



UNIVERSIDAD LAICA “ELOY ALFARO” DE MANABÍ

**Centro de Estudios de Postgrado, Investigación, Relaciones y
Cooperación Internacional (CEPIRCI).**

Maestría en Medicina Tropical

TESIS DE GRADO

Previo a la Obtención del Grado de:

MAGÍSTER EN MEDICINA TROPICAL

TEMA:

**ETIOLOGIA Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN
PACIENTES CON SEPSIS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS, HOSPITAL VERDI CEVALLOS BALDA. PERIODO
2008 – 2009.**

DRA. MARIBEL DEL ROCIO BARRIGA LARA.

MAESTRANTE

DRA. CARMINIA PINOARGOTE QUIROZ

TUTOR

MANTA - ECUADOR

UNIVERSIDAD LAICA “ELOY ALFARO” DE MANABÍ
CENTRO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO, INVESTIGACIÓN,
RELACIONES Y COOPERACIÓN INTERNACIONAL (CEPIRCI).
MAESTRIA EN MEDICINA INTERNA

Los Honorables Miembros del Tribunal Examinador, aprueban el informe de investigación sobre el tema:

**“ETIOLOGIA Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN PACIENTES
CON SEPSIS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS,
HOSPITAL VERDI CEVALLOS BALDA. PERIODO 2008 – 2009”.**

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL _____

MIEMBRO DEL TRIBUNAL _____

MIEMBRO DEL TRIBUNAL _____

MIEMBRO DEL TRIBUNAL _____

CERTIFICACION

Como Directora de tesis **“Etiología y sensibilidad antimicrobiana en pacientes con sepsis de la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Verdi Cevallos Balda. Periodo 2008 – 2009”** de la Doctora Maribel del Rocío Barriga Lara.

Certifico: Haber orientado y supervisado el trabajo de investigación, el mismo que es producto de dedicación y perseverancia del autor y considero que reúne los requisitos y meritos suficientes para ser sometido a la evaluación del Jurado Examinador que los Miembros del Consejo de Postgrado designen.

Manta, Agosto del 2010

Dra. Carminia Pinoargote Quiroz

DIRECTORA DE TESIS

DECLARATORIA DE AUTORIA

Declaro que los criterios emitidos en el trabajo de Tesis: **“ETIOLOGIA Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON SEPSIS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, HOSPITAL VERDI CEVALLOS BALDA. PERIODO 2008 – 2009.”**, como también los contenidos, ideas, conclusiones y recomendaciones son de mi exclusiva responsabilidad, como autor de este trabajo de grado.

LA AUTORA

DECLARATORIA DE AUTORIA

Declaro que la presente Tesis, cuyo tema es: **“ETIOLOGIA Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON SEPSIS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, HOSPITAL VERDI CEVALLOS BALDA. PERIODO 2008 – 2009”**, es un trabajo investigado y desarrollado en su totalidad por la Doctora Maribel del Rocío Barriga Lara, bajo mi tutoría.

Dejo constancia también de que una vez aprobado el informe final y realizado la sustentación de este trabajo de investigación, doy por cumplida mi labor como Tutor de esta Tesis.

Manta, Agosto de 2010

Dra. Carminia Pinoargote Quiroz

TUTOR DE TESIS

RESPONSABILIDAD EN EL INFORME FINAL

Los resultados y conclusiones obtenidas en este trabajo de investigación son de nuestra estricta responsabilidad y tienen como respaldo el derecho de los autores reconocidos en la bibliografía correspondiente.

Dra. Carminia Pinoargote Quiroz

TUTOR DE TESIS

Dra. Maribel Barriga Lara

MAESTRANTE

AGRADECIMIENTO

En momentos, donde culmina la realización de mi trabajo de Maestría, no podemos olvidar a todas aquellas personas que con su esfuerzo desinteresado me brindaron ayuda y aliento en situaciones difíciles.

Primero y antes que nada, dar gracias a Dios, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente poniendo en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio e investigación.

Así fue la valiosa ayuda de los compañeros que forman parte del equipo de la Unidad de Cuidados Intensivos, del Departamento de Estadística del Hospital Verdi Cevallos Balda. Mi más sincero reconocimiento a la Dra. Virginia Intriago, Dra. Mariana Arteaga, Lcda. Roxana Quijano, Lcda. Ana Mora por sus valiosos consejos y su inestimable cooperación científica y metodológica en el tema tratado.

A la Dra. Carminia Pinoargote por aceptarme la tutoría de esta tesis doctoral quien con gran apoyo y confianza en mi trabajo supo guiar mis ideas lo que constituyó un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de esta tesis, sino también en mi formación como investigador.

De gran importancia es para mí mencionar la inmensa gratitud que debo a mis padres por apoyarme en todo cuanto hizo falta para que yo me sintiera tranquila y con ánimos para seguir adelante. Muchas gracias papá y mamá por inyectarme su fuerza y su valor para conseguir este objetivo. Muchas gracias por darme todo su cariño, su optimismo y su comprensión. El apoyo constante de mis padres, a pesar de la distancia, ha sido fundamental para que yo pudiera llegar hasta aquí. Millones de gracias amados padres por creer en mí.

Y, por supuesto, el agradecimiento más profundo y sentido va para mi esposo compañero y apoyo permanente en mi vida y a mis hijos, sin su apoyo, colaboración e inspiración habría sido imposible llevar a cabo esta dura empresa.

A todos aquellos que no he mencionado, pero que también con su ejemplo inspiraron mi modesta obra, a todos GRACIAS.

Dra. Maribel Barriga Lara

DEDICATORIA

A MIS QUERIDOS PADRES: POR SU AMOR INCONDICIONAL

A MI AMADO ESPOSO: POR SU COMPAÑERISMO

A MIS AMADOS HIJOS: POR SER LO MEJOR DE MI VIDA

A MI NIETA: LA ALEGRIA DE MIS DIAS

Dra. Maribel Barriga Lara

INDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I: 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	5
1.1. Antecedentes	5
1.2. Análisis crítico	5
1.3. Formulación del problema	7
1.4. Espacio y tiempo	7
1.5. Justificación	7
1.5.1. Viabilidad y recursos para la ejecución	10
1.6. Objetivos	
1.6.1. Objetivo general	11
1.6.2. Objetivos específicos	11
1.7. Hipótesis	11
1.8. Variables y su definición	12
1.8.1. Dependientes	12
1.8.2. Independientes	12
CAPITULO II: 2. MARCO TEORICO	15
2.1. GENERALIDADES	15
2.1.1. Definiciones	15
2.2. Importancia	18
2.3. Epidemiología de la sepsis	19

2.3.1. Estudios relacionados con la etiología de la sepsis	21
2.3.1.1. <i>Staphylococcus aureus</i>	21
2.3.1.2. <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	23
2.3.1.3. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	25
2.3.1.4. Otros <i>Streptococcus</i>	27
2.3.1.5. <i>Enterococcus</i> spp	26
2.3.1.6. Bacteriemia por Anaerobios	28
2.3.1.7. <i>Escherichia coli</i>	29
2.3.1.8. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30
2.3.1.9. <i>Klebsiella</i> spp	33
2.3.1.10. <i>Burkholderia cepacia</i>	34
2.3.1.11. <i>Proteus</i> spp.	35
2.3.1.12. Bacteriemias polimicrobianas	35
2.3.1.13. Micosis	36
2.4. Etiopatogenia de la sepsis	37
2.5 fisiopatología de la sepsis	41
2.6. Manifestaciones clínicas de la sepsis	44
2.7. Diagnostico etiológico de la sepsis	49
2.7.1. Procedimiento de recolección y transporte	51
2.8. Tratamiento de la sepsis	51

CAPITULO III: 3. MATERIALES Y METODOS **54**

3.1. Localización del área de investigación	54
3.1.1. Localización Política	54
3.1.2. Localización Geográfica	55
3.2. Diseño metodológico	55
3.2.1. Diseño de la Investigación	55
3.2.2. Tipo de Investigación	56
3.2.3. Universo y muestra	56
3.2.4. Manejo de la investigación	56
3.2.5. Análisis de la Información	58
3.2.6. Operacionalización de variables	58
3.2.7 Criterios	60
3.2.7.1. Criterios de inclusión	60
3.2.7.2. Criterios de exclusión	60
3.2.8. Técnicas de recolección de datos	61
3.2.8.1. Documentales	61
3.2.8.2. Recopilación de datos	61
3.3. Marco administrativo	62
3.3.1. Recursos	63
CAPITULO IV: 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	64
4.1. Resultados	64
4.2. Cuadros y gráficos de resultados	67

4.3. Discusión	94
CAPITULO V: 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	103
5.1. Conclusiones	104
5.2 recomendaciones	105
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	107
ANEXOS	111

RESUMEN

Conociendo que la sepsis se constituye en uno de los principales problemas de las Unidades de Cuidados Intensivos acompañado de altos costos en salud, originando un considerable gasto en el presupuesto de los hospitales además se encuentra entre las primeras causas de muerte en unidades de cuidados intensivos, se estima necesario conocer el perfil microbiológico de las mismas estudio fundamental para sustentar, programar y realizar actividades de control y prevención, acciones que conducen a una progresiva reducción de la frecuencia de estas Infecciones y disminuir su mortalidad. Para ello se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo de corte transversal, retrospectivo con el objetivo de determinar la etiología microbiana y sensibilidad antibiótica de los gérmenes de la sepsis de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Verdi Cevallos Balda de la Ciudad de Portoviejo, durante el período comprendido entre el 2008 al 2009.

Para el presente estudio se abordan los aspectos fundamentales en relación con la sepsis teniendo en cuenta las características del área de Cuidados Intensivos. Se realizó la búsqueda activa de los pacientes con riesgo de sepsis, la pesquisa de casos sépticos con la revisión de las historias clínicas, también se utilizaron los registros de microorganismos aislados, teniendo como guía las principales definiciones e indicadores operacionales y epidemiológicos del Programa Nacional de Prevención y Control de las infecciones. El índice de sepsis durante el 2008 a 2009 fue de 10.9%. El grupo de edades con mayor

incidencia fue el de ≥ 60 años (37%) y el mayor número de infectados correspondieron al sexo masculino, con un 56% de pacientes referidos intrahospitalariamente de las áreas de clínica, cirugía y emergencia, además se pudo encontrar con mayor frecuencia de foco de infección al de origen digestivo. De las muestras obtenidas se pudo comprobar un 63% de positividad con aislamiento de germen y sensibilidad antibiótica de ello los gérmenes que predominaron fueron: *Stafilococcus aureus*, *Stafilococcus coagulasa negativa*, *Stafilococcus Haemolyticus*, constituyéndose en un 54% como Bacterias Gram Positivas; además se encontraron *Pseudomona spp*, *Burkholderia Cepacia* con un 34% de bacterias Gram negativas y un 12% para hongos con su especie *Candida spp*.

Dentro del estudio de sensibilidad antimicrobiana se demostró que las pruebas de sensibilidad antimicrobiana del *Stafilococcus aureus* presentaron sensibilidad al 100% de las muestras a 7 antibióticos como son Ampicilina/Sulbactam, cloranfenicol, cefazolina, gentamicina, meropenem, moxifloxacino y vancomicina, un 83% a la clindamicina; además de un 100% de resistencia a la bencilpenicilina, lo que permite un mayor espectro de combinaciones antibióticas.

Al realizar la revisión de la sensibilidad de los gram negativos tenemos que fue muy dispersa con una sensibilidad a la ceftazidina, Imepenen, meropenem, amikacina, lo que si nos llama la atención el gran número de antibióticos

resistentes que fueron más de 4 para los gram negativos. Los resultados motivan a incrementar las labores educativas para disminuir la sepsis.

Palabras claves: sepsis, Unidad de cuidados intensivos, hemocultivo, sensibilidad microbiana.

SUMMARY.

Knowing that sepsis is one of the main problems of intensive care units accompanied by high health care costs, causing a considerable expenditure in the budget of the hospitals also is among the leading causes of death in intensive care units, deemed necessary to know the microbiological profile of these pivotal study to support, develop and carry out control and prevention activities, actions that lead to a progressive reduction in the frequency of these infections and reduce mortality. This study was conducted an observational, cross sectional and retrospective in order to determine the microbial etiology and antibiotic sensitivity of the germs of sepsis patients admitted to the Intensive Care Unit Hospital Verdi Cevallos Balda City Portoviejo, during the period from 2008 to 2009.

For the present study addresses the key issues in relation to sepsis taking into account the characteristics of intensive care area. Active search was conducted of patients at risk of sepsis, the investigation of septic cases by reviewing

medical records were also used records of isolates, with the main definitions and guide operational and epidemiological indicators of the National Prevention and control of infections. Sepsis's index during the 2008 to 2009 went from 10,9 %. The age group with bigger incidence was to >60 years (37 %) and the bigger number of infected corresponded to the masculine sex, with a 56% referred patients's intrahospitalaria of the areas of clinic, surgery and emergency, besides it could find with bigger frequency of focus of infection the one belonging to digestive origin itself. Of obtained signs could check him a 63 % of positiveness with asilamiento of gérmen and anti-biotic sensibility thereby the germs that predominated went : *Stafilococcus aureus*, *Stafilococcus negative coagulase*, *Stafilococcus Haemolyticus*, constituyendose in a 54 % like Bacterias Gram Positivas; besides the, *Burkholderia Cepacia* with a 34 % of bacteria found *Pseudomona spp* Gram negative and a 12 % for mushrooms with his *Candid spp*.

It was demonstrated within the study of antimicrobial sensibility than the *Stafilococcus's* tests of antimicrobial sensibility the aureus presented sensibility to 100 % of signs to 7 antibiotics such as Ampicilina/Sulbactan, cloranfenicol, cefazolina, gentamicina, meropenem, moxifloxacino and vancomicina, a 83 % to the clindamicina; In addition to a 100 % of resistance to the bencilpenicilina, that permits a bigger spectrum of antibiotic combinations.

When accomplishing the revision of the sensibility of the negative gram the fact that she was very dispersed with a sensibility to the ceftazidina, Imepenem,

meropenem, amikacina have, that if calls us attention great number of antibiotics resistant that 4 were for the negative gram over. The results cause to increment the educational chores to lessen the sepsis.

Key words: Sepsis, Intensive Care Unit, hemocultivo, microbial sensibility.

INTRODUCCION.

Las infecciones son parte del proceso histórico y un hecho crónico que ha acompañado al hombre a través de todas las formaciones económicas, sociales, que han transcurrido en el tiempo. Este fenómeno, cuyo diagnóstico es más común en el enfermo en estado crítico y una complicación no deseable que en un gran porcentaje lleva a la muerte y al que todos los médicos han prestado atención a lo largo de la historia para tratar de encontrar las más acertadas soluciones contra ella, en nuestros días constituye un problema de todas las instituciones de salud.

Un nuevo concepto nos obliga a distinguir entre la infección y la sepsis, entre el agente que invade y la respuesta inflamatoria. La infección localizada, produce una inflamación local que puede terminar en un absceso. Cuando la infección es extensa, entonces la respuesta inflamatoria es sistémica que fácilmente progresa a la disfunción orgánica múltiple (DOM). Infección es pues la invasión bacteriana ya sea de tejido estéril o de detritus, tejido necrótico, sangre residual, etc. La sepsis es la respuesta del huésped ante esta invasión que no siempre se acompaña de infección. La sepsis es una de las patologías más frecuentes en los servicios de Unidades de Cuidados Intensivos debido a su incidencia y mortalidad elevadas. Si revisamos las cifras encontramos que se ha descrito en la literatura que un 23% de los

pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos presentan sepsis, un 4% sepsis grave y un 2% choque séptico¹. Tanto en niños como en adultos la mortalidad aumenta progresivamente desde el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) a choque séptico, hasta presentar falla multiorgánica y la muerte ⁽³⁴⁾. La sepsis grave es secundaria a infecciones que ocurren a cualquier nivel, siendo más frecuentemente de foco inicial encontradas a nivel pulmonar, abdominal y por trauma⁽⁹⁾, la valoración de sepsis grave se basa en los criterios establecidos por la American Collage Of Chest Phisians (ACCP/ SCCM) publicadas en 1992 y revisadas en el 2003.

Habitualmente se identifica el punto de partida de la infección como puede ser: neumonía adquirida en la comunidad y/o asociada al ventilador, neuroinfección, infección abdominal, infección de herida quirúrgica, infección de catéter, infección de tejidos blandos, infección del tracto urinario, etc. Sin embargo en ocasiones el diagnóstico etiológico no es obvio debido a las condiciones del enfermo, a la falta de comunicación, al empleo de relajantes musculares y sedantes, y a procesos infecciosos asociados a las maniobras diagnósticas o terapéuticas (empleo indiscriminado de antimicrobianos, catéter percútaneo, sonda nasogástrica, intubación orotraqueal) que se usan.

