junto con las proteínas plasmáticas, específicamente la albúmina humana constituyen la capa de endotelio superficial, que al verse destruida en procesos como la sepsis compromete sus funciones fisiológicas, como prevenir la adhesión de leucocitos y plaquetas a las paredes de los vasos sanguíneos, transmisión de la tensión de corte, modulación de la inflamación y procesos hemostáticos; aparte de las funciones que ejerce como barrera vascular, las cuales fueron detalladas en la introducción. (5,36)

Fisiopatológicamente la lesión del glicocálix genera edema tisular, SIRS, angiopatía diabética y probablemente aterogénesis. Situaciones en las cuales ha sido reportado daño

en el glicocálix incluyen isquemia debido a incapacidad para prevenir la adhesión de polimorfonucleares (PMN), sepsis, sobrecarga de volumen, diabetes y trauma. (5,36–38)

Pulmonar

La injuria que se produce en el endotelio de la vasculatura pulmonar durante la sepsis altera el flujo sanguíneo y la permeabilidad microvascular resultando en edema intersticial y alveolar, lo cual altera la ventilación-perfusión y causa hipoxemia. El síndrome de distress respiratorio es la manifestación más común de estos efectos. (30)

Tracto Gastrointestinal

Durante la sepsis se altera la función normal de la barrera intestinal y permite la translocación de bacterias y endotoxinas a la circulación (posiblemente vía linfática, mas no a través de la vena porta) extendiendo de esta forma la sepsis. Esto se basa en un estudio de cohorte prospectivo en el cual se encontró que el aumento de la permeabilidad intestinal, determinado por la excreción urinaria al administrar lactulosa y manosa por vía oral, era predictor del desarrollo de MODS. (39)

Hepático

En condiciones normales el sistema reticuloendotelial del hígado actúa como primera línea en la defensa contra bacterias y sus derivados que ingresan al sistema portal a través del intestino, cuando existe cualquier tipo de disfunción hepática esto no ocurre y por el contrario las endotoxinas y bacterias se acumulan y pasan a la circulación. (39)

Renal

Generalmente la sepsis se ve acompañada por falla renal, el mecanismo por el que esto ocurre no es bien conocido aún, pero se cree que la necrosis tubular aguda debido a la hipoperfusión y/o hipoxemia es uno de los mecanismos. (39)

La hipoperfusión renal es solo una parte de los contribuyentes de la falla renal, ya que existe evidencia de que durante la sepsis puede permanecer un flujo sanguíneo renal normal o elevado, esta redistribución de sangre cortical a regiones medulares está asociada con disfunción de la microcirculación, respuesta inflamatoria inducida por los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) y patrones moleculares asociados a peligro (DAMPs). (39)

El rol de la terapia de reemplazo renal (RRT) en pacientes sépticos podría darse para mejorar tanto el soporte renal como la inmunomodulación. Un estudio clínico retrospectivo sugirió el inicio temprano de la RRT ya que se encontraba asociada con mejores resultados y tolerancia hemodinámica. Aunque aún la dosis y el tiempo exacto de inicio de la RRT es fuente de discusión. (39)

Sistema Nervioso

Las complicaciones del SNC ocurren frecuentemente en pacientes sépticos, siendo la más destacada la alteración del sensorio (encefalopatía). Esto ha sido atribuido a cambios en el metabolismo y alteraciones en la señalización celular, permitiendo el aumento de infiltrados leucocitarios, exposición a mediadores tóxicos y transporte activo de citoquinas a través de la barrera hematoencefálica. Adicionalmente el sistema nervioso parasimpático (SNP) podría ser un mediador en la inflamación sistémica durante la sepsis pero esto únicamente ha sido demostrado en modelos animales.(40)

4.5 Factores de riesgo

Murray et al., marcaron la importancia de identificar los factores de riesgo en los pacientes con shock séptico, ya que estos representaban la 5ta causa en la pérdida de años de vida productiva y mortalidad prematura. Estos factores de riesgo se mencionan a continuación: (41)

Demográficos

Dentro de los factores demográficos para adquirir sepsis incluyen sexo masculino y la presencia de comorbilidades asociadas. También existe una gran asociación con la edad específicamente a partir de los 30 años y el grado de emergencia aumenta al doble por cada 10 años, con un incremento en el rango de mortalidad de 1.31 al pasar los 65 años (Odds Ratio OR=3.2) en comparación a pacientes menos de 18 años. (23,42)

Comúnmente se han citado factores de riesgo asociados a aumento de la mortalidad como son la edad avanzada, patologías asociadas, número de órganos afectados, y, como se describió anteriormente la imposibilidad de identificar al patógeno. Para la disfunción orgánica por cada punto adicional en la escala de SOFA el cociente de riesgo es de 1.21, y luego de 3 o más puntos el OR para la mortalidad es mayor a 3.89. (23,42,43).

Status Socioeconómico

La evidencia sugiere que un estado socioeconómico bajo está asociado con mayor riesgo de adquirir sepsis y mayor mortalidad. Mallika et al., demostró que el OR de tener un hemocultivo positivo al momento del ingreso aumentaba conforme también lo hacía la pobreza del vecindario en el que vivía el paciente. (23,44)

Raza

La raza de los pacientes también parece tener un impacto sobre el desarrollo de la sepsis. En Estados Unidos, los rangos de sepsis se encuentran significativamente elevados para los pacientes afroamericanos en comparación al resto de la población. Así mismo estos pacientes presentan un 67% más de probabilidad de evolucionar a sepsis severa en comparación a los pacientes de raza blanca. El rango de mortalidad en pacientes de raza negra con sepsis severa excede el de los pacientes de raza blanca en aproximadamente 30 muertes por cada 100,000 ciudadanos americanos por año. (23,45)

Población especial en riesgo

- **Admisión en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)**

Aproximadamente el 50% de los pacientes que ingresan a UCI presentan infecciones nosocomiales y están por ende en un alto riesgo de desarrollar sepsis. Aquellos pacientes hospitalizados presentan alteraciones en la microbiota normal, particularmente en aquellos tratados con antibióticos son propensos a presentar infecciones por *Clostridium difficile*. (46)

- **Bacteriemia**

Como se mencionó anteriormente la bacteriemia generalmente desarrolla consecuencias sistémicas de infección asociada a sepsis y shock séptico.

- **Inmunosupresión**

Las comorbilidades que deprimen las defensas de los pacientes, como por ejemplo neoplasias, diabetes, falla renal, falla hepática, SIDA, esplenectomías y el uso de medicación inmunosupresora es común entre los pacientes con sepsis y shock séptico. Un estudio francés realizado por Tolsma et al., demostró que el 30.6% de todos los pacientes admitidos a las UCI con sepsis severa y shock séptico se encontraban inmunocomprometidos. En este tipo de pacientes los patógenos presentes varían en comparación a la población general, ya que predominan las

Pseudomonas, otros cocos gram-positivos sin contar el neumococo, micobacterias, virus, parásitos y hongos. (47)

4.6 Presentación Clínica

Las manifestaciones clínicas son muy variables en sepsis, como ya se mencionó anteriormente, pueden depender del organismo causante de la infección, del sitio de infección inicial, la disfunción orgánica, y del estado de salud previo del paciente. (30)

4.6.1 Signos y síntomas

La disfunción orgánica principalmente afecta al sistema respiratorio y cardiovascular, en el primero de los casos se manifiesta como síndrome de distress respiratorio agudo, que se define como hipoxemia con infiltrados bilaterales de origen no cardiaco. El compromiso cardiovascular debuta con hipotensión o niveles elevados de lactato sérico, luego de una adecuada reposición de volumen frecuentemente la hipotensión persiste, requiriendo el uso de vasopresores. (30)

Otro de las manifestaciones más frecuentes de la sepsis es la falla renal que la podemos verificar a través de la disminución del volumen urinario y niveles elevados de creatinina, estos pacientes generalmente requieren de RRT, pero como ya se mencionó anteriormente esto todavía es motivo de discusión. (30)

El íleo paralítico con niveles elevados de aminotransferasa, controles de glicemia alterados, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada (CID), disfunción adrenal, y el síndrome del eutiroido enfermo, todas estas son manifestaciones comunes en pacientes con sepsis severa. (30) (Ver Figura 5)

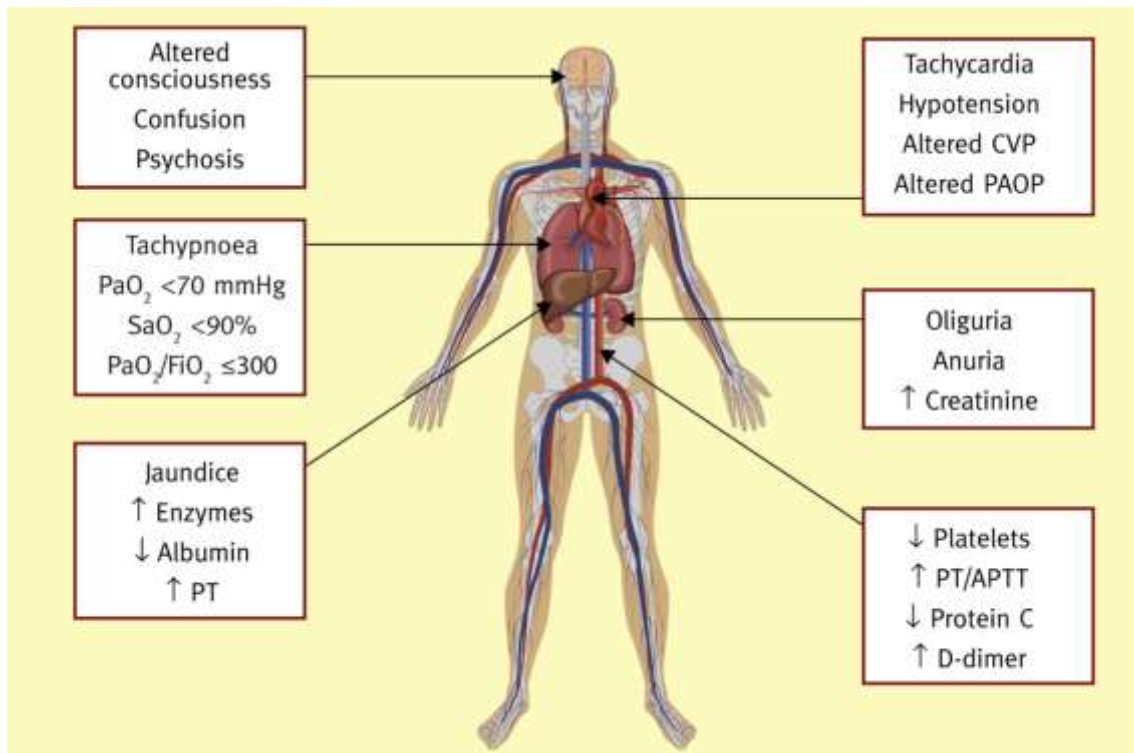


Figura 5. Imagen que muestra los marcadores de disfunción orgánica aguda para identificar sepsis y sepsis severa.

Fuente: Bennett SR, Sepsis in the intensive care unit, Surgery, 2015. (46)

Estos hallazgos pueden modificarse debido a enfermedades preexistentes o medicación. Generalmente en pacientes mayores, diabéticos y aquellos que utilizan beta-bloqueantes pueden no desarrollar taquicardia como respuesta a la hipotensión. En contraste, aquellos pacientes jóvenes desarrollan una taquicardia sostenida y no cursan con hipotensión sino hasta estadios más avanzados de descompensación. Pacientes con hipertensión crónica pueden presentar hipoperfusión con presiones altas en comparación con pacientes sanos. (30)

Los parámetros con los que podemos identificar la disfunción orgánica se resumen en la Tabla 6.

