

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL
ESCUELA DE POSGRADO**



TEMA DE INVESTIGACIÓN:

TERAPIA ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON SEPSIS DE LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS, HOSPITAL NACIONAL DE SAN MIGUEL.

PERIODO ENERO 2020 A DICIEMBRE 2022.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE:

MEDICINA INTERNA

PRESENTADO POR:

DOCTOR FELIPE CARLOS GARAY HERNÁNDEZ

DOCENTE ASESOR:

DOCTOR NELSON ENRÍQUE GARCÍA ALVAREZ

JUNIO DE 2025, SAN MIGUEL, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

AUTORIDADES 2024

M.SC. JUAN ROSA QUINTANILLA

RECTOR

DRA. EVELYN BEATRIZ FARFAN

VICERRECTOR ACADÉMICO

M.SC. ROGER ARIAS

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

LIC. PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA

SECRETARIO GENERAL

LIC. CARLOS AMILCAR SERRANO RIVERA

FISCAL GENERAL

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL

AUTORIDADES

LIC. CARLOS IVÁN FRANCO

DECANO

MTRA. NORMA AZUCENA RETANA

VICEDECANA

LIC. CARLOS SÁNCHEZ

SECRETARIO

ESCUELA DE POSGRADO

AUTORIDADES

MTRO. BALMORE ALEXIS RODRÍGUEZ OCHOA

DIRECTOR DE LA ESCUELA DE POSGRADO

DR. SAUL RENÉ PEREZ GARCÍA

COORDINADOR(A) GENERAL DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

DR. ROQUE ALEJANDRO BARAHONA JORGE

COORDINADOR DEL PROGRAMA DE MEDICINA INTERNA

AGRADECIMIENTOS

Primero, quiero agradecer profundamente a Dios, cuyo amor, guía y fortaleza me han sostenido a lo largo de este proceso. En los momentos de incertidumbre y cansancio, su presencia fue mi refugio y esperanza.

A mis queridos padres Felipe y María Milagro: les debo todo lo que soy. Gracias por su amor incondicional, valores, ejemplo y sacrificio constante. Sin su apoyo no habría alcanzado esta meta.

A mi amada esposa Divina Esmeralda: compañera indiscutible de este viaje: gracias por tu paciencia y comprensión. Tu aliento diario y tu apoyo inquebrantable hicieron posible que siguiera adelante incluso en los días más exigentes.

A mi hijo David Salomón: por ser mi fuente de motivación, responsabilidad y sentido de propósito.

A mis hermanos, que me ofrecieron su respaldo y ánimo en cada paso y en cada reto que enfrenté.

A mis amigos, gracias por su amistad sincera, por celebrar conmigo cada logro y compartirme su apoyo cuando lo necesité. Su cariño y confianza fueron un pilar fundamental.

Finalmente, mis más sinceros agradecimientos a todo el cuerpo docente por compartir su conocimiento, motivación académica y profesionalismo, que han sido esenciales para mi formación.

Felipe Carlos Garay Hernández

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	11
INTRODUCCIÓN	13
CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.1 Situación Problemática	15
1.2 Enunciado del problema	17
1.3 Justificación del estudio	18
1.4 Objetivos	19
1.4.1 Objetivo general	19
1.4.2 Objetivos específicos	19
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	20
2.1 Concepto de Sepsis	20
2.1.1 Epidemiología	20
2.1.2 Etiopatogenia	21
2.1.3 Cuadro clínico	24
2.1.4 Exploraciones complementarias	25
2.1.5 Diagnóstico	27
2.1.6 Pronóstico	30
2.1.7 Tratamiento	32
2.1.7.1 Tratamiento de soporte	32
2.1.7.2 Tratamiento etiológico	37
2.1.7.3 Tratamiento fisiopatológico	40
2.2 Consideraciones en la terapia antimicrobiana en sepsis	40
2.3 Terapia antimicrobiana en neumonía	41

2.4 Terapia antimicrobiana en urosepsis	43
CAPÍTULO III. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	45
CAPÍTULO IV. DISEÑO METODOLÓGICO	47
4.1. Tipo de estudio	47
4.2. Diseño de estudio	47
4.3. Población	47
4.4. Muestra	48
4.5. Tipo de muestreo	49
4.6. Criterios para determinar la muestra	49
4.6.1 Criterios de inclusión	49
4.6.2 Criterios de exclusión	49
4.7. Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control y calidad de los datos	50
4.7.1 Procedimientos para la recolección de información	50
4.7.2 Instrumentos a utilizar	50
4.7.3 Métodos para el control de la calidad de los datos	51
4.8 Plan de análisis	52
4.9 Delimitación temporal y espacial	52
4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos.	53
CAPITULO V. RESULTADOS	55
5.1 Descripción de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos. ...	55

5.2	Clasificación de los tiempos de duración de la terapia antimicrobiana en pacientes con sepsis de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.	61
5.3	Correlación de la evolución clínica de los pacientes con terapia antimicrobiana de corta o larga duración.	63
CAPITULO VI. DISCUSIÓN		67
CAPITULO VII. CONCLUSIONES		72
CAPITULO VIII. RECOMENDACIONES		74
CAPITULO IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS		77
ANEXOS		79

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana	55
Tabla 2. Características epidemiológicas de los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana.....	55
Tabla 3. Tiempos de duración de la terapia antimicrobiana en pacientes con sepsis de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.	61
Tabla 4. Detalle de la evolución clínica de los pacientes con terapia antimicrobiana de corta o larga duración.....	63

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución de las características clínicas de los pacientes en estudio	58
Gráfico 2. Detalle de las características epidemiológicas de los pacientes en estudio	56
Gráfico 3. Tiempos de duración de la terapia antimicrobiana en pacientes con sepsis de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.	62
Gráfico 4. Distribución de la correlación entre la evolución clínica de los pacientes con terapia antimicrobiana de corta o larga duración.	65

LISTADO DE ANEXOS

Anexo 1: Instrumento de investigación	79
Anexo 2. Cronograma	81
Anexo 3. Presupuesto	82
Anexo 4. Figura 1: Definiciones relacionadas con sepsis en adultos en las diferentes conferencias de consenso	83
Anexo 5. Figura 2: Escala Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment (SOFA) para la puntuación de la disfunción orgánica	84
Anexo 6. Figura 3	84

RESUMEN

Este estudio es sobre **terapia antimicrobiana en pacientes con sepsis de la unidad de cuidados intensivos adultos**. Con **objetivo general**, determinar características clínicas y epidemiológicas de pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto del Hospital Nacional de San Miguel, periodo enero 2020 a diciembre 2022. **Metodología.** Enfoque cuantitativo, tipo descriptivo-transversal-observacional, se recopiló datos en documentos y mediante guía de observación aplicada a expedientes-pacientes que cumplieran los criterios de inclusión. **Resultados.** En las características clínicas los diagnósticos comunes: neumonía el 45.7%, sepsis abdominal el 22.4% y la urosepsis en el 10.3%. El tipo de muestra más común: líquido peritoneal en un 9.5%, el esputo en el 8.6%, la secreción bronquial en 8.6% y el lavado bronquial en 6.9%. La comorbilidad es 17.2% con DM, la HTA en 16.4% y con ambas el 6.9%. El 84.5% tienen un 10% de probabilidad de morir y el 9.5% del 95% según el SOFA. Las características clínicas: las edades más frecuentes en los rangos de 18 – 30 años el 25.0%, de 31 – 45 el 19.8%, de 46 – 60 años el 19.8% y 71 – 80 el 13.8%, el sexo masculino representa 51.2% y el 48.8% femenino. De procedencia urbana el 54.33% y 45.7% rural. La correlación entre las variables: tiempo de estancia hospitalaria, cuadro infeccioso, falla multiorgánica y la mortalidad por causa de infección con el tiempo de duración de la antibioticoterapia (corta y larga duración) refleja valores bajos de correlación y estos no son significativos al 95% de confianza.

Palabras claves: Características clínicas, características epidemiológicas, sepsis, terapia antimicrobiana, cuadro infeccioso, falla multiorgánica, SOFA.

ABSTRACT

This study is about antimicrobial therapy in patients with sepsis in the adult intensive care unit. The **general objective** was to determine the clinical and epidemiological characteristics of patients with sepsis with antimicrobial therapy in the Adult Intensive Care Unit of the San Miguel National Hospital, from January 2020 to December 2022. **Methodology.** Quantitative approach, descriptive-cross-sectional-observational type, data was collected in documents and through an observation guide applied to patient records that met the inclusion criteria. **Results.** In the clinical characteristics, the common diagnoses were: pneumonia in 45.7%, abdominal sepsis in 22.4%, and urosepsis in 10.3%. The most common type of sample: peritoneal fluid in 9.5%, sputum in 8.6%, bronchial secretion in 8.6%, and bronchial lavage in 6.9%. Comorbidity is 17.2% with DM, 16.4% with HTA and 6.9% with both. 84.5% have a 10% chance of dying and 9.5% of the 95% according to the SOFA. Clinical characteristics: the most frequent ages in the ranges of 18 - 30 years 25.0%, 31 - 45 19.8%, 46 - 60 years 19.8% and 71 - 80 13.8%, the male sex represents 51.2% and 48.8% female. Of urban origin 54.33% and rural 45.7%. The correlation between the variables: length of hospital stay, infectious symptoms, multi-organ failure and mortality due to infection with the duration of antibiotic therapy (short and long duration) reflects low correlation values and these are not significant at 95% confidence level.

Key words: Clinical characteristics, epidemiological characteristics, sepsis, antimicrobial therapy, infectious symptoms, multi-organ failure, SOFA.

INTRODUCCIÓN

En los países de bajos y medianos ingresos la carga de la sepsis es más elevada y representa una de las causas principales de muerte materna y neonatal. Pese a ello, resulta muy difícil hacer una valoración de la carga de enfermedad a nivel mundial debido a las limitaciones en el diagnóstico y la notificación. A pesar de que, en la actualidad, existe una gran polémica sobre qué criterios son los más indicados para definir y diagnosticar sepsis en los países del entorno latinoamericano, lo que influye en la gran variabilidad existente y los resultados obtenidos y estimados. Esta investigación pretendía identificar cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital Nacional de San Miguel, periodo de enero 2020 a diciembre 2022, con estos resultados se tendrán las bases para futuras investigaciones, así como brindar recomendaciones a partir de los resultados obtenidos de dicha investigación.

Para dar un mejor orden a las ideas se ha estructurado el presente informe de investigación de la siguiente forma:

El capítulo I. Es el planteamiento del problema y se encuentra la descripción de los antecedentes del problema, el enunciado que es la pregunta de la investigación, la justificación que evidencia las razones para la realización de la investigación, seguidamente de los objetivos que son los fines del estudio.

El capítulo II. Contiene el marco teórico donde se encuentra la información teórica de la variable del tema de investigación.

El capítulo III. Desarrolla la operacionalización de las variables.

El capítulo IV. Está integrado por el diseño metodológico, partiendo del tipo de estudios, seguidamente de la descripción de la población y muestra y los criterios utilizados para la

selección de estos, de las técnicas e instrumentos para la recolección de los datos y finalmente describe el instrumento para la recolección de datos. Además, se mencionan las consideraciones éticas a tomar en cuenta al desarrollar el trabajo de investigación.

El capítulo V. Contiene los resultados, el cual está integrado por la tabulación, análisis e interpretación de los resultados del cuestionario.

El capítulo VI, Esta organizado por la discusión de la investigación

El capítulo VII. Contiene las conclusiones del estudio.

El capítulo VIII contiene las recomendaciones del estudio.

El capítulo IX contiene las referencias Bibliográficas

Finalmente, están los anexos: el instrumento, el presupuesto, el cronograma y otros anexos.

CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Situación Problemática

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (en adelante OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (en adelante OPS); cada año, aproximadamente, 31 millones de personas sufren un episodio de sepsis. De estos, unos 6 millones de personas fallecen a causa de la sepsis. En los países de bajos y medianos ingresos la carga de la sepsis es más elevada y representa una de las causas principales de muerte materna y neonatal. Pese a ello, resulta muy difícil hacer una valoración de la carga de enfermedad a nivel mundial debido a las limitaciones en el diagnóstico y la notificación. (Organización Mundial de la Salud, 2022)

Si bien la incidencia y el impacto de la infección en los servicios de urgencias hospitalarios son conocidos o se pueden estimar con fiabilidad (desde el 14,3% de los pacientes atendidos en los servicios de urgencia españoles hasta 21% en EEUU o alrededor del 30-40% en países como Nicaragua o México, por ejemplo), la incidencia y la prevalencia de la sepsis dependen de las definiciones y de los registros que se utilicen en cada centro, región o país (desde el 6-10% hasta el 25-30% de los pacientes atendidos por procesos infecciosos en los mismos países anteriores). Además, es bien conocido que existe un infradiagnóstico médico general de la sepsis y, en particular, en los servicios de urgencias y emergencias, que se ha estimado que afecta al menos al 50% de los casos de sepsis y alrededor del 25-35% en los episodios de sepsis grave-shock séptico. Más de la mitad de los casos de sepsis proceden de la comunidad.

La mortalidad de los pacientes con diagnóstico de infección/sepsis a los 30 días de su atención en los servicios de urgencias hospitalarios se sitúa sobre el 10% de los

episodios y se eleva al 25%-50% cuando se cumplen los criterios de shock séptico. Estos datos confirman la enorme magnitud del problema por su incidencia, que aumenta entre el 3%-9% cada año en los sistemas de urgencias hospitalarios, su mortalidad es la mayor y muy superior a la del resto de enfermedades médicas (infarto agudo de miocardio, ictus, cáncer, etc.).

Por otro lado, tras la publicación en el año 2016 de las nuevas definiciones de SEPSIS-3, han ido creciendo las controversias iniciales existentes y se ha cuestionado la efectividad del Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) como regla útil para detectar a los pacientes con sospecha de sepsis en los servicios de urgencias hospitalarias, así como de la sustitución de los criterios clásicos de sepsis.

En este sentido, recientemente se han publicado múltiples estudios que evalúan la capacidad de detección del paciente con infección y sepsis del qSOFA y otras escalas y modelos, como el National Early Warning Score (NEWS), o de los criterios clásicos de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en la evaluación inicial del paciente con sospecha de infección. En la actualidad, existe una gran polémica sobre qué criterios son los más indicados para definir y diagnosticar sepsis en los países del entorno latinoamericano, lo que influye en la gran variabilidad existente y los resultados obtenidos y estimados. (Julián-Jiménez et al., n.d.)