1. *Sánchez CR, Sepsis Grave. Experiencia en el Departamento de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría. México. 2002.*

La identificación microbiológica y la selección de un antimicrobiano eficaz es fundamental pues de ello dependerá el pronóstico del paciente. A pesar de que la selección del tratamiento inicial a menudo se efectúa de manera empírica, la disponibilidad del hemocultivo y las pruebas de sensibilidad contribuyen de modo adecuado al ajuste de la dosis inicial administrada o bien a la modificación del tratamiento existente por las siguientes razones: a) el microorganismo infectante resulta ser resistente al antimicrobiano que se está administrando, b) la dosis del antimicrobiano administrada inicialmente puede ser modificada y c) el antimicrobiano puede ser reemplazado por otro igualmente eficaz pero de menor costo.

El diagnóstico etiológico puede ser realizado mediante tinción de Gram y cultivo, ya sea con una técnica cuantitativa o semicuantitativa o cualitativa de: material purulento, sangre, punta de catéter, orina, secreción bronquial, líquido cefalorraquídeo y otros líquidos corporales.

La etiología y la susceptibilidad antimicrobiana cambian con el tiempo, por lo que un estudio periódico de aquellas es necesario para un manejo racional y efectivo de los antimicrobianos. El Laboratorio de Microbiología juega un papel fundamental a la hora de brindar un diagnóstico etiológico, además ayuda y orienta en la terapéutica con los estudios de los patrones de resistencia de las cepas aisladas ⁽²⁹⁾.

Con el desarrollo tecnológico se emplean mas técnicas y procederes invasivos en los Servicios Especializados y las maniobras aumentan el riesgo de producir Infecciones Intrahospitalarias (IIH) entre ellas la sepsis.

La resistencia a los antibióticos comúnmente utilizados está emergiendo y constituye un importante problema nivel mundial. Para reducir la morbilidad y mortalidad global, estrategias de probada eficacia, tales como lavado de manos, restricción del uso de antibióticos, y racionalización de admisión a las unidades de cuidados intensivos, necesitan ser reforzadas e implementadas.

Esta realidad hace que la sepsis especialmente en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Verdi Cevallos Balda se constituya en un problema de Salud Pública y precisamente para reconocer la situación actual de esta patología y su perfil microbiológico se presenta el actual estudio que será realizado durante un periodo de dos años, lo que nos permitirá observar la magnitud del problema, la importancia de la determinación etiológica microbiana y su sensibilidad antimicrobiana en esta Institución.

CAPITULO I

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1.1. ANTECEDENTES

El Hospital de Portoviejo es un Unidad de Salud de Segundo Nivel de referencia provincial y regional, situado en la ciudad de Portoviejo, Provincia de Manabí. Creado hace mas de 47 años, el mismo que fue aumentando su capacidad funcional a medida que las necesidades se presentaban es así que la Unidad de Cuidados Intensivos fue inaugurada el 12 de Junio de 1983, actualmente el Hospital cuenta con una dotación de 312 camas, cuatro especialidades básicas, una Unidad de Cuidados Intensivos adultos con capacidad de 4 camas, teniendo además un Porcentaje de Ocupación de 90%, y dentro de las cinco primeras causas de egresos hospitalarios de UCI tenemos a la sepsis, lo que genera dificultades por la deficiencia que presenta el Hospital al no contar con un laboratorio de microbiología para realizar diagnósticos etiológicos precisos, esto conlleva al uso empírico de antibióticos en dichos pacientes.

1.2 ANALISIS CRÍTICO

Alrededor de un tercio de los pacientes hospitalizados en centros de segundo y tercer nivel presentan en el momento del ingreso o desarrollan durante su estancia en hospitalaria cuadro de sepsis o Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) debido a una infección, y dicha

prevalencia supera el 50% en aquellos que requieren atención en unidades de cuidados intensivos (UCI). La probabilidad de infección y bacteriemia es tanto mayor cuantos más criterios de SRIS cumple el paciente y cuanto más grave es la sepsis. Cerca de un tercio de los enfermos con SRIS tienen o desarrollan una infección. Alrededor del 25% y el 10% de los pacientes críticos sufre un episodio de sepsis y bacteriemia, respectivamente ⁽⁶⁾. Más del 50% de los individuos ingresados en UCI con sepsis evoluciona a sepsis grave, mientras que dicha progresión se observa sólo en el 25% de los enfermos atendidos en salas de hospitalización convencional. En torno al 2% o 3% de los pacientes ingresados en salas convencionales y al 10% a 15% de los ingresados en UCI sufre un episodio de sepsis grave, y una cuarta parte de los pacientes con sepsis grave presenta "shock" ².

Se ha estimado que la mortalidad de la sepsis grave se cifra en un 28%, de hecho, comparativamente mueren más personas de sepsis que de cáncer de mama o de colon o como complicación de un Infarto agudo del miocardio.

Para ello es comprensible que el Sistema de vigilancia de Infecciones Intrahospitalarias debe ser activo y eficiente para poder prevenir y controlar las mismas. El problema que justifica la realización de esta investigación es la necesidad de definir el perfil microbiológico de las sepsis reportadas en el

2. Brun-Bruissson, C. *The epidemiology of the systemic inflammatory response*. Intensive Care. Med 2000; 26 (Suppl. 1): 64-74

Hospital Verdi Cevallos Balda de Portoviejo.

Beneficios Esperados: La caracterización del comportamiento de la sepsis dentro de su perfil microbiológico en el hospital Verdi Cevallos Balda permitirá mejorar la eficiencia del Sistema de Vigilancia activa y distribuir los recursos materiales para un uso óptimo asegurando la atención de los Servicios y definiendo el pronóstico e incrementar la labor educativa para disminuir la IIH.

1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuales es el perfil microbiológico más frecuente y la sensibilidad antimicrobiana de los mismos en los pacientes con sepsis de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Verdi Cevallos Balda durante el período 2008 - 2009?

1.4. ESPACIO Y TIEMPO

El trabajo investigativo se desarrolló en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Verdi Cevallos Balda, en un tiempo de dos años que cubre el período del 2008 al 2009.

1.5. JUSTIFICACION.

Teniendo en cuenta que las sepsis son un gran problema en las Unidades de Cuidados Intensivos de los Hospitales de los países en vías de desarrollo se explica la creciente necesidad de desarrollar programas de prevención y control de dichas infecciones. Esto nos obliga a prestar especial atención a los factores predisponentes, epidemiológicos, causales etiológicos, patogénicos, signos clínicos, condiciones para el diagnóstico, terapéutica y pronóstico, por lo que consideramos necesario conocer el perfil bacteriano y su sensibilidad antibiótica para tratar de disminuir la mortalidad en éste grupo de riesgo.

La realización de estudios prospectivos en un hospital de segundo nivel, sobre la etiología de la sepsis, es sin duda, muy atractiva y está justificado por la escasa información existente sobre el tema en este tipo de hospitales donde la importancia del estudio bacteriológico permite conocer características que con toda seguridad nos ayudarán a mejorar nuestro sistema de vigilancia, detectar brotes en forma oportuna, tomando así medidas necesarias para su control y prevención en la Unidad de Cuidados Intensivos, además será un pilar fundamental en la política de gestión para implementar un laboratorio de Microbiología en el Hospital Provincial “Dr. Verdi Cevallos Balda” de Portoviejo.

El estudio de la etiología de la sepsis se realizo en un hospital de segundo nivel con una Unidad de Cuidados Intensivos con un limitado número de

camas, pero que recibe pacientes derivados de diversas áreas hospitalarias así como extrahospitalarios de Unidades de Salud Públicas y privadas, por lo que está justificado por diversos motivos como los que se detallan a continuación:

1. La escasa información existente sobre el tema en este tipo de hospitales donde el estudio microbiológico de la sepsis permite conocer características que con toda seguridad son distintas a las de los hospitales de tercer nivel, que es donde se han llevado a cabo la mayor parte de los mismos. A pesar de que el hospital cuenta con 312 camas el entorno asistencial es más homogéneo, con diversas especialidades pero de mediana aplicación de técnicas diagnósticas o terapéuticas quirúrgicas complejas, debido a que los pacientes que precisan de ellas son atendidos en Centros hospitalarios de superior tecnología.

2. La dificultad que tiene el personal médico de contar con estudios microbiológicos necesarios en los pacientes que se justifique, por la limitante que tiene el Hospital de no contar con un laboratorio de microbiología, aunado al factor económico de las familias de los pacientes, los mismos que muchas veces no se encuentran en capacidad de realizar dichos estudios particulares, lo que hace imprescindible contar con un sustento técnico para el impulso y gestión de la creación de este laboratorio.

3. Abordar temas concretos que son motivo de esta tesis como las sepsis o bacteriemias detectadas en los pacientes de los Servicios de Cuidados Intensivos y el análisis epidemiológico de un microorganismo determinado y la sensibilidad de los microorganismos encontrados, que por otra parte, tampoco han sido profundamente analizados en este ámbito.

4. Por último, aunque no ha sido uno de los principales objetivos del estudio, el seguimiento de la sepsis durante los años de recogida de datos es la mejor excusa para mejorar uno de los aspectos de la calidad asistencial como es la adecuación del tratamiento antibiótico y, a su vez, participar en la vigilancia y control de las infecciones nosocomiales.

1.5.1. VIABILIDAD Y RECURSO PARA LA EJECUCIÓN

La investigación fue realizada gracias a que existió el compromiso de cooperación, participación y el apoyo de las autoridades hospitalarias, y el personal del Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos, y de los otros estamentos interesados en prestar las facilidades necesarias, a fin de que este proyecto cumpla los objetivos programados. Se contó con los recursos humanos, económicos y materiales suficientes para el estudio, de manera que estuvo disponible en el tiempo previsto, encontrando hallazgos que satisfacen y dan respuestas a la investigación de la autora.

1.6. OBJETIVOS

1.6.1. OBJETIVO GENERAL.

Determinar los agentes etiológicos más frecuentes y la sensibilidad antimicrobiana en los pacientes con sepsis atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda durante el período 2008 – 2009.

1.6.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Determinar la positividad de las muestras tomadas.
- Identificar agentes bacterianos más frecuentes en paciente con sepsis.
- Determinar sensibilidad antimicrobiana de las bacterias encontradas en pacientes con sepsis.
- Determinar relación de sepsis con edad, sexo, administración previa de antibióticos y factores de riesgo.

1.7. HIPOTESIS

La frecuencia de la sepsis en el servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Verdi Cevallos Balda de Portoviejo son provocados por bacterias Gram positivas.

Las bacterias Gram negativas no predominan en la frecuencia de la sepsis de la UCI del Hospital de Portoviejo, pero son las que producen cuadros

clínicos más severos y aumentan la mortalidad de la misma. (Hipótesis secundaria).

1.8. VARIABLES Y SU DEFINICION

Para este estudio se han tenido en cuenta las siguientes variables distribuidas en dependientes e independientes

Estas variables se las ha dividido en dependientes e independientes.

1.8.1. Dependientes:

- ✓ Sepsis

1.8.2. Independientes:

- ✓ Perfil microbiano.
- ✓ Sensibilidad antimicrobiana
- ✓ Edad en años cumplidos, las cuales se agruparon de la siguiente manera:
 - < 15
 - 15-30
 - 31-45
 - 46-59
 - >60
- ✓ Sexo biológico:
 - Femenino - Masculino
- ✓ Factores de Riesgo:

- Exposición a Procedimientos Invasivos:
 - Catéter Venoso Periférico
 - Catéter Venoso Central
 - Procedimiento Quirúrgico
 - Ventilación Mecánica
 - Enfermedades crónicas de base
- ✓ Administración de antibióticos previa a la toma de muestra.
 - Si
 - No
 - ✓ Foco de origen.
 - Digestivo
 - Respiratorio
 - Trauma
 - Piel
 - Vías Urinarias
 - No definido
 - ✓ Tiempo de presentación de Sospecha de sepsis
 - Ingreso
 - Temprana
 - Tardía

Microorganismos aislados:

Consideramos microorganismos a los seres vivos que solo se pueden observar utilizando microscopios ópticos o electrónicos y bajo técnica especiales de coloración.

Sensibilidad Microbiana:

Información obtenida de los reportes microbiológicos de laboratorio

Factores de riesgo:

Son toda circunstancia, o situación externa o interna que aumenta las probabilidades de un paciente de contraer una enfermedad, en este caso sepsis.

Tiempo de presentación de sepsis:

Valora el momento de presunción diagnóstica de la sepsis, la misma que puede ser al momento del ingreso, dentro de las 48 horas y posterior a las 48 horas de estancia hospitalaria en UCI

CAPITULO II

2. MARCO TEORICO

2.1. GENERALIDADES

La sepsis tiene una elevada incidencia y es una de las primeras causas de mortalidad. La sepsis grave requiere una identificación rápida, un tratamiento inmediato y una atención especializada en unidades de críticos donde estos pacientes reciben los tratamientos y cuidados necesarios.

2.1.1. DEFINICIONES

Según la conferencia de consenso de las principales sociedades científicas internacionales del paciente crítico (SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS) (Levy et al. 2003) se define como sepsis la infección que afecta al estado general del paciente. La sepsis se considera grave cuando provoca el mal funcionamiento de forma aguda de órganos vitales diferentes al que se encuentra infectado ⁽³⁾. La forma de sepsis más grave es el shock séptico (sepsis grave que provoca una disminución mantenida de la tensión arterial que impide el correcto aporte de oxígeno a los tejidos)³. En los últimos años, a medida que se ha ido dilucidando la patogenia de esta entidad, han surgido nuevos términos para describir sus diferentes estadios, lo que ha resultado en

3. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, González-Díaz G, Garnacho-Montero J, Ibáñez J, Palencia E, Quintana M, de la Torre-Prados MV; Edusepsis Study Group. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. JAMA 2008; 299: 2294-2303.

denominaciones confusas que es preciso aclarar para comprender cuando nos encontramos frente a un paciente con sepsis.

- *Bacteriemia*: simplemente implica la presencia de bacterias en la sangre, independientemente de su magnitud, persistencia o respuesta que provoca en el huésped. Se encuentran tres patrones diferentes: 1) transitoria, la que ocurre luego de la manipulación de tejidos infectados (abscesos, forúnculos, celulitis), instrumentación sobre superficies mucosas infectadas (extracción dentaria, cistoscopia, cateterización ureteral, aborto aspirativo) y cirugía de sitios contaminados; 2) intermitente, debida a abscesos intraabdominales o viscerales no drenados, osteomielitis, artritis, meningitis, neumonía; 3) continua, es la característica principal de la endocarditis bacteriana y otras infecciones endovasculares.

También se observa en las primeras semanas de la fiebre tifoidea y brucelosis. Otro patrón se observa en pacientes que están recibiendo antibióticos por vía sistémica, para los cuales el microorganismo infectante es sensible (“breakthrough” bacteriemia): cuando ocurre en etapas tempranas de la terapéutica se debe generalmente a concentraciones inadecuadas del antibiótico, y cuando ocurre más tardíamente se debe habitualmente a inadecuado drenaje del foco infeccioso o deterioro de las defensas del huésped.

- *Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)*: es un síndrome que se define por la presencia de por lo menos dos de las siguientes manifestaciones: 1) fiebre mayor a 38°C o hipotermia menor a 36°C; 2) frecuencia cardíaca mayor a 90 cpm; 3) frecuencia respiratoria mayor a 20 rpm, o pCO₂ menor a 32 mm de Hg; 4) leucocitosis mayor a 12.000 o menor a 4.000/mm³; o más de 10% de formas inmaduras. Este síndrome puede obedecer a causas infecciosas o no infecciosas (traumas, quemaduras, etc.).
- *Sepsis*: es un SIRS que responde a una infección; por lo tanto, SIRS es una entidad amplia que incluye a la sepsis. Los pacientes con sepsis reúnen los cuatro criterios de SIRS; esta forma de identificar clínicamente a los pacientes con sepsis es bastante sensible, sin embargo es muy poco específico. La comprobación de bacteriemia en un paciente con SIRS sella el diagnóstico de sepsis.
- *Foco séptico o foco primario*: es el lugar donde anidan los gérmenes, es el foco de supuración; ej. flemón dentario. De aquí se originará el foco de sepsis.
- *Foco de sepsis*: es cuando los gérmenes del foco séptico o primario alcanzan la circulación mayor, por invasión de vasos sanguíneos y linfáticos.
- *Shock séptico*: es la situación de sepsis asociada a hipotensión, pese a una adecuada reposición de fluidos.