Tabla 6. Signos de disfunción orgánica asociados con sepsis severa

-
- Hipotensión inducida por sepsis
 - Lactato > 4 mmol/L
 - Volumen urinario < 0.5 ml/Kg/h por > 2 horas, a pesar de una correcta reposición de fluidos
 - Injuria pulmonar aguda $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ en ausencia de neumonía como fuente de infección
 - Injuria pulmonar aguda $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ en presencia de neumonía como fuente de infección
 - Creatinina > 176 mmol/L
 - Bilirrubina > 34 mmol/L
 - Plaquetas < 100,000 $\mu\text{l/L}$
 - Coagulopatía INR > 1.5
-

Fuente: Bennett SR, Sepsis in the intensive care unit, Surgery, 2015. (46)

4.7 Diagnóstico

4.7.1 Clínica

El diagnóstico de esta patología es netamente clínico, sin embargo, como ya se ha venido mencionando a lo largo de todo este trabajo, las manifestaciones varían de un paciente a otro.

Los criterios SIRS descritos previamente se propusieron como un método de diagnóstico temprano de sepsis, aunque dichos criterios tengan una baja sensibilidad y especificidad, por lo tanto, no se pueden utilizar como única herramienta en la toma de decisiones médicas. (46)

Por las dificultades planteadas con el concepto SIRS se considera que el diagnóstico de esta patología debe complementarse con la lista de signos y síntomas que fueron mencionados en el apartado anterior y adicionalmente a esto complementar el diagnóstico con el apoyo de exámenes de laboratorio, imágenes y datos microbiológicos de las cuales se entrará en detalle a continuación.

4.7.2 Laboratorio

Similar a lo que sucede con las manifestaciones clínicas, los exámenes de laboratorio también pueden no ser específicos y estar influenciados por los antecedentes patológicos

personales del paciente, pero sin embargo sirven como apoyo al diagnóstico de esta patología. Incluyen todos los siguientes mencionados en la Tabla 7.

Tabla 7. Manifestaciones sistémicas asociadas con sepsis

VARIABLES GENERALES

- Temperatura corporal $> 38.3\text{ }^{\circ}\text{C}$ o $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$
- Pulso cardíaco > 90 lpm
- Taquipnea > 30 min
- Edema significativo o balance de fluidos positivo (> 20 ml/kg/24h)
- Glucosa en plasma > 7.7 mmol/L

VARIABLES INFLAMATORIAS

- Leucocitosis $> 12,000$ $\mu\text{l/L}$
- Leucopenia $< 4,000$ $\mu\text{l/L}$
- PCR ≥ 2 desviaciones standard del valor normal
- PCT ≥ 2 desviaciones standard del valor normal

VARIABLES HEMODINÁMICAS

- Hipotensión Arterial: Presión Arterial Sistólica (PA) < 90 milímetros de mercurio; Presión Arterial Media (PAM) < 65 milímetros de mercurio

VARIABLES DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA

- Hipoxemia arterial: Saturación arterial de oxígeno $< 93\%$ al aire o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$
- Oliguria aguda: < 0.5 ml/Kg/h o < 45 ml en 2 horas, a pesar de una correcta reposición de fluidos
- Creatinina elevada: > 44 $\mu\text{mol/L}$ en 24 horas
- Anormalidades en la coagulación: Presencia de un INR > 1.5 o Tiempo de tromboplastina parcial activado > 60 segundos
- Íleo paralítico (los ruidos hidroaéreos se encuentran abolidos)
- Trombocitopenia: valores de plaquetas menor a $100,000$ $\mu\text{l/L}$
- Hiperbilirrubinemia: valores de bilirrubina total mayor que 34 $\mu\text{mol/L}$
- Hiperlactatemia > 4 mmol/L
- Disminución en el llenado capilar o livideces

Fuente: Bennett SR, Sepsis in the intensive care unit, Surgery, 2015. (46)

4.7.3 Imágenes

No existen signos radiológicos que específicamente nos ayuden a diagnosticar la sepsis, sin embargo, estas herramientas son muy útiles al momento de identificar sitios de infección. Por ejemplo, neumonía en una placa de tórax o una colección de fluidos en una tomografía de abdomen.

4.7.4 Microbiología

La identificación de un organismo, a través de los medios de cultivo en un paciente que cumple con la definición de sepsis, es un apoyo diagnóstico importante, aunque no imprescindible.

El motivo por el cual el cultivo de organismos no se incluye como criterio de sepsis es debido a que, como ya se mencionó anteriormente, no siempre es posible identificarlos en un 50% de los casos. (46)

4.8 Manejo inicial del paciente séptico

La sepsis y el shock séptico es una infección sistémica y se las categorizan como una emergencia médica, por esta razón su manejo debe ser integral, comenzando con la intubación oro-traqueal, y de esta manera asegurar una vía aérea permeable y buena saturación de oxígeno, evitando complicaciones como la hipoxemia tisular.

Establecer una vía de acceso periférica o central para poder administrar fluidos es de suma importancia para así mantener una presión óptima, e iniciar simultáneamente tratamiento empírico con antimicrobianos apenas se sospeche de sepsis, puesto que cada hora que pase va a empeorar el pronóstico de supervivencia del paciente, aumentando hasta un 6% su mortalidad; aunque la sepsis no solo es causada por bacterias, esta es su principal causa, por lo que el tratamiento con antibióticos es lo más recomendado. (8,16)

4.8.1 Terapia de reanimación inicial

La cuarta revisión de la campaña sobreviviendo a la sepsis 2016 recomienda que en caso de que el paciente se encuentre hipotenso se administren como reanimación inicial fluidos intravenosos a 30 mL/Kg en las primeras 3 horas, principalmente cristaloides, para lograr una presión arterial media (PAM) de más de 65 milímetros de mercurio (mmHg) en pacientes menores de 75 años, en el caso de los pacientes mayores a dicha edad se prefiere manejar una PAM entre 60 - 65 mmHg. Si no es posible lograr este objetivo con la administración de fluidos, se sugiere el uso de vasopresores como se explicará en el siguiente apartado con la finalidad de aumentar la PAM, obtener niveles óptimos de lactato sérico y evitar la hipoperfusión tisular, la misma que se puede manifestar como la falla aguda de un órgano, disminución de la presión arterial o la elevación de lactato sérico. (3,8,16)

4.8.2 Uso de vasopresores

El uso de vasopresores es útil en los pacientes que se mantienen hipotensos a pesar de un manejo adecuado con fluidos, o en aquellos que desarrollan edema pulmonar de origen cardiogénico. Existen diferentes tipos de vasopresores, pero el más recomendado y el más utilizado como primera línea es la norepinefrina. Otros vasopresores suelen ser usados simultáneamente como la dopamina, aunque también se suele asociar con soporte inotrópico como la combinación de norepinefrina + dobutamina. (8,53,54)

CAPÍTULO V: DISEÑO METODOLÓGICO

5.1 Diseño de la investigación:

5.1.1 Tipo de investigación

Según el propósito de la investigación, el problema planteado y los objetivos formulados en el trabajo, el presente estudio corresponde a una Investigación Cuantitativa.

Según la temporalidad:

- **Prospectivo:** Estudio longitudinal que comenzará a realizarse en el presente año, pero cuyos datos se analizarán en lo que transcurre del tiempo comprendido entre el 1 de enero al 31 de diciembre del 2017.

Según el tipo de resultados que se obtenga:

- **Estudio analítico:**
 - **Observacional:** No se realizará ninguna intervención, solo nos limitaremos a observar y describir la realidad.
 - **Estudio de Cohorte:** Se realizará una comparación entre dos poblaciones, aquellos con albúmina > 3 g/dL y < 3 g/dL. Los individuos que componen ambos grupos serán pacientes que tengan como característica común la presencia de sepsis.

5.1.2 Lugar de investigación

El presente estudio fue realizado en las áreas de Cuidados Críticos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil, durante el periodo de tiempo comprendido entre 1 de enero al 31 de diciembre del año 2017.

5.1.3 Población, muestra y muestreo

La población estuvo conformada por todos los pacientes del área de las Unidades de Cuidados Críticos quienes según el registro tengan como diagnóstico códigos del CIE10 referentes a sepsis, entre ellos A021, A267, A327, A40, A400, A401, A402, A403, A408, A409, A41, A410, A411, A412, A413, A414, A415, A418, A419, A427, B377, O85 en el periodo de enero 1 del 2017 a diciembre 31 del 2017 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo. (N=580)

Se determinó escoger a todos los pacientes mayores de 18 años de edad sin seguir un criterio estadístico, únicamente que cumpla con los criterios de inclusión y exclusión descrita más adelante.

Por tanto, de una población de 580 pacientes, se tomó en cuenta a 235 personas, con el propósito de dar cumplimiento a los objetivos propuestos por medio del muestreo de tipo no aleatorio por conveniencia. Figura 6.

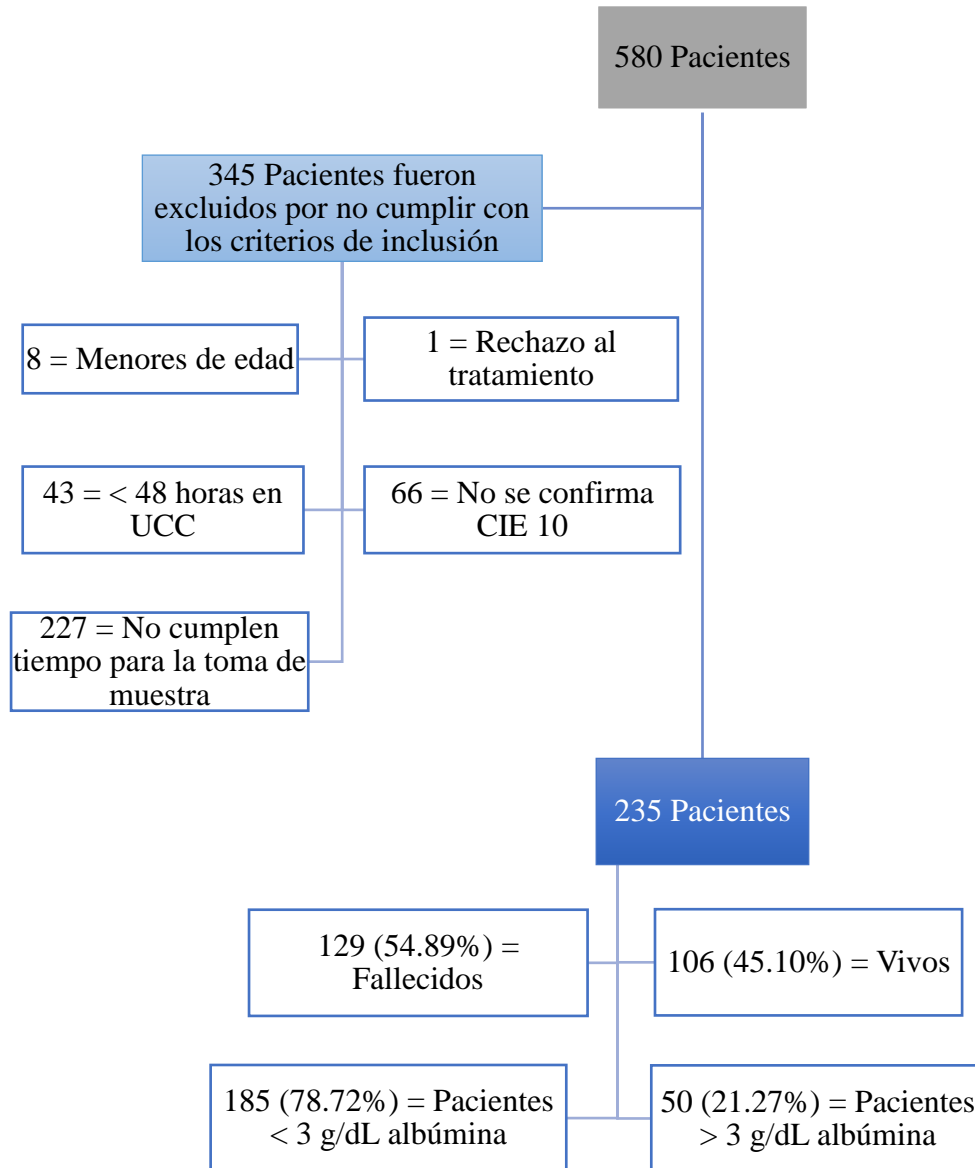


Figura 6. Flujograma y frecuencia de pacientes según sus niveles de albúmina.