La mortalidad por sepsis ha mejorado gracias a los avances en el reconocimiento temprano y el manejo estandarizado, incluido el énfasis en administración temprana de antimicrobianos apropiados. Sin embargo, la orientación sobre la duración de los antimicrobianos en la sepsis es sorprendentemente limitado. La exposición reducida a antibióticos se asocia con tasas más bajas de desarrollo de resistencia de novo,

enfermedades asociadas a *Clostridioides difficile*, toxicidades relacionadas con los antibióticos y costos de atención médica. En consecuencia, los datos que sopesan la seguridad frente a la idoneidad de la duración del tratamiento en la sepsis serían beneficiosa.(Busch & Kadri, 2020)

La evidencia está significativamente limitada por los diseños de ensayos de no inferioridad y la exclusión de pacientes en estado crítico en muchos ensayos. Desafíos potenciales a una duración antimicrobiana más corta en la sepsis incluyen control inadecuado de la fuente, tratamiento de organismos multirresistentes, y alteraciones farmacocinéticas que predisponen a niveles antimicrobianos inadecuados. Estudios adicionales dirigidos específicamente a pacientes con indicadores clínicos de sepsis son necesarios para guiar las medidas para reducir de manera segura la exposición a los antimicrobianos en esta población de alto riesgo conservando la eficacia clínica.(Busch & Kadri, 2020)

1.2 Enunciado del problema

De la situación antes descrita, deriva el problema el cual se enuncia de la siguiente manera: ¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital Nacional de San Miguel, periodo de enero 2020 a diciembre 2022?

1.3 Justificación del estudio

En este contexto, el tratamiento antimicrobiano juega un rol determinante en el desenlace de la sepsis. Dado que son diferentes factores de interacción compleja, tales como la inmunidad del huésped, el agente patógeno, el diagnóstico oportuno y el acceso a la atención de calidad, los que determinan la aparición, la frecuencia y la letalidad de la sepsis.

Por ello, el presente estudio hace énfasis en el tiempo de duración de la terapia antimicrobiana como un factor modificable según sea cada caso y potencial mejorador de la evolución del paciente con sepsis, al reducir los efectos adversos en el mismo, así como la resistencia microbiana, entre otros aspectos, sin perder de vista la efectividad y eficacia farmacológica.

Además, de lo descrito anteriormente se considera de suma importancia puesto que será de utilidad al contribuir principalmente al sistema de salud para el manejo eficaz de la sepsis, al acortar en la medida de lo posible, la duración del tratamiento antimicrobiano y, enfocarse en los demás componentes a tratar en dicho paciente.

Ya que este se convierte en una herramienta científica que mejorará la atención de los pacientes con el diagnóstico de sepsis, permitiéndoles reducir el impacto de la sepsis en cuanto a morbilidad y mortalidad. De la misma forma a la institución de salud para tener parámetros más específicos de los perfiles de los pacientes.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Determinar características clínicas y epidemiológicas de pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto del Hospital Nacional de San Miguel, periodo enero 2020 a diciembre 2022.

1.4.2 Objetivos específicos

1. Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.
2. Clasificar la duración de la terapia antimicrobiana en pacientes con sepsis de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.
3. Correlacionar la evolución clínica de los pacientes con terapia antimicrobiana de corta o larga duración.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Concepto de Sepsis

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. La sepsis y el shock séptico son los principales problemas de salud, impactando a millones de personas en todo el mundo cada año y matando entre uno de cada tres y uno de cada seis de los afectados. La identificación temprana y manejo adecuado en las primeras horas después del desarrollo de la sepsis mejora los resultados.(Evans et al., 2021)

La sepsis (del griego sepo, que significa «putrefacción») es el síndrome causado por una respuesta desproporcionada o inapropiada del organismo ante una infección. Es un proceso complejo que puede afectar a cualquier paciente, originarse en múltiples lugares y ser causado por diferentes microorganismos. Además, se puede presentar con una multitud de síntomas y signos, ninguno específico.

2.1.1 Epidemiología

Es un problema de salud relevante por su elevada frecuencia y gravedad. Afecta aproximadamente al 2%-5% de los pacientes ingresados en el hospital, y se ha estimado una incidencia poblacional que, aunque variable en función del área geográfica, es de más de 200 casos por cada 100.000 adultos/año en países desarrollados como España. Aunque puede afectar a pacientes previamente sanos, lo más habitual es que ocurra en personas con otras comorbilidades. Por ello, la incidencia es creciente, al aumentar la población predispuesta (ancianos, cáncer, enfermedades crónicas y enfermos inmunodeprimidos, entre otros), pero también al aumentar la frecuencia de gérmenes

resistentes, así como, probablemente, al existir una mayor sensibilidad en la detección de los casos.

La sepsis no tiene una clara preferencia de edad, sexo, etnia o lugar geográfico. Sin embargo, la edad media de presentación ha aumentado en los últimos años, para situarse actualmente en la sexta o séptima décadas de la vida. Entre el 30% y el 50% de los pacientes con sepsis pueden llegar a ingresar en una unidad de cuidados intensivos (UCI), donde suponen el 20% de los ingresos y la principal causa de muerte.

2.1.2 Etiopatogenia

La causa más frecuente de sepsis es, con mucho, las infecciones bacterianas, pero cualquier microorganismo puede provocarla, como hongos, virus y protozoos. Aunque las cifras varían en función del lugar donde se recogen, habitualmente la mitad de los casos de sepsis no tienen un aislamiento microbiológico, mientras que la otra mitad se deben, en porcentajes similares, a bacterias gramnegativas (fundamentalmente *Escherichia coli*, seguida por especies de *Klebsiella* y *Pseudomonas*) y bacterias grampositivas (sobre todo estafilococo coagulasa negativo, neumococo y *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina). Los hongos, aunque su incidencia es creciente, no suponen más del 5% de los casos según las series. Por otro lado, la mayoría (más del 75%) de los casos son de origen comunitario, y los focos más frecuentes son el pulmonar y el urinario-ginecológico. Entre los nosocomiales, el origen pulmonar de la sepsis oscila entre el 25% en las salas de hospitalización convencionales y el 55% de los adquiridos en las UCI.

Los eventos fisiopatológicos que tienen lugar en la sepsis son múltiples y complejos y afectan a varios sistemas. En general, los factores virulentos de los microorganismos inician los efectos nocivos de la infección, aunque son luego los mecanismos del hospedador los que los perpetúan y amplifican, para generar una respuesta generalizada que afecta a tejidos normales lejos del foco inicial. El motivo por el cual la interacción patógeno-hospedador da lugar a un proceso infeccioso contenido con mínimo daño tisular o, por el contrario, desencadena una activación excesiva y anómala de las respuestas inmunitarias para producir sepsis o shock séptico depende de múltiples factores, algunos propios del germen y otros del paciente (p. ej., predisposición genética o comorbilidad).

Tras el reconocimiento del agente patógeno infeccioso por el hospedador, como parte de la respuesta inmunitaria innata se produce una activación y secreción de factores y citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, etc.) y antiinflamatorias (IL-10, IL-4, IL-1Ra), así como de otros factores, como óxido nítrico o factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF). Estos cambios citocínicos provocan una alteración funcional de todos los tipos celulares del sistema inmunitario, lo que perpetúa el daño inflamatorio. Además, existe una disfunción endotelial fundamental en la fisiopatología, pues las células endoteliales responden al aumento de citocinas mediante la expresión de moléculas de adhesión y factores de crecimiento que promueven una mayor respuesta inflamatoria y afectan también a la coagulación. Se genera así un fenotipo procoagulante no equilibrado y con inhibición de la fibrinólisis, que provoca la trombosis en el lecho microvascular y dificulta la perfusión tisular, contribuyendo a la disfunción orgánica. Además, se produce una alteración en su función de barrera con aumento de la

permeabilidad en diferentes órganos y sistemas, lo que se asocia a complicaciones graves, como traslocación bacteriana a nivel intestinal (que perpetúa la inflamación sistémica) o el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) a nivel pulmonar, entre otros. La disfunción mitocondrial y la apoptosis de diferentes tipos celulares también contribuyen a la disfunción orgánica.

Estas alteraciones provocan una disfunción cardiovascular en la microcirculación, la circulación periférica macrovascular y el corazón, que disminuye además el aporte de oxígeno a los tejidos. Por otro lado, el efecto de la microcirculación y el aumento de la permeabilidad producen hipotensión, que se acompaña de una reducción de la precarga ventricular, del volumen sistólico, del gasto cardíaco y del transporte de oxígeno sistémico. Se generan entonces respuestas compensatorias, mediadas sobre todo por el sistema nervioso simpático, que permiten restaurar inicialmente la perfusión. Pero, si el mecanismo iniciador no se revierte, se pierde la capacidad de compensación y aparecen las complicaciones orgánicas por hipoperfusión. Por último, es frecuente (hasta el 60% según las series) que en la sepsis y el shock séptico aparezca una depresión de la función miocárdica en las primeras 24-48 h como consecuencia de los efectos directos o indirectos de moléculas circulantes, como el TNF- α o el óxido nítrico. Finalmente, tras el estado predominantemente inflamatorio inicial, los pacientes suelen sufrir un estado de disfunción inmunológica posterior que puede ser prolongado y que se asocia a sobreinfecciones que empeoran su pronóstico.

2.1 3 Cuadro clínico

Los síntomas y signos de sepsis y shock séptico se pueden clasificar en los propios de la infección responsable, los del síndrome séptico (incluidos los de hipoperfusión tisular) y los del fracaso orgánico. El cuadro clínico «típico» de la sepsis incluye los síntomas y signos del denominado síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y otros signos de inflamación sistémica en respuesta a la infección que se habían utilizado para establecer las primeras definiciones (Ver figura 1 en anexo 4). Habrá que tener en cuenta que el síndrome puede variar entre pacientes y en el mismo paciente durante su evolución, y que en su presentación pueden influir las comorbilidades y los tratamientos previos.

En general, cuando el paciente con sepsis ingresa en la UCI suele cumplir al menos tres criterios de SRIS. La taquicardia es prácticamente constante (puede estar limitada en pacientes bajo tratamientos cronotropos negativos, como los β -bloqueantes o con ritmo de marcapasos), y la taquipnea está presente hasta en el 80% de los casos. Por otro lado, la fiebre se objetiva en el 60% de los pacientes en el ingreso, aunque aparece con menor frecuencia en ancianos, pacientes con insuficiencia renal y personas con medicación antiinflamatoria.

Debido a su relevancia pronóstica, son especialmente importantes los signos de hipoperfusión tisular. Entre estos destacan la hipotensión, la taquicardia, la livedo reticularis, la piel fría y húmeda, el retraso en el relleno capilar y la alteración del estado mental, y es especialmente informativo el descenso en el débito urinario.

Aunque la hipoperfusión puede ser muy evidente en casos de hipotensión arterial y shock séptico, cabe recordar que puede estar presente incluso en pacientes con

presión arterial y gasto cardíaco normales, lo que se ha denominado a veces como shock críptico u oculto. Ello se debe a una mala distribución regional del flujo sanguíneo y a las alteraciones en la microcirculación.

Finalmente, la sepsis y el shock séptico se acompañan de los síntomas y signos propios de diversos tipos de disfunción orgánica. De estos, los más relevantes son el vascular, el pulmonar, el renal y el digestivo.

La hipotensión está presente por definición en todos los casos de shock séptico. De las disfunciones orgánicas, es la de menor duración (1-2 días), porque, si no se corrige precozmente, el paciente fallece. Aproximadamente la mitad de los pacientes con sepsis/shock séptico desarrollan síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), típicamente en las primeras fases de la sepsis, con presencia de taquipnea y aumento del trabajo respiratorio. Por otro lado, entre el 40% y el 60% de los pacientes con sepsis presentan insuficiencia renal y oliguria. Los pacientes con alteraciones previas de la función renal tienen mayor riesgo. La mayoría de los casos son por necrosis tubular aguda secundaria a hipotensión. Las funciones hepática e intestinal están también habitualmente afectadas en pacientes con sepsis. La motilidad gástrica está disminuida por hipoperfusión y el paciente puede presentar íleo. La reanimación precoz y el uso de profilaxis de la úlcera de estrés han eliminado prácticamente la hemorragia intestinal, antes habitual en estos casos.

2.1.4 Exploraciones complementarias

Las exploraciones complementarias revelarán también alteraciones secundarias a la infección específica, al propio síndrome séptico y a la disfunción orgánica. Los

hallazgos más característicos de los pacientes con sepsis en los análisis de laboratorio son las alteraciones de los denominados parámetros inflamatorios. Son habituales las variaciones en el recuento leucocitario, fundamentalmente leucocitosis ($> 12 \times 10^9/L$), aunque también es posible la leucopenia ($< 4 \times 10^9/L$) y la desviación a la izquierda de la fórmula leucocitaria, con la presencia de formas inmaduras ($> 10\%$ de neutrófilos no segmentados o bandas). También se produce elevación de reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva y la procalcitonina, así como de citocinas proinflamatorias, como la IL-6 o el TNF- α .

En los pacientes con sepsis y shock séptico se puede hallar una acidosis metabólica por elevación de los valores de lactato sérico ($> 3-4$ mmol/L). El ácido láctico es un producto de la glucólisis anaerobia y, por ello, es un marcador sugestivo de hipoperfusión global e hipoxia tisular. Otro signo analítico de hipoperfusión es el descenso de la saturación venosa en la arteria pulmonar o saturación venosa mixta (SvO₂) por debajo del 65%, o de la saturación en la vena cava superior o saturación venosa central (SvcO₂) por debajo del 70%.

Las alteraciones de la coagulación son prácticamente universales en la sepsis. Aunque las pruebas habituales, como la tasa de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial activado, pueden ser normales o mínimamente alterados, la mayoría de los pacientes tendrán elevación de los productos de degradación de la fibrina (productos de degradación del fibrinógeno [PDF] y dímero-D) y disminución de los factores de coagulación específicos, como fibrinógeno, proteína C y otras proteínas anticoagulantes. También es frecuente la trombocitopenia, habitualmente moderada (75-

100 × 10⁹/L). La coagulación intravascular diseminada (CID) ocurre en un tercio de los casos de sepsis y es un fuerte predictor de mortalidad.

La hipoxemia también es frecuente en los pacientes con sepsis: el 90% requerirán oxígeno suplementario. La radiografía de tórax puede ser normal o mostrar infiltrados en el caso de neumonía o de SDRA; en este caso son bilaterales. La hiperglucemia también es habitual, aunque en disfunción hepática grave puede haber hipoglucemia, así como hipoalbuminemia por descenso de la síntesis hepática y la extravasación al espacio intersticial.

La hipotensión profunda, especialmente si es prolongada, puede ocasionar lesión hepatocelular, lo que se conoce como hígado de shock, caracterizado por una elevación leve de las cifras de transaminasas con un aumento desproporcional de las de la bilirrubina. Del mismo modo, también puede existir un aumento de las enzimas cardíacas, por afección del miocardio, y de la creatinina en caso de insuficiencia renal. Otras alteraciones que pueden observarse en estos pacientes son hormonales, como el síndrome del eutiroideo enfermo o la insuficiencia suprarrenal relativa.