- *Septicemia*: es un término que ha caído en desuso pero que algunos autores todavía utilizan, refiriéndose a un síndrome severo asociado con evidencia de infección aguda y falla orgánica relacionada con la liberación de mediadores del tipo de las citoquinas en la circulación.

Estas definiciones surgidas de un consenso en el año 1993, son discutidas por varios investigadores, quienes consideraban que estos términos son demasiado amplios y poco específicos para la gran heterogeneidad de pacientes que son clasificados de acuerdo a las mismas. Dichos autores sugieren una revisión planteando que el principal defecto radica en que las definiciones describen síndromes clínicos más que procesos fisiopatológicos y que por ese motivo las estrategias terapéuticas no tienen el mismo efecto en todos los pacientes clasificados dentro de una misma definición.

2.2. IMPORTANCIA

La sepsis es una de las principales causas de muerte en unidades de cuidados intensivos; la mortalidad varía entre 20% y 90%, dependiendo de factores como los siguientes:

- Tratamiento antibiótico instituido.
- Microorganismo responsable: se atribuye mayor mortalidad a la sepsis causada por *Enterococcus*, bacterias gramnegativas y hongos.
- Edad: los pacientes mayores de 40 años son los de mayor riesgo.

- Foco infeccioso primario: es mayor cuando el foco es respiratorio; le siguen en orden decreciente de mortalidad el origen cutáneo, abdominal, desconocido y urinario.
- Entorno en el que se adquiere la infección: la de origen nosocomial conlleva mayor mortalidad que la comunitaria.
- Magnitud de la bacteriemia.
- Naturaleza de la bacteriemia: la bacteriemia polimicrobiana es muy poco frecuente pero mucho más grave que la monomicrobiana.
- Presencia de enfermedades subyacentes y su severidad.
- Complicaciones de la sepsis: principalmente shock y su severidad.

Sin duda, el reconocimiento temprano y su tratamiento antes de llegar a la etapa de shock, es de fundamental importancia para reducir la mortalidad. El diagnóstico de laboratorio de sepsis plantea una serie de problemas que se discutirán posteriormente.

2.3. EPIDEMIOLOGIA DE LA SEPSIS

La facilidad para disponer de cultivos microbiológicos, así como de los hemocultivos ha posibilitado estudios epidemiológicos y de factores pronósticos de mortalidad en todo el mundo. En este sentido, los estudios globales proporcionan datos muy útiles aunque dispares debido a los

diferentes ámbitos en los que se han realizado: grandes hospitales, donde predominan microorganismos grampositivos y la adquisición es nosocomial al menos en la mitad de los casos⁴, frente a los llevados a cabo en hospitales comunitarios o de primer nivel, donde es típicamente extrahospitalaria y con predominio de bacilos gramnegativos (BGN)⁽²¹⁾, incluso cuando se realizan estudios multicéntricos nacionales en hospitales de características parecidas⁽³⁶⁾.

En las últimas dos décadas el número de bacteriemias se ha incrementado. En los hospitales de los Estados Unidos de América, la tasa de bacteriemia fue de 73.6/100.000 h. en 1979 y de 176/100.000 h. en 1987⁽³⁷⁾. Un estudio retrospectivo reciente en dicho país en un periodo de 22 años (1979-2000) ha revelado un incremento tanto de la sepsis como de la mortalidad relacionada con ella, a expensas de microorganismos grampositivos y hongos ⁽²⁷⁾. En España se ha reportado una incidencia de sepsis grave de 104 -140 casos por 100.000 habitantes, y una incidencia de shock séptico de 31 casos por 100.000 habitantes. Esto supone que cada año hay en España alrededor de 50.000 casos de sepsis grave. A nivel mundial se producen 18 millones de casos de sepsis cada año. Esto equivale a la suma de las poblaciones de Dinamarca, Finlandia, Irlanda y Noruega ⁽¹³⁾.

4. Young LS, Sepsis syndrome. Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell, Douglas, and Bennett's ed. Churchill Livingstone. Fifth edition, New York, 2000; 806-818.

2.3.1. ESTUDIOS RELACIONADOS CON LA ETIOLOGIA DE LA SEPSIS.

Los más numerosos son los que se refieren a un único microorganismo o a un grupo, ya sea por su importancia epidemiológica, por su peor pronóstico o por cambios en su sensibilidad a los antibióticos. Los microorganismos estudiados con más frecuencia han sido:

2.3.1.1. *Staphylococcus aureus*

El *S. aureus* es un microorganismo gram positivo pero las células viejas y los microorganismos fagocitados se tiñen como gram negativos, es un coco inmóvil, de 0.8 a 1 micrómetro de diámetro, que se divide en tres planos para formar grupos de células irregulares semejantes a racimos de uvas. Su metabolismo es de tipo fermentativo, son aerobios y anaerobios facultativos, catalasa positiva y oxidasa negativa. Son capaces de fermentar la glucosa sin producción de gases y producen acetil metil carbinol. Se la puede encontrar formando parte de la flora autóctona de la piel, ojos, vías respiratorias superiores, tracto gastrointestinal, uretra y en menor frecuencia la vagina. Es una bacteria capaz de sobrevivir en condiciones adversas, coloniza fácilmente las superficies cutáneas e invade los tejidos, por lo que los cuadros clínicos que podemos encontrar más frecuentemente ocasionados por este microorganismo son infecciones de piel, anexos cutáneos y tejidos blandos, otitis, osteomielitis, artritis, neumonía y sepsis⁽¹⁵⁾; en consecuencia la infección puede tener un origen endógeno u exógeno.

En los albores del siglo XXI, la bacteriemia por *S. aureus* es todavía responsable de una elevada mortalidad, con una tasa que oscila entre el 24 y el 43 %, y frecuentes complicaciones (focos metastásicos).

En los hospitales de alta tecnología se han dado tasas de adquisición nosocomial hasta en el 69 % de los casos, sobre todo en pacientes con una o más enfermedades de base o que han sido sometidos a intervenciones quirúrgicas. Su origen más frecuente es la infección de catéteres intravasculares, seguido por las infecciones postoperatorias y la neumonía. Los factores asociados a un peor pronóstico han sido la edad superior a los 60 años, la endocarditis, la adquisición nosocomial, el desarrollo de shock séptico, el tratamiento inapropiado⁵, la inmunodepresión o neutropenia con cáncer⁽¹⁷⁾ y el origen respiratorio⁽²⁰⁾. El pronóstico de las infecciones por *S. aureus* cambió sustancialmente con la introducción de la penicilina, pero pronto se aislaron cepas productoras de penicilinasas; la transmisión por plásmidos de esta resistencia favoreció su propagación, siendo en el momento actual más del 90% de las cepas, tanto extra como intrahospitalarias, resistentes por este mecanismo.

La aparición de meticilina y otras penicilinas y cefalosporinas resistentes a penicilinasas, pareció resolver el problema un tiempo. En los últimos 20 años,

5. Jensen AG, Wachmann CH, Espersen F, Scheibel J, Skinhoj P, Frimodt-Moller N. Treatment and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a prospective study of 278 cases. Arch Intern Med 2002; 162:25-32.

merece especial atención el desarrollo de resistencia a meticilina (SARM), a veces asociada a resistencia a múltiples antibióticos (penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, lincosamidas, aminoglucósidos y fluoroquinolonas), que se ha observado entre el 27 y el 45 % de las cepas aisladas por hemocultivos, hecho que ha dificultado el manejo terapéutico y ha obligado a grandes esfuerzos de prevención en prácticamente todos los hospitales.

Desde un punto de vista clínico-terapéutico el mayor problema es el de la multirresistencia asociada ya mencionada, que nos lleva a la limitación de fármacos a utilizar, quedando restringido a mupirocina para uso tópico, glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina), rifampicina y trimetroprima + sulfametoxazol (cotrimoxazol), que pueden resultar eficaces en el control y tratamiento de las infecciones producidas por cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina ⁽²²⁾.

2.3.1.2. *Staphylococcus coagulasa negativo*

Los *Staphylococcus coagulasa-negativos* forman parte de la microbiota normal de la piel y mucosas. Se han identificado hasta el presente 37 especies de estafilococos coagulasa negativos, de ellas 13 pueden originar infecciones en humanos. Al ser el estafilococo coagulasa negativo un comensal habitual de la piel, la distinción entre infección y contaminación puede resultar en ocasiones difícil. Por ello, habitualmente se considera

como criterio necesario de infección además de un hemocultivo positivo, la existencia de manifestaciones clínicas de infección o una elevación de algún parámetro inflamatorio. Algunos son más estrictos en los criterios diagnósticos de infección por estafilococo coagulasa negativo y consideran necesario al menos 2 hemocultivos positivos.

Se aíslan con frecuencia en el laboratorio de Microbiología Clínica como contaminantes, aunque también pueden causar infecciones nosocomiales. La importancia clínica de los *stafilococcus coagulasa-negativo* como agentes etiológicos de infecciones intrahospitalarias ha ido en aumento en las últimas décadas, debido al creciente número de pacientes inmunodeprimidos que son sometidos a instrumentaciones diagnósticas o terapéuticas. La capacidad de estos microorganismos para adherirse y formar *biofilms* en la superficie de los dispositivos y catéteres endovenosos tiene un papel importante en la patogenia de estas infecciones.

En cuanto a la bacteriemia por *Staphylococcus coagulasa negativo* solo en un 15 % de los casos se considera verdadera (el resto, siguiendo correctos criterios microbiológicos, son contaminantes). Su adquisición es nosocomial y se relaciona con los catéteres intravasculares y por la infección de material protésico.

La especie aislada con más frecuencia es *Staphylococcus epidermidis*, descrito como causante de bacteriemia, endocarditis sobre válvula nativa o

válvula protésica, osteomielitis, infección del tracto urinario, meningitis en pacientes portadores de válvulas de derivación de líquido cefalorraquídeo (LCR), peritonitis en pacientes sometidos a diálisis peritoneal e infecciones de prótesis articulares y de catéteres. *Staphylococcus haemolyticus* es la segunda especie más frecuente, después de *S. epidermidis*, asociada a bacteriemia y se ha implicado en endocarditis sobre válvula natural, infecciones del tracto urinario, bacteriemia de origen en el catéter y osteomielitis. *Staphylococcus saprophyticus* es, después de *Escherichia coli*, el agente causal más frecuente de infección urinaria no complicada en mujeres jóvenes con actividad sexual.

Más del 35% de los aislados son meticilin-resistentes, asociándose la resistencia a aminoglucósidos, quinolonas y otros antimicrobianos. Se han descrito cepas de *S. epidermidis* y *S. haemolyticus* resistentes a vancomicina y también sensibles a vancomicina pero resistentes a teicoplanina. En general, su pronóstico es significativamente mejor que en el caso de *S. aureus*.⁽¹⁴⁾

2.3.1.3. *Streptococcus pneumoniae*:

La neumonía neumocócica bacteriémica continúa siendo la más frecuente en la comunidad y su incidencia no parece disminuir a pesar de las campañas de vacunación, pero produce otras importantes infecciones respiratorias y otorrinolaringológicas (ORL), así como meningitis y sepsis. Su

tasa de mortalidad es 3 veces superior que en las formas no bacteriémicas, y oscila entre el 7 y el 30 %. Su incidencia es alta en el grupo de pacientes con infección por el VIH, aún en la era de la terapia antirretroviral de alta eficacia. Aunque de adquisición típica en la comunidad, en un 10 % es nosocomial⁽⁸⁾, presentándose en pacientes con enfermedades predisponentes (Cirrosis hepática, fallo renal y en tratamiento con corticoides), con el 57 y el 29 % de las cepas resistentes a penicilina y eritromicina, respectivamente, y una tasa de mortalidad relacionada de casi el 40 %.

Históricamente *S. pneumoniae* fue siempre considerado un microorganismo con un patrón de sensibilidad uniforme tanto a penicilinas, como a la mayoría de los antibióticos. A partir de los años 70 comienzan a aislarse cepas resistentes a penicilina e inmediatamente con patrones de resistencia múltiple, pues se añade además tetraciclinas, cloranfenicol, macrólidos y cotrimoxazol. En este momento los glucopéptidos parecen ser los únicos que conservan al 100% su actividad ⁽¹⁶⁾. Cuando la resistencia es de alto nivel, todos los betalactámicos pierden su actividad salvo imipenem, cefotaxima y ceftriaxona, pero existen cepas altamente resistentes a cefotaxima y ceftriaxona que en cambio muestran sensibilidad intermedia a penicilina.

2.3.1.4. Otros *Streptococcus*:

Estos microorganismos reúnen un número importante de bacteriemias de significado clínico y pronóstico variado en función de cada especie. Un 36 % de los aislamientos de *Streptococcus* del grupo *viridans* constituyen auténticas bacteriemias, especialmente cuando se trata de *S. anginosus*, *S. bovis*, *S. mutans* y *S. adjacens* ⁽²³⁾. En cuanto al origen, más de la mitad corresponden a endocarditis. En el caso de *S. pyogenes* el origen es principalmente un foco cutáneo y su adquisición, en el medio comunitario. La bacteriemia por *Streptococcus* del grupo B (*S. agalactiae*) se origina en infecciones de piel y partes blandas, seguidas por las osteoarticulares, en pacientes con enfermedades de base graves.

La bacteriemia por *Streptococcus* del grupo C es poco frecuente y se presenta en pacientes con cirrosis hepática y en alcohólicos ⁽²³⁾. La causada por *Streptococcus alfa-hemolíticos* se asocia a endocarditis y bacteriemia primaria en pacientes con cáncer o insuficiencia renal, mientras que si es por *S. milleri* el origen es principalmente abdominal y los pacientes frecuentemente requieren intervención quirúrgica ^(26, 33).

2.3.1.5. Enterococcus spp :

La bacteriemia por *Enterococcus* spp, en cambio, es de adquisición predominantemente intrahospitalaria, originada en catéteres endovasculares, en la cavidad abdominal y en el tracto urinario, con una tasa de mortalidad

global que oscila entre el 17 y el 23 %, aunque la mortalidad relacionada solo es del 8 %; *E. faecium* se asocia a un peor pronóstico ⁽⁷⁾.

A partir de los años 80 la utilización masiva de cefalosporinas y aminoglucósidos ha ocasionado el desarrollo de resistencias y con frecuencia presentan fenómeno de tolerancia lo que supone que, para conseguir un efecto bactericida, se debe asociar un inhibidor de la pared (penicilinas o glucopéptidos) con los aminoglucósidos. La resistencia es baja para ampicilina (21,6%), vancomicina (1,6%) y teicoplanina (0,4%) pero puede llegar a un 50% para los aminoglucósidos ⁽¹⁶⁾.

En las cepas sensibles a ampicilina, éste será el tratamiento de elección; en caso contrario se utilizarán glucopéptidos. En cepas multirresistentes es necesario probar otros antibióticos o combinaciones de ellos, como rifampicina, fosfomicina, cloranfenicol y tetraciclinas. Las quinolonas no son eficaces, excepto probablemente las nuevas fluoroquinolonas, que pueden ser útiles en las infecciones urinarias ⁽³⁰⁾.

2.3.1.6. Bacteriemia por Anaerobios:

Se desconoce su tasa real de incidencia, debido a la dificultad de su aislamiento, si bien se ha publicado entre el 5 y el 15 %. En un tercio de los casos son polimicrobianas. Aunque existen controversias sobre la utilidad de los procesamientos de los hemocultivos para detectar anaerobios en

determinadas patologías, su aislamiento permite dar a conocer el pronóstico del paciente y el estado de las resistencias a los anaerobiocidas. En un tercio de casos el aislamiento no tiene significado clínico, especialmente si se aísla *Clostridium spp.*, debido a que forma parte de la flora de la piel y con frecuencia es un contaminante y por otra parte, porque puede dar lugar a bacteriemias transitorias de probable origen intraabdominal que se resuelven sin tratamiento.

Clostridium spp es causa de bacteriemia significativa en pacientes con neoplasia intestinal, diabetes mellitus e infección de la vía biliar. No se puede filiar el origen en el 35 % de los episodios. Su tasa de mortalidad global es del 24% ⁽²⁰⁾. *Bacteroides spp* es el anaerobio que se aísla más frecuentemente (55%) y es clínicamente significativo en el 86% de los casos ⁽⁷⁾. En más de la mitad de los casos su origen es nosocomial, con el antecedente de cirugía intraabdominal o traumatológica. Se ha afirmado que el aislamiento de anaerobios en los hemocultivos en pacientes sin antecedentes de intervención quirúrgica intraabdominal obliga a descartar neoplasia de tubo digestivo, sobre todo si se trata de *Clostridium spp*.