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

5.1.4 Criterios de inclusión y exclusión

5.1.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con edad igual o mayor a 18 años.
- Pacientes que hayan permanecido hospitalizados al menos 48 horas en una unidad de cuidados críticos (UCC) en el Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo desde enero 1, 2017 hasta diciembre 31, 2017.
- Pacientes que sean categorizados según los códigos del CIE 10 como sepsis durante su estancia en el área de cuidados críticos y este sea confirmado más de una vez por diferentes médicos.
- Pacientes que en su historia clínica registren la toma de muestra para las variables en estudio dentro de las primeras 48 horas del día de ingreso a la UCC y hasta 72 horas previo a su día de alta o fallecimiento.

5.1.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con solicitud de alta a petición.
- Pacientes que rechacen el tratamiento médico.

5.2 Variables

5.2.1 Variables independientes

Todas las variables a continuación nombradas, serán medidas tanto al ingreso como al egreso según lo establecido en los criterio de inclusión y exclusión: sexo, edad, existencia, comorbilidades, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura axilar, presión arterial media, uso de vasopresor, hematocrito, hemoglobina, leucocitos, plaquetas, tiempo de protrombina (TP), tiempo de trombolastina (TTP), urea, creatinina, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), glicemia, procalcitonina (PCT), proteína C reactiva (PCR), bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, bilirrubina total, foco infeccioso, cultivo y fluido terapia.

5.2.2 Variables dependientes

La variable dependiente albúmina será medida tanto al ingreso como al egreso y se interceptarán con los parámetros sistémicos que catalogan a un paciente como séptico.

5.2.3 Operacionalización de variables

Tabla 8. *Variables en estudio*

Variable	Valores	Definición	Escala
Sexo	Masculino – Femenino	Se seleccionará el sexo según refleje en la historia clínica del paciente	Cualitativa nominal
Edad	≥ 18 años	Pacientes mayores de edad	Cuantitativa
Existencia	Vivo – Fallecido	Paciente según su estado vital	Cualitativa nominal
Comorbilidad	<ul style="list-style-type: none"> - Daño neurológico - Infarto agudo de miocardio (IAM) - Fibrilación Auricular(FA) - Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) - Tromboembolismo pulmonar (TEP) - Neumonía - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) - Asma - Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) - Hipertensión Arterial (HTA) - Cirrosis - Hepatitis - Insuficiencia renal crónica (IRC) - Cáncer - Virus de inmunodeficiencia humana (VIH) - Gastritis - Hipotiroidismo - Hiperplasia prostática benigna (HPB) - Tuberculosis 	Se incluirán todas las patologías que tenga el paciente antes de presentar sepsis	Cualitativa nominal
Frecuencia cardíaca	Latidos por minuto (lpm)	Cantidad de contracciones cardíacas en 1 minuto	Cuantitativa

Frecuencia respiratoria	Respiraciones por minuto (rpm)	Cantidad de respiraciones en 1 minuto	Cuantitativa
Temperatura axilar	Grados centígrados (°C)	Temperatura corporal medida en la axila.	Cuantitativa
Presión Arterial Media (PAM)	Milímetro de mercurio (mmHg)	Presión diastólica multiplicada por 2 más presión sistólica y dividido para 3	Cuantitativa
Uso de vasopresor	Norepinefrina	Fármacos utilizados para aumentar la frecuencia cardiaca y el retorno venoso	Cualitativa nominal
Hematócrito	Porcentaje (%)	Volumen de glóbulos rojos en relación a la cantidad total de sangre	Cuantitativa
Hemoglobina	Gramos por decilitro (g/dL)	Cantidad de hemoglobina presente en sangre	Cuantitativa
Leucocitos	K/ μ L	Cantidad de glóbulos blancos presente en sangre	Cuantitativa
Plaquetas	K/ μ L	Cantidad de plaquetas presentes en la sangre	Cuantitativa
TP	Segundos	Tiempo de coagulación del plasma.	Cuantitativa
TTP	Segundos	Tiempo en que se demora la formación del coágulo	Cuantitativa
Urea	Miligramo por decilitro (mg/dL)	Cantidad de urea presente en sangre	Cuantitativa
Creatinina en suero	mg/dL	Cantidad de Creatinina presente en sangre	Cuantitativa
ALT	Unidades por litro (U/L)	Glutamato piruvato transaminasa. Enzima hepática que permite	Cuantitativa

		detectar daño en este órgano	
AST	U/L	Glutamato oxalacetato transaminasa. Enzima hepática que permite detectar daño en este órgano	Cuantitativa
Glicemia	<126 mg/dL	Cantidad de glucosa en sangre	Cuantitativa
PCT	mg/dL	Marcador de infección bacteriana	Cuantitativa
PCR	mg/dL	Marcador de infección bacteriana	Cuantitativa
Bilirrubina Directa	mg/dL	Cantidad de bilirrubina libre en sangre	Cuantitativa
Bilirrubina Indirecta	mg/dL	Cantidad de bilirrubina unida a proteínas presente en sangre	Cuantitativa
Bilirrubina Total	mg/dL	Cantidad total de bilirrubina en sangre	Cuantitativa
Foco Infeccioso	<ul style="list-style-type: none"> - Pulmonar - Intra-abdominal - Urogenital - Partes blandas - Catéter Endovascular - Sistema nervioso central (SNC) - Cardíaco 	Lugar de donde provenga la infección	Cualitativa nominal
Cultivo	<ul style="list-style-type: none"> - Hemocultivo - Cultivo de secreciones - Cultivo de orina - Hisopado rectal - Punta de catéter 	Medio apto para la proliferación de microorganismos	Cualitativa nominal
Fluido Terapia	<ul style="list-style-type: none"> - Cristaloides - Mixta (cristaloides y coloides) 	Administración de reposición de volumen intravenoso	Cualitativa nominal

Albúmina en suero	g/dL	Cantidad de albúmina presente en suero.	Cuantitativa
--------------------------	-------------	--	---------------------

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

5.3 Métodos e instrumentos para obtener la información

5.3.1 Método de procesamiento de la información

Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con códigos de CIE10 relacionados con sepsis que se encontraran en las UCC incluidas en el estudio tales como UCI A, UCI B, UCI C, UCI D, Observación de adultos y la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios pertenecientes al Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, provincia del Guayas durante el año 2017.

5.3.2 Técnica

Se recopiló la información de forma organizada y estructurada al total de la muestra en una hoja de Microsoft Excel, que permitió el desarrollo de las teorías que sustentan el estudio; para ello utilizamos como instrumento definido el programa AS400 el cual nos permitió acceder a los datos necesario de las variables investigadas, y así proceder al desarrollo de las debidas conclusiones y recomendaciones.

5.3.3 Procedimiento para la recolección de la información y descripción de instrumentos a utilizar

Se realizó un seguimiento de los pacientes mientras permanecían en las UCC, donde se revisaba la evolución diaria para obtener la mayor cantidad de datos posibles correspondientes a nuestras variables a través del programa AS400.

Una vez obtenido todos los datos, estos fueron incluidos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2010 para posteriormente ingresarlos al programa Data Analysis and Statistical Software (STATA) para Mac versión 15, para su respectivo análisis estadístico.

Las variables cuantitativas serán reportadas dependiendo de su distribución a través de la prueba de contraste de normalidad Shapiro-Wilk, aquellas con un nivel de significancia < 0.05 , como promedio y desviación estándar; mientras que para las variables que no distribuyan normal > 0.05 , serán descritas como mediana y rango intercuartil (Q1 – Q3,

RIC). Por otro lado, las variables cualitativas serán reportadas con su frecuencia y porcentaje.

Para observar diferencias entre grupos de estudio, utilizando sus promedios se utilizará la Prueba t de Student para las variables cuantitativas, mientras que utilizando la frecuencia será a través de la prueba de Chi-cuadrado para las variables cualitativas, dado que se estudiarán grupos con $> 3 \text{ g/dL}$ y $< 3 \text{ g/dL}$ de albúmina sérica.

También se realizará una regresión ordinal con el propósito de relacionar la edad con la mortalidad de los pacientes sépticos mediante los OR obtenidos. Por último, a través de curvas de característica operativa del receptor (ROC) se interceptarán los pacientes catalogados como sépticos con cada comorbilidad detallada más adelante en la Tabla 10, pero solo se expondrán aquellas variables que sean significativas con un porcentaje mayor al 60% del área bajo la curva.

5.4 Aspectos éticos

El tema de la investigación fue aprobado por la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil y por la Coordinación General de Investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social que facilitaron los instrumentos necesarios para la recolección de datos de los pacientes en estudio.

El presente estudio no representa ningún riesgo para los pacientes ya que fue estrictamente observacional, sin interferir en la toma de decisiones por el equipo médico. Además, se mantiene el anonimato del paciente, sin mostrar nombres, números de historia clínica o imágenes, garantizando de esta forma el principio de confidencialidad.

CAPÍTULO VI: RESULTADOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

6.1 Características de la población en estudio

A continuación, en la Tabla 9 y Tabla 10 se detallan todos los datos proporcionados por el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil durante el periodo del 1 de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2017, aunque se incluyeron datos de pacientes que ingresaron a finales del mes de diciembre de 2017 y que su estancia perduró hasta las primeras semanas del 2018.

Para mantener un orden en el análisis de las variables, iniciaremos con las cualitativas que se encuentran especificadas en la Tabla 9 junto con sus frecuencias y porcentajes, y luego procederemos con las variables cuantitativas en la Tabla 10 con un intervalo de confianza del 95%.

6.1.1 Variables Cualitativas

De los 235 pacientes recolectados, 136 (57.87%) son de sexo masculino y 99 (42.13%) de sexo femenino. Con estos mismo datos, obtuvimos que 69 hombres fallecieron (50.74%) mientras que del grupo de las mujeres, 60 de ellas murieron (60.61%). Es decir que a pesar de que la mayoría de los pacientes con sepsis sean de sexo masculino, su probabilidad de sobrevivir a esta enfermedad es mayor que la de las mujeres.

En cuanto a la mortalidad y supervivencia obtuvimos que, 129 pacientes fallecieron (54.89%) confirmando de esta forma que la sepsis es una patología de pronóstico incierto y de alta mortalidad marcando así la necesidad de herramientas diagnósticas que nos orienten a mejorar la agudeza con la que se realice este diagnóstico.