2.1.5 Diagnóstico

Hay que distinguir entre los diagnósticos sindrómico y etiológico. Habitualmente, lo primero es sospechar que un paciente tiene una infección con afectación sistémica, lo que se suele basar en el reconocimiento del SRIS y otros signos de inflamación sistémica secundarios a la infección. Esto no suele ser difícil, y se establece fundamentalmente mediante la exploración física con la ayuda de algunos parámetros de laboratorio. Sin

embargo, aunque estos signos son muy sensibles para detectar una infección que se puede complicar, carecen de especificidad.

Por ello, no es infrecuente que se planteen dificultades para asegurar que un determinado cuadro clínico es consecuencia de una infección.

Consecuentemente, se han propuesto diversos biomarcadores séricos, como la proteína C reactiva, la procalcitonina, la IL-6, el dímero-D o el receptor soluble gatillo expresado en células mieloides de tipo 1 (sTREM-1), pero ninguno ha demostrado una sensibilidad y, sobre todo, una especificidad aceptable para su uso clínico sistemático. El establecimiento de la presencia o no de disfunción orgánica, hipotensión refractaria a fluidos y acidosis láctica permitirá establecer los diagnósticos de sepsis y shock séptico (ver figura 1 en anexo 4).

De forma simultánea al diagnóstico de sepsis se ha de realizar el diagnóstico etiológico de la infección, importante para establecer el tratamiento y el pronóstico. Para ello se realizarán las exploraciones complementarias que se consideren adecuadas. Entre ellas es importante la obtención de cultivos, si es posible antes de iniciar el tratamiento antibiótico siempre que no lo retrase. Se realizarán hemocultivos (al menos dos de sangre periférica y uno de cada luz de catéter que el paciente lleve > 48 h) y cultivos de otros lugares en función de la sospecha diagnóstica (orina, esputo y otros fluidos según el contexto clínico; por ejemplo, líquido cefalorraquídeo o heridas) para intentar confirmar la infección, el agente patógeno responsable y su sensibilidad antibiótica, lo que permitirá ajustar el tratamiento.

En España, una cuarta parte de los pacientes que ingresan con sepsis en el hospital no tienen cultivos, y, de los que los tienen, aproximadamente la mitad son

negativos, sin que esto excluya el diagnóstico de infección. En el caso concreto de los hemocultivos, el escenario es todavía peor. En general, la probabilidad de obtener un hemocultivo inicial positivo aumenta con la gravedad de la enfermedad, aunque permanece baja: menos del 20% de los pacientes con sepsis tienen hemocultivos positivos, aumentando a dos tercios de los pacientes con shock séptico. Se espera que los sistemas de detección génica de microorganismos permitan aumentar la sensibilidad y la rapidez en identificar el agente patógeno responsable.

El diagnóstico diferencial se establece con otras causas de signos de respuesta inflamatoria sistémica a la infección, SRIS y disfunción orgánica. Estos también se ven, en general, en pacientes con otras enfermedades graves. Pancreatitis aguda, infarto de miocardio, tromboembolia pulmonar, politraumatismo, shock hemorrágico, grandes quemados, intoxicación medicamentosa o reacción transfusional son sólo algunos ejemplos de entidades que pueden cursar también con taquicardia, taquipnea, leucocitosis y demás signos inflamatorios, así como alteración en la función de uno o más órganos, sin tener una infección concomitante. La diferenciación es importante para iniciar el tratamiento antibiótico en caso de sepsis, o para no hacerlo o retirarlo, en caso contrario.

El diagnóstico diferencial del shock séptico debe hacerse con otros tipos de shock y, secundariamente, con las causas de estos. Para ello es útil el patrón hemodinámico que presenta el shock séptico, que es típicamente distributivo (es decir, hipovolemia relativa por mala distribución causada por vasodilatación) e hiperdinámico tras la reanimación inicial, con unas presiones de llenado cardíacas normales o altas, gasto cardíaco normal o alto y unas resistencias vasculares bajas. Por el contrario, en el shock

cardiogénico, el hipovolémico o el obstructivo extracardíaco, el gasto cardíaco es bajo y las resistencias vasculares sistémicas son normales o altas. Existen, sin embargo, procesos que también pueden provocar un shock distributivo hiperdinámico, como el shock neurogénico (anestesia epidural o intradural, accidentes vasculares cerebrales, intoxicaciones), anafiláctico y traumático, además de beriberi, cirrosis, tirotoxicosis, insuficiencia suprarrenal y sobredosis de nitroprusiato u opiáceos. La historia clínica y las exploraciones complementarias permitirán establecer el diagnóstico diferencial.

2.1.6 Pronóstico

De los pacientes con sepsis, entre la tercera y la cuarta parte desarrollarán shock séptico, en su mayoría el mismo día del diagnóstico y el resto en los 2 días siguientes. La presencia de enfermedades renales o hepáticas previas, el origen nosocomial y los hemocultivos positivos se asocian con un mayor riesgo de que una infección acabe desencadenando sepsis y shock séptico. Aproximadamente el 10% de los pacientes con sepsis que ingresan en un hospital requieren ingreso en la UCI, con una estancia media de 7-14 días y 10-14 días adicionales de estancia hospitalaria. En lo que respecta a soportes orgánicos, entre el 20% y el 25% de los pacientes con sepsis/shock séptico necesitan ventilación mecánica, con una duración media de 7-10 días. Y, aunque la insuficiencia renal es frecuente, menos del 15% de los pacientes con sepsis progresan a un fracaso que precise tratamiento sustitutivo renal, habitualmente transitorio.

La mortalidad asociada a la sepsis aumenta progresivamente en función de la gravedad de esta y, a pesar de que los avances terapéuticos y en detección precoz han conseguido reducciones significativas en los últimos años, con las actuales definiciones

la mortalidad por sepsis y shock séptico está por encima del 10% y del 40%, respectivamente.

Entre los factores predictores de mortalidad se han descrito edad avanzada, presencia de cáncer y otras comorbilidades, hipotermia (aunque no es habitual, se asocia con una mortalidad del 60%), focos infecciosos pulmonar, gastrointestinal o desconocido respecto al urinario, adquisición nosocomial de la sepsis con respecto a la comunitaria, retraso del tratamiento antibiótico y tratamiento antibiótico inadecuado, entre otros. Entre las pruebas de laboratorio, la leucopenia y la trombopenia se han asociado a peor evolución. Especialmente destacable es el valor pronóstico del lactato, de forma que su elevación por encima de 4 mmol/L se asocia a un aumento de la mortalidad, mientras que su descenso durante la reanimación se relaciona con mayor supervivencia.

Probablemente, el factor predictor de evolución más sencillo es el número de órganos disfuncionales debido a la sepsis, de forma que cada nueva insuficiencia orgánica aumenta un 15%-20% el riesgo de muerte. Además, la gravedad de la disfunción orgánica también se correlaciona con el pronóstico. Por ello, y según la evaluación de la función/disfunción orgánica, se han desarrollado diversos índices de gravedad de enfermedad, como la Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation (APACHE) y el SOFA (v. figura 2), que, aunque tienen valor pronóstico individual, se usan más como herramientas para comparar la gravedad de los pacientes en grandes estudios. Otro índice pronóstico más sencillo es el denominado SOFA rápido o quick SOFA (qSOFA). Consta de tres criterios: alteración en el nivel de consciencia, una presión arterial sistólica inferior a 100 mm Hg y una frecuencia respiratoria superior a 22 respiraciones por minuto. La presencia de al menos dos de ellos se ha demostrado

asociada a mayor mortalidad en pacientes con infección fuera de la UCI, y estos pacientes requieren una mayor atención.

Finalmente, el pronóstico de los pacientes con sepsis que sobreviven al alta hospitalaria también está alterado: los que han sufrido sepsis de diferente grado de gravedad tienen una mortalidad mayor que los pacientes de su misma edad y sexo hasta 2 años después del alta hospitalaria, así como peor calidad de vida.

2.1.7 Tratamiento

En el tratamiento de la sepsis es importante su instauración precoz y su abordaje múltiple, ya que, para ser efectivo, debe incluir no sólo el tratamiento etiológico, sino también el de soporte.

2.1.7.1 Tratamiento de soporte

Se pueden diferenciar dos partes con intervenciones distintas: la reanimación inicial, que se desarrolla en las primeras horas del diagnóstico (preferiblemente las primeras 6, aunque esta fase puede ser más o menos prolongada) con la intención de restaurar la perfusión tisular, con medidas rápidas e intensas; y el mantenimiento posterior, donde se llevan a cabo intervenciones que buscan, fundamentalmente, minimizar el daño y mejorar el pronóstico.

En primer lugar, se aplicará el ABC (vía aérea, respiración y circulación). Así, se estabilizará rápidamente la respiración, con protección de la vía aérea si es necesario y corrección de la hipoxemia mediante la oxigenación suplementaria y/o ventilación

mecánica. Esta última permitiría, además, reducir el consumo energético del paciente, lo cual puede resultar útil en situaciones de transporte de oxígeno comprometido.

De forma simultánea, se evaluará la perfusión tisular y, si se detecta que está disminuida, debe iniciarse una reanimación intensa y precoz, para lo que será necesario conseguir accesos venosos. Esta reanimación se basa, fundamentalmente, en fluidos y vasopresores.

Basándose en un trabajo de Rivers et al., el primero que demostró un descenso importante de la mortalidad en pacientes con shock séptico en función del tipo de reanimación inicial, clásicamente se había recomendado que esta reanimación fuese protocolizada y guiada por objetivos o «cuantitativa», en busca progresivamente de unas metas fisiológicas y de laboratorio predefinidas: presión venosa central (PVC) de 8-12 mm Hg, presión arterial media igual o superior a 65 mm Hg, débito urinario por encima de 0,5 mL/kg de peso y hora, y $SvcO_2$ igual o superior al 70% o SvO_2 igual o mayor del 65%. Recientemente se ha demostrado que otros protocolos de reanimación menos estrictos y que no contemplan, por ejemplo, la medición de la $SvcO_2$, tienen un pronóstico similar cuando cumplen unas premisas generales, como la precocidad, la necesaria administración de fluidos y el uso de vasopresores en enfermos que persisten hipoperfundidos, además del tratamiento etiológico.

El primer tratamiento que se puede ofrecer al paciente con sepsis con hipoperfusión es la fluidoterapia, puesto que tiene hipovolemia real (falta de ingesta, aumento de pérdidas insensibles) y/o relativa (vasodilatación, aumento de la permeabilidad). Esta se realiza actualmente con cristaloides, fundamentalmente suero fisiológico al 0,9%, pues se demostró que, con los almidones —los coloides más

utilizados—, la incidencia de efectos secundarios renales era mayor, así como la mortalidad. El uso de soluciones con albúmina en determinados pacientes, sobre todo hipoalbuminémicos, podría ayudar a reducir la cantidad de cristaloides administrados y lograr antes los objetivos hemodinámicos, aunque no existen hasta el momento estudios que demuestren su superioridad sobre los cristaloides en términos de mortalidad. En los últimos años existe una tendencia creciente a utilizar soluciones de cristaloides denominadas equilibradas o balanceadas (p. ej., Ringer lactato) frente al suero fisiológico al 0,9%. Estas tienen menor cantidad de cloro y sodio, y algunos estudios han demostrado una menor incidencia de insuficiencia renal con su uso, por lo que se recomiendan sobre todo en caso de necesidad de grandes cantidades de fluidos en presencia de hipercloremia.

La fluidoterapia se realizará mediante «cargas» de volumen suficientemente grandes y rápidas para causar cambios detectables. Se recomienda iniciar con 20-30 mL/kg de cristaloides en 30 min, aunque pueden ser necesarias cantidades mayores. Es habitual que en esta fase los pacientes requieran 2-3 L de media. Tales cantidades son especialmente importantes en pacientes con gran compromiso hemodinámico. Si no es el caso, es probable que cantidades menores puedan ser igualmente útiles y menos perjudiciales, estando en curso distintos estudios al respecto.

Cuando la fluidoterapia fracasa en el intento de normalizar la presión arterial y la perfusión orgánica, se debe iniciar tratamiento con fármacos vasoconstrictores, idealmente a través de un catéter central. Dichos fármacos son agentes catecolamínicos con diferentes efectos sobre los receptores α - y β -adrenérgicos. En el shock séptico, el de elección es la noradrenalina, pues es menos taquicardizante y arritmogénica que la

dopamina. Existen otros fármacos de segunda línea. La primera alternativa en casos refractarios es la adrenalina, aunque también pueden tener utilidad la vasopresina (no comercializada en España) para reducir las dosis de noradrenalina y la fenilefrina en caso de taquiarritmias.

Si durante la reanimación inicial no se consigue corregir la perfusión global (disminución de lactacidemia $< 10\%$, $SvcO_2 < 70\%$, $SvO_2 < 65\%$) y existe sospecha o confirmación de disfunción miocárdica, se sugiere el empleo de dobutamina, pero sin objetivos suprafisiológicos de gasto cardíaco. La transfusión de hemáties para conseguir un hematocrito superior al 30% en esta fase inicial podría resultar también de ayuda.

Superada la fase más inicial de la reanimación, se deben mantener la presión arterial y la perfusión tisular y, aunque es posible utilizar las mismas herramientas que en las primeras horas, existen algunas consideraciones al respecto. La fluidoterapia intensiva tras la fase de reanimación no aumenta la perfusión microvascular de la misma manera y, además, la sobrecarga de fluidos se asocia con un peor pronóstico en pacientes críticos. Por ello, es prudente una administración más conservadora de fluidos. En este sentido, parece lógico administrarlos sólo a los pacientes que los necesitan (los que mantienen una situación de compromiso circulatorio), lo toleran (no presentan edema pulmonar cardiogénico) y se benefician de ello (fundamentalmente los que tienen un gasto cardíaco reducido que aumenta tras la fluidoterapia, lo que se conoce como «respondedores a fluidos»), y en las cantidades adecuadas, es decir, hasta que dejan de necesitarlo o beneficiarse. Identificar a estos pacientes resulta a veces complejo. Clásicamente se habían utilizado signos clínicos o medidas de precarga estática, como la PVC, pero se han demostrado de utilidad limitada. Son especialmente fiables las

medidas de precarga dinámica, como la variación del volumen sistólico o de la presión del pulso, o la colapsabilidad de la vena cava inferior con la respiración. Sin embargo, estas pruebas requieren dispositivos de monitorización adecuados o ecocardiografía, y que el paciente esté intubado y ventilado, sedado y en ritmo sinusal. Una alternativa, tampoco exenta de dificultades en la práctica diaria, es la evaluación de la respuesta a la prueba de elevación pasiva de las piernas, consistente en aumentar el retorno venoso al corazón elevando las piernas de forma pasiva, con lo que se consigue simular el efecto que genera una carga de volumen sin llegar a realizarla y, en caso de que sea positiva, se administra una carga «real». Finalmente, siempre existe la posibilidad, en caso de que se considere necesario, de realizar una prueba con una carga de volumen y evaluar la respuesta. Posteriormente, tras esta fase de balances positivos y una vez que el shock se ha resuelto, los balances han de tender hacia la neutralidad e, incluso, hacerse negativos, para lo cual a veces se utilizan diuréticos. Por otro lado, respecto a las transfusiones de hematíes, tras superarse la hipoperfusión, y en ausencia de cardiopatía isquémica, hipoxemia grave, hemorragia aguda, cardiopatía con cianosis o acidosis láctica, se recomienda sólo cuando la hemoglobina sea inferior a 70 g/L.