2.3.1.7. *Escherichia coli*:

Es causa del 20 al 30 % de las bacteriemias de la comunidad y del 20 % de las nosocomiales. Se originan en el tracto urinario, en la vía biliar y en la

cavidad intraabdominal, comúnmente en individuos sin enfermedad de base o con enfermedades crónicas de larga evolución⁶. Su pronóstico suele ser sensiblemente mejor, con una tasa de mortalidad relacionada entre el 4 y el 18%, que se asocia principalmente a leucopenia, inmunodepresión y la adquisición nosocomial.

Sensible clásicamente a la mayor parte de los antibióticos, *E. coli* ha desarrollado un incremento progresivo de resistencias a cotrimoxazol en la década de los 80 y a quinolonas en los últimos diez años, a consecuencia de su elevado consumo ⁽¹¹⁾.

2.3.1.7. *Pseudomonas aeruginosa*:

Es una bacteria Gram negativa, aeróbica, con motilidad unipolar. Es un patógeno oportunista en humanos. Constituye uno de los microorganismos más frecuentemente aislados en la práctica clínica en los pacientes críticos; es causante de infecciones con una elevada morbilidad y mortalidad, responsables de bacteriemia, de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV)⁽²⁾, así como un microorganismo posible en determinados pacientes con neumonía comunitaria grave, especialmente si presentan como patología subyacente una enfermedad pulmonar obstructiva crónica⁽⁵⁾.

6. Cheong HJ, Yoo CW, Sohn JW, Kim WJ, Kim MJ, Park SC. Bacteremia due to quinolone-resistant *Escherichia coli* in a teaching hospital in South Korea. CID 2001; 33:48-53.

Es de adquisición predominantemente nosocomial ya que el mayor riesgo de contagio es en las Unidades de Cuidados Intensivos, y su tasa de mortalidad oscila entre el 35 y el 50%, esta mortalidad es superior en pacientes neutropénicos e inmunodeprimidos, la mayoría de los casos en ancianos, sometidos a invasivos, y con enfermedades de base en general graves ^(5,32). En especial conviene resaltar que la Neumonía asociada a ventilación mecánica por *P. aeruginosa* tiene una mortalidad atribuible alta y el tratamiento antibiótico inapropiado o el retraso en el inicio de éste se asocia a un peor pronóstico ⁽¹⁰⁾.

La infección por *P. aeruginosa* es clínicamente indistinguible de otras infecciones por bacilos gram negativos u otros patógenos, a excepción de una forma de infección cutánea llamada ectima gangrenosa. Por ello, los pacientes con infección por *P. aeruginosa* pueden recibir tratamiento empírico inactivo frente a este microorganismo durante los primeros días hasta conocer la susceptibilidad antibiótica del mismo.

La sepsis por *pseudomona* suele ocurrir en pacientes inmunodeprimidos⁽¹⁰⁾, como se explicó anteriormente, los focos primarios mas frecuentes son el sistema respiratorio, el aparato digestivo, aparato genitourinario, piel y tejidos blandos. Suele cursar con fiebre, hipotensión y alteración de la conciencia, puede dar manifestaciones cutáneas en un 1,3 a 13% de los casos, con lesiones cutáneas variadas.

Es importante saber que en la sepsis por *pseudomona*, la historia clínica se centra frecuentemente en torno al problema de base y al antecedente terapéutico, por ejemplo en los adultos suele haber una historia previa de empleo de antibióticos, glucocorticoides, agentes antitumorales o de uso de catéteres percutáneos, cuando aparecen las lesiones cutáneas no son dolorosas, pero presenta compromiso del estado general. Las manifestaciones hemorrágicas suelen presentarse secundariamente por la afectación de los pequeños vasos que irrigan la piel, por una plaquetopenia o bien por una coagulación diseminada.

Las manifestaciones cutáneas más características en las septicemias por *pseudomonas* incluyen cuatro tipos de lesiones: Vesículas y ampollas que pueden cursar a brotes y extenderse volviéndose hemorrágicas. Ectima Gangrenoso, que consiste en una lesión infartada con eritema circundante y una costra central que evoluciona en una escara neurótica, situándose muchas veces en la región axilar o ano genital. Celulitis Gangrenosa, que consiste en una lesión bien delimitada, superficial, dolorosa, necrótica que recuerda a la úlcera de decúbito pero que se sitúa en una zona sin presión.

En las dos últimas décadas la resistencia a antibióticos ha sido un problema creciente, sobre todo en los pacientes graves ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). La *Surveillance Network Database USA* ha detectado un incremento del 62% en los aislamientos de *P. aeruginosa* multirresistente (resistencia a más de 3 antibióticos) desde 1998 hasta

2000⁽²⁾. La aparición de multirresistencia supone un aumento en la estancia hospitalaria, en los costos y en la mortalidad ^(25,19).

2.3.1.9. Otros microorganismos gramnegativos: *Klebsiella spp*

Es responsable de hasta el 6,6 % de las bacteriemias, con abrumador predominio intrahospitalario (principalmente en unidades de críticos), originadas en la infección de catéteres intravasculares ⁽³¹⁾, y en la del tracto urinario, respiratorio y biliar por este orden.

En la actualidad, el papel de los bacilos Gram negativos no fermentadores de glucosa (BGNNF) como agentes productores de infecciones nosocomiales es alta a nivel mundial. En los últimos años, un incremento significativo en la incidencia de *S. maltophilia* en pacientes inmunocomprometidos y de unidades de cuidado intensivo, lo señalan como patógeno oportunista; por lo que es considerado un patógeno nosocomial emergente, hecho que ha quedado demostrado debido a reportes de incrementos en su aislamiento a partir de muestras clínicas, desde los años 70s hasta los 90s en países como Estados Unidos y Francia. Para 1999, en un estudio realizado en el laboratorio general de un hospital de Argentina, sobre la frecuencia de cepas de BGNNF, reportó el mayor porcentaje de aislamientos para *Acinetobacter baumannii* (34,70%), seguido de *S. maltophilia* (9,70%) y *Burkholderia cepacia* (8,70%). En Venezuela son escasos los reportes realizados sobre *S. maltophilia*, sin embargo ha sido

aislado de fuentes hospitalarias y ambientales, y está siendo señalado como un importante patógeno nosocomial ⁽³⁵⁾.

2.3.1.10. *Burkholderia cepacia*

B. cepacia es un bacilo Gram negativo no fermentador, multiresistente, emergente como patógeno nosocomial. Descrito en 1950 como patógeno de plantas, especialmente encontrado en cebollas y ampliamente distribuido en el suelo, puede también crecer en anti sépticos ⁽²⁸⁾.

En 1992 fue definido como un nuevo género, separándose del género *Pseudomonas* por estar menos relacionado genéticamente. Tiene cinco distintas especies denominadas genomovars. En 1972 se describió por primera vez como patógeno oportunista en humanos, aislándose en pacientes neutropénicos sometidos a ventilación mecánica y en pacientes portadores de FQ. Una década después el 18 al 40% de los pacientes con FQ en EUA estaban colonizados ⁽¹²⁾, situación favorecida por la unión de la bacteria a la mucina respiratoria, donde forma un biofilm adherente que protege al microorganismo del sistema inmune del huésped y permite así su multiplicación⁽³⁾.

Como se mencionaba anteriormente *B. cepacia* es causa esporádica de infección nosocomial, especialmente ocasiona bacteremia en inmunocomprometidos, en brotes epidémicos asociados a la administración de

fluidos parenterales ⁽²⁴⁾ o antisépticos contaminados, por ejemplo povidona yodada.

2.3.1.11. *Proteus* spp.

Son parte de la familia Enterobacteriaceae de bacilos gram-negativos, se encuentran más comúnmente en el tracto intestinal humano como parte de la flora normal intestinal humana, junto con *Escherichia coli* y *Klebsiella sp*, de la que *E. coli* es el residente predominante.

2.3.1.12. Bacteriemias polimicrobianas:

Representan el 5-10 % del total y se asocian a una elevada tasa de mortalidad, hasta de un 36 %⁵⁸. De adquisición mayoritariamente nosocomial, se originan en el tracto gastrointestinal, genitourinario, piel y tejidos blandos y por infección de catéteres endovasculares. El foco está ausente en el 25 % de los casos.

En su etiología intervienen bacteria Gram negativas aerobios (enterobacterias) y anaerobios (*Bacteroides* spp), y se presentan en pacientes con neoplasias, insuficiencia renal, o sometidos a intervenciones quirúrgicas o a instrumentalización (en UCI).

2.3.1.13. MICOSIS

El término fungemia se utiliza para designar la presencia de hongos en la sangre, de forma análoga a como hemos definido bacteriemia. La mayoría de las fungemias son causadas por levaduras como *Candida* y *Criptococcus* y tienen las mismas implicaciones y metodología diagnóstica que las bacteriemias.

La población de enfermos afectados de micosis invasivas es cada vez más heterogénea y proveniente de distintas especialidades médicas. Esta circunstancia es un factor limitante en la interpretación de los resultados de los estudios efectuados hasta el momento, ya que muchos de ellos se han centrado en pacientes neutropénicos. La instauración precoz de la terapia antifúngica se ha relacionado con los mejores resultados clínicos.

Candida spp

Las infecciones debidas a las levaduras del género *Candida* cada vez son más relevantes y su impacto en términos de morbilidad y de mortalidad, que es comparable al del shock séptico, no ha disminuido en las últimas tres décadas. Como la terapia inmunosupresiva ha llegado a ser común y los antibióticos de amplio espectro, como las cefalosporinas de tercera generación, se usan con mucha frecuencia, las levaduras ocupan un gran lugar entre los patógenos nosocomiales.

Las infecciones por *Candida* tienen una extensión y una gravedad limitadas si el huésped es inmunocompetente. La aparición de levaduras resistentes a

los antifúngicos y la tentación de un uso más amplio de las nuevas moléculas poco tóxicas hacen sospechar que la situación epidemiológica sea cada vez más difícil. A pesar de los progresos recientes de la biología molecular, el diagnóstico de las infecciones graves debidas a las levaduras del género *Candida* sigue siendo complejo. Su confirmación microbiológica suele ser tardía. Estos elementos han llevado a establecer el concepto de tratamiento anticipado, que puede mejorar su pronóstico. La aplicación de este concepto se basa en la identificación precoz de signos clínicos poco específicos, en presencia de factores de riesgo que apenas son tales. La validación del concepto de tratamiento empírico es más complicada y se están investigando o validando varias reglas predictivas.

El abanico de los antifúngicos disponibles se ha ampliado de forma considerable en las últimas décadas, gracias al desarrollo de nuevos fármacos menos tóxicos y a la aparición de nuevas clases de medicamentos. La profilaxis de las candidiasis graves es obligatoria para ciertos grupos de pacientes especiales de las unidades de Cuidados Intensivos.

2.4. ETIOPATOGENIA DE LA SEPSIS

La mayoría de los microorganismos son capaces de invadir el torrente sanguíneo. La distribución de los agentes causales de la sepsis y la fungemia ha variado en los últimos años y actualmente los microorganismos Gram positivos, especialmente estafilococos y enterococos, igualan o

superan en frecuencia a los bacilos Gram negativos. La sepsis puede tener origen en infecciones bacterianas, virales, fúngicas y parasitarias.

Los gérmenes comúnmente involucrados en la sepsis son:

- Bacterias: 90 %
- Virus.
- Hongos.
- Parásitos (protozoarios).
- Rickettsias.
- Espiroquetas.

El único material infeccioso que NO se incluye en el concepto de sepsis son los priones.

En la era pre antibiótica, los microorganismos grampositivos eran los principales responsables. En el inicio de la era antibiótica comenzaron a observarse bacteriemias por gramnegativos que incluso superaron en número a las causadas por grampositivos.

En los últimos tiempos asistimos a la reemergencia de gérmenes grampositivos como importantes agentes de sepsis. El cambio fundamental que se observó en la década de los 90 es el aumento dramático en la incidencia de *Staphylococcus* coagulasa negativos como agentes

significativos de bacteriemia; esto ha generado dificultades en la interpretación de los hallazgos de laboratorio, ya que la mayoría de ellos continúa representando contaminaciones más que bacteriemias verdaderas.

En términos generales, las condiciones que predisponen a bacteriemia y fungemia incluyen:

- Edad extrema.
- Enfermedades subyacentes, principalmente neoplasias hematológicas y no hematológicas, diabetes, insuficiencia renal en etapa de diálisis, cirrosis hepática, síndromes de inmunodeficiencia y condiciones que alteran la barrera cutánea (quemaduras graves, úlceras por decúbito).
- Procedimientos invasivos como la colocación de catéteres, sobre todo vasculares, cirugía de cualquier tipo, pero sobre todo del tracto digestivo y genitourinario, endoscopia gastrointestinal o genitourinaria.
- Medicación: fármacos inmunosupresores (corticoides, citotóxicos); tratamiento con antibióticos excesivo o inadecuado.

Aunque es imposible predecir clínicamente el tipo de germen que causa la sepsis, el conocimiento de factores favorecedores puede orientar a sospechar de microorganismos de particular importancia. Por ejemplo: en pacientes esplenectomizados son frecuentes por gérmenes encapsulados (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*); en cirróticos son frecuentes enterobacterias, vibrios, gérmenes encapsulados; en diabéticos se ve

Pseudomonas spp., *S. aureus*, *Candida* spp.; en alcohólicos predominan *Klebsiella pneumoniae*, *S. pneumoniae*; en neutropénicos son comunes enterobacterias, *S. aureus*, *Pseudomonas* spp., *Candida* spp.; en pacientes tratados crónicamente con esteroides se observan *Mycobacterium* spp., hongos, Herpesvirus.

Debemos considerar los factores desencadenantes: (que permiten transformar la enfermedad de localizada en generalizada. Estos factores generalmente se relacionan con la puerta de entrada).

- Maniobras quirúrgicas.
- Canalizaciones.
- Abortos provocados.
- Traqueostomía.
- Y Otros procesos invasivos.

PREVALENCIA DEL GERMEN SEGÚN LA PUERTA DE ENTRADA Y FACTOR DESENCADENANTE ⁷

Puerta de entrada	Factor Desencadenante	Gérmes más frecuentes
Tracto genito urinario	Sondaje Instrumentación <i>Uropatía obstructiva</i>	Escherichia coli Klebsiella Enterobacter Serratia Enterococo Proteus
Tracto	Obstrucción	E.coli

gastrointestinal	Perforación Neoplasias Divertículos Cirugía	Bacteroides fragilis Otras enterobacterias Candida Streptococcus Lactobacillus
Tracto biliar	Colangitis Litiasis Cirugía	E. coli Grupo KES Enterococo Bacteroides fragilis
Aparato genital femenino	Aborto Instrumentación Postparto Cesárea	E.coli Bacteroides fragilis Otras enterobacterias Clostridium
Aparato cardiovascular	Flebotomías Catéteres EV Cirugías Marcapasos Drogadicción EV Alimentación parenteral	Staphylococcus: aureus y epidermidis Grupo KES Staphylococcus y Pseudomonas Candida y Staphylococcus.
Aparato respiratorio	Aspiración Traqueostomía ARM	E. coli KES Anaerobios (bacteroides y fusobacterium) Grupo KES Pseudomonas, Klebsiella y Acinetobacter.
SNC	Shunt A-V Instrumentación Cirugía Fístulas de LCR	Staphylococcus: aureus y epidermidis. Bacilos Gram negativos Neumococo
Piel	Leucemias Agranulocitosis Quemaduras	Staphylococcus Grupo KES Pseudomona aeruginosa y strepto pyogenes.

2.5. FISIOPATOLOGIA DE LA SEPSIS

De acuerdo con la fisiopatología, se puede definir la SEPSIS como: una enfermedad adquirida del metabolismo intermedio y del sistema inmunitario,

7.- www.drscope.com/privados/pac/generales/l5pb/sepsis.htm

con disminución del consumo de O₂ celular, que tiene como agentes etiológicos a los microorganismos. Este concepto se completa con el concepto de fenómeno séptico: que es una sucesión dinámica de cambios clínicos, hemodinámicos, celulares, metabólicos, etc., que se producen en un paciente infectado.