Tabla 9. Características de la población en estudio: Variables Cualitativas (n=235)

Variable	Codificación	Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Masculino	136	57.87
	Femenino	99	42.13
Existencia	Fallecido	129	54.89
	Vivo	106	45.11
Comorbilidades	HTA	132	56,17
	DM 2	90	38.30
	IRC	60	25.53
	Daño Neurológico	45	19.15
	Cáncer	22	9.36
	ICC	14	5.96
	Gastritis	12	5.11
	Hipotiroidismo	12	5.11
	IAM	8	3.40
	Cirrosis	7	2.98
	Fibrilación Auricular	6	2.55
	Neumonía	6	2.55
	Asma	6	2.55
	Tuberculosis	6	2.55
	EPOC	5	2.13
	TEP	2	0.85
Hepatitis	1	0.43	
Uso de Vasopresor	Si	91	38.72
	No	144	61.28
Foco Infeccioso	Pulmonar	91	38.39
	Intra-abdominal	48	20.25
	Partes Blandas	29	12.23
	Urogenital	27	11.39
	Catéter Endovascular	20	8.43
	SNC	20	8.43
	Cardiaco	2	0.84
Cultivo	Gram-negativo	174	51.17
	Cultivo negativo	57	16.76
	No se solicito	48	14.11
	Gram-positivo	43	12.64
	Hongos	17	5
	Anaerobios	1	0.29
Fluidoterapia	Cristaloides	188	80
	Mixta (cristaloides y coloides)	47	20

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018. (p= < 0.05)

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

La sepsis puede o no estar acompañada de comorbilidades que dificulten su mejoría, a continuación se mencionan las enfermedades subyacentes más frecuentes encontradas a lo largo del estudio, cabe recalcar que apenas 31 (13.19%) de los 235 pacientes no presentaron antecedentes patológicos personales. (Ver Figura 7)

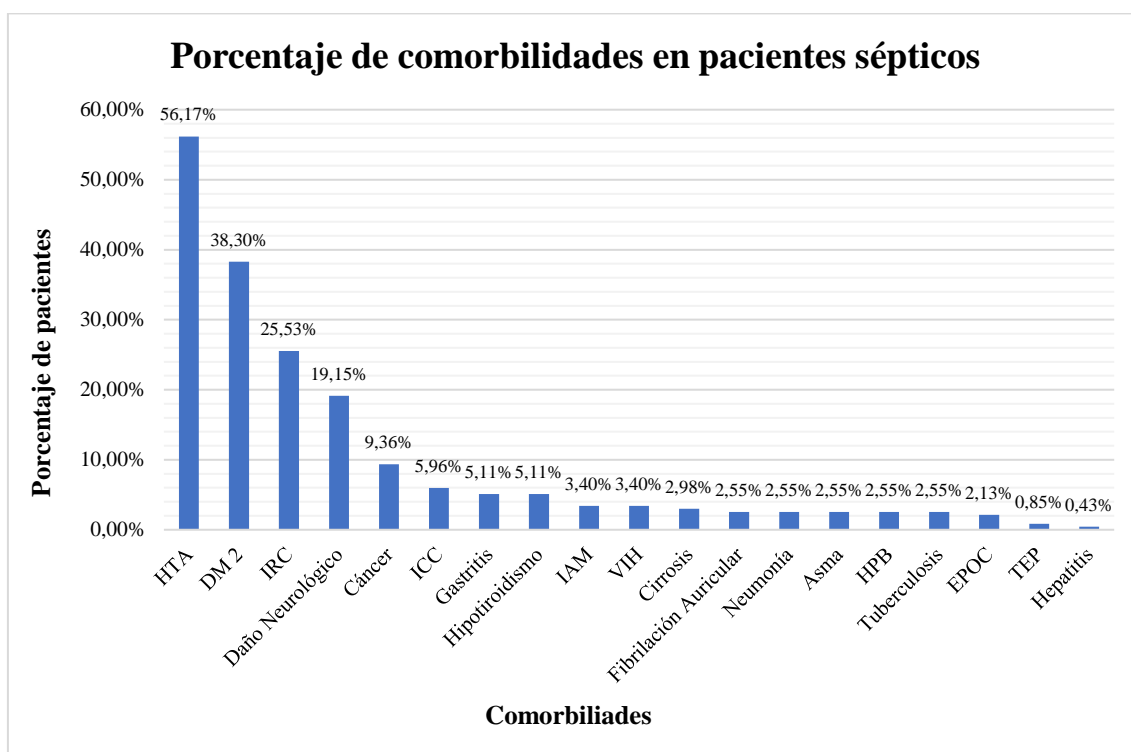


Figura 7. Porcentaje de las comorbilidades más frecuentemente encontradas

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

En cuanto a los principales focos infecciosos encontrados en los pacientes sépticos estos fueron, el pulmonar con 91 casos (38.39%), seguido del intra-abdominal con 48 (20.25%) y de partes blandas en un número de 29 (12.23%). Los demás valores se representan en la Figura 8.

Al momento de evaluar los cultivos notamos que existe una predominancia de los gram-negativos 174 (51.17%), seguido de los cultivos estériles en los cuales no se demostró crecimiento bacteriano hasta las 72 horas en 57 (16.76%) de los 340 cultivos realizados. (Ver Figura 9)

El uso de cristaloides predominó como fluidoterapia de elección, con 188 casos (80%) y tras la administración de este se sabe que, 160 pacientes (68.09%) sobrevivieron; junto con esta terapéutica se utilizaron también vasopresores apenas en 91 casos (39.72%).

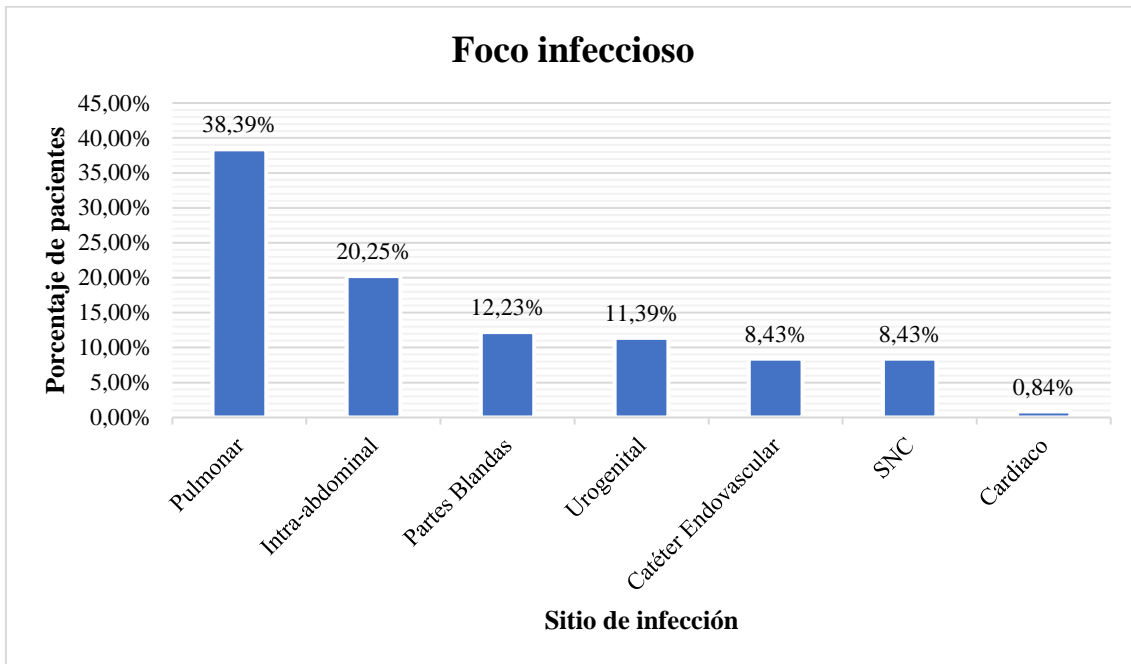


Figura 8. Principales focos infecciosos en pacientes septicos

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

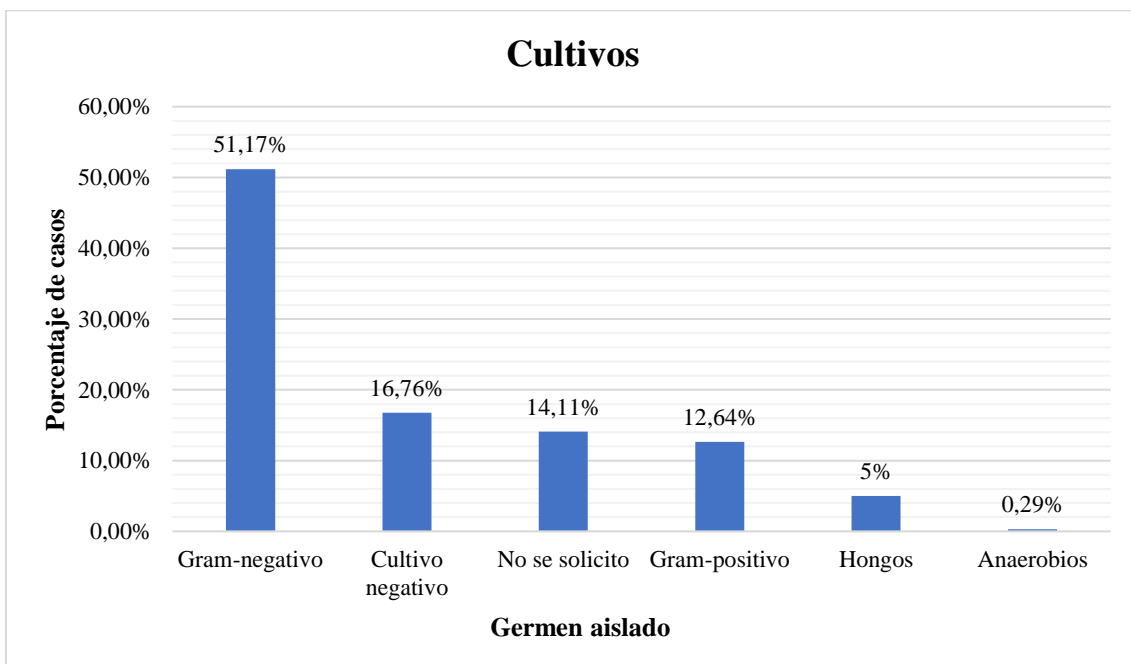


Figura 9. Germen aislado en cultivos

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

6.1.2 Variables cuantitativas

Dentro de las variables cuantitativas que representan a los factores demográficos, destacaremos aquellas que más impacto tuvieron sobre la sepsis. Tabla 10.

Tabla 10. Características de la población en estudio: Variables Cuantitativas (n=235)

Variable	Media	Desv. St.	Intervalos de confianza (p = 95%)	S-W	Med	Cuartil
Edad	63.25	1.19	60.89 - 65.60	0.00		
Frecuencia cardiaca	83.42	1.54	80.37 - 86.47	0.01		
Frecuencia Respiratoria	18	0.36	17.28 - 18.71	0.00		
Temperatura	36.46	0.49	36.36 - 36.56	0.00		
PAM	92.03	1.72	88.64 - 95.42	0.01		
Albúmina	2.52	0.04	2.39 - 2.57	0.49	2.5	Q1 = 1.65 Q3 = 3.35 RIC = 1.7
Hematocrito	31.15	0.38	30.39 - 31.91	0.00		
Hemoglobina	10.53	0.30	9.92 - 11.14	0.00		
Leucocitos	278.34	263.76	241.31 - 798.01	0.00		
Plaquetas	244,015.9	21,323.5	202005.3 - 286026.5	0.00		
TP	17.14	0.60	15.95 - 18.33	0.00		
TTP	51.38	1.70	48.02 - 54.74	0.00		
Urea	78.20	4.35	69.61 - 86.79	0.00		
Creatinina	6.63	4.51	2.26 - 15.53	0.00		
AST	101.73	18.86	64.54 - 138.92	0.00		
ALT	47.72	6.46	34.97 - 60.47	0.00		
Glucosa	135.00	5.79	123.58 - 146.42	0.00		
PCT	117.36	39.79	38.70 - 196.02	0.00		
PCR	21.34	6.83	7.74 - 34.95	0.00		
BD	1.23	0.19	0.85 - 1.61	0.00		
BI	0.54	0.04	0.44 - 0.64	0.00		
BT	1.84	0.25	1.34 - 2.35	0.00		

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

La edad con una media de 63 años en una regresión ordinal con cortes de cada 10 años, como se ve en la Tabla 12 demostró que, los primeros 3 tienen una asociación negativa con la presencia de sepsis ya que no presentan un OR significativo ($OR = \leq 1$) convirtiéndolos de esta manera en un factor de protección para la sepsis, mientras que para los últimos 3 cortes, estos son positivos estableciendo así que existe un incremento de la mortalidad a partir de los 70 años ($OR = 1.33$), y que al pasar los 80 este aumenta a más del doble ($OR = 2.73$) volviéndolos un factor de riesgo. Por lo cual podemos afirmar que existe mayor riesgo de muerte entre los grupos etarios de 70 a 90 años. Con un intervalo de confianza del 95% siendo el máximo $OR = 3.41$ en el último corte representando así el grupo con mayor riesgo de mortalidad. Tabla 11.