Además, se utilizan otros tratamientos adyuvantes. Se sugiere el uso de glucocorticoides en dosis bajas (hidrocortisona en dosis máxima de 300 µg/24 h repartida en 3-4 dosis) en pacientes en shock séptico refractario, con escasa respuesta a fluidos y fármacos vasopresores, ante la posibilidad de la presencia de una insuficiencia suprarrenal relativa. Dicho tratamiento ayuda a una más rápida resolución hemodinámica, si bien existe controversia en cuanto a si mejora la supervivencia.

Asimismo, se recomienda que, tras la estabilización inicial, los pacientes con sepsis e hiperglucemia en la UCI sigan un protocolo con insulina para ajustar a una glucemia por debajo de 180 mg/dL.

2.1.7.2 Tratamiento etiológico

El tratamiento antibiótico es fundamental y tan importante como la reanimación, por lo que ambos deben realizarse en paralelo. Se ha de tener en cuenta que el paciente crítico con sepsis o shock séptico tiene unas características que lo diferencian del paciente con una infección convencional, como alteraciones marcadas en la farmacocinética antibiótica, una frecuencia aumentada de insuficiencia renal y hepática y, sobre todo, una gravedad extrema que limita el margen de error terapéutico. Por ello, la decisión acerca del tipo de antibióticos en estos pacientes se deberá tomar a menudo en ausencia de datos definitivos del agente infeccioso, sensibilidad o función orgánica.

Se debe usar un régimen antibiótico empírico que cubra el 100% de los agentes patógenos sospechosos. La administración inicial de antibióticos inapropiados, descrita hasta casi en el 20% de los casos de shock séptico comunitario y el 30% de los de origen nosocomial, aumenta la mortalidad hasta cinco veces. Por ello es preferible empezar con una pauta de amplio espectro. La selección del régimen antibiótico adecuado se basa en la presentación clínica, el probable foco de infección, el estado inmunológico del paciente, la flora local y sus patrones de resistencia, la exposición previa a antibióticos, y las comorbilidades y predisposiciones específicas (p. ej., gérmenes encapsulados en esplenectomizados).

En segundo lugar, la administración debe iniciarse inmediatamente (preferiblemente antes de 30 min) tras el diagnóstico clínico, pues diferentes estudios han demostrado un aumento de la mortalidad por cada hora de retraso en los pacientes con shock séptico. Además, se debería realizar de forma i.v. (permite predecir la concentración en la sangre), con todos los catéteres disponibles (evita retrasos) y con la dosis en el margen alto del intervalo terapéutico. Las dosis siguientes se ajustarán en función de la función hepática y renal, y en algunos casos puede ayudarse de la determinación de las concentraciones plasmáticas del antibiótico en cuestión, considerando el uso en perfusión continua o extendida para los β -lactámicos.

En general, es preferible que la pauta empírica inicial incluya al menos dos antibióticos con diferente mecanismo de acción para disminuir la posibilidad de fracasar en la cobertura, mejorar (potencialmente) la eficacia del tratamiento (sobre todo, en pacientes con neutropenia) y prevenir (potencialmente) la aparición de resistencias.

Posteriormente, en 48-72 h, y si se identifica un agente patógeno responsable y/o si el paciente se estabiliza clínicamente, se debería ajustar a un régimen más específico (desescalar), para minimizar la selección de gérmenes resistentes, toxicidades y alergias. La duración del tratamiento típicamente es de 7-10 días y se alargará sólo si la respuesta es lenta, no hay un adecuado drenaje del foco o existe algún tipo de deficiencia inmunológica.

Una posible pauta en caso de sepsis/shock séptico de foco desconocido, origen comunitario y en un paciente que no ha recibido tratamiento antibiótico previamente podría incluir meropenem, 2 g/8 h, o piperacilina-tazobactam, 4,5 g/6 h, junto con amikacina, 25 mg/kg de peso cada 24 h; en caso de sospecha de *Staphylococcus aureus*

resistente a la meticilina (SARM) puede añadirse linezolid, 600 mg/12 h, daptomicina, 8-10 mg/kg de peso cada 24 h o vancomicina, 15-20 mg/kg de peso cada 8-12 h. Alternativas a los β -lactámicos y al aminoglucósido pueden ser aztreonam, 2 g/8 h, o ciprofloxacino, 400 mg/8 h.

Si el origen es hospitalario o el paciente ha recibido tratamiento antibiótico previamente, se utilizará meropenem, 2 g/8 h, junto con amikacina, 25 mg/kg de peso cada 24 h, y junto con linezolid, 600 mg/12 h, daptomicina, 8-10 mg/kg de peso cada 24 h o vancomicina, 15-20 mg/kg de peso cada 8-12 h, con valoración de la posibilidad de asociar un antifúngico (equinocandina) si el riesgo de infección por hongos es alto. Alternativas son ceftolozano/tazobactam, 3 g/8 h, ceftazidima/avibactam 2 g/8 h o tigeciclina, 100 mg iniciales seguidos de 50-100 mg/12 h, junto con amikacina, 25 mg/kg de peso cada 24 h, o aztreonam, 2 g/8 h, y, como alternativa a la equinocandina, un azol (voriconazol o fluconazol).

Cuando sea posible se realizará, junto con el tratamiento antibiótico, un control precoz del foco infeccioso. Este es fundamental en determinados trastornos, como isquemia mesentérica, absceso intraabdominal, empiema o fascitis necrosante, entre otras, y puede incluir la retirada de dispositivos y cuerpos extraños infectados (catéter, prótesis), el drenaje percutáneo o quirúrgico de abscesos o fluidos infectados (empiema), o el desbridamiento y la resección de tejidos infectados.

Algunas de las medidas más relevantes en el tratamiento inicial de soporte y el etiológico se han agrupado en lo que se denominan «paquetes de medidas» (bundles), pues su aplicación es más efectiva que la de una intervención aislada. Diferentes sociedades científicas han recomendado a través de una iniciativa global denominada

«Campaña Sobrevivir a la Sepsis» el cumplimiento de estos «paquetes» para mejorar la supervivencia de los pacientes sépticos. Un ejemplo es el denominado «paquete de la primera hora», que recoge las medidas recomendadas en ese período de tiempo: medición y reevaluación del lactato, obtención de hemocultivos previa al inicio de antibióticos, administración de antibióticos de amplio espectro, administración de 30 mL/kg de cristaloides en pacientes hipotensos o hiperlactacémicos y administración de vasopresores para mantener una presión arterial media igual o superior a 65 mm Hg en los que permanecen hipotensos tras la reanimación con fluidos.

2.1.7.3 Tratamiento fisiopatológico

A pesar de realizar un tratamiento etiológico y de soporte adecuados, la mortalidad por sepsis o shock séptico es todavía inaceptablemente alta. Para mejorar la supervivencia se considera necesario, por un lado, utilizar los tratamientos disponibles de la forma más precoz y apropiada posible, y, por otro, buscar tratamientos que actúen sobre la fisiopatología de la sepsis. Sin embargo, a pesar de los muchos estudios realizados hasta la fecha, no se ha encontrado ninguna terapia efectiva a este nivel. Numerosos estudios están actualmente en marcha con diferentes moléculas, como la trombomodulina o los inmunomoduladores. (Rozman, 2020)

2.2 Consideraciones en la terapia antimicrobiana en sepsis

Los pacientes con sepsis se presentan en un espectro de sitios de infección y gravedad de enfermedades que requieren una toma de decisiones compleja al pie de cama en cuanto a cuándo están indicados inmediatamente los antibióticos y qué régimen está justificado. Muchos pacientes hemodinámicamente estables con sepsis y baja

agudeza de la enfermedad pueden beneficiarse de un mayor estudio antes de iniciar la terapia, mientras que los pacientes con shock séptico justifican antibióticos urgentemente de amplio espectro. El régimen empírico preciso se determina mediante la evaluación epidemiológica de pacientes y de factores de riesgo, fuente probable de infección según los signos y síntomas que se presenten y la gravedad de la enfermedad. Los hospitales deben implementar medidas de mejora de la calidad para ayudar en el diagnóstico rápido y preciso de pacientes sépticos y para garantizar que se administren antibióticos a los pacientes de manera acelerada después de la indicación de antibiótico. (Strich et al., 2020)

2.3 Terapia antimicrobiana en neumonía

Para pacientes sin factores de riesgo de MRSA o *Pseudomonas aeruginosa* (PSA), la terapia empírica inicial actualmente recomendada es (a) betalactámico más un macrólido o (b) betalactámico más una fluoroquinolona respiratoria (FQ), los cuales son aceptables, aunque más evidencia favorece a un betalactámico/macrólido. La evidencia que respalda estas recomendaciones se basa en estudios observacionales, metaanálisis y revisión sistemática que encontraron una mejor mortalidad para el tratamiento con betalactámico/macrólido sobre un beta-lactámico/FQ, especialmente con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) grave. No hay datos suficientes para recomendar el tratamiento con monoterapia con FQ o un betalactámico más doxiciclina en NAC grave.

Los pacientes con factores de riesgo de MRSA o PSA se han caracterizado como asociados a la asistencia sanitaria neumonía (HCAP) en el pasado, pero su término ha sido abandonado. Múltiples estudios demostraron que los factores de riesgo de HCAP no necesariamente predijeron la presencia de organismos resistentes y que la cobertura

para estos los organismos no mejoraron los resultados clínicos. La guía ATS/IDSA de 2019 recomienda empíricamente cobertura de MRSA y/o PSA para pacientes de NAC con factores de riesgo para estos patógenos, seguido de una desescalada de la terapia, si los cultivos son negativos. Los mejores factores de riesgo para la infección por MRSA y PSA son crecimiento previo de estos patógenos, así como hospitalización reciente y exposición parenteral a antibióticos (dentro de 90 días). Los posibles regímenes empíricos recomendados para la neumonía por SARM incluyen vancomicina o linezolid. La terapia para PSA incluye piperacilina/tazobactam, cefepima, ceftazidima, aztreonam, meropenem o imipenem.

Para la neumonía adquirida en el hospital y en el ventilador (HAP, VAP). Se recomiendan antibiogramas locales para guiar cobertura antibiótica empírica. Todos los pacientes con VAP debe recibir cobertura contra *S. aureus* y PSA/gramnegativos empíricamente, con consideración adicional de organismos resistentes en aquellos con factores de riesgo. Estas incluyen el uso previo de antibióticos dentro de los 90 días, séptico shock o ARDS, al menos 5 días de hospitalización en el últimos 90 días y requerimiento de terapia de reemplazo renal aguda, aunque no todos los estudios han validado estos factores de riesgo. Se recomienda la cobertura de MRSA para VAP para pacientes con al menos 1 de estos factores de riesgo y donde no se conoce la prevalencia local de MRSA, o es > 10 a 20% de los aislamientos de *S. aureus*. Dos agentes anti-pseudomonas se recomiendan de diferentes clases para VAP con al menos 1 factor de riesgo para organismos resistentes y donde la prevalencia local de la resistencia de gram-negativos a un solo agente anti-pseudomonas no es conocido, o es > 10% de los aislamientos gramnegativos.

El tratamiento es idéntico en HAP que en VAP. Los lineamientos apoyan la cobertura empírica para patógenos resistentes a los medicamentos en al menos pacientes de riesgo, con posterior desescalada si cultivos son negativos. Para todos los pacientes en riesgo, el primer régimen empírico debe incluir cobertura para *S. aureus* meticilinosensible y PSA/gram-negativos (p. ej., piperacilina/tazobactam, cefepima, imipenem, meropenem, ceftolozano/tazobactam). Regímenes recomendados para MRSA y PSA resistente son similares a los descrito anteriormente para NAC grave.(Niederman et al., 2021).

2.4 Terapia antimicrobiana en urosepsis

La urosepsis se define como una enfermedad grave debida a una insuficiencia orgánica provocada por una infección del tracto urinario. Se debe instituir una terapia antibiótica empírica dentro de la primera hora después del diagnóstico. Se deben realizar cultivos de orina y hemocultivos antes del tratamiento con antibióticos. Se deben realizar diagnósticos adicionales en una etapa temprana para permitir un control de enfoque intervencionista en caso de obstrucción del tracto urinario o formación de abscesos, si es necesario. Los patógenos gramnegativos son los que se aíslan con mayor frecuencia. Las bacterias formadoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) como causa de urosepsis están aumentando.

El tratamiento empírico consiste en un antibiótico betalactámico de amplio espectro. Mientras que piperacilina/tazobactam, carbapenems y las nuevas combinaciones de cefalosporina/inhibidor de beta-lactamasa (BLI) se administran como monoterapia, las cefalosporinas deben combinarse con aminoglucósidos (preferido) o

fluoroquinolonas. Si se da una terapia combinada, se debe desescalar a monoterapia a las 48-72 h.(Pletz et al., 2018)

La incidencia de infecciones del tracto urinario (ITU) asociadas a ESBL multirresistentes está aumentando a nivel mundial. Los pacientes con anatomía anómala del tracto renal y otras comorbilidades tienen un mayor riesgo de infecciones ITU complicadas y asociadas a ESBL. Se desconoce la duración y la seguridad de OPAT para esta cohorte de pacientes. El ertapenem de corta duración a través de OPAT con o sin fosfomicina adyuvante es seguro y eficaz para el tratamiento de infecciones urinarias complicadas. Se requieren más estudios para informar las estrategias de tratamiento óptimas y la publicación de directrices en este campo.(Fink et al., 2019)

Afortunadamente, en los últimos 25 años, los investigadores clínicos han aclarado la duración necesaria de antibióticos realizando más 40 ensayos controlados aleatorios (ECA) comparando un curso corto versus tradicional de antibióticos para una variedad de infecciones bacterianas (Ver figura 3, en anexo 6).

CAPÍTULO III. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Esta investigación trató de determinar características clínicas y epidemiológicas de pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto; por tanto, se presenta la siguiente operacionalización de variables.