*El acto de infectar es la invasión por un organismo ajeno y el resultado es la infección; esta última es la multiplicación de organismos parasíticos dentro del organismo. Sepsis es la presencia de organismos patógenos o sus toxinas en la sangre y/o los tejidos; es la respuesta inflamatoria sistémica a la infección.*⁸

La secuencia de fenómenos que conducen a la sepsis probablemente comienza con la bacteriemia. La respuesta sistémica del organismo a una agresión como la infección involucra una complicada cascada de eventos que culminan en compromiso hemodinámico y daño orgánico. La inflamación localizada representa un intento del organismo de contener estos mecanismos ofensivos. Cuando la respuesta inflamatoria ya no puede ser contenida y los mecanismos de regulación se ven superados pueden tener lugar complicaciones sistémicas como la sepsis.

Las toxinas bacterianas tienen un rol preponderante en el desarrollo de sepsis. En las bacterias gramnegativas el lipopolisacárido (LPS), que se

8. Young LS, Sepsis syndrome. Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell, Douglas, and Bennett's ed. Churchill Livingstone. Fifth edition, New York, 2000; 806-818.

localiza en la membrana externa de la pared celular, tiene actividad endotoxina y es el componente vinculado a la sepsis por estas bacterias.

El LPS posee tres constituyentes: antígeno O, core polisacárido y un fosfolípido en base a glucosamina llamado lípido A; este último posee la principal actividad tóxica del complejo LPS. Cuando las bacterias gramnegativas invaden el torrente sanguíneo y ocurre su destrucción, el LPS es liberado y se une a una proteína fijadora de LPS (LBP). El complejo LPS-LBP adhiere a un receptor de macrófagos unido a la membrana denominado CD14. Este mecanismo dispara la liberación de una cascada de mediadores inflamatorios farmacológicamente activos por parte de las células del huésped. Se cree que los más importantes dentro de estos mediadores son el factor de necrosis tumoral alfa (alfa-TNF) y la interleuquina-1 (IL-1), pero también están involucrados el factor de activación plaquetaria, leucotrienos, otras interleuquinas y varias moléculas de adhesión celular. Las cascadas del complemento y la coagulación son afectadas por la endotoxina a través de la activación del factor Hageman (factor XII). El resultado final de la activación de los mediadores de la sepsis es el compromiso hemodinámico y la falla orgánica. El alfa-TNF y las interleuquinas afectan el metabolismo del ácido araquidónico resultando en la producción de leucotrienos, tromboxano A₂ y prostaglandinas que aumentan la permeabilidad vascular y provocan vasodilatación. Además se cree que el TNF es un buen depresor miocárdico.

El óxido nítrico es liberado por macrófagos y células endoteliales, cuya producción es inducida por la endotoxina, siendo un potente vasodilatador. Los neutrófilos estimulados liberan enzimas y radicales de oxígeno que aumentan el compromiso vascular y tisular.

La agregación plaquetaria y la activación de las cascadas de la coagulación y el complemento conducen a la coagulación intravascular diseminada. Los ácidos teicoicos de la pared celular grampositiva tienen la propiedad de unirse a la LBP e inducir sepsis. Algunas exotoxinas también pueden desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica, por ejemplo la toxina del shock tóxico por *S. aureus*.

2.6 MANIFESTACIONES CLINICAS DE LA SEPSIS

Desde que se produce la invasión por un microorganismo de un territorio, tejido, sangre u otros fluidos corporales, se desencadena en el huésped una compleja secuencia de acontecimientos destinados a resolver dicha agresión (lo que no siempre se logra), y que, en ocasiones, conducirá a un empeoramiento de la situación clínica con el consiguiente agravamiento del pronóstico e incremento de la morbilidad y mortalidad de este proceso infeccioso. La evolución de los acontecimientos clínicos nos llevaría desde un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) a situaciones de sepsis, «sepsis grave», «hipotensión por sepsis», «shock séptico» y al

«síndrome de disfunción multiorgánica», como punto final de este proceso con distintos estadios de gravedad; por lo que de ir evolucionando incrementarán la morbimortalidad del paciente ⁽²⁸⁾, por lo que actuar a tiempo de forma precoz y adecuada será fundamental para reducirla «evitando la progresión de la sepsis».

En este sentido se debe hacer un esfuerzo para conseguir un diagnóstico precoz, tratamiento inmediato y realizar una correcta toma de muestras microbiológicas en las primeras horas para contribuir a minimizar la mortalidad, evitando en la medida de lo posible que los pacientes lleguen a situaciones de sepsis grave y shock séptico, por lo que el médico enfrenta una ardua tarea de determinar la causa probable del cuadro clínico para que pueda instituirse un tratamiento apropiado, reconocer comorbilidades asociadas y demás factores de riesgo.

Como el organismo suele ser capaz de eliminar pequeñas cantidades de bacterias rápidamente, la bacteriemia transitoria casi nunca produce síntomas. Sin embargo, una vez que la sepsis se ha establecido, los síntomas incluyen temblores, escalofríos, fiebre, debilidad, náuseas, vómitos y diarrea. Entre las principales manifestaciones clínicas de un paciente con sepsis tenemos:

La fiebre o hipotermia que se produce por el efecto de las citoquinas IL-1 y TNF α liberados por los macrófagos activados. Aunque la fiebre y los

escalofríos son típicos, algunos pacientes que desarrollan infecciones bacterianas sistémicas están debilitados y no exhiben cambios llamativos (por ejemplo, escalofríos) al comienzo de una infección. La causa de la hipotermia es menos conocida y su presencia se asocia con mal pronóstico.

Compromiso Cardiovascular, inicialmente los mediadores celulares y toxinas bacterianas causan shock circulatorio de tipo distributivo, manifestado por disminución de la TA, incremento de la frecuencia cardíaca (FC), disminución de la resistencia vascular sistémica (RVS) e incremento del gasto cardíaco (GC); cuando no se incrementa el GC se debe a hipovolemia y la reanimación hídrica puede mejorar el gasto cardíaco. Posteriormente se agrega el shock circulatorio de origen cardiogénico que se caracteriza por disfunción sistólica y diastólica.

Durante el shock séptico la taquicardia y la reducción de la postcarga incrementan el gasto cardíaco; sólo en caso de hipovolemia el mismo estará disminuido, esto se debe principalmente al mecanismo de Frank-Starling, pero paradójicamente hay depresión miocárdica intrínseca.

Compromiso del Sistema Nervioso Central. Los pacientes con sepsis pueden tener trastornos del nivel de conciencia, que pueden variar desde confusión a delirio, obnubilación y coma. Estos cambios del estado mental pueden ser atribuidos a hipotensión arterial o hipoxemia, pero una vez que

estos parámetros han sido normalizados, la persistencia de la disfunción cerebral en ausencia de otras causas se denomina encefalopatía secundaria a sepsis o más correctamente encefalopatía séptica, cuya patogénesis probablemente multifactorial, no es del todo clara. Esta alteración es habitualmente reversible.

Manifestaciones Pulmonares. La taquipnea es muy frecuente al comienzo de la sepsis. El monitoreo continuo en las unidades de cuidados intensivos indicó que el hallazgo clínico más temprano es la aprehensión y la hiperventilación; siendo la alcalosis respiratoria la alteración metabólica más temprana del síndrome séptico ocasionado por bacilos gramnegativos.

Por tanto en los pacientes graves la presencia de hiperventilación debe inducir a obtener hemocultivos y a una evaluación cuidadosa de la posibilidad de infección. Al inicio del cuadro la hipoxemia no suele ser importante, pero los pacientes que progresan a sepsis severa o shock séptico tienen mayores posibilidades de desarrollar injuria pulmonar aguda (IPA) y presentar el Síndrome de distress respiratorio agudo (SD RA) (4). La reunión de Consenso Americano-Europeo de 1992 propuso criterios para definir el SDRA. (VER ANEXOS. TABLA N° 1)

Manifestaciones Renales. La oliguria (flujo urinario <0,5 mL/Kg/hr o 20cc/h) es común en la sepsis. Se correlaciona con la disminución del

volumen sanguíneo circulante con perfusión renal inadecuada. Generalmente se corrige con la expansión del volumen plasmático. Si el cuadro progresa los pacientes pueden presentar insuficiencia renal aguda por necrosis tubular aguda que puede cursar con diuresis conservada o con oligoanuria.

Compromiso Hematológico. En la sepsis es común la presencia de leucocitosis (12.000 a 30.000/mm³). La presencia de neutropenia es un marcador de mal pronóstico, porque indica la imposibilidad de la médula ósea de responder frente a los estímulos inflamatorios. La anemia es frecuente y multifactorial. Es común la trombocitopenia ($\leq 100.000/\text{mm}^3$), generalmente secundaria al aumento de la destrucción y a la formación de microagregados. En los casos severos puede desarrollarse coagulación intravascular diseminada (CID).

Manifestaciones Gastrointestinales. El problema gastrointestinal más común asociado a la sepsis es la alteración de la motilidad. Es común observar atonía gástrica con retardo de evacuación del estómago y a veces íleo adinámico generalizado. El sangrado secundario a la enfermedad de la mucosa es un problema potencial en pacientes sépticos, especialmente en presencia de disfunción multiorgánica (MODS), es multifactorial, pero la actitud más importante para prevenir este tipo de sangrado son las medidas destinadas a mantener un flujo sanguíneo adecuado en la mucosa gástrica.

Manifestaciones Hepáticas. En la sepsis severa es frecuente observar trastornos de la función hepática, manifestados por un incremento leve o moderado de las enzimas hepáticas y la bilirrubina. En los casos severos los pacientes pueden progresar a insuficiencia hepática franca con caída de los niveles de protrombina, ictericia e hipoglicemia.

Manifestaciones Cutáneas. Pueden verse en las infecciones bacterianas, virales, micóticas e incluso parasitarias. En las infecciones bacterianas por estafilococos y estreptococos se puede producir una infección metastásica en la piel, permitiendo la posibilidad de un diagnóstico e iniciación de una antibióticoterapia específica temprana. Dentro de estas manifestaciones se puede mencionar la eritrodermia difusa, la cual se debe a la acción fisiopatológica de toxinas pirógenas o eritrogénicas. Las manifestaciones cutáneas ocasionadas por la bacteriemia de los gérmenes gramnegativos se deben en su gran mayoría *Pseudomonas aeruginosa* y reciben el nombre de ectima gangrenoso.

2.7. DIAGNOSTICO ETIOLOGICO DE LA SEPSIS

El objetivo fundamental de los estudios de cultivos microbiológicos, ha sido aislar el o los agentes etiológicos de una probable infección con el fin de apoyar al médico clínico en la confirmación diagnóstica y orientar el uso racional de antimicrobianos en el tratamiento del paciente. En la actualidad,

con el desarrollo de los sistemas de vigilancia para las Infecciones Intrahospitalarias (IIH), se ha establecido un objetivo adicional, cuál es apoyar en el criterio de notificación de la IIH cuando la definición requiere de identificación etiológica. Por otra parte, un paso fundamental en cualquier diagnóstico etiológico, es la elección de una muestra apropiada, ya que es necesario recordar que estos agentes microscópicos se desarrollan y multiplican en un hábitat específico del huésped y que al retirarlos de su ambiente habitual rápidamente pierden su viabilidad.

El diagnóstico de laboratorio de sepsis o bacteriemia se realiza mediante hemocultivo. Se denomina hemocultivo a la cantidad de sangre que se extrae de un único sitio de venopunción; este volumen de sangre se inocula en uno o más frascos de cultivo y constituye una muestra. Existen muchos métodos de hemocultivo, desde el método manual convencional, hasta modernos métodos automatizados que son los más utilizados hoy en día. En todos ellos se deben tener en cuenta una serie de condiciones estandarizadas que permiten obtener resultados interpretables.

Debemos tener en cuenta que el objetivo fundamental de los estudios de cultivos microbiológicos, ha sido aislar el o los agentes etiológicos de una probable infección con el fin de apoyar al médico clínico en la confirmación diagnóstica y orientar el uso racional de antimicrobianos en el tratamiento del

paciente, para ello es importante saber que el obtener una buena muestra nos ayudará a tener resultados confiables.

2.7.1. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN Y TRANSPORTE

Siempre que sea posible, la sangre para hemocultivo debe ser extraída por punción de vena periférica y no a través de catéteres vasculares. Antes de realizar la venopunción se debe realizar la correcta antisepsia de la piel y la desinfección de los tapones de los frascos de hemocultivo.

La venopunción puede realizarse de varias maneras, pero se desaconseja la extracción directa en el frasco de cultivo, ya que el efecto de vacío puede provocar la aspiración de un volumen mayor del deseado, y además existe riesgo de reflujo del caldo de cultivo hacia la vena del paciente. Aunque es discutido, en general se recomienda no cambiar la aguja para inocular el frasco de hemocultivo, ya que no se ha demostrado que disminuya el porcentaje de contaminaciones y aumenta el riesgo de accidentes laborales. Las muestras deben enviarse al laboratorio lo antes posible. Pueden permanecer a temperatura ambiente por cortos períodos de tiempo; nunca se deben refrigerar. (Anexo. Tabla N° 2)

2.8. TRATAMIENTO DE LA SEPSIS

Los pilares básicos en el tratamiento del paciente séptico están dados por las medidas de soporte cardiorrespiratorio, el tratamiento antibiótico precoz, el drenaje o tratamiento quirúrgico precoz de los focos primarios o metastáticos que lo requieran (reparación de perforaciones intestinales, drenaje de abscesos, exéresis de tejidos necróticos y eventual retirada de biomateriales infectados), el mantenimiento de la función de los órganos vitales y la corrección de las alteraciones de la homeostasis que aparezcan.

Los antibióticos deben ser elegidos en base al potencial foco infeccioso primario, los datos epidemiológicos y los factores del huésped. Se recomienda el uso de agentes antimicrobianos de amplio espectro hasta tanto se halla realizado el diagnóstico microbiológico. Bajo estas condiciones, se aboga a favor de la terapéutica combinada a fin de proveer tratamiento eficaz tanto para los gérmenes gramnegativos como para los grampositivos, prevenir la selección de cepas resistentes frente a un antibiótico y, en muchos casos, aumentar la actividad de los antibióticos mediante el mecanismo de sinergia.

La combinación más utilizada en el tratamiento inicial y en ausencia de sospecha de germen es la de un aminoglucósido y cefalosporina de tercera generación. Si se cree que la causa sea *Pseudomonas aeruginosa* u otro bacilo gramnegativo resistente a los antibióticos anteriores, es una buena opción combinar un aminoglucósido con un carbapenem. Frente a la

sospecha de grampositivos debe considerarse el uso de vancomicina. Una vez que el microorganismo ha sido identificado y estudiado, la terapéutica antibacteriana debe ajustarse y en general debe ser de espectro más reducido.

CAPITULO III

3. MATERIALES Y METODO.

3.1. LOCALIZACIÓN DEL ÁREA DE INVESTIGACIÓN.

El estudio se realizó durante veinte y cuatro meses, de Enero del 2008 a Diciembre del 2009, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda, unidad de segundo nivel de atención de salud y que se encuentra ubicado en la parroquia Portoviejo, calle 12 de Marzo y Rocafuerte, sector del Puente Rojo, en el área urbana del cantón Portoviejo, Provincia de Manabí.

El Hospital Verdi Cevallos Balda tiene una población referencial de 238.430 habitantes y una población flotante aproximadamente de 1'200.000 habitantes.

3.1.1 LOCALIZACION POLITICA.

El cantón de Portoviejo una extensión de 967 km² (96.756 has) que representa el 5.12% del área total de la provincia de Manabí, cuenta con una población de 238.430 habitantes, de los cuales 17.847 habitan en el área urbana y 66.583 en el área rural. Está conformado por 13 parroquias; 7 urbanas: Andrés de Vera, 12 de Marzo, Colón, Portoviejo, Picoazá, San

Pablo y Simón Bolívar; y 7 parroquias rurales: Alajuela, Abdón Calderón, Chirijo, Río Chico, San Placido, Crucita y Pueblo Nuevo.

Portoviejo, es la capital de la provincia de Manabí, ubicada en la zona central de la costa ecuatoriana, al noroeste del país. Se localiza a 355 Km. de Quito y a 35 Km. de la costa.

3.1.2. LOCALIZACIÓN GEOGRÁFICA.

Portoviejo, es la capital de la provincia de Manabí, ubicada a escasos kilómetros de la costa, situada a 136 metros sobre el nivel del mar.

Límites: Al Norte limita con los cantones Rocafuerte y Junín; al Sur con el cantón Santa Ana, al Este con el cantón Bolívar y al Oeste con el Océano Pacífico.