Tabla 11. Efecto de la edad sobre la mortalidad

Rango de edad	Vivos	Fallecidos
18 - 29	1	16
30 - 39	4	12
40 - 49	1	18
50 - 59	12	26
60 - 69	6	33
70 - 79	12	42
80 - 89	6	30
90 - 99	1	15

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

La albúmina media o cuartil 2 (Q2) fue de 2.52 g/dL, con un valor mínimo de 0.9 g/dL y un máximo de 4.4 g/dL obteniéndose como Q1 1.65 g/dL y Q3 3.35g/dL entre los cuales agrupan la mayor cantidad de pacientes. El rango intercuartil ($RIC = Q3 - Q1$) obtuvo un valor de 1.7 g/dL tal como se muestra en la Figura 10.

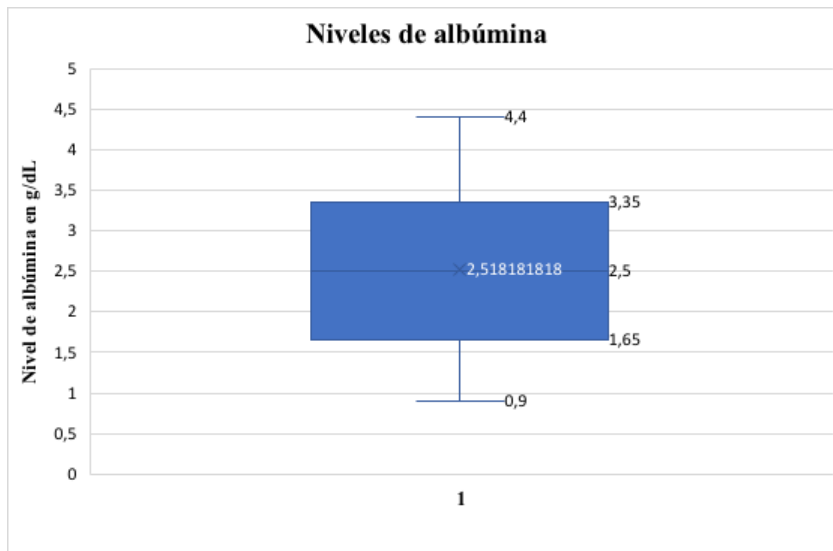


Figura 10. Diagrama de cajas y bigotes

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

6.2 Objetivo General

Analizar el efecto de los niveles de albúmina en la mortalidad de los pacientes sépticos de las Unidades de Cuidados Críticos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

La albúmina y la mortalidad son variables cuantitativas y cualitativas respectivamente por lo que, para medir el grado de asociación entre ambas es necesario aplicar el coeficiente de correlación de Spearman con el cual la albúmina demostró tener un gran impacto en la supervivencia del paciente séptico siendo así que por cada gramo de albúmina que disminuye también aumenta la mortalidad en un 13.42% con una significancia del 0.039. Tabla 12.

Tabla 12. *Correlación entre albúmina y mortalidad en pacientes sépticos*

Muestra	Coefficiente de correlación de Spearman	Significancia
235	-0.1342	0.0399

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

6.3 Objetivos Específicos

6.3.1 Determinar la variabilidad de los porcentajes de mortalidad en los pacientes sépticos con y sin niveles adecuados de albúmina sérica.

Como se observa en la Tabla 13 del total de 235 pacientes, 120 (51.06%) fallecieron al final del estudio, lo más impactante de este análisis y que vale la pena mencionar es que del subgrupo de pacientes fallecidos el 93,02% mantuvo niveles de albúmina sérica por debajo de 3 g/dL, representando esto a través de la prueba de Chi² valoramos que, la albúmina predice con significancia perfectamente cuando es < 3 g/dL (Pr = 0.000).

Tabla 13. Albúmina y mortalidad en pacientes sépticos

	Vivos	Fallecidos	Total	Significancia	Intervalo	
Albúmina	< 3 g/dL	56	120	176	2.14	2.07 - 2.23
	> 3 g/dL	50	9	59	3.44	3.35 - 3.54
Total	106	129	235			

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

6.3.2 Establecer niveles óptimos de albúmina sérica en pacientes sépticos.

En la Tabla 14 se unificaron los parámetros sistémicos detallados previamente en la Tabla 7, que catalogan a un paciente como sépticos para luego interceptarlos con la variable albúmina, demostrando a través de Chi² (Pr = 0.932) que la mortalidad aparece con < 3 g/dL ya que la mayoría de los pacientes recolectados se encuentran en esos rangos de albúmina.

Tabla 14. Desglose de albúmina por número de casos de pacientes agrupados con la variable sepsis

Albúmina	Número de casos	Vivos	Fallecidos
0.9	1	0	1
1.0	1	0	1
1.1	2	0	2
1.2	4	0	4
1.3	3	0	3
1.4	3	0	3
1.5	3	0	3
1.6	6	0	6
1.7	10	2	8
1.8	9	0	9
1.9	5	0	5
2.0	12	3	9
2.1	10	2	8
2.2	9	3	6
2.3	13	2	11
2.4	13	4	9
2.5	17	8	9
2.6	9	6	3
2.7	15	8	7
2.8	10	4	6
2.9	14	7	7
3.0	10	6	4
3.1	9	7	2
3.2	10	9	1
3.3	12	10	2
3.4	5	5	0
3.5	3	3	0
3.6	5	5	0
3.7	3	3	0
3.8	0	0	0

3.9	5	5	0
4.3	3	3	0
4.4	1	1	0
Total	235	106	129

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

6.3.3 Establecer la comorbilidad con mayor y menor porcentaje de supervivencia en pacientes sépticos con niveles óptimos de albúmina sérica.

El IAM es la comorbilidad con mayor porcentaje de sobrevivida (37.5%) en los pacientes sépticos si se mantienen niveles de albúmina por encima de 3 g/dL, mientras que aquellos pacientes con IC son los que menor supervivencia (7.14%) tienen a pesar de mantener niveles de albúmina correctos. Tabla 15.

Tabla 15. Pacientes con niveles de albúmina superiores a 3 g/dL VS comorbilidades

Comorbilidades	Número de casos	Vivos con > 3 g/dL de albúmina	Porcentaje
IAM	8	3	37.50
Cáncer	22	6	27.27
Gastritis	12	3	25.00
Tuberculosis	6	1	16.66
Hipotiroidismo	12	2	16.66
Cirrosis	7	1	14.28
HTA	132	18	13.63
IRC	60	8	13.33
DM2	90	11	12.22
Daño neurológico	45	4	8.88
IC	14	1	7.14

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

6.3.4 Describir las comorbilidades mayormente relacionadas con sepsis y la de más alto porcentaje de mortalidad.

La comorbilidad mayormente relacionada con sepsis por ser la que mayor número de pacientes presento fue la HTA (n= 132), sin embargo la que mayor porcentaje de mortalidad presento como se puede ver en la Tabla 16 fue la IRC con un 71.66%.

Tabla 16. Impacto de las comorbilidades en pacientes sépticos

Comorbilidades mayormente relacionadas	Número de casos	Número de muertes	Porcentaje de morbilidad
IRC	60	43	71.66
DM2	90	62	68.88
HTA	132	89	67.42
Daño neurológico	45	26	57.77
Cáncer	22	1	4.54

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

6.3.5 Determinar el porcentaje de supervivencia absoluta en pacientes sépticos sin comorbilidades y con niveles adecuados de albúmina sérica.

De nuestro grupo de 235 pacientes, aquellos pacientes que únicamente presentaron sepsis sin ninguna comorbilidad relacionada que empeorara su cuadro fueron 31, sobre este grupo se calcula que con niveles de albúmina sérica por encima de 3 g/dL existe una supervivencia absoluta del 74.19% (n=23). Tabla 17.

Tabla 17. Supervivencia en pacientes sin comorbilidades

Pacientes sin comorbilidades	Pacientes vivos sin comorbilidades y con > 3 g/dL	Porcentaje de supervivencia
31	23	74.19

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

6.3.6 Relacionar el impacto de los niveles de albúmina sérica con cada variable medida.

Para contestar este objetivo únicamente valoraremos las dos comorbilidades que obtuvieron significancia con un área bajo la curva de ROC de > 60 %, las cuales fueron Diabetes Mellitus tipo 2 e Insuficiencia Renal Crónica, ya que aquellos pacientes que tengan como antecedente patológico DM2 (ROC = 69.6%) o IRC (ROC = 63.22%) tienen más probabilidad de presentar sepsis en comparación a todas las demás patologías evaluadas. Figura 11.