Objetivo general	Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores
Determinar características clínicas y epidemiológicas de pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados	Características clínicas, epidemiológicas y evolución clínica	<p><u>Características clínicas:</u> Manifestaciones evidenciadas a través de anamnesis, examen físico y estudios de laboratorio en un paciente.</p>	Situación clínica	- Diagnóstico infeccioso - Comorbilidades - Puntaje de SOFA - Tipo de infección
Intensivos Adulto del Hospital Nacional de San Miguel, periodo enero		<p><u>Características epidemiológicas:</u> Conjunto de propiedades asociadas de la frecuencia y</p>	Aspectos epidemiológicos generales	- Edad - Sexo - Procedencia

<p>2020 a diciembre 2022.</p>		<p>distribución de los fenómenos de salud.</p>		
		<p><u>Evolución</u> <u>clínica</u>: proceso de cambio del estado clínico del paciente que puede medirse por signos y síntomas.</p>	<p>Desenlace de los pacientes objeto de estudio</p>	<p>Tiempo de estancia hospitalaria Resolución del cuadro infeccioso Falla multiorgánica Mortalidad por causa infecciosa Mortalidad por causa no infecciosa</p>

CAPÍTULO IV. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Tipo de estudio

El tipo de estudio fue con enfoque cuantitativo, porque se hizo uso de estadística descriptiva, para describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos; la duración de la terapia antimicrobiana en pacientes con sepsis; así como la correlación entre la evolución clínica de los pacientes con terapia antimicrobiana de corta o larga duración, mostrando los resultados en tablas y gráficos.

4.2. Diseño de estudio

Según su finalidad, el estudio que se realizó fue de tipo **descriptivo**, ya que se encaminó a determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con sepsis de una manera estructurada.

Según la secuencia temporal, fue **transversal** porque la investigación se realizó en un momento determinado, haciendo un corte en el tiempo, sin ningún seguimiento posterior, donde únicamente se estudiaron los sucesos dentro de ese periodo.

Por la forma de registro, fue **observacional**, porque se encaminó a descubrir y medir las variables, sin interactuar con los objetos de estudio.

De acuerdo al tiempo, es de tipo **retrospectivo**, porque se revisarán los hechos ocurridos en el pasado.

4.3. Población

La población estuvo conformada por los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto del Hospital Nacional

de San Miguel, periodo enero 2020 a diciembre 2022. Siendo la cantidad de casos la que se describe en el cuadro siguiente:

Año de estudio	Cantidad de pacientes
2020	33
2021	41
2022	42
Total (N)	116

Fuente: SIMMOW 2023

4.4. Muestra

Para este estudio se utilizó una muestra extraída de la misma población, seleccionándose todos los casos cumplen los criterios de inclusión, la cual quedó la siguiente forma:

Año de estudio	Cantidad de pacientes
2020	33
2021	41
2022	42
Total (n)	116

Fuente: SIMMOW 2023

4.5. Tipo de muestreo

La muestra se eligió mediante el tipo de muestreo intencional, es cual es no probabilístico, ya que el total de pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto del Hospital Nacional de San Miguel, periodo enero 2020 a diciembre 2022 se seleccionaron según los criterios de inclusión, a los cuales se les aplicó el cuestionario para registrar los datos requeridos.

4.6. Criterios para determinar la muestra

Se utilizaron los expedientes de los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto del Hospital Nacional de San Miguel, periodo enero 2020 a diciembre 2022.

4.6.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de sepsis que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto de Hospital San Juan de Dios de San Miguel.
- Pacientes ingresados durante el periodo de enero 2020 a diciembre del 2022.
- Pacientes que completaron terapia antimicrobiana de corta duración.

4.6.2 Criterios de exclusión

- Infecciones por microorganismos multidrogoresistentes.
- Pacientes con cavidad abdominal abierta.

- Información documental insuficiente.

4.7. Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control y calidad de los datos

4.7.1 Procedimientos para la recolección de información

La recolección de información se realizó en dos momentos. El primero, se refiere a la información documental y el segundo, a la recolección de los datos para construir los resultados:

- a) **Revisión documental.** Se hizo una identificación de estudios previos o similares para conocer resultados y extraer la información útil para la investigación.
- b) **Guía de observación.** Se elaboró la lista de chequeo para sistematizar el registro de la información de los datos observados y que se quiere presentar en los resultados según los objetivos de la investigación.

4.7.2 Instrumentos a utilizar

La guía de observación contenía la siguiente información tomada de los expedientes: las características clínicas y epidemiológicas (perfil clínico y epidemiológico) de los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto y su evolución clínica durante la terapia antimicrobiana (Ver anexo # 1). Siendo este un instrumento creado por el equipo investigador. El cual fue validado por los asesores en sus revisiones.

4.7.3 Métodos para el control de la calidad de los datos

Para manejar el control de la calidad de los datos se siguió el siguiente proceso en tres momentos (antes, durante y después):

En el antes:

- a. Procurar que la coherencia y cohesión del protocolo de investigación sea la integral posible en cuanto a la toma de datos en los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana.
- b. Hacer una adecuada recopilación de información del de los antecedentes y marco teórico.

En el durante:

- c. Organizar adecuadamente el instrumento de recolección de datos teniendo presente los objetivos de investigación y la operacionalización de variables.
- d. Como miembro del equipo investigador orientarnos bien sobre la aplicación adecuada del instrumento de recolección de datos.
- e. Seleccionar los expedientes adecuados según los criterios de inclusión.
- f. Tomar los datos necesarios que completen nuestra guía de observación. Y regresarlo a su lugar indicado.

En el después de la ejecución

- g. El equipo investigador debe realizar una tabulación adecuada de datos, teniendo presente el orden de los mismos.
- h. Obtener los resultados en tablas y gráficos según los objetivos del estudio.
- i. Hacer un buen análisis e interpretación de los mismos. Y luego relacionarlos con los demás datos pertinentes del documento.

- j. Hacerlos parte integral de informe final del estudio.

4.8 Plan de análisis

El plan de análisis se realizó en tres momentos: la tabulación, el análisis y la conexión con los demás resultados.

- a) Tabulación de datos. Después de recopilados los datos se procedió a realizar la tabulación de estos y luego se presentarán los datos y se tabularán en tablas y gráficos como estadística básica para facilitar su interpretación. Para ello se utilizará el software estadístico PSP 4.0, versión gratis del SPSS o Excel de office 365.
- b) **Análisis de datos.** Con base a los resultados obtenidos de los datos se hizo análisis e interpretación de los datos para organizar las conclusiones y recomendaciones de la investigación, esta última no se incluyó la prueba de hipótesis porque no se planteó.
- c) **La conexión con los demás resultados.** Se refiere a la organización de la discusión en el documento del informe final.

4.9 Delimitación temporal y espacial

Para la investigación se ha delimitado en el período de enero de 2020 a diciembre de 2022, siendo en la ubicación geográfica, en los pacientes ingresados en el servicio de ortopedia hombres del Hospital San Juan de Dios de San Miguel.

4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos.

El presente trabajo de investigación fue sometido a revisión por el Comité de Ética Institucional, se considerará de riesgo bajo ya que se tomarán todas las precauciones para proteger la privacidad y confidencialidad de la información de los participantes. Se tomarán en cuenta las pautas éticas de la CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de las ciencias Médicas).

Toda investigación en que participen seres humanos debe realizarse de acuerdo con cuatro principios éticos básicos, a saber, el respeto por las personas, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia basándose en sus expedientes.

*Pautas éticas CIOMS:

Pauta 1: Valor social y científico y respeto de los derechos. El investigador asegura solidez científica de la investigación, teniendo como base un conocimiento previo adecuado que contribuya a generar información valiosa.

Pauta 3: Distribución equitativa de beneficios y cargas en la selección de individuos y grupos de participantes en una investigación. La selección de los objetos de estudio, así como la respectiva recolección de datos realizada de forma imparcial, sin tomar en cuenta preferencias de ningún tipo.

Pauta 8: Asociaciones de colaboración y formación de capacidad para la investigación y la revisión de la investigación. El presente estudio ha sido sometido a revisión de parte de comité de ética de investigación y se han resuelto las correcciones estipuladas en mutuo acuerdo con el investigador.

Pauta 10: Modificaciones y dispensas del consentimiento informado. Debido a que el estudio es de tipo observacional no participante, realizado sin modificar ni interferir en el objeto de estudio, no se lleva a cabo consentimiento informado. Lo anterior en acuerdo con comité de ética de investigación.

Pauta 12: Recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud. Se realiza la investigación con la debida autorización de la institución hospitalaria para la revisión de expedientes clínicos de los usuarios objeto de estudio. Lo anterior tomando en cuenta el importante valor social del estudio en contraste con el mínimo o nulo riesgo de los participantes.

Pauta 17: Investigación con niños y adolescentes. La sepsis en adolescentes es frecuente y relativamente común en la unidad donde se realiza el estudio, es por ello que se incluye usuarios de 12 años de edad en adelante, en quien se proyecta un impacto importante con los datos obtenidos.

Pauta 18: Las mujeres como participantes en una investigación. En el presente estudio el investigador se asegura de que no violenta ninguna de las consideraciones éticas relacionadas con su particularidad fisiológica en todas las etapas reproductivas, ni tampoco interfiere en el proceso de gestación, si aplica.

Pauta 23: Requisitos para establecer comités de ética de la investigación y para la revisión de protocolos. El protocolo de la presente investigación se ha sometido a múltiples revisiones del comité de ética de la investigación, garantizando que se cumplan todas las disposiciones éticas correspondientes.

CAPITULO V. RESULTADOS

(TABULACION, ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS)

En el presente segmento del documento se presentan los resultados sobre las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital Nacional de San Miguel, periodo de enero 2020 a diciembre 2022. Está dividido en tres partes tal y como se detallan a continuación:

1. Descripción de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.
2. Clasificación de los tiempos de duración de la terapia antimicrobiana en pacientes con sepsis de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.
3. Correlación de la evolución clínica de los pacientes con terapia antimicrobiana de corta o larga duración.

5.1 Descripción de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana

VARIABLES	DESCRIPCIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
		A	E
Diagnóstico infeccioso	Aborto séptico	5	4.3
	Bacteremia	1	0.9
	Gastroenteritis aguda	5	4.3
	Neumonía asociada a ventilación mecánica	4	3.4
	Neumonía	53	45.7
	Sepsis abdominal	26	22.4

	Tejidos blandos	10	8.6
	Urosepsis	12	10.3
	Total	116	100.0
	DM	20	17.2
	DM, HTA	8	6.9
	DM, HTA, ECV	1	0.9
	DM, HTA, HPB	1	0.9
Comorbilidades	HTA	19	16.4
	HTA, ERC	2	1.7
	HTA, IC	2	1.7
	IC	3	2.6
	Ninguna	60	51.7
	Total	116	100.0
Valoración del SOFA	No hay posibilidad de mortalidad	3	2.6
	10% de mortalidad	98	84.5
	33% de mortalidad	4	3.4
	95% de mortalidad	11	9.5
	Total	116	100.0
Tipo de muestra	Ninguna muestra	59	50.9
	Espuito	10	8.6
	Lavado bronquial	8	6.9
	Líquido peritoneal	11	9.5
	Orina	9	7.8
	Sangre	1	0.9
	Secreción bronquial	10	8.6
	Secreción de pie	1	0.9
	Secreción de pierna	1	0.9
	Secreción del pie	1	0.9
	Secreción vaginal	1	0.9
	Úlcera glútea	1	0.9
	Úlcera sacra	3	2.6
		Total	116

Fuente: Datos propios de este estudio

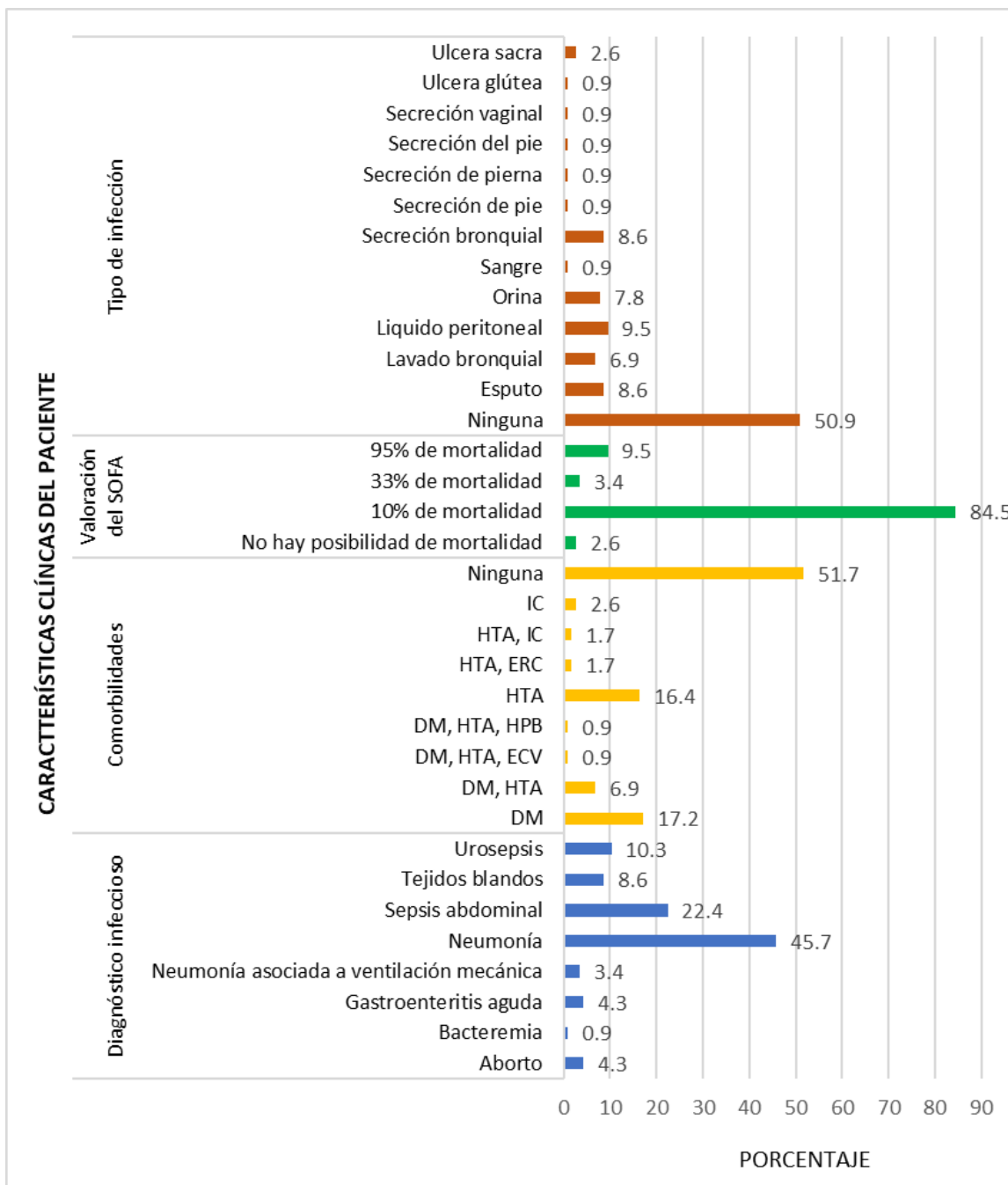
En esta tabla se tienen las variables del estudio que constituyen las características clínicas de los y las pacientes que participaron en el estudio, entre ellas: el diagnóstico infeccioso, de los cuales los más comunes son: la presencia de neumonía en el 45.7% (53/116), seguido de la sepsis abdominal representado por el 22.4%, en tercer lugar, se tienen los tejidos blandos, en un 8.6%, y así sucesivamente con otros en menor frecuencia.