3.2. DISEÑO METODOLOGICO

3.2.1. DISEÑO DE INVESTIGACION

El método para realizar esta investigación y obtener las respuestas necesarias para comprobar las hipótesis se resumen de la siguiente manera:

El diseño de la investigación es no experimental ya que no se realizó la introducción ni manipulación del factor causal o de riesgo para la determinación posterior del efecto o resultado.

3.2.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El Tipo de investigación es de corte transversal, retrospectivo, según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información; Descriptivo por que nos permite determinar las variables dadas en esta investigación, la frecuencia de agentes etiológicos en la sepsis de los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Portoviejo desde Enero del 2008 a Diciembre del 2009.

3.2.3. UNIVERSO Y MUESTRA

El universo lo constituyeron todos los pacientes ingresados en el area de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Portoviejo desde Enero del 2008 a Diciembre del 2009, teniendo un total de 331 pacientes.

Para escoger el tamaño de la muestra, no se realizó ninguna fórmula, ya que se seleccionaron pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos que cumplan criterios clínicos de sospecha de sepsis o bacteriemia desde el inicio del tiempo de la investigación, para lo cual se determinaron 41 pacientes con criterios clínicos de sepsis correspondiendo al total de la muestra de la investigación.

3.2.4. MANEJO DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio se realizó bajo la dirección del autor de la presente tesis y en coordinación con los médicos tratantes, médicos residentes, personal de enfermería del área de la Unidad de Cuidados Intensivos quienes aportaron datos muy importantes para la investigación, así se también conto con el apoyo del personal de Laboratorio clínico del Hospital y del Instituto de Higiene para la revisión de informes microbiológicos.

Se realizo una primera reunión con el personal médico y de enfermería de UCI donde se presentó la propuesta del proyecto de investigación, el mismo que fue aceptado con entusiasmo por la Dra. Virginia Intriago, medico Intensivista de planta, logrando realizar la planificación del proyecto, solicitando previamente la autorización de los gerentes de la Institución de Salud.

Para la selección de los pacientes se revisaron los registros del área de UCI y los reportes de vigilancia de Infecciones Intrahospitalarias, condensando el universo, posteriormente se seleccionó la muestra, para lo cual se revisaron las historias clínicas de los pacientes que reunían los criterios clínicos de sospecha de sepsis, además de analizaron los reportes de laboratorio clínico del hospital de cada paciente y de los reportes microbiológicos de los mismos, se condense dicha información en la ficha de sepsis adaptada para el estudio.

3.2.5. ANALISIS DE LA INFORMACION

Los resultados de los cultivos eran enviados al Hospital los mismos que quedaron archivados en el expediente clínico de los pacientes, siendo tabulados por el autor de esta investigación tomando para ello el sistema de cómputo Microsoft Excel dentro del cual se tomaron formulas porcentuales conformándose las tablas al efecto y gráficos para su análisis, discusión y conclusiones.

Como medidas de resumen se emplearon valores absolutos y porcentajes, lo cual permitió determinar los agentes etiológicos más frecuentes causantes de las sepsis de los pacientes de UCI y su sensibilidad antimicrobiana, además de determinar la frecuencia de las mismas, edad, sexo, relacionar factores de riesgo y mortalidad.

3.2.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLE	ESCALA OPERACIONAL	DESCRIPCION OPERACIONAL
SEPSIS	Síndrome definido por la presencia de por lo menos dos de las siguientes manifestaciones: 1) fiebre mayor a 38°C o hipotermia menor a 36°C; 2) frecuencia cardíaca mayor a 90 cpm; 3) Frecuencia respiratoria mayor a 20 rpm, o pCO ₂ menor a 32 mm HG; 4) Alteración de la conciencia; 5) Leucocitosis mayor a 12000 o menor a 4000/mm ³ ,	Pacientes con 4 o mas criterios clínicos de SIRS
PERFIL	Positivo	Presencia de microorganismos

MICROBIOLOGICO	Negativo	en cultivos
SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA	Prueba de laboratorio que permite determinar la actividad inhibidora de un antimicrobiano frente a un microorganismos determinado.	<p><u>Sensible:</u> Implica que la infección producida por un microorganismo puede tratarse adecuadamente con la dosis del antimicrobiano recomendado.</p> <p><u>Medianamente Sensible:</u> Indica que la infección producida por el microorganismo puede ser tratada con dosis mas altas o en combinación con otros antimicrobianos.</p> <p><u>Resistente:</u> Supone que la infección producida por dicho microorganismo no responderá o lo hará de forma inadecuada al antimicrobiano estudiado. Recordando que las categorías de interpretación solo proporcionan estimaciones de la actividad antimicrobiana <i>in vivo</i>.</p>
EDAD	Edad expresada en años <ul style="list-style-type: none"> • Menor 15 años • 15 a 30 años • 31 a 45 años • 46 a 59 años • Mas de 60 años 	El valor numérico que se obtiene por la diferencia entre la fecha del nacimiento y la fecha de la toma de muestra.
SEXO	Masculino Femenino	Según sexo biológico de pertenencia
EXPOSICIÓN A PROCEDIMIENTOS INVASIVOS	Catéter Venoso Periférico (CVP) Catéter Venoso Central (CVC) Procedimientos Quirúrgicos (PQ) Ventilación Mecánica (VM)	Situaciones Clínicas o terapéuticas predisponentes a las que fue sometido el paciente 24 horas antes de la toma de muestra
ENFERMEDADES DE BASE	Enfermedades Crónicas del paciente	Patologías o Factores intrínsecos preexistentes.
FOCO DE ORIGEN DE INFECCION	Digestivo. Respiratorio. Trauma. Piel. Vias Urinarias. No definido.	Origen o causa probable de la Infección.
TIEMPO DE PRESENTACION DE SOSPECHA DE SEPSIS	Ingreso Temprana Tardía	Es el momento en que se detectan los síntomas o signos de sepsis, este puede ser: Ingreso: En el momento del ingreso a UCI.

		<p>Temprana: Se ha tomado como referencia dentro de las primeras 48 horas de estancia hospitalaria en UCI</p> <p>Tardía: Se ha tomado como referencia pacientes que presenten síntomas de sepsis posterior a las 48 horas de su estancia hospitalaria en UCI</p>
--	--	--

3.2.7. CRITERIOS

3.2.7.1. Criterios de inclusión

Se tomaron como criterios de inclusión los siguientes:

- ✓ Pacientes ingresados en UCI del Hospital Verdi Cevallos Balda durante el período de Enero del 2008 a Diciembre del 2009 y que presenten clínica de sospecha de sepsis dada por 4 o más de los siguientes parámetros:
 - Temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o hipotermia $< 36^{\circ}\text{C}$
 - Frecuencia Cardíaca > 90 por minuto
 - Taquipnea, definida por una frecuencia respiratoria > 20 por minuto, o indicada por una $\text{PCO}_2 < 32$ mm hg.
 - Alteración de la conciencia
 - Leucocitosis mayor a 12000 o menor a $4000/\text{mm}^3$

3.2.7.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron de esta investigación a todos los pacientes ingresados en UCI durante el periodo de enero del 2008 a diciembre del 2009 y que no presentaron criterios clínicos de sepsis.

3.2.8. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.2.8.1. Documentales

3.2.8.1.1. Fuentes primarias

- Historia Clínica
- Reportes de Vigilancia Epidemiológica
- Reportes Microbiológicos de Laboratorio
- Movimiento Hospitalario

3.2.8.1.2. Fuentes secundarias

- Observación
- Discusión de casos

3.2.8.2. Recopilación de datos

Los datos recopilados para el presente trabajo de investigación fueron obtenidos a través de Historias clínicas, reportes de Vigilancia Epidemiológica de Infecciones Intrahospitalarias, Reportes de laboratorio, Ficha de sepsis.

3.2.8.3. Técnicas de recolección de datos utilizadas

Para recopilar la información se reviso el sistema de notificación diaria a través de la vigilancia para la detección y monitoreo de caso, el reporte semanal de datos con el personal médico de UCI y el llenado de la ficha correspondiente.

También se utilizó una minuciosa observación que tuvo como propósito ordenar, organizar, comparar o descartar ciertos eventos, con el fin de alcanzar un conocimiento superior del problema en relación a lo que este estudio significa.

El trabajo utilizó los siguientes instrumentos de recolección de información:

- a) Cronograma del trabajo
- b) Elaboración de las preguntas de la ficha de vigilancia que se constituyó en el instrumento que permitió obtener la información del paciente y los resultados de laboratorio.
- c) Listado de los pacientes seleccionados.
- d) Sistema informático de Excel para ingresar y procesar datos.
- e) Recolección de la información y técnicas para agruparla
- f) Procesamiento de la información, clasificación y tabulación.
- g) Elaboración de cuadros estadísticos, porcentajes y representación gráfica para un mejor análisis que permitirá la exposición clara y didáctica de los resultados hallados en la presente investigación.
- h) Conclusiones a las que se llegó luego de las discusiones de la investigación.

3.3. MARCO ADMINISTRATIVO

3.3.1. RECURSOS HUMANOS

- El Investigador: Dra. Maribel Barriga Lara
- El tutor: Dra. Carminia Pinoargote Quiroz
- Personal de UCI.

3.3.2. RECURSOS MATERIALES

Se utilizó un sistema informático, con equipo de impresora y materiales de oficina los mismos que son detallados en Anexos.

3.3.3. PRESUPUESTO

En este cuadro se representa la propuesta financiera de los gastos de este estudio, de los insumos, recursos humanos, materiales de transporte y varios. (Ver tabla de anexos)

3.3.4. CRONOGRAMA DE TRABAJO

El cronograma de trabajo establecido para esta investigación se representa en el cuadro de las actividades dado por el tiempo que se planificó con la culminación de la investigación. (Ver tabla en anexos).

CAPITULO IV

4. RESULTADOS

Para realizar el presente estudio se trabajó con los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Portoviejo por ser la principal unidad Hospitalaria y el Hospital de Referencia del Sistema de Salud del Ministerio de Salud Pública en la provincia de Manabí, teniendo como característica que presenta un nivel de complejidad de segundo nivel con una capacidad de 4 camas y un porcentaje de ocupación de más del 90%, recibe además pacientes de otras Instituciones de Salud y de nivel privado, contando con un equipo de profesionales de primera calidad, es de indicar además que la falencia principal para el control y manejo de pacientes con sepsis es la falta de un Laboratorio de microbiología Institucional, para la detección y control de estos pacientes.

Con el objetivo de tener una visión general del problema, se tomó una muestra consistente en pacientes con cuadros de sospecha de sepsis ingresados en la UCI del total de 331 ingresados, esta muestra constituyó el 12,4% del universo correspondiendo a 41 pacientes, al revisar las historia clínicas se pudo constatar los reportes microbiológicos de dichos pacientes. Se elaboraron fichas de vigilancia para la recolección de datos, los reportes microbiológicos de cada paciente se encuentran en los expedientes clínicos de los mismos.

Con los datos obtenidos en la búsqueda de pacientes se encontraron los siguientes datos, el grupo etario mayoritario de este estudio fue el de > 60 años con el 36.6% siguiendo en orden de frecuencia el grupo atareo de 45 a 59 años con un 24.4%, teniendo en cuenta que la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital tiene una capacidad de resolución terapéutica desde niños mayores de 4 años y adultos, Así mismo se determinó que el sexo más afectado con sepsis fue el masculino con un 66 %.

En la localización de la sepsis se determinó que las de mayor frecuencia fueron de origen digestivo con un 39%, siguiendo en orden decreciente el trauma, respiratoria, no definido, vías urinarias y piel.

Sabiendo que el Hospital es un centro de referencia provincial se logró establecer que un 66% de los pacientes de la muestra fueron intrahospitalarios, de ellos el 56% fueron referidos de emergencia y el grupo restante fue referido de salas de Hospitalización, observando de esta forma que a pesar de que solo un 34% corresponde a pacientes de otras unidades hospitalarias su valor estadístico es significativo.

La confirmación etiológica en el laboratorio se hace necesaria para dirigir el tratamiento antimicrobiano y epidemiológicamente para conocer el nicho ecológico, por lo que se consideraron positivas aquellas muestras donde fue factible lograr el aislamiento del agente causal y la determinación de la sensibilidad antimicrobiana, de las 41 muestras se detectaron un 63,4% de

muestras positivas y un 36,5% de muestras negativas, de ellas el 53.6% corresponde a Bacterias Gram positivas con predominio de *Stafilococcus aureus* con una resistencia a la Bencilpenicilina y sensibilidad a la ampicilina/Sulbactam, cefazolina, clindamicina, eritromicina; un 34.4% a Bacterias Gram negativas y un 12% a hongos. La positividad del hemocultivo alcanzó solo a un 63,4%, valores que se encuentran determinados por diversos factores entre ellos la necesidad de instaurar un tratamiento antibiótico precoz en los pacientes. En el estudio se constató además que de las cepas aisladas, presentaron resistencia a 4 ó más de los 11 antibióticos probados “in vitro”.

De la totalidad de la muestra estudiada se encontró un 34% de mortalidad, correspondiendo el 64,3% de los casos a sepsis confirmada por laboratorio, con un predominio de 35.7 para Gram negativos, los mismos que el 64% presentaron factores de riesgo de enfermedades de base predominando la deabetes, inmunodepresión, Accidentes cerebro vasculares e Insuficiencia renal crónica, con exposición en un 100% a Catéteres Venosos Periféricos y Sondeo Vesical, 21% de Catéteres Venosos Central, 64 % a Cirugía y 71,4% a Ventilación Mecánica Asistida. Teniendo un mayor porcentaje en Foco de origen Digestivo con un 42,8% seguida de las causas de Trauma en un 28,5%.

Durante el estudio realizado se pudo determinar datos interesantes y no menos importantes como es el tiempo promedio de estancia hospitalaria de

los pacientes de sepsis que tuvo una media de 12 días, teniendo en cuenta que al ser una unidad de segundo nivel, algunos pacientes necesitaron procedimientos terapéuticos de mayor complejidad por lo que fueron transferidos a otra Unidad o fallecieron por la gravedad de su cuadro en un promedio de 2 días.

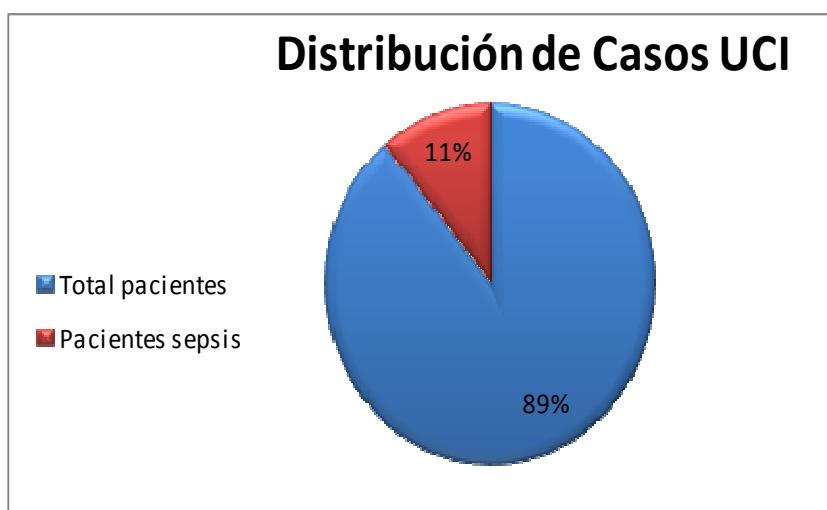
DISTRIBUCIÓN DE CASOS

HOSPITAL PROVINCIAL "DR. VERDI CEVALLOS BALDA 2008 – 2009

TABLA N° 1

ESTUDIO Y DISTRIBUCION DE CASOS	
N° de Pacientes ingresados UCI	331
Muestra	41
Porcentaje de sospecha de sepsis	12,4%

GRAFICO N° 1



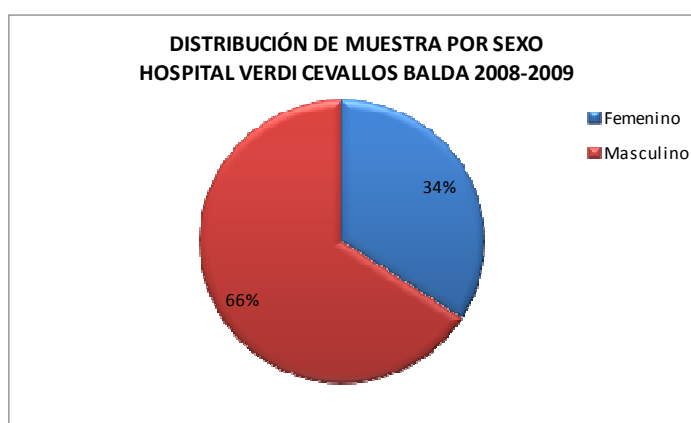
Fuente: Libro de Registros Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

Para realizar el estudio investigativo se tomó como universo a los pacientes de la Unidad de cuidados Intensivos del Hospital de Portoviejo desde enero del 2008 a diciembre del 2009, los cuales dieron un total de 331 pacientes, de ellos se seleccionó una muestra representativa con criterios clínicos de sepsis con un total de 41 pacientes, correspondiendo a un 12,4% del universo seleccionado.

**CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS
EN EL SERVICIO DE UCI
DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR SEXO
HOSPITAL PROVINCIAL "DR. VERDI CEVALLOS BALDA 2008 – 2009
TABLA N° 2**

SEXO	NUMERO	PORCENTAJE
MASCULINO	27	66 %
FEMENINO	14	34%
TOTAL	41	100 %

**GRAFICO Nª 2
DISTRIBUCIÓN DE MUESTRA POR SEXO**



Fuente: Libro de Registros Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

De la muestra seleccionada se encontró una distribución por sexo de 66% en varones y un 34 % en mujeres, con un claro predominio del sexo masculino, esta distribución que fue tomada con criterios reales tiene igual significancia a la distribución del total del universo de los pacientes de UCI.

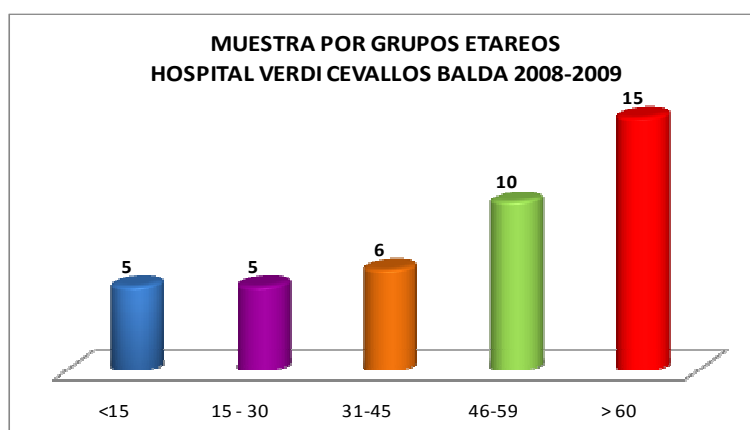
**DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR GRUPOS ETAREOS
HOSPITAL PROVINCIAL "DR. VERDI CEVALLOS BALDA 2008 – 2009**

TABLA Nª 3

EDAD	NUMERO	PORCENTAJE
< 15 años	5	12.2 %
15 – 30	5	12.2 %
31- 45	6	14.6%
46 – 59	10	24.4%
➤ 60 años	15	36.6%
TOTAL	41	100 %

GRAFICO Nª 3

DISTRIBUCIÓN DE MUESTRA POR GRUPOS ETAREOS



Fuente: Libro de Registros de Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

De acuerdo a los grupos atareos se puede observar que los mayores de 60 años tuvieron mayor porcentaje en la muestra estudiada, constituyendo un grupo de mayor riesgo dentro del pronóstico de su patología.

TIEMPO ESTABLECIDO ENTRE INGRESO Y DEFINICION DE SEPSIS EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS EN EL SERVICIO DE UCI.

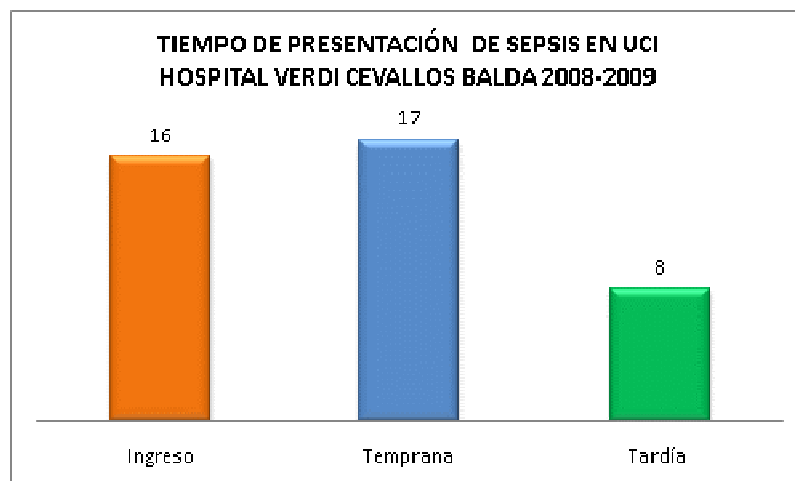
HOSPITAL PROVINCIAL "DR. VERDI CEVALLOS BALDA 2008 – 2009

TABLA Nª 4

	INGRESO	TEMPRANA	TARDIA	TOTAL
SEPSIS	16	17	8	41
%	39%	41%	20%	100%

GRAFICO Nª 4

FRECUENCIA POR TIEMPO DE PRESENTACION DE SEPSIS



Fuente: Libro de Registros de Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

De acuerdo al los datos obtenidos podemos indicar que se observa un alto porcentaje de pacientes diagnosticados con sepsis dentro de las primeras 48 horas de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos cubriendo aproximadamente el 80% de los mismos, esto no indica el bajo porcentaje de sepsis nosocomiales de la Unidad, además nos orienta a tener un criterio sobre la etiología de la sepsis, al tener como diagnostico diferencial las infecciones comunitarias, diferentes a las de origen nosocomial.

**DETERMINACION DEL LUGAR DE REFERENCIA DE LOS PACIENTES
CON SEPSIS DEL SERVICIO DE UCI
HOSPITAL VERDI CEVALLOS BALDA 2008 – 2009**

TABLA N° 5

	EMERGENCIA	HOSPITALIZACION	OTRA UNIDAD	TOTAL
SEPSIS	15	12	14	41
%	37%	29%	34%	100%

GRAFICO N°5

FRECUENCIA POR LUGAR DE REFERENCIA



Fuente: Libro de Registros de Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

En este cuadro se puede observar que la mayor cantidad de pacientes que refieren pacientes al servicio de UCI es emergencia con un 37%, continuando las Otras Unidades de Salud con un 34% y con un 29% tenemos a los pacientes referidos de las áreas hospitalarias internas de la Institución como son generalmente Clínica, Cirugía y Centro Quirúrgico. El impacto del 34 % que generan los pacientes referidos de otras unidades de Salud a pesar de no ser mayoritario es significativamente importante, obliga a replantear las políticas gerenciales de salud sobre la necesidad de garantizar los métodos de diagnósticos y terapéuticos acorde a los avances tecnológicos y su capacidad resolutiva.

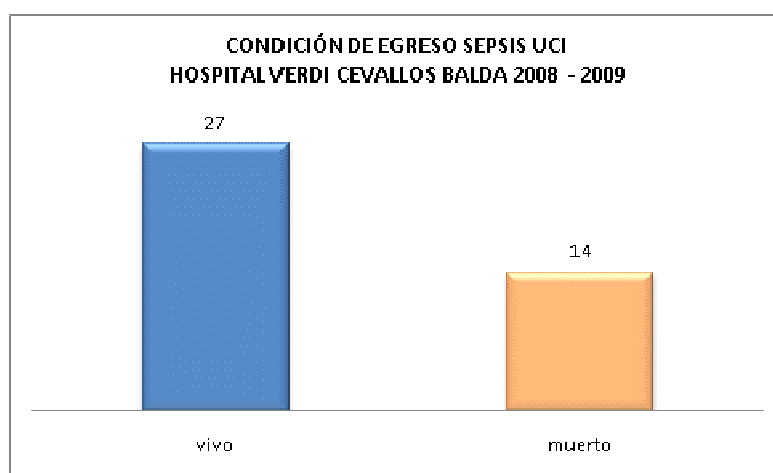
**CONDICIÓN DE EGRESO DE PACIENTES SEPSIS UCI
HOSPITAL VERDI CEVALLOS BALDA 2008 – 2009**

TABLA N° 6

CONDICION DE EGRESO	NUMERO	PORCENTAJE
VIVO	27	66%
MUERTO	14	34%
TOTAL	41	100%

GRAFICO N° 6

FRECUENCIA POR CONDICION DE EGRESO



Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

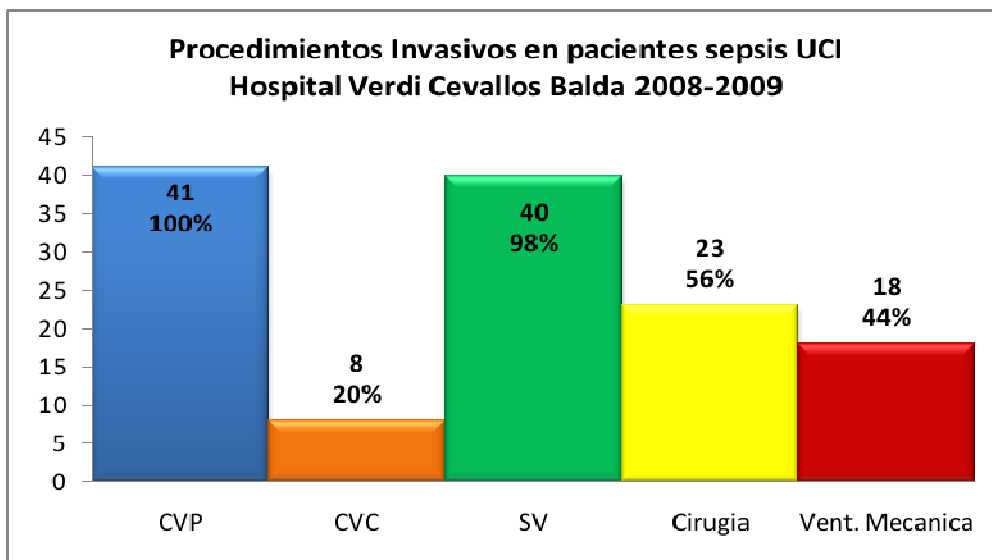
De la muestra estudiada se encontró una mortalidad del 34% de los pacientes estudiados, correspondiendo en su mayoría a pacientes con sepsis grave o shock séptico, dentro del 66% de pacientes que egresaron vivos existe un porcentaje significativo de pacientes referidos en condiciones críticas.

**FRECUENCIA DE PROCEDIMIENTOS INVASIVOS EN PACIENTES CON
SEPSIS DEL SERVICIO DE UCI
HOSPITAL VERDI CEVALLOS BALDA 2008-2009**

TABLA N°7

PROCEDIMIENTO INVASIVO	NUMERO	PORCENTAJE
CATETER VENOSO PERIFERICO (CVP)	41	100%
CATETER VENOSO CENTRAL (CVC)	8	20%
SONDAJE VESICAL (SV)	40	98%
CIRUGIA	23	56%
VENTILACION MECANICA (VM)	18	44%
TOTAL PROCEDIMIENTOS	130	317%

GRAFICO N° 7



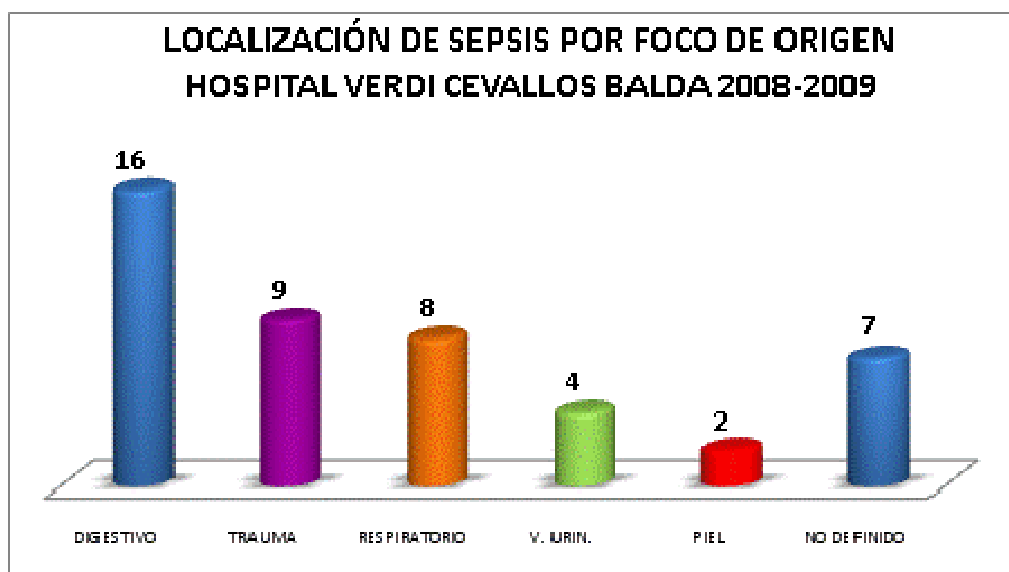
Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

En las Unidades de Cuidados Intensivos existe mayor exposición a procesos invasivos, los mismos que aumentan la probabilidad de episodios de sepsis, revisando los datos de los pacientes de la muestra analizada observamos que el 100% de los pacientes fueron sometidos a catéteres venosos periféricos, continuando en frecuencia tenemos el sondaje vesical, los procedimientos quirúrgicos, la ventilación mecánica asistida la misma que predispone las infecciones por gran negativos y por ultimo tenemos el cateterismo venoso central, en orden decreciente de frecuencia.

**FOCOS INFECCIOSOS IDENTIFICADOS EN PACIENTES CON SEPSIS
EN EL SERVICIO DE UCI
TABLA N° 8
HOSPITAL PROVINCIAL "DR. VERDI CEVALLOS BALDA 2008 – 2009**

FOCO DE ORIGEN	NUMERO	PORCENTAJE
DIGESTIVO	16	39%
TRAUMA	9	21.9%
RESPIRATORIO	8	19.5%
VIAS URINARIAS	4	9.7%
PIEL	2	4.8%
NO DEFINIDO	7	17
TOTAL	46	112%
PACIENTES MULTIFOCOS	5	12%

GRAFICO N° 8
FRECUENCIA POR FOCO/S INFECCIOSO IDENTIFICADO



Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

Se observa claramente la frecuencia del 39% de casos de sospecha de sepsis cuyo foco de origen es digestivo, datos que se relacionan a otras investigaciones, continuando el trauma, el origen respiratorio, causas u origen no definido, vías urinarias y piel. Se obtuvo un 112% de focos infecciosos, ya que el 12% de pacientes presento 2 focos de origen infecciosos.

**COMORBILIDAD-ENFERMEDADES ASOCIADAS AL INGRESO EN
PACIENTES ESTUDIADOS EN EL SERVICIO DE UCI
HOSPITAL PROVINCIAL "DR. VERDI CEVALLOS BALDA 2008 – 2009**

TABLA N° 9

ENFERMEDADES	NUMERO	PORCENTAJE
DEABETES	11	27
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS	6	15
ECV	5	12
ENFERMEDADES CARDIACAS	4	10
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA	2	5
VIH/SIDA	1	2.5
LEUCEMIA	1	2.5
OBESIDAD	1	2.5
TOTAL DE COMORBILIDAD REGISTRADA	31	
NO COMORBILIDAD REGISTRADA	13	32

Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Verdi Cevallos Balda

Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

**FRECUENCIA DE COMORBILIDAD PACIENTES ESTUDIADOS EN EL
SERVICIO DE UCI
HOSPITAL PROVINCIAL "DR. VERDI CEVALLOS BALDA 2008 – 2009**

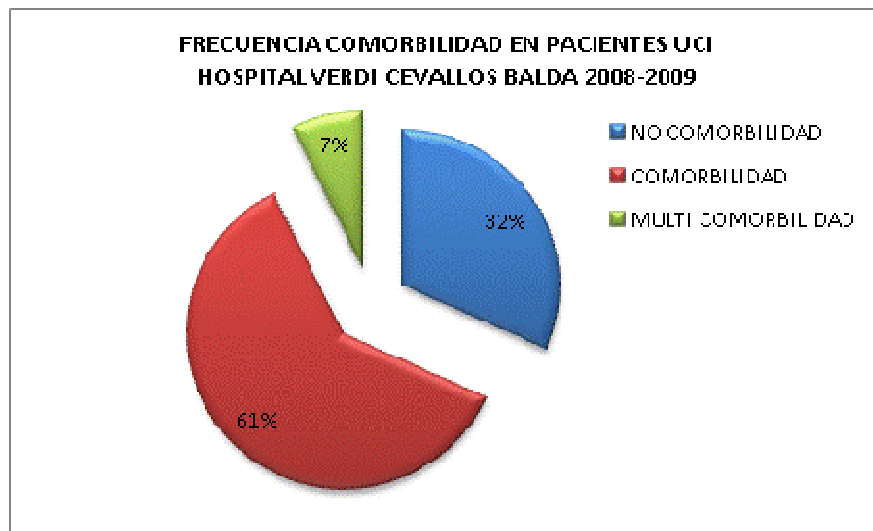
TABLA N° 10

	NO COMORBILIDAD	COMORBILIDAD	MULTI COMORBILIDAD	TOTAL
PACIENTES	13	25	3	41
PORCENTAJE	32%	61%	7%	100%

Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Verdi Cevallos Balda

Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

GRAFICO N° 9
FRECUENCIA POR COMORBILIDAD IDENTIFICADA



Fuente: Departamento de Estadística del Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

La comorbilidad reportada resultó muy interesante demuestra que aproximadamente el 61% de los pacientes presentaron comorbilidad, siendo de ellas la deabetes la primera causa, continuando con enfermedades respiratorias tales como Enfermedad Obstructiva Crónica, Neumonía; tenemos también el Evento Cerebro vascular, las patologías Cardíacas incluyendo a este grupo a la hipertensión arterial, Insuficiencia Cardíaca, Enfermedad coronaria; y las demás patologías antes mencionadas, además se pudo encontrar comorbilidad de 2 patologías en un grupo minoritario de pacientes el 7 %, esto se puede explicar en el grupo de adulto mayor ya que por su edad tienden a presentar cuadros clínicos crónicos con mayor frecuencia, factores de riesgo de gran importancia en el pronóstico de sepsis.