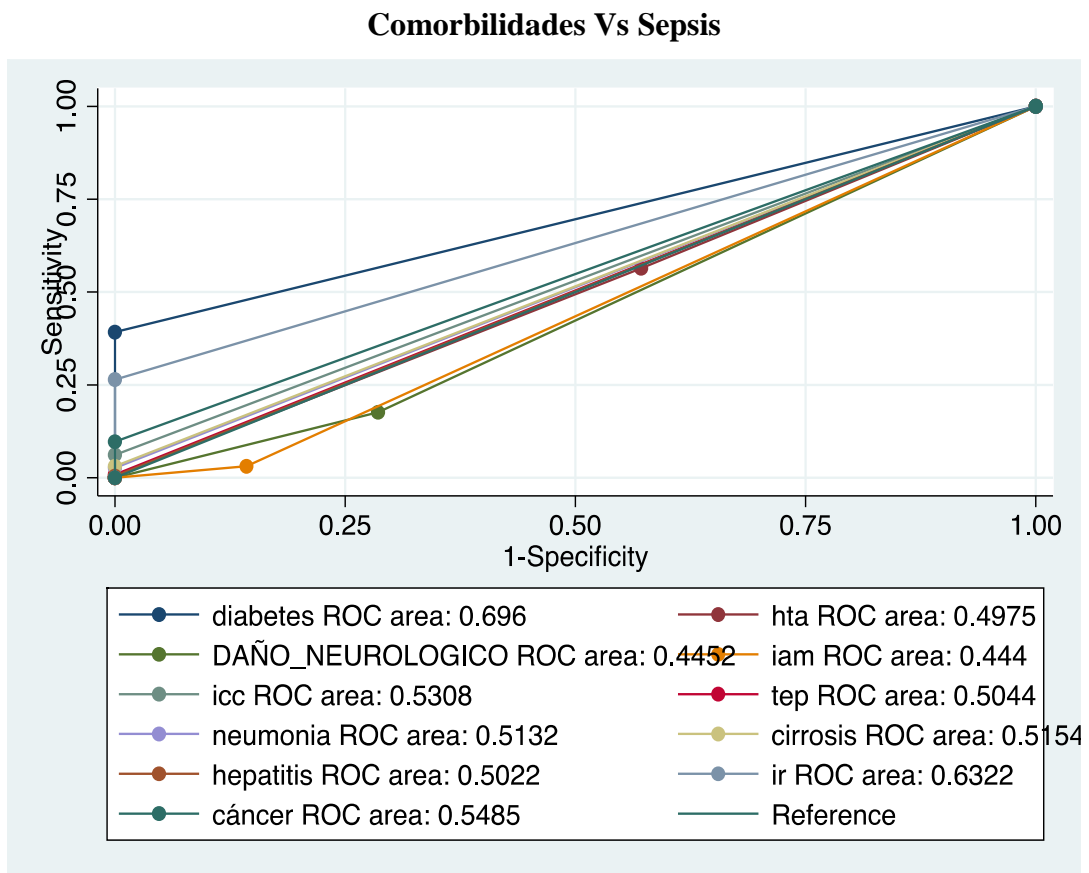
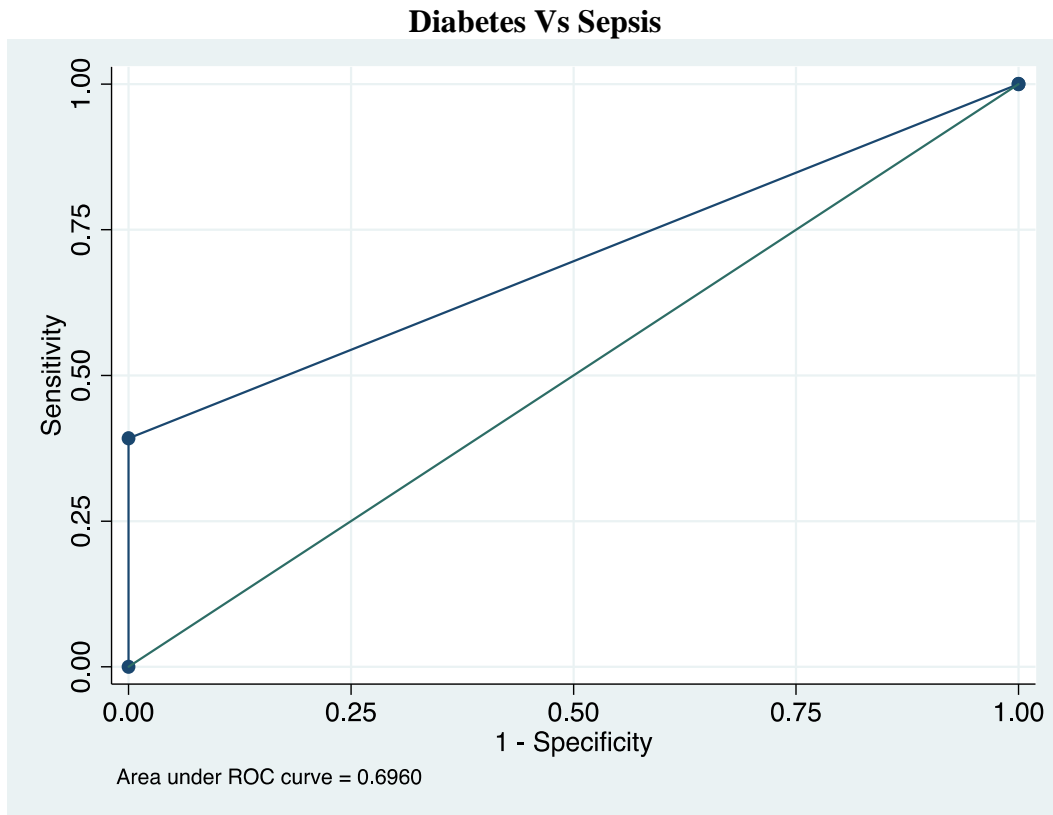


Figura 11. Curva general de ROC comorbilidades Vs variable sepsis

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

La diabetes mellitus tiene un area bajo la curva de 69% como se puede observar en la Figura 12 con lo cual podemos afirmar que, aquellos pacientes que tengan esta patología y se mantengan niveles de albúmina sérica > 3g/dL sobrevivirán a la sepsis con un intervalo de confianza del 95%.



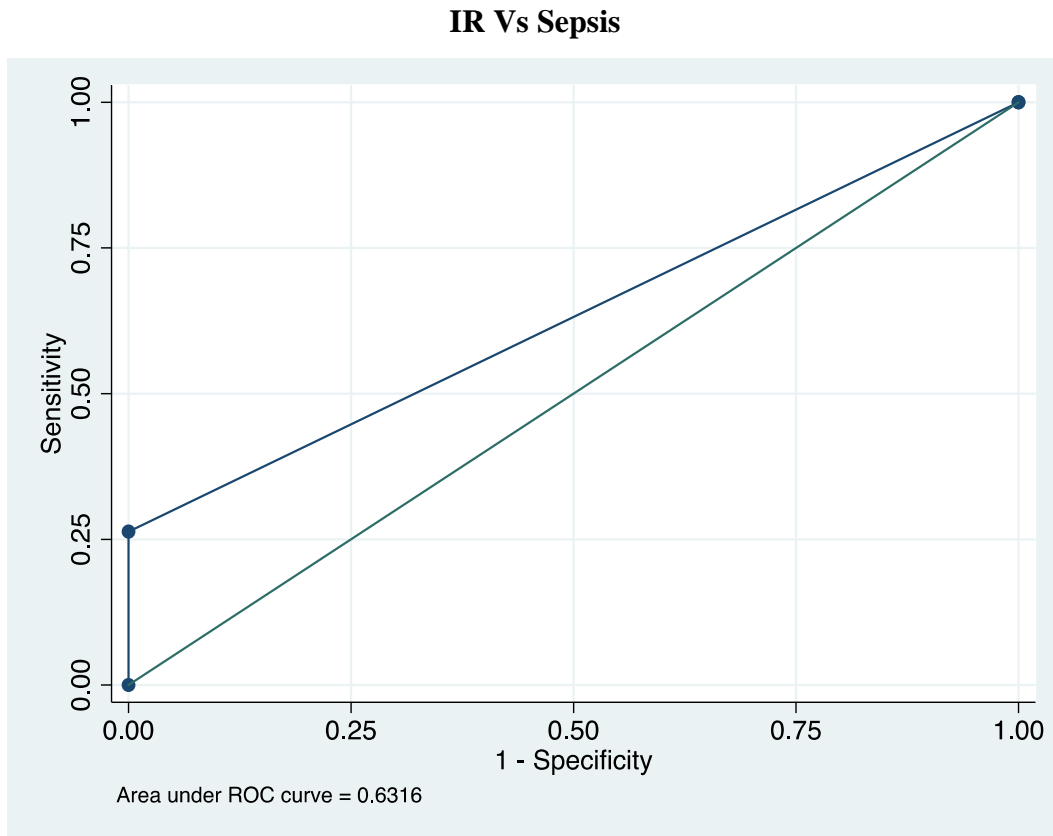
Muestra	Área	Error estandar	Intervalo de confianza 95%
235	0.6960	0.0162	0.66421 – 0.72786

Figura 12. Curva de ROC de diabetes Vs variable sepsis

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

La IRC tiene un area bajo la curva de 69% por lo cual podemos afirmar que aquellos pacientes que tengan esta patología y mantengan niveles de albúmina sérica > 3g/dL sobrevivirán a la sepsis con un intervalo de confianza del 95%. Figura 13.



Muestra	Área	Error estandar	Intervalo de confianza 95%
235	0.6960	0.0162	0.66421 - 072786

Figura 13. Curva de ROC de IR Vs variable sepsis

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

Al realizar un análisis de los valores séricos recolectados en el estudio, mediante las curvas de ROC pudimos determinar que si mantenemos un valor de plaquetas (ROC = 76.9%), hemoglobina (ROC = 69.73%), hematócrito (ROC = 70.26%) y PAM (ROC = 71.49%) dentro de los rangos adecuados junto con valores de albúmina de > 3 g/dL esto incrementará la supervivencia de los pacientes sépticos con un intervalo de confianza del 95%. Figura 14.

Comorbilidades Vs Albúmina > 3 g/dL

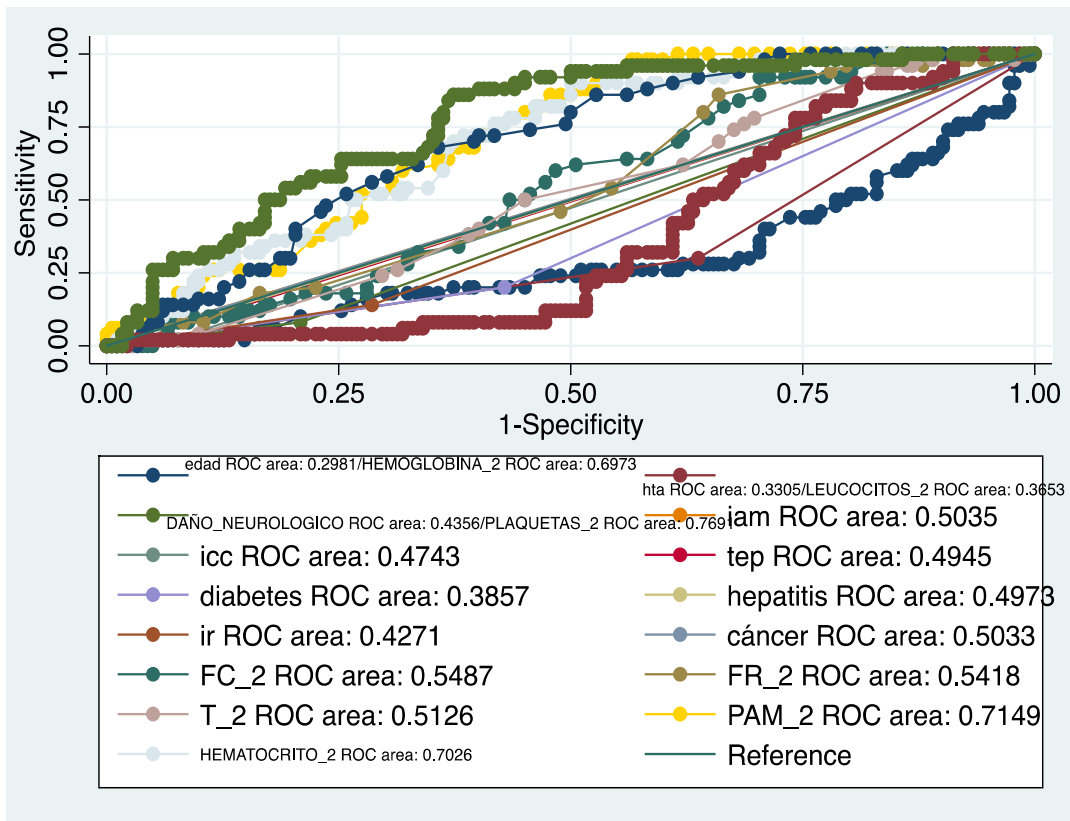


Figura 14. Curva general de ROC comorbilidades Vs albúmina > 3 g/dL

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

CAPÍTULO VII: DISCUSIÓN

En el presente estudios se pudieron observar muchos aciertos, así como discrepancias con ciertas literaturas en cuanto a los datos estadísticos que se pudieron recolectar en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, de cada una de estas se entrara en detalle a continuación.

Empezaremos con los factores demográficos que, como se describió en el marco teórico según Murray et al., el sexo masculino tiene una predilección mayor que las mujeres por presentar sepsis, aseveración que con nuestros datos pudimos confirmar ya que los hombres alcanzaron el 57.87%.

Pavon et al., en el 2013 también analiza los factores epidemiológicos que se presentan en los pacientes sépticos y destaca que a partir de los 65 años la mortalidad aumenta en 1.31 veces (OR=3.2) con cortes de cada 10 años, al realizar la misma regresión pudimos darnos cuenta que para nuestra población de pacientes la mortalidad se encontraba a partir de los 70 (OR= 1.33) pero que a partir de los 90 años el OR incrementaba significativamente a 3.41. Si bien los valores obtenidos no fueron exactamente iguales, la diferencia que existe es mínima por lo tanto podemos confirmar que una edad avanzada es un factor de riesgo en la sepsis.