Referente a la variable comorbilidades presentes, el 51.7% de los y las pacientes estaba sin alguna condición extra, la diabetes mellitus (DM) se encuentra en el 17.2% de los casos, la hipertensión arterial (HTA) en el 16.4% y así otras de forma individual y en conjunto en menor porcentaje. En seguimiento a estas características también se tiene la valoración del SOFA con la cual se describe la probabilidad de morir del paciente, en este estudio el 84.5% tiene una probabilidad del 10% la cual es baja y solamente el 9.5% tiene el 95% de posibilidad de morir.

Además, se tiene la variable tipo de infección que poseen los pacientes que se incluyeron en el estudio, entre ellas la más frecuente son: ninguna muestra biológica el 50.9%, la presencia de líquido peritoneal en el 9.5%, el esputo en el 8.6%, la secreción bronquial el 8.6%, el lavado bronquial en el 6,9% y así sucesivamente otros tipos de infección que se identificaron con menor frecuencia.

En resumen, para esta parte del perfil del paciente se tiene que: los dos diagnósticos infecciosos más comunes son la presencia de neumonía (45.7%) y la sepsis abdominal (22.4%); en las comorbilidades las dos más frecuentes son la DM (17.2%) y la HTA (16.4%); para la SOFA al 84.5% le corresponde el 10% de probabilidad de morir y al 9.5% el 95%. Por último, los tipos de infección son la presencia de líquido peritoneal en un 9.5%, el esputo y la secreción bronquial en el 8.6% cada uno.

Gráfico 1. Distribución de las características clínicas de los pacientes en estudio



Fuente: Tabla 1

En este gráfico 1, los tipos de muestra que se visualizan con mayor frecuencia en esta muestra en estudio es el líquido peritoneal (9.5%), la secreción bronquial (8.6%), la presencia de esputo (8.6%), la orina (7.8%) y el lavado bronquial (6.9%). En cuanto

al SOFA se presenta en un 84.5% la probabilidad de un 10% de morir y del 95% en un 9.5%. Las comorbilidades que detalla este gráfico como más comunes son la diabetes mellitus (17.2%), la hipertensión arterial (16.4%) y la combinación de las mismas en un 6.9%. Y por último se observa que la neumonía estaba presente en el 45.7%, la sepsis abdominal (22.4%) y así otras en menor porcentaje. Lo que refleja un perfil clínico en donde algunos pacientes lo tienen complicado y otros no, pero que una característica muy importante que lo explica es el SOFA.

Tabla 2. Características epidemiológicas de los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana

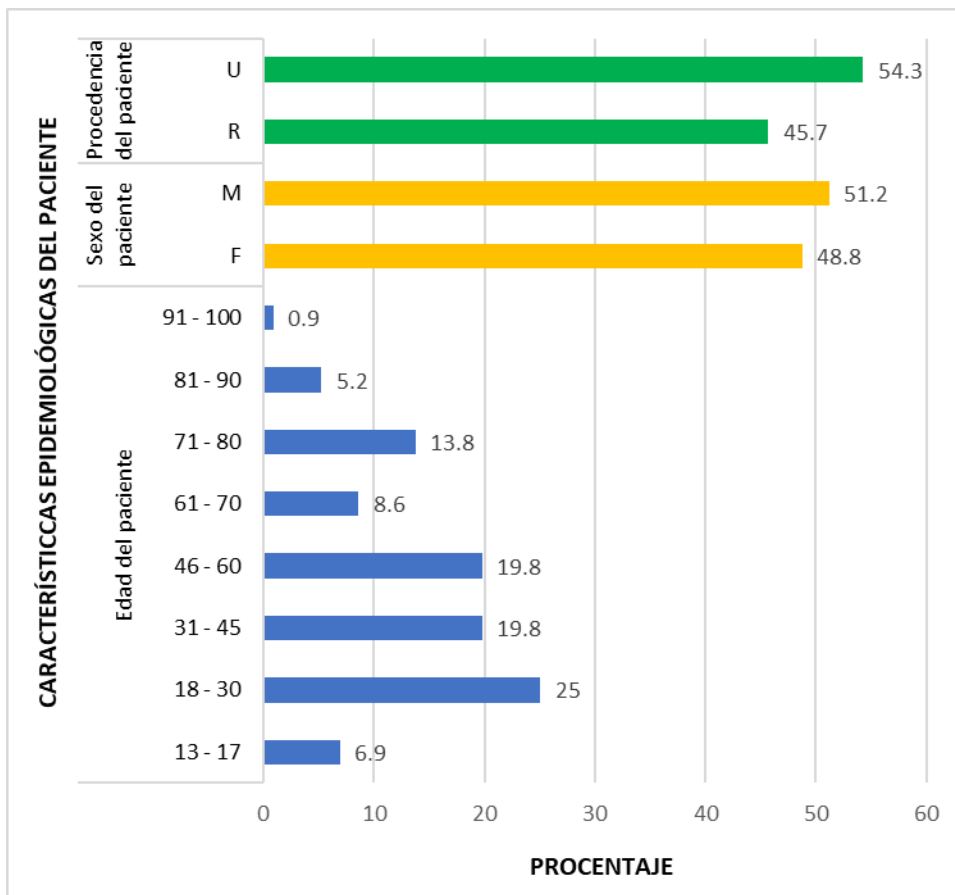
VARIABLES	DESCRIPCIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Edad del paciente	13 - 17	8	6.9
	18 - 30	29	25.0
	31 - 45	23	19.8
	46 - 60	23	19.8
	61 - 70	10	8.6
	71 - 80	16	13.8
	81 - 90	6	5.2
	91 - 100	1	0.9
	Total		116
Sexo del paciente	F	64	48.8
	M	52	51.2
	Total	116	100.0
Procedencia del paciente	R	53	45.7
	U	63	54.3
	Total	116	100.0

Fuente: Datos propios de este estudio

La tabla 2, muestra la segunda parte del perfil del paciente, en este caso se tiene el epidemiológico, en el cual se tienen las variables: edad del paciente, estas se encuentran con mayor frecuencia en el rango de 18 – 30 años el 25.0%, de 31 – 45 y de 46 – 60 años el 19.8% en cada grupo. En cuanto al sexo el 51.2% es masculino y el resto femenino. Y la procedencia es que la parte urbana es el 54.3% y el resto del área rural.

Si tomamos los resultados más frecuentes se tiene que en la edad hay pacientes jóvenes (18 – 30 años) y jóvenes adultos (39.6%), los hombres representan el 51.2% y procedencia urbana 54.3%.

Gráfico 2. Detalle de las características epidemiológicas de los pacientes en estudio



Fuente: Tabla 2

En este gráfico 2 se tienen las variables que conforman el perfil epidemiológico para este estudio, la primera que aparece es la procedencia del paciente, en donde observamos que los porcentajes de pacientes que proceden del área urbana está muy cercana a la rural (54.3% y 45.7% respectivamente), bastante parecido están los porcentajes según el sexo, 51.2% para masculino y 48.8% para femenino. Y según

la edad el mayor porcentaje está en el grupo de 18 – 30 años (25.0%) seguido de 31 – 45 y 46 – 60 años ambos con un porcentaje de 19.8%; al sumar estos grupos etarios hacen un total del 64.6% de la muestra en estudio. Por lo que hay datos muy parecidos en estas clasificaciones posibles de hacer para el análisis.

5.2 Clasificación de los tiempos de duración de la terapia antimicrobiana en pacientes con sepsis de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.

Tabla 3. Tiempos de duración de la terapia antimicrobiana en pacientes con sepsis de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.

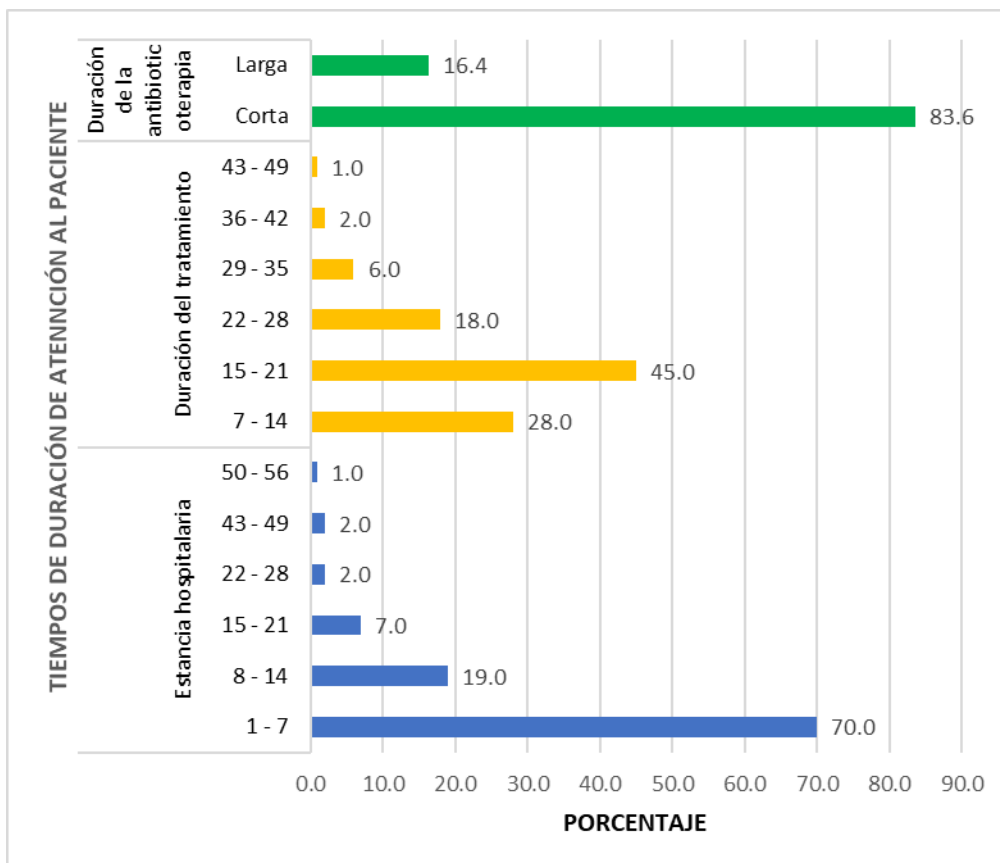
VARIABLES	DESCRIPCIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Estancia hospitalaria	1 - 7	81	70.0
	8 - 14	22	19.0
	15 - 21	8	7.0
	22 - 28	2	2.0
	43 - 49	2	2.0
	50 - 56	1	1.0
	Total		116
Duración del tratamiento	8 - 14	33	28.0
	15 - 21	52	45.0
	22 - 28	21	18.0
	29 - 35	7	6.0
	36 - 42	2	2.0
	43 - 49	1	1.0
	Total	116	100
Duración de la antibioticoterapia	Corta	97	83.6
	Larga	19	16.4
	Total	116	100.0

Fuente: Datos propios de este estudio

En esta tabla se presentan los tiempos de duración de los procesos de asistencia del paciente, la primera es la estancia hospitalaria, en ella se tienen los días agrupados en rangos de 7 días que se refieren a cada semana, y de esta forma

podemos observar que el 70.0 de ellos(as) estuvo hospitalizado un máximo de tiene de una semana y el 19.0% un máximo de dos. Además, se tiene la valoración del tiempo que duró el tratamiento y en ella se tiene que, en un 28.0% fue de dos semanas, el 45.0% de tres semanas y 18.0% de cuatro semanas.

Gráfico 3. Tiempos de duración de la terapia antimicrobiana en pacientes con sepsis de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.



Fuente: Tabla 3

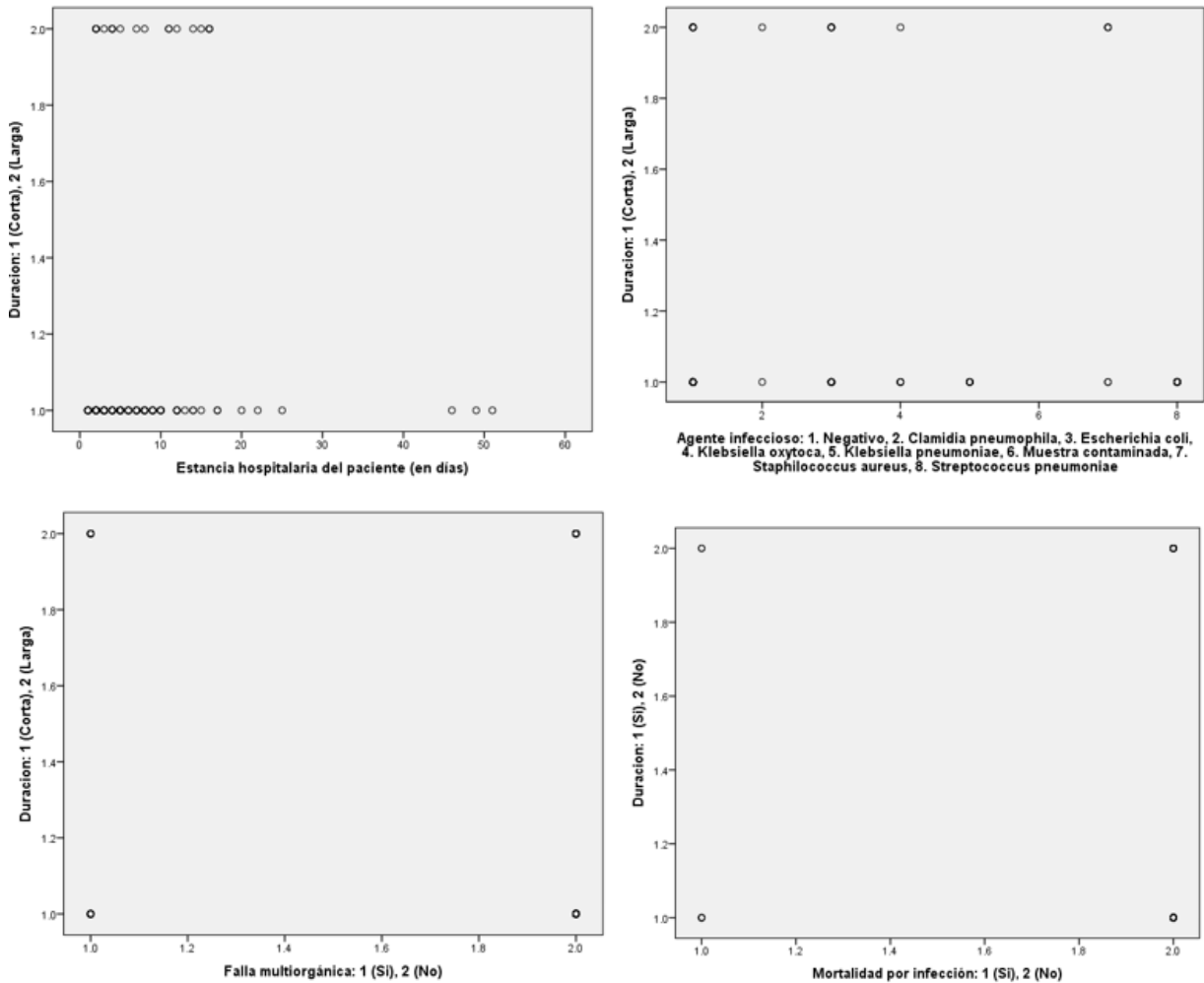
En este gráfico se visualizan los tiempos de atención del paciente durante la estancia en el hospital y el proceso del tratamiento de la sepsis. En la estancia hospitalaria se tiene que el 70.0% estuvo un máximo de 7 días y un 19.0% de 14 días; haciendo un total del 89.0% de las unidades muestrales de este estudio. Para el caso

	Klebsiella								
	oxytoca	4	3.4	1	0.9	5	4.3		
	Klebsiella							-0.020	0.831
	pneumoniae	6	5.2	0	0.0	6	5.2		
	Muestra								
	contaminada	3	2.6	0	0.0	3	2.6		
	Staphilococcus								
	aureus	2	1.7	3	2.6	5	4.3		
	Streptococcus								
	pneumoniae	13	11.2	0	0.0	13	11.2		
	Total	97	83.6	19	16.4	116	100.0		
Falla multiorgánica	No	84	72.0	13	11.2	97	83.6	-0.182	0.051
	Si	13	11.0	6	5.2	19	16.4		
	Total	97	83.6	19	16.4	116	100.0		
Mortalidad por causa de infección	No	93	80.2	17	14.7	110	94.8	-0.107	0.126
	Si	4	3.4	2	1.7	6	5.2		
	Total	97	83.6	19	16.4	116	100.0		

Fuente: Datos propios de este estudio

En este resultado se presenta la correlación de las variables que se consideraron en la evolución clínica de los pacientes con la variable terapia antimicrobiana de corta o larga duración. En ella se tiene que las variables estancia hospitalaria tiene una correlación muy pequeña (0.022) y positiva con el hecho de que la duración de la antibioticoterapia sea de corta o larga duración. A diferencia del cuadro infeccioso, en él el valor es -0.020 el cual es pequeño y negativo lo que significa que no hay correlación en este caso, de forma parecida para la falla multiorgánica y la presencia de mortalidad por la causa de infección. Lo anterior nos indica que la correlación entre estos aspectos no está bien definida ya que sus valores de significancia no son significativos al 95% de los casos.

Gráfico 4. Distribución de la correlación entre la evolución clínica de los pacientes con terapia antimicrobiana de corta o larga duración.



Fuente: Tabla 4

En este gráfico se evidencia el comportamiento de los datos para demostrar la correlación existente entre cada una de las variables que evalúan la evolución clínica del paciente y la duración del tratamiento de antibioticoterapia, para la variable duración de la estancia hospitalaria en días se observa que la estancia fue larga en

varios casos pero que la duración de antibioticoterapia fue poca, por esa razón el valor de correlación es bien bajo. Y en los otros casos también es bajo ya que el comportamiento de los datos es constante para los procesos de corta y larga duración.

De esta forma se logró determinar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto del Hospital Nacional de San Miguel, periodo enero 2020 a diciembre 202, mas comunes y que describen el perfil de los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana y su correlación de estas con la clasificación de corta o larga estancia en atención hospitalaria.

CAPITULO VI. DISCUSIÓN

Después de obtenidos los resultados que describen la respuesta a la pregunta ¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital Nacional de San Miguel, periodo de enero 2020 a diciembre 2022?, se procede a compararlos con otros estudios y la teoría a través del proceso llamado discusión de resultados, lo cual se detalla a continuación:

El primer aspecto que trata sobre la descripción de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos. Esta se divide en:

El apartado de la tabla 1 (descripción de las características clínicas): los diagnósticos infecciosos más comunes son: la presencia de neumonía en el 45.7% (53/116), seguido de la sepsis abdominal representado por el 22.4%, en tercer lugar, se tienen los tejidos blandos, en un 8.6% y luego otros en menor frecuencia; las comorbilidades estaban presentes en el 51.7% de los y las pacientes estaba sin alguna condición extra, la diabetes mellitus (DM) se encuentra en el 17.2% de los casos, la hipertensión arterial (HTA) en el 16.4% y así otras de forma individual y en conjunto en menor porcentaje; la valoración del SOFA con la cual se describe la probabilidad de morir del paciente, en este estudio el 84.5% tiene una probabilidad del 10% la cual es baja y solamente el 9.5% tiene el 95% de posibilidad de morir; sobre el tipo de muestra que poseen los pacientes que se incluyeron en el estudio, entre ellas la más frecuente son: ninguna infección el 50.9%, la presencia de líquido peritoneal en el 9.5%, el esputo en el

8.6%, la secreción bronquial el 8.6%, el lavado bronquial en el 6,9% y así sucesivamente otros tipos de infección que se identificaron con menor frecuencia y,

En el de la tabla 2 (la de las características epidemiológicas): edad del paciente, estas se encuentran con mayor frecuencia en el rango de 18 – 30 años el 25.0%, de 31 – 45 y de 46 – 60 años el 19.8% en cada grupo. Sobre el sexo el 51.2% es masculino y el resto femenino. Y en cuanto a la procedencia el 54.3% es de la urbana y el resto del área rural.

Al respecto la teoría plantea algunos aspectos como los siguientes:

- Que la sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. Para la cual recientemente se han publicado múltiples estudios que evalúan la capacidad de detección del paciente con infección y sepsis del qSOFA y otras escalas y modelos, como el National Early Warning Score (NEWS), o de los criterios clásicos de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en la evaluación inicial del paciente con sospecha de infección.
- La sepsis es el síndrome causado por una respuesta desproporcionada o inapropiada del organismo ante una infección. La que también es un proceso complejo que puede afectar a cualquier paciente, originarse en múltiples lugares y ser causado por diferentes microorganismos. Además, se puede presentar con una multitud de síntomas y signos, ninguno específico.
- La sepsis no tiene una clara preferencia de edad, sexo, etnia o lugar geográfico. Sin embargo, la edad media de presentación ha aumentado en los últimos años, para situarse actualmente en la sexta o séptima décadas de la vida. Entre el 30%

y el 50% de los pacientes con sepsis pueden llegar a ingresar en una unidad de cuidados intensivos (UCI), donde suponen el 20% de los ingresos y la principal causa de muerte.

- Que entre el 40% y el 60% de los pacientes con sepsis presentan insuficiencia renal y oliguria. Los pacientes con alteraciones previas de la función renal tienen mayor riesgo. La mayoría de los casos son por necrosis tubular aguda secundaria a hipotensión. Las funciones hepática e intestinal están también habitualmente afectadas en pacientes con sepsis. La motilidad gástrica está disminuida por hipoperfusión y el paciente puede presentar íleo. La reanimación precoz y el uso de profilaxis de la úlcera de estrés han eliminado prácticamente la hemorragia intestinal, antes habitual en estos casos.
- Aproximadamente el 10% de los pacientes con sepsis que ingresan en un hospital requieren ingreso en la UCI, con una estancia media de 7-14 días y 10-14 días adicionales de estancia hospitalaria. En lo que respecta a soportes orgánicos, entre el 20% y el 25% de los pacientes con sepsis/shock séptico necesitan ventilación mecánica, con una duración media de 7-10 días. Y, aunque la insuficiencia renal es frecuente, menos del 15% de los pacientes con sepsis progresan a un fracaso que precise tratamiento sustitutivo renal, habitualmente transitorio.

Y como se puede observar hay algunos aspectos de análisis que tienen cierto parecido según nuestros resultados y la teoría tanto desde el ámbito clínico como epidemiológico.

El segundo segmento de nuestro estudio trata de la clasificación de los tiempos de duración de la terapia antimicrobiana en pacientes con sepsis de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos. En el se obtuvo que: los tiempos de duración de los procesos de asistencia del paciente, la primera es la estancia hospitalaria, en ella se tienen los días agrupados en rangos de 7 días que se refieren a cada semana, y de esta forma podemos observar que el 70.0 de ellos(as) estuvo hospitalizado un máximo de tiene de una semana y el 19.0% un máximo de dos. Además, se tiene la valoración del tiempo que duró el tratamiento y en ella se tiene que, en un 28.0% fue de dos semanas, el 45.0% de tres semanas y 18.0% de cuatro semanas.

Al respecto la teoría muestra que la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de infección/sepsis a los 30 días de su atención en los servicios de urgencias hospitalarios se sitúa sobre el 10% de los episodios y se eleva al 25%-50% cuando se cumplen los criterios de shock séptico. Estos datos confirman la enorme magnitud del problema por su incidencia, que aumenta entre el 3%-9% cada año en los sistemas de urgencias hospitalarios, su mortalidad es la mayor y muy superior a la del resto de enfermedades médicas (infarto agudo de miocardio, ictus, cáncer, etc.).

Y el ultimo (tercero) se refiere a la correlación de la evolución clínica de los pacientes con terapia antimicrobiana de corta o larga duración. Para lo cual se obtuvo que las variables estancia hospitalaria tiene una correlación muy pequeña (0.022) y positiva con el hecho de que la duración de la antibioticoterapia sea de corta o larga duración. A diferencia del cuadro infeccioso, en él el valor es -0.020 el cual es pequeño y negativo lo que significa que

no hay correlación en este caso, de forma parecida para la falla multiorgánica y la presencia de mortalidad por la causa de infección. Lo anterior nos indica que la correlación entre estos aspectos no está bien definida ya que sus valores de significancia no son significativos al 95% de los casos.

Ante esta correlación la teoría permitió rescatar que según datos de la Organización Mundial de la Salud (en adelante OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (en adelante OPS); cada año, aproximadamente, 31 millones de personas sufren un episodio de sepsis. De estos, unos 6 millones de personas fallecen a causa de la sepsis. En los países de bajos y medianos ingresos la carga de la sepsis es más elevada y representa una de las causas principales de muerte materna y neonatal.

En concreto se puede manifestar que se logró el objetivo general de este estudio el cual era determinar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto del Hospital Nacional de San Miguel, periodo enero 2020 a diciembre 202, más comunes y que describen el perfil de los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana y su correlación de estas con la clasificación de corta o larga estancia en atención hospitalaria.

CAPITULO VII. CONCLUSIONES

Después de organizados los resultados y la discusión sobre las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto del Hospital Nacional de San Miguel, periodo enero 2020 a diciembre 2022, se ha llegado a las siguientes conclusiones:

- Las características clínicas de los pacientes con sepsis muestran que los diagnósticos más comunes son: neumonía el 45.7%, sepsis abdominal el 22.4% y la urosepsis en el 10.3% haciendo un total de 88.4%. La muestra biológica más común es el líquido peritoneal en un 9.5%, esputo en el 8.6%, la secreción bronquial en 8.6% y el lavado bronquial en 6.9%. La presencia de comorbilidad es en 17.2% la DM, la HTA en el 16.4% y que tienen ambas el 6.9%. y que en este estudio el 84.5% tienen una mortalidad del 10% según SOFA y solamente el 9.5%% alcanza una mortalidad del 95%.
- Las características epidemiológicas de los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto las edades más frecuentes son entre los rangos de edad de 18 – 30 años el 25.0%, de 31 – 45 el 19.8%, de 46 – 60 años el 19.8% y 71 – 80 el 13.8%; haciendo un total de 78.4%. en cuanto al sexo se tiene masculino 51.2% versus el 48.8% femenino. De procedencia urbana el 54.33% respecto al 45.7% rural.
- Que los resultados de este estudio evidencian que en cuanto al tiempo en que el paciente estuvo en general en el hospital es menos de una semana el 70.0% y un

máximo de dos semanas el 19.0%. En cuanto a la duración de la terapia antimicrobiana se tiene que el más común es el de corta duración, representado por el 83.6%.

- Se concluye que la correlación entre el tiempo de estancia hospitalaria, el resultado del cuadro infeccioso, la presencia de falla multiorgánica y la presencia de mortalidad por causa de infección respecto al tiempo de duración de la antibioticoterapia (corta y larga duración) refleja valores bajos de correlación y al mismo tiempo estos no son significativos al 95% de confianza de los casos.
- En concreto se puede concluir que se logró el objetivo general de este estudio el cual era determinar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto del Hospital Nacional de San Miguel, periodo enero 2020 a diciembre 202, más comunes y que describen el perfil de los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana y su correlación de estas con la clasificación de corta o larga estancia en atención hospitalaria.

CAPITULO VIII. RECOMENDACIONES

Después de redactadas las conclusiones se redactan en esta sección del documento las recomendaciones que se consideran pertinentes sobre la determinación de las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto, las cuales son las siguientes:

Al Ministerio de Salud de El Salvador (MINSAL):

- Dado que en este estudio de características clínicas determinadas sobre los diagnósticos más comunes son: neumonía el 45.7%, sepsis abdominal el 22.4% de los pacientes con sepsis y la urosepsis en el 10.3% haciendo un total de 88.4%. El tipo de muestra más común es el líquido peritoneal en un 9.5%, la presencia de esputo en el 8.6%, la secreción bronquial en 8.6% y el lavado bronquial en 6.9%. la presencia de comorbilidad es en 17.2% la DM, la HTA en el 16.4% y que tienen ambas el 6.9%. y que en este estudio el 84.5% tienen una mortalidad del 10% según el SOFA y solamente el 9.5% una mortalidad del 95%. Conviene tener presente las opciones de antibióticos más eficaces y tenerlos en abastecimiento para cuando sean requeridos en el acompañamiento de las sepsis. Estos datos dan una alerta a pensar y planificar si el tratamiento que se está implementando en nuestros hospitales es el mejor, el ideal o que se debe cambiar.