En el meta-análisis realizado por Tillman et al. Concluyeron que los cultivos negativos ocupaban el primer lugar en los análisis de los pacientes sépticos con un 50%, seguido por las bacterias gram-negativas, gram-positivas, anaerobios, hongos y en un porcentaje mucho menor, los virus respectivamente en ese orden.

Actualmente y en contraste a lo que ocurre a nivel mundial, en el HTMC, las bacterias predominantes sin lugar a duda son las gram-negativas 51.17% (n=174), seguidas por los cultivos negativos 16.76% (n=57), y manteniendo concordancia con la estadística mundial se mantiene en tercer lugar las bacterias gram-positivas 12.64% (n=43). Dicha comparación se encuentra establecida de mayor a menor en la Tabla 18.

Tabla 18. Comparación estadística mundial Vs. HTMC: Cultivos

	Estadística Mundial	Estadística HTMC
1	Cultivos negativos	Gram-negativas
2	Gram-negativas	Cultivos negativos
3	Gram-positivas	Gram-positivas
4	Anaerobios	Hongos
5	Hongos	Anaerobios
6	Virus	

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

Para aquellos casos en los que se aislaron bacterias gram-negativas, según lo revisado en *Epidemiology and Outcomes* (23) se destacaban la *Escherichia coli* y *Pseudomona* a nivel mundial, aunque recalca que para los países en vía de desarrollo la *Klebsiella pneumoniae* era la que predominaba, esto se cumplió a cabalidad en nuestro hospital, ya que la *K. Pneumoniae* obtuvo valores de frecuencia muy altos (n= 77), seguida por *Escherichia Coli* (n= 31) y *Acinetobacter Baumannii* (n=23). En los casos con bacterias gram-positivas, a nivel mundial el *S. Aureus* fue el más común seguido por el *S. Pneumoniae*. En nuestra estadística se reportó que el *S. Aureus* (n= 13) también predominaba, sin embargo, cabe mencionar que el *S. Epidermidis* (n= 16) alcanzó una frecuencia mayor al *S. Aureus*, pero se estableció que esto fue por causa de contaminación al momento de tomar las muestras para el cultivo.

Adicionalmente vale la pena mencionar que, aunque los hongos y anaerobios al igual que a nivel mundial se encuentran en frecuencias muy por debajo de las bacterias, el principal agente fúngico causante de sepsis en el HTMC fue la *Cándida spp.*

Retomando la revisión de Tilmann et al., menciona que el foco pulmonar es el que ocupa el primer lugar en la estadística mundial como sitio de infección en sepsis, seguido por el intra-abdominal y urogenital. Con nuestra investigación dicho orden se mantuvo siendo el foco pulmonar e intra-abdominal los que se encuentran en predominio, apenas existió una variación ya que las partes blandas y el sistema urogenital ocupan el tercer y cuarto lugar en orden de frecuencia respectivamente. Tabla 19.

Tabla 19. Comparación estadística mundial Vs. HTMC: Foco Infeccioso

	Estadística Mundial	Estadística HTMC
1	Pulmonar	Pulmonar
2	Intra-abdominal	Intra-abdominal
3	Urogenital	Partes blandas (piel/hueso)
4	Sanguineo	Urogenital
5	Partes blandas (piel/hueso)	Anaerobios
6	Catéter endovascular	Catéter endovascular
7	Heridas post-quirurgicas	SNC
8	SNC	

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

Cohen et al., en su investigación determinaron que los focos de origen pulmonar, intra-abdominal y de partes blandas tienen mayor riesgo de mortalidad que otros sitios como el tracto urinario e infecciones asociadas a CVC, si bien en nuestro estudio encontramos que el foco infeccioso con más mortalidad es el intra-abdominal 95.34% (n=41) coincidiendo con Cohen et al., este se encuentra seguido de los catéteres endovasculares 65% (n=13) y ocupando el tercer lugar se encuentra el foco pulmonar 61.63% (n=57).
Tabla 20.

Tabla 20. Comparación estadística mundial Vs. HTMC: Focos Infecciosos según su mortalidad

	Estadística Mundial	Estadística HTMC
1	Pulmonar	Intra-abdominal
2	Intra-abdominal	Cateter endovascular
3	Partes blandas	Pulmonar
4	Urogenital	SNC
5	Cateter endovascular	Partes blandas
6		Urogenital

Fuente: Base de datos institucional, HTMC, 2017-2018.

Elaborada por: Abad Coronel Juan Bernardo y Torres Figueroa Guisella Denisse.

CAPÍTULO VIII: CONCLUSIONES

Para concluir nuestro estudio realizaremos un contraste técnico práctico de manera rápida y sencilla para recalcar los datos encontrados en nuestro estudio.

Empezaremos diciendo que los pacientes de sexo masculino son los que por género presentan sepsis más frecuentemente pero que sin embargo las mujeres son las que tienen un mayor porcentaje de mortalidad. La edad sin lugar a duda representa un factor de riesgo para estos pacientes sobre todo a partir de los 70 años.

En cuanto a los cultivos, las bacterias gram-negativas fueron las que predominaron por sobre los demás microorganismos, siendo la *Klebsiella Pneumoniae* aquella que con mayor frecuencia se aislaba, y correlacionándose con esto encontramos que el principal foco infeccioso en los pacientes sépticos del HTMC fue el pulmonar, aunque el de mayor mortalidad es el intra-abdominal.

De nuestra investigación un punto muy importante que queremos destacar ya que fue el objetivo principal de esta tesis y que deseamos quede como una medida que se pueda poner en práctica en las UCC es que los médicos, profesionales de la salud incluso estudiantes de medicina tengan presente que por cada gramo de albúmina sérica que disminuye aumenta la mortalidad del paciente séptico en un 13.42% de forma significativa. Sobre todo, debemos tener esto muy en cuenta en aquellos que tengan como antecedentes diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica ya que son los más propensos al desarrollo de esta patología.

La limitación principal de nuestra investigación y motivo por la cual nuestra hipótesis es aceptada pero no significativa, se debe al tamaño de la muestra, ya que una gran cantidad de pacientes tuvieron que ser excluidos por no cumplir los criterios de inclusión, principalmente tener registrado valores de albúmina al ingreso y al egreso del hospital.

CAPÍTULO IX: RECOMENDACIONES

Dentro de un proyecto con tanta relevancia como lo es este, siempre se desea que existan futuras investigaciones dentro o fuera de la misma línea investigativa; por lo tanto, recomendamos a futuros estudiantes y profesionales de la salud que se interesen por este proyecto y lo complementen con el objetivo de hacer comparaciones en cuanto a los resultados obtenidos a futuro.

Otra recomendación sería no solamente valorar la albúmina como marcador de mortalidad en sepsis sino también incluir la medición del lactato y tal vez realizar un contraste para discriminar cual sería de mayor importancia en los pacientes sépticos todo con el objetivo de mejorar la calidad de vida y disminuir la tasa de mortalidad de esta patología.

CAPÍTULO X: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 2016 Feb 23;315(8):801. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.0287>
2. Finfer S, Norton R, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J. The SAFE study: saline vs. albumin for fluid resuscitation in the critically ill. *Vox Sang*. 2004 Jul;87(s2):123–31.
3. Vincent JL, De Backer D, Wiedermann CJ. Fluid management in sepsis: The potential beneficial effects of albumin. *J Crit Care*. 2016 Oct;35:161–7.
4. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. *N Engl J Med*. 2014 Apr;370(15):1412–21.
5. Chappell D, Jacob M. Role of the glycocalyx in fluid management: Small things matter. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2014 Sep;28(3):227–34.
6. Carrillo Esper R. Glicocálix. Una estructura a considerar en el enfermo grave. *Rev la Asoc Mex Med Crit y Ter Intensiva*. 2016;30(2):130–6.
7. Aguirre Puig P, Orallo Morán MA, Pereira Matalobos D, Prieto Requeijo P. Papel actual de la albúmina en cuidados críticos. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* [Internet]. 2014;61(9):497–504. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2014.04.016>
8. Minasyan H. Sepsis and septic shock: Pathogenesis and treatment perspectives. *J Crit Care* [Internet]. 2017 Aug;40:229–42. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S088394411631053X>
9. Rodríguez, Alejandro. Bodí, María. Do Pico, José Luis. Restrepo M. *Medicina Intensiva. Bases fisiopatológicas del tratamiento* por Rodríguez, Alejandro - 9789871259847 - Ediciones Journal - Libros profesionales para la salud. In: *Medicina Intensiva Bases fisiopatológicas del tratamiento*. Ediciones. Buenos Aires; 2013. p. 412.
10. Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censo I. Anuario de Estadísticas Vitales; Nacimientos y Defunciones 2014. *Anu Estadísticas Vitales; Nacimientos y Defunciones 2014*. 2014;53(9):1689–99.
11. Negret-Delgado M del P, Puentes-Corredor S, Oliveros H, Poveda-Henao CM,

- Pareja-Navarro PA, Boada-Becerra NA. Adherencia a la guía de manejo de sepsis severa y choque séptico en pacientes mayores de 65 años que ingresan a UCI. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2016 Oct;44(4):299–304.
12. Vincent J-L, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *Lancet* (London, England). 2013 Mar;381(9868):774–5.
 13. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992 Jun;20(6):864–74.
 14. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb;315(8):801–10.
 15. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus DC, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* [Internet]. 2003;31(4):1250–6. Available from: <http://www.survivingsepsis.org/SiteCollectionDocuments/Protocols-Pocket-Card-StJoseph.pdf><http://www.vollman.com/pdf/ersepsis.pdf><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23353941><http://link.springer.com/article/10.1007/s00134-012-2769-8><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23353941>
 16. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304–77.
 17. Ziegler EJ, Fisher CJ, Sprung CL, Straube RC, Sadoff JC, Foulke GE, et al. Treatment of gram-negative bacteremia and septic shock with HA-1A human monoclonal antibody against endotoxin. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The HA-1A Sepsis Study Group. *N Engl J Med*. 1991 Feb;324(7):429–36.
 18. Hernández KM, Gracia JS, Álvarez CMG-P, Salgueiro FR, Mendive BG, Saínz H, et al. Falla Orgánica Múltiple: Acercamiento Al Tema. *Rev Cuba Cardiol Cir Cardiovasc*. 1999 Mar;13(1):61–71.
 19. Vaughan J, Parry A. Assessment and management of the septic patient: part 1. *Br J Nurs*. 2016;
 20. Kadri SS, Rhee C, Strich JR, Morales MK, Hohmann S, Menchaca J, et al.

- Estimating Ten-Year Trends in Septic Shock Incidence and Mortality in United States Academic Medical Centers Using Clinical Data. *Chest*. 2017 Feb;151(2):278–85.
21. Rodríguez F, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Dueñas C, Granados M, et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: A prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Crit Care Med*. 2011;39(7):1675–82.
 22. Beale R, Reinhart K, Brunkhorst FM, Dobb G, Levy M, Martin G, et al. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry. *Infection*. 2009 Jun;37(3):222–32.
 23. Tillmann B, Wunsch H. *Epidemiology and Outcomes*. *Crit Care Clin*. 2018;34(1):15–27.
 24. Epstein L, Dantes R, Magill S, Fiore A. Varying Estimates of Sepsis Mortality Using Death Certificates and Administrative Codes — United States, 1999–2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 Apr;65(13):342–5.
 25. Zahar J-R, Timsit J-F, Garrouste-Orgeas M, Français A, Vesin A, Vesim A, et al. Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: pathogen species and infection sites are not associated with mortality. *Crit Care Med*. 2011 Aug;39(8):1886–95.
 26. Cohen J, Cristofaro P, Carlet J, Opal S. New method of classifying infections in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2004;32(7):1510–26.
 27. Cinel I, Dellinger RP. Advances in pathogenesis and management of sepsis. *Curr Opin Infect Dis*. 2007;20(0951–7375):345–52.
 28. Chen GY, Nuñez G. Sterile inflammation: Sensing and reacting to damage. *Nat Rev Immunol*. 2010;10(12):826–37.
 29. Bouchon A, Facchetti F, Weigand MA, Colonna M. Trem-1 amplifies inflammation and is a crucial mediator of septic shock. *Nature*. 2001 Apr;410(6832):1103–7.
 30. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med*. 2013;
 31. Marshall JC, Foster D, Vincent J, Cook DJ, Cohen J, Dellinger RP, et al. Diagnostic and Prognostic Implications of Endotoxemia in Critical Illness: Results of the MEDIC Study. *J Infect Dis*. 2004 Aug;190(3):527–34.
 32. Frantz S, Ertl G, Bauersachs J. Mechanisms of Disease: Toll-like receptors in cardiovascular disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2007 Aug;4(8):444–54.
 33. Zapata J. Sepsis: la otra cara de la respuesta inmune. *IATREIA*.