Al Hospital San Juan de Dios de San Miguel:

- Después de haber logrado determinar las características clínicas de los pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto

las edades más frecuentes se encontraron están entre los rangos de edad de 18 – 30 años el 25.0%, de 31 – 45 el 19.8%, de 46 – 60 años el 19.8% y 71 – 80 el 13.8%; haciendo un total de 78.4%. en cuanto al sexo se tiene masculino 51.2% versus el 48.8% femenino. De procedencia urbana el 54.33% respecto al 45.7% rural. Actualizar y fortalecer los protocolos diagnósticos y terapéuticos en sepsis, enfatizando en las características clínicas locales más comunes y de esa forma incidir eficientemente en la enfermedad.

- Debe tenerse en cuenta que en general, cuando el paciente con sepsis ingresa en la UCI suele cumplir los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) a los cuales se les debe dar importancia. También con ello, ayudaremos a disminuir el hecho de que la causa más frecuente de sepsis son las infecciones bacterianas, aun cuando cualquier microorganismo como hongos, virus y protozoos puede provocarla.
- Que a pesar de que la correlación entre el tiempo de estancia hospitalaria, el resultado del cuadro infeccioso, la presencia de falla multiorgánica y la presencia de mortalidad por causa de infección respecto al tiempo de duración de la antibioticoterapia (corta y larga duración) solo refleja valores bajos de correlación y al mismo tiempo estos no son significativos al 95% de confianza de los casos. Es pertinente valorar ciertos detalles como el espacio, el número de pacientes, la disponibilidad de personal médico, entre otros aspectos que serían afectados por ese tiempo de tratamiento antimicrobiano.

- Desde la administración y desde el personal tener presente que en el tratamiento de la sepsis es importante su instauración precoz y su abordaje múltiple, ya que, para ser efectivo, debe incluir no sólo el tratamiento etiológico, sino también el de soporte. Y así tener resultados más efectivos y eficientes.

A la Universidad de El Salvador:

- Seguir realizando investigaciones similares a estas para confirmar que los datos que conforman el perfil clínico y epidemiológico se mantienen en diversos periodos para así poder hacer mejor las generalizaciones.

CAPITULO IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Busch, L. M., & Kadri, S. S. (2020). Antimicrobial Treatment Duration in Sepsis and Serious Infections. *The Journal of Infectious Diseases*, 222(Supplement_2), S142–S155. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa247>
2. Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., Mcintyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., ... Levy, M. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine*, 47(11), 1181–1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
3. Fink, D. L., Collins, S., Barret, R., Pollara, G., Marks, M., & Logan, S. (2019). Shortening duration of ertapenem in outpatient parenteral antimicrobial therapy for complicated urinary tract infections: A retrospective study. *PLOS ONE*, 14(9), e0223130. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223130>
4. Julián-Jiménez, A., Supino, M., López Tapia, J. D., Ulloa González, C., Vargas Téllez, L. E., González Del Castillo, J., Moyá Álvarez, A., Loro Chero, L., González Bascuñán, U., Candel González, F. J., Garza Sáenz, O. G., Rosas Romero, F. A., & Gorordo Delsol, L. A. (n.d.). Sepsis in the emergency department: key points, controversies, and proposals for improvements in Latin America. *Emergencias: Revista de La Sociedad Española de Medicina de Emergencias*, 31(2), 123–135.

5. Niederman, M. S., Baron, R. M., Bouadma, L., Calandra, T., Daneman, N., DeWaele, J., Kollef, M. H., Lipman, J., & Nair, G. B. (2021). Initial antimicrobial management of sepsis. *Critical Care*, 25(1), 307. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03736-w>
6. Organización Mundial de la Salud, O. P. de la S. (2022, June 2). *Sepsis*. <https://www.paho.org/es/temas/sepsis>.
7. Pletz, M. W., Weis, S., Forstner, C., & Wagenlehner, F. (2018). Urosepsis. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin Und Notfallmedizin*, 113(2), 143–156. <https://doi.org/10.1007/s00063-018-0406-1>
8. Rozman, C. (2020). *Farreras: Medicina Interna* (19th ed., Vol. 2).
9. Strich, J. R., Heil, E. L., & Masur, H. (2020). Considerations for Empiric Antimicrobial Therapy in Sepsis and Septic Shock in an Era of Antimicrobial Resistance. *The Journal of Infectious Diseases*, 222(Supplement_2), S119–S131. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa221>

ANEXOS**Anexo 1: Instrumento de investigación****UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR****FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL****DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN: TERAPIA ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON SEPSIS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS, HOSPITAL NACIONAL DE SAN MIGUEL. PERIODO ENERO 2020 A DICIEMBRE 2022

GUÍA DE OBSERVACIÓN ESTRUCTURADA DIRIGIDA A PACIENTES SUJETOS DE ESTUDIO.

OBJETIVO: Determinar características clínicas y epidemiológicas de pacientes con sepsis con terapia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Adulto del Hospital Nacional de San Miguel, periodo enero 2020 a diciembre 2022.

Código de paciente _____ Edad: _____ Sexo: _____

Procedencia: Urbano _____ Rural _____

Comórbidos: _____

Diagnóstico infeccioso: _____

Cultivo: Si _____ No _____ Sitio anatómico: _____

Resultado: Positivo: _____ Negativo: _____ Muestra inadecuada: _____

Microorganismo aislado:

Sensible a:

-
-
-

Resistente a:

-
-
-

Antimicrobiano administrado: _____

Duración de la terapia antimicrobiana administrada (días): _____

Corta duración _____ Larga duración _____

Tipo de infección:

Comunitaria: _____ Asociada a la atención sanitaria: _____

Puntaje SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment): _____

Tiempo de estancia intrahospitalaria (días): _____

Evolución y desenlace:

- Resolución del cuadro infeccioso _____
- Falla multiorgánica: _____
- Muerte asociada a infección _____

- Muerte por otra causa _____

Anexo 2. Cronograma

Actividades / Meses	FEBRERO – NOVIEMBRE 2021										FEB – JUNIO 2022					JUL - NOV/2022			NOVIEMBRE 2022 – OCTUBRE 2023				NOV – DIC 2023		2024			
1. Elaboración del perfil de Investigación																												
2. Entrega de reporte escrito del Protocolo de Investigación																												
3. Presentación ante comité de investigación																												
4. Presentación a comité de ética																												
5. Presentación ante comité de coordinadores y staff de Medicina Interna																												
6. Ejecución de la investigación																												
7. Análisis de resultados																												
8. Entrega de informe final																												
9. Exposición y defensa del Informe final																												

Anexo 3. Presupuesto

RUBROS	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO EN USD	PRECIO TOTAL EN USD
RECURSOS HUMANOS			
Investigador	1		
MATERIALES Y SUMINISTROS DE OFICINA			
Resma de papel bond tamaño carta	10	\$5.00	\$50.00
Lápices	5	\$0.25	\$1.25
Bolígrafos color azul	20	\$0.15	\$3.00
Bolígrafos color negro	20	\$0.15	\$3.00
Folder de papel T/carta	25	\$0.15	\$3.75
Caja de fastener.	1	\$1.50	\$1.50
Caja de clip	1	\$1.00	\$1.00
Engrapadora	1	\$5.00	\$5.00
Saca grapas	1	\$1.00	\$1.00
Rollos de tirro	1	\$1.00	\$1.00
Cuaderno	2	\$1.00	\$2.00
Post-it	2	\$0.50	\$1.00
Anillados plastificados	10	\$2.50	\$25.00
Fotocopias blanco y negro	1000	\$0.03	\$30.00
MATERIALES Y SUMINISTROS INFORMÁTICOS			
Botella de Tinta color negro.	1	\$10.00	\$10.00
Botella de Tinta color amarillo	1	\$10.00	\$10.00
Botella de Tinta color magenta	1	\$10.00	\$10.00
Botella de Tinta color cyan	1	\$10.00	\$10.00
Memoria USB	2	\$10.00	\$20.00
EQUIPO			
Laptop	2	\$700.00	\$1,400.00
Impresora de tinta continúa. (Multifuncional)	1	\$100.00	\$100.00
TOTAL.....			\$1626.00

Anexo 4. Figura 1: Definiciones relacionadas con sepsis en adultos en las diferentes conferencias de consenso.

Concepto	DEFINICIONES		
	Primera Conferencia de Consenso (1991)	Segunda Conferencia de Consenso (2001)	Tercera Conferencia de Consenso (2016)
Infección ^a	Proceso causado por la invasión por parte de un microorganismo patógeno o potencialmente patógeno de un tejido, cavidad corporal o fluido habitualmente estéril		
Bacteriemia ^a	Presencia de bacterias viables en la sangre		
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)	Respuesta inflamatoria sistémica que aparece como consecuencia de diversas agresiones clínicas, y se manifiesta por dos o más de las siguientes situaciones (en ausencia de otras causas conocidas para su alteración): 1) temperatura > 38 o < 36 °C; 2) frecuencia cardíaca > 90 lpm; 3) frecuencia respiratoria > 20 rpm o PaCO ₂ < 32 mm Hg; 4) leucocitos sanguíneos > 12 × 10 ⁹ /L, o < 4 × 10 ⁹ /L o > 10% de formas inmaduras (bandas)		
Signos de inflamación sistémica en respuesta a la infección	1) Generales: fiebre o hipotermia (temperatura central > 38,3 °C o < 36 °C); frecuencia cardíaca > 90 lpm; taquipnea; alteración del estado mental; edema significativo o balance positivo (> 20 mL/kg en 24 h); 2) parámetros inflamatorios: leucocitosis (> 12 × 10 ⁹ /L) o leucopenia (< 4 × 10 ⁹ /L) o > 10% de formas inmaduras leucocitarias; PCR o procalcitonina > 2 DE por encima del valor normal; 3) parámetros hemodinámicos: hipotensión (PAS < 90 mm Hg, o PAM < 70 mm Hg, o descenso PAS > 40 mm Hg o > 2 DE del valor habitual del paciente); SvO ₂ > 70%; IC > 3,5 L/min/m ² ; 4) parámetros de disfunción orgánica: hipoxemia (PaO ₂ /FIO ₂ < 300); oliguria aguda (débito urinario < 0,5 mL/kg/h) o incremento de creatinina > 0,5 mg/dL; alteración de la coagulación (INR > 1,5, TTPa > 60 s); ileo paralítico; trombocitopenia (plaquetas < 100 × 10 ⁹ /L); hiperbilirubinemia (bilirrubina total > 4 mg/dL); 5) parámetros de perfusión tisular: hiperlactacidemia (> 1 mmol/L); disminución del relleno capilar, y <i>livedo reticularis</i>		
Sepsis ^b	Infeción con dos o más signos de SRIS	Infeción con signos de inflamación sistémica en respuesta a la infección	Disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta inadecuada del paciente frente a una infección. La disfunción orgánica se define de forma operacional como un aumento agudo en la escala de SOFA mayor o igual a 2 (Δ SOFA ≥ 2)
Sepsis grave ^b	Sepsis asociada a disfunción orgánica, hipertensión (acidosis láctica, oliguria o alteración del estado mental) o hipotensión		—
Shock séptico	Sepsis grave con hipotensión pese al aporte adecuado de líquidos (definido como una infusión de 40-60 mL/kg de cristaloides o una POAP de 12-20 mm Hg). También quedan incluidos los pacientes que no están hipotensos tras recibir fármacos inotropos o vasopresores		Sepsis con hipotensión persistente (que requiere vasopresores para mantener una PAM ≥ 65 mm Hg) y lactato > 18 mg/dL (2 mmol/L) a pesar de una adecuada reposición de volumen
Síndrome de disfunción orgánica múltiple ^c	Presencia de dos o más alteraciones orgánicas en el paciente crítico que no permiten que la homeostasis se mantenga sin intervención		

^a Si bien estos conceptos sólo se definieron en la Primera Conferencia de Consenso, se asume que su definición sigue siendo válida actualmente.

^b El concepto de sepsis ha desaparecido en la Tercera Conferencia de Consenso (Sepsis-3), de forma que sólo se definen como sepsis los cuadros que incluyen disfunción orgánica, y la definición es equivalente a la de «sepsis grave» de la Primera y la Segunda Conferencia de Consenso.

DE: desviación estándar; FIO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; IC: índice cardíaco; INR: razón internacional normalizada; lpm: latidos por minuto; PAM: presión arterial media; PAS: presión arterial sistólica; PCR: proteína C reactiva; POAP: presión de oclusión de la arteria pulmonar; rpm: respiraciones por minuto; SOFA: Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment; SvO₂: saturación venosa mixta; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activado.

Anexo 5. Figura 2: Escala Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment (SOFA) para la puntuación de la disfunción orgánica.

Puntuación ^a	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO ₂ /FiO ₂)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 (con soporte respiratorio)	< 100
Coagulación (plaquetas × 10 ⁹ /L)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepático (bilirrubina (mg/dL))	< 1,2	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	> 12
Hemodinámico					
Presión arterial media (mm Hg)	≥ 70	< 70			
Catecolaminas (µg/kg/min) ^b			Dopamina < 5 Dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina 5,1-15 Noradrenalina ≤ 0,1 Adrenalina ≤ 0,1	Dopamina > 15 Noradrenalina > 0,1 Adrenalina > 0,1
Neurológico (CGS)	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal					
Creatinina (mg/dL)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	> 5
Diuresis (mL/día)				< 500	< 200

^aEl valor final se obtiene de la suma de la peor puntuación de cada uno de los seis sistemas. En caso de no existir (o no conocer) una disfunción previa a la sepsis, se le otorga una puntuación basal de 0.

^bCatecolaminas administradas durante al menos 1 h.

CGS: escala de coma de Glasgow; FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno.

Adaptada de Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 1996;22:707-10. Publicada con permiso de Springer.

Anexo 6. Figura 3:

Table 1. Diseases for Which Short-course Antibiotic Therapy Has Been Found to Be Equally Effective to Longer Traditional Courses of Therapy (With References)

Diagnosis	Short (d)	Long (d)	Result
Community-acquired pneumonia [6–14]	3 or 5	7, 8, or 10	Equal
Hospital-acquired/ventilator-associated pneumonia [15, 16]	7–8	14–15	Equal
Complicated urinary tract infections/pyelonephritis [17–22]	5 or 7	10 or 14	Equal
Complicated/postoperative intraabdominal infections [23, 24]	4 or 8	10 or 15	Equal
Gram-negative bacteremia [25]	7	14	Equal
Acute exacerbation of chronic bronchitis/chronic obstructive pulmonary disease (meta-analysis of 21 trials [26])	≤5	≥7	Equal
Acute bacterial skin and skin structure infections (cellulitis/major abscess) [27–29]	5–6	10	Equal
Chronic osteomyelitis [30]	42	84	Equal
Empiric neutropenic fever [31]	Afebrile and stable × 72 h	Afebrile and stable × 72 h and with absolute neutrophil count > 500 cells/µL	Equal