- 2011;24(242):179–90.
34. VINCENT J-L, ZHANG H, SZABO C, PREISER J-C. Effects of Nitric Oxide in Septic Shock. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Jun;161(6):1781–5.
 35. De Backer D, Creteur J, Preiser J-C, Dubois M-J, Vincent J-L. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jul;166(1):98–104.
 36. Chappell D, Dörfler N, Jacob M, Rehm M, Welsch U, Conzen P, et al. Glycocalyx protection reduces leukocyte adhesion after ischemia/reperfusion. *Shock*. 2010 Aug;34(2):133–9.
 37. Rehm M, Bruegger D, Christ F, Conzen P, Thiel M, Jacob M, et al. Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischemia. *Circulation*. 2007;116(17):1896–906.
 38. Johansson PI, Stensballe J, Rasmussen LS, Ostrowski SR. A high admission syndecan-1 Level, a marker of endothelial glycocalyx degradation, is associated with inflammation, protein C depletion, fibrinolysis, and increased mortality in trauma patients. *Ann Surg*. 2011;254(2):194–200.
 39. Hassoun HT, Kone BC, Mercer DW, Moody FG, Weisbrodt NW, Moore FA. Post-injury multiple organ failure: the role of the gut. *Shock*. 2001 Jan;15(1):1–10.
 40. Wang H, Liao H, Ochani M, Justiniani M, Lin X, Yang L, et al. Cholinergic agonists inhibit HMGB1 release and improve survival in experimental sepsis. *Nat Med*. 2004 Nov;10(11):1216–21.
 41. Murray CJL, Abraham J, Ali MK, Alvarado M, Atkinson C, Baddour LM, et al. The State of US Health, 1990–2010. *JAMA*. 2013 Aug;310(6):591.
 42. Pavon A, Binquet C, Kara F, Martinet O, Ganster F, Navellou JC, et al. Profile of the risk of death after septic shock in the present era: An epidemiologic study. *Crit Care Med*. 2013;41(11):2600–9.
 43. Bouza C, López-Cuadrado T, Saz-Parkinson Z, Amate-Blanco JM. Epidemiology and recent trends of severe sepsis in Spain: A nationwide population-based analysis (2006–2011). *BMC Infect Dis*. 2014;14(1):1–13.
 44. Mendu ML, Zager S, Gibbons FK, Christopher KB. Relationship between neighborhood poverty rate and bloodstream infections in the critically ill. *Crit Care Med*. 2012;40(5):1427–36.
 45. Mayr FB, Yende S, Linde-Zwirble WT, Peck-Palmer OM, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. Infection rate and acute organ dysfunction risk as explanations for racial

- differences in severe sepsis. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2010;303(24):2495–503.
46. Bennett SR. Sepsis in the intensive care unit. *Surg (United Kingdom).* 2015;33(11):565–71.
 47. Tolsma V, Schwebel C, Azoulay E, Darmon M, Souweine B, Vesin A, et al. Sepsis severe or septic shock: outcome according to immune status and immunodeficiency profile. *Chest.* 2014 Nov;146(5):1205–13.
 48. The American College of Surgeons. Advanced trauma life support (ATLS®): the ninth edition. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;1–392.
 49. Muñana-Rodríguez JE, Ramírez-Elías A. Escala de coma de Glasgow: origen, análisis y uso apropiado. *Enfermería Univ [Internet].* 2014;11(1):24–35. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1665706314726612>
 50. Nguyen HB, Jaehne AK, Jayaprakash N, Semler MW, Hegab S, Yataco AC, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: Insights and comparisons to ProCESS, ProMISe, and ARISE. *Crit Care [Internet].* 2016;20(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1288-3>
 51. Bhattacharjee P, Edelson DP, Churpek MM. Identifying Patients With Sepsis on the Hospital Wards. *Chest [Internet].* 2017;151(4):898–907. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.06.020>
 52. Savage RD, Fowler RA, Rishu AH, Bagshaw SM, Cook D, Dodek P, et al. Pathogens and antimicrobial susceptibility profiles in critically ill patients with bloodstream infections: a descriptive study. *C Open [Internet].* 2016;4(4):E569–77. Available from: <http://cmajopen.ca/cgi/doi/10.9778/cmajo.20160074>
 53. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. *N Engl J Med [Internet].* 2010 Mar 4;362(9):779–89. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0907118>
 54. Aubry A, Vieillard-Baron A. Sepsis, shock séptico en el adulto. *EMC - Tratado Med [Internet].* 2016;20(3):1–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1636541016794827>

CAPÍTULO XI: ANEXOS

Anexo 1. Criterios PIRO para el diagnóstico de sepsis

Infección

Documentada o sospechada y alguno de los siguientes:

Medidas generales

Fiebre (aumento de la temperatura corporal ≥ 38.3 °C)

Hipotermia (disminución de la temperatura corporal ≤ 36 °C)

Aumento de la frecuencia cardíaca ≥ 90 lpm (taquicardia) o el incremento de 2 desviaciones standard por encima del valor normal para la edad

Aumento de las respiraciones: ≥ 30 rpm

Alteración en el estado de conciencia

Edema significativo o la existencia de un balance de fluidos ≥ 20 ml/kg/24h

Hiperglicemia (aumento de los niveles de glucosa en el plasma ≥ 110 mg/dL o 7.7 mM/L) sin la presencia de diabetes

Parámetros de inflamación

Aumento de los glóbulos blancos $\geq 12,000/\mu\text{l}$

Disminución de los glóbulos blancos $\leq 4,000/\mu\text{l}$

Conteo normal de glóbulos blancos con un aumento mayor al 10% de formas inmaduras

PCR > 2 desviaciones standard por encima del valor normal

PCT > 2 desviaciones standard por encima del valor normal

Parámetros hemodinámicos

Hipotensión arterial (presión sistólica menor a 90 mmHg, Presión arterial media menor a 70 mmHg, o reducción de la presión sistólica > 40 mmHg en adultos o menos de 2 desviaciones standard por debajo del valor normal para la edad del paciente)

Saturación venosa de oxígeno $>70\%$

Índice cardíaco >3.5 l min/m²

Parámetros de disfunción orgánica

Hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300$)

Oliguria aguda (volumen urinario <0.5 mL/Kg/h o 45 mm/l por al menos 2 h)

Aumento de creatinina ≥ 0.5 mg/dl

Anormalidades en la coagulación (INR >1.5 o TPT activado >60 s)

Íleo (ausencia de ruidos hidroaéreos)

Trombocitopenia (plaquetas $<100,000/\mu\text{l}$)

Hiperbilirrubinemia (BT >4 mg/dL o 70 mmol/L)

Parámetros de perfusión tisular

Hiperlactatemia (>3 mmol/L)

Disminución del llenado capilar

Fuente: Levy MM, et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med. 2003

Anexo 2. Escala de coma de Glasgow

Apertura ocular

- 4 puntos Espontanea: Abre los ojos espontáneamente
- 3 puntos Al hablarle: Apertura ocular a estímulos verbales
- 2 puntos Al dolor: Apertura ocular bajo estímulos dolorosos
- 1 punto Ninguna: No abre los ojos ante ningún estímulo

Respuesta verbal

- 5 puntos Orientada: Emite respuesta orientada en tiempo, lugar y persona
- 4 puntos Confusa: Puede mantener una conversación, pero no se encuentra orientado en tiempo, lugar o persona (o en todos)
- 3 puntos Palabras inapropiadas: Utiliza palabras que tienen poco o ningún sentido. Estas pueden decirse gritando, de forma esporádica o murmurando
- 2 puntos Sonidos incomprensibles: Emite sonidos que no se comprenden, normalmente son quejidos o gemidos
- 1 punto Ninguno: No emite ningún tipo de sonido

Respuesta motora

- 6 puntos Obedece órdenes: Sigue órdenes, aunque exista debilidad muscular
- 5 puntos Localizada: Localiza o elimina los estímulos dolorosos
- 4 puntos De retirada: No localiza el dolor, pero se intenta alejar de el
- 3 puntos Flexión anormal: El paciente adopta posición de decorticación
- 2 puntos Extensión anormal: El paciente adopta posición de descerebración
- 1 punto Ninguna: No hay respuesta, incluso bajo estímulos dolorosos

Fuente: Muñana-Rodríguez JE, Escala de coma de Glasgow, Enfermería Universitaria, 2014.



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Torres Figueroa Guisella Denisse**, con C.C: #0923479208 y **Abad Coronel, Juan Bernardo** con C.C: #0103950986 autores del trabajo de titulación: **Eficacia de los niveles de albúmina como marcador de mortalidad en pacientes sépticos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2017** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 2 de mayo de 2018

f. _____
Torres Figueroa, Guisella Denisse
C.C: **0923479208**

f. _____
Abad Coronel, Juan Bernardo
C.C: **0103950986**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Eficacia de los niveles de albúmina como marcador de mortalidad en pacientes sépticos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2017		
AUTOR(ES)	Torres Figueroa, Guisella Denisse Abad Coronel, Juan Bernardo		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Vásquez Cedeño, Diego Antonio		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	2 de mayo de 2018	No. DE PÁGINAS:	62 páginas
ÁREAS TEMÁTICAS:	Infecciones comunes, Nutrición, Sistema Nacional de Salud		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Sepsis, albumina, cuidados críticos, albuminemia, shock, septicemia		
Resumen:	<p>La sepsis es la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, y una de las patologías más frecuentes de nuestro medio con alta tasa de mortalidad por lo que basados en la recuperación del glicocáliz a través de la albúmina sérica se intenta beneficiar al paciente de las Unidades de Cuidados Críticos del HTMC. Analizar el efecto de los niveles de albúmina en la mortalidad de los pacientes sépticos de las Unidades de Cuidados Críticos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Se realizó una investigación cuantitativa, prospectiva, observacional y de cohorte en las áreas de Cuidados Críticos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil, durante el periodo de tiempo comprendido entre 1 de enero al 31 de diciembre del año 2017. De los 235 pacientes, 136 (57.87%) son de sexo masculino y 99 (42.13%) de sexo femenino. De los cuales 69 hombres fallecieron (50.74%) igual que 60 mujeres (60.61%). Las bacterias Gram negativas fueron las que predominaron en los cultivos, siendo la Klebsiella Pneumoniae aquella que con mayor frecuencia se aislaba, y correlacionándose con esto el principal foco fue el pulmonar, aunque el de mayor mortalidad es el intra-abdominal. Los niveles de albúmina sérica por debajo de 3 g/dL predicen con significancia cuando es < 3 g/dL (Pr = 0.000). Por cada gramo de albúmina sérica que disminuye aumenta la mortalidad del paciente séptico en un 13.42% de forma significativa. Sobre todo, en aquellos que tengan como antecedentes diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica ya que son los más propensos al desarrollo de esta patología.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-994756914 +593-984717749	E-mail: gisetofi@hotmail.com juanber1605@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Vásquez Cedeño Diego Antonio		
	Teléfono: +593-982742221		
	E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			