**MUESTRAS TOMADAS E INDICE DE POSITIVIDAD DE CULTIVO
HOSPITAL PROVINCIAL "DR. VERDI CEVALLOS BALDA 2008 – 2009**

TABLA N°11

Pacientes con sepsis	Muestras tomadas	%	Muestras positivas	%
41	41	100%	26	63.4%

Fuente: Libro de Registros de Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Verdi Cevallos Balda

Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

En el estudio investigativo se pudo obtener un 63.4% de positividad de las muestras de cultivo obtenidas, valor que cubre las expectativas del autora, y que es justificable de acuerdo a revisiones de otros estudios investigativos con rangos parecidos.

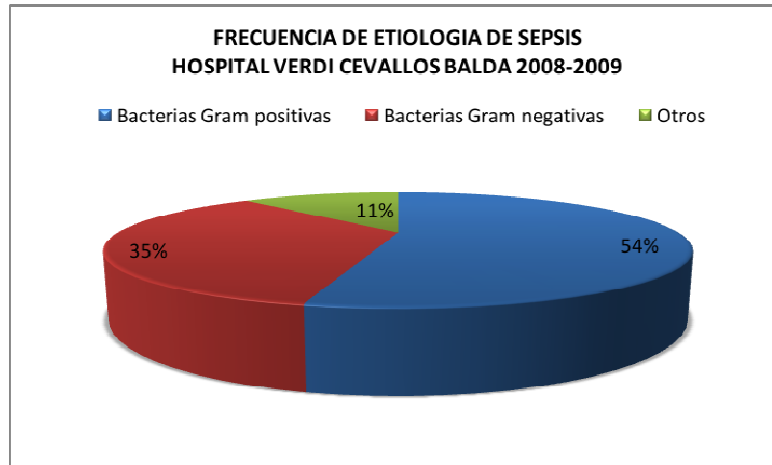
**DETERMINACIÓN GENERAL DEL AGENTE ETIOLOGICO EN
PACIENTES DE UCI CON SEPSIS
HOSPITAL PROVINCIAL "DR. VERDI CEVALLOS BALDA 2008 - 2009**

TABLA N° 12

TIPO DE AGENTE	NUMERO	PORCENTAJE
MUESTRAS NEGATIVAS	15	37%
BACTERIAS GRAM POSITIVAS	14	34%
BACTERIAS GRAM NEGATIVAS	9	22%
OTROS ETIOLOGICOS	3	7%
TOTAL	41	100%

GRAFICO N° 10

FRECUENCIA POR ETIOLOGIA IDENTIFICADA



Fuente: Libro de Registros de Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

Del estudio realizado se ha podido observar que durante el 2008 al 2009 los agentes etiológicos que predominaron en las muestras positivas de los pacientes con sepsis fueron las bacterias Gram positivas en un 54%, mientras que las Bacterias Gram negativas se encontraron en un 35%, teniendo en un grupo minoritario a las fungemias en un 12%.

**DETERMINACIÓN DE AGENTE ETIOLOGICO EN PACIENTES DE UCI
CON SEPSIS**

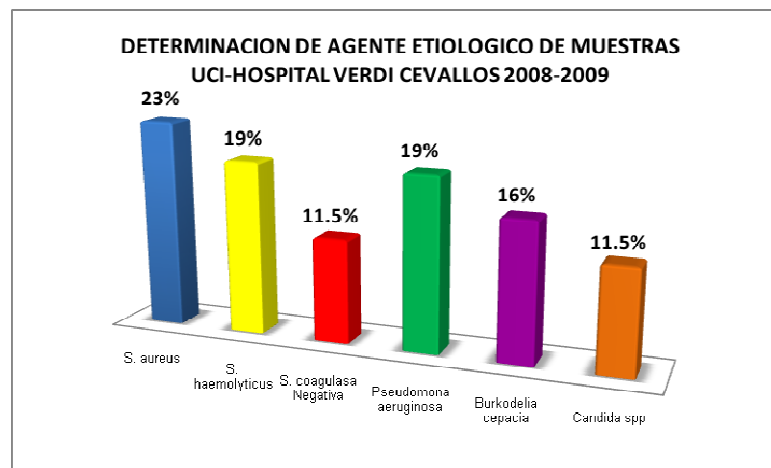
HOSPITAL PROVINCIAL "DR. VERDI CEVALLOS BALDA 2008 - 2009

TABLA N° 13

AGENTE ETIOLOGICO	NUMERO	PORCENTAJE
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	23
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5	19
<i>Staphylococcus coagulasa Negativa</i>	3	11.5
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	5	19
<i>Burkodelia cepacia</i>	4	16
<i>Candida spp</i>	3	11.5
TOTAL DE MUESTRAS POSITIVAS	26	100%

GRAFICO N° 11

DETERMINACIÓN DE AGENTE ETIOLOGICO EN MUESTRA



Fuente: Libro de Registros de Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

En el siguiente cuadro se puede observar un claro predominio de bacterias gram positivas teniendo como principal al grupo de los estafilococos predominado dentro de ellos el *staphylococcus aureus*.

SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA POR GÉRMENES AISLADOS
SERVICIO DE UCI. HOSPITAL VERDI CEVALLOS BALDA 2008-2009

TABLA N° 14

Sensibilidad antimicrobiana por agente etiológico															
Germen etiológico	Staphylococcus aureus			Staphylococcus haemolyticus			Staphylococcus coagulasa			Pseudomona aeruginosa			Burkodelia cepacia		
Antibiótico	S	MS	R	S	MS	R	S	MS	R	S	MS	R	S	MS	R
Ampicilina/Sulbactam	100	0	0	0	0	100	0	0	100
Amikacina	67	33	0	100	0	0	0	0	100
Amoxi/Clavulánico	0	0	100	0	0	100
Bencilpenicilina	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Cefazolina	100	0	0	0	0	100	100	0	0	0	100	0	0	0	100
Cefepima	100	0	0
Cefotaxima	0	50	50	0	100	0	0	50	50
Ceftazidima	0	33	67	20	80	0	100	0	0
Ceftriaxona	100	0	0	0	0	100
Cefuroxima	0	50	50	0	0	100	0	50	50
Ciprofloxacina	0	100	0	100	0	0
Clindamicina	83	0	17	20	0	80	67	0	33
Cloranfenicol	100	0	0	0	50	50
Fosfomicina	0	0	100	0	0	100
Gentamicina	100	0	0	20	20	60	0	0	100	40	60	0	0	0	100
Imipenen	100	0	0	100	0	0	0	0	100
Meropenem	100	0	0	100	0	0	50	50	0	100	0
Moxifloxacino	100	0	0	100	0	0
Trimetropin/Sulfa	0	0	100	0	0	100	0	0	100
Vancomicina	100	0	0	100	0	0	100	0	0

Fuente: Departamento de Estadística. Hospital Verdi Cevallos Balda
 Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

- S: Sensible
- MS: Medianamente sensible
- R: Resistente.

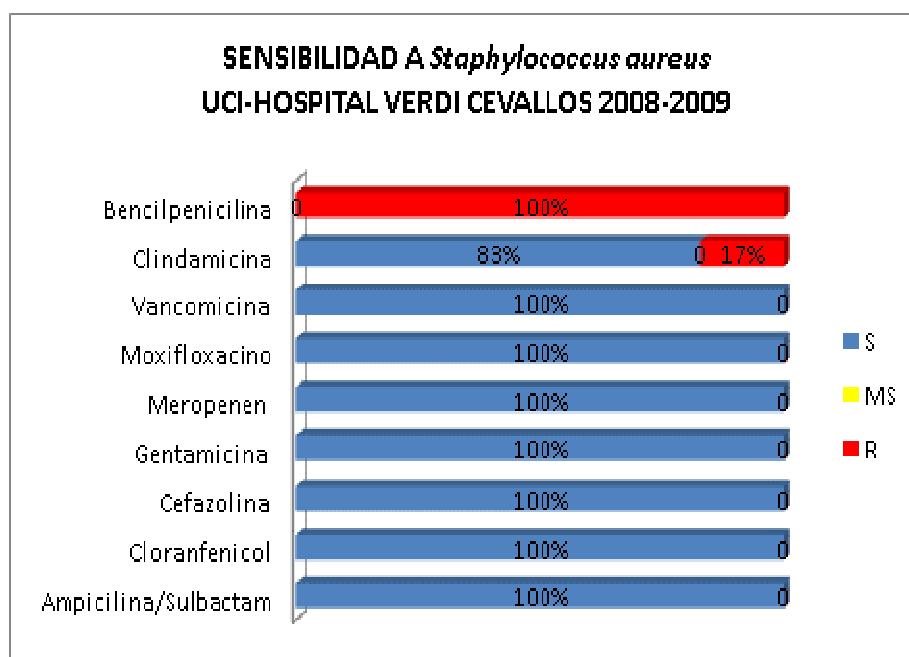
Se presenta en la siguiente tabla los resultados en porcentaje de la sensibilidad a los antimicrobianos, tomando para ello un mínimo de 9 antimicrobianos para el estudio, a continuación se detallara cada uno de ellos.

**SENSIBILIDAD ANTIMICRIBIANA DEL *Staphylococcus aureus*.
SERVICIO DE UCI. HOSPITAL VERDI CEVALLOS BALDA 2008-2009**

TABLA N° 15

Germen etiológico	<i>Staphylococcus aureus</i>		
	S	MS	R
Antibiótico			
Ampicilina/Sulbactam	100%	0	0
Cloranfenicol	100%	0	0
Cefazolina	100%	0	0
Gentamicina	100%	0	0
Meropenen	100%	0	0
Moxifloxacino	100%	0	0
Vancomicina	100%	0	0
Clindamicina	83%	0	17%
Bencilpenicilina	0	0	100%

GRAFICO N° 12
SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA



Fuente: Departamento de Estadística. Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

Revisando los datos obtenidos por las pruebas de sensibilidad antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* tenemos que presento sensibilidad al 100% de las muestras a 7 antibióticos, un 83% a la clindamicina y 100% de resistencia a la bencilpenicilina, lo que nos permite un mayor espectro de combinaciones antibióticas.

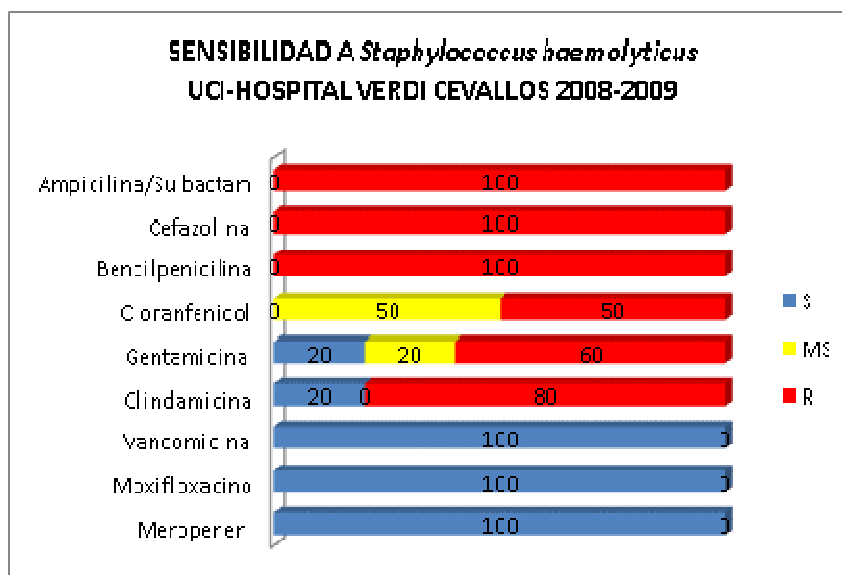
SENSIBILIDAD ANTIMICRIBIANA DEL *Staphylococcus haemolyticus*.

SERVICIO DE UCI. HOSPITAL VERDI CEVALLOS BALDA 2008-2009

TABLA N° 16

<i>Sensibilidad antimicrobiana</i>			
Germen etiológico	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
	S	MS	R
Antibiótico			
Meropenem	100%	0	0
Moxifloxacino	100%	0	0
Vancomicina	100%	0	0
Clindamicina	20%	0	80%
Gentamicina	20%	20%	60%
Cloranfenicol	0	50%	50%
Bencilpenicilina	0	0	100%
Cefazolina	0	0	100%
Ampicilina/Sulbactam	0	0	100%

GRAFICO N° 13



Fuente: Departamento de Estadística. Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

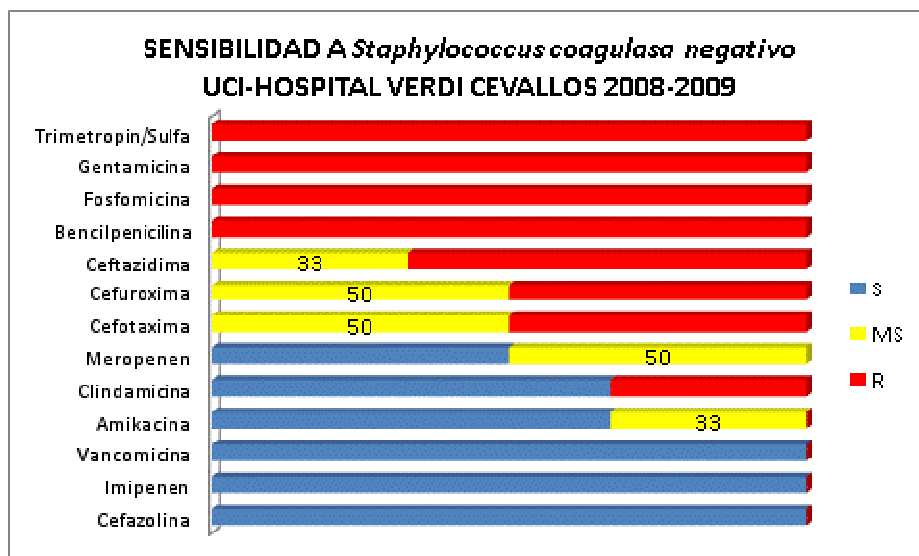
En la prueba de sensibilidad a *Staphylococcus haemolyticus* se puede observar un 100% a meropenem, moxifloxacino, vancomicina, sensibilidad intermedia a clindamicina y gentamicina y una resistencia a 3 antibióticos lo que es preocupante en el perfil microbiológico de la Unidad y la Institución.

**SENSIBILIDAD ANTIMICRIBIANA DE *S. coagulasa negativo*.
SERVICIO DE UCI. HOSPITAL VERDI CEVALLOS BALDA 2008-2009**

TABLA N° 17

Germen etiológico	<i>Staphylococcus coagulasa Negativa</i>		
	S	MS	R
<i>Antibiótico</i>			
Cefazolina	100%	0	0
Imipenen	100%	0	0
Vancomicina	100%	0	0
Amikacina	67%	33%	0
Clindamicina	67%	0	33%
Meropenem	50%	50%	0
Cefotaxima	0	50%	50%
Cefuroxima	0	50%	50%
Ceftazidima	0	33%	67%
Bencilpenicilina	0	0	100%
Fosfomicina	0	0	100%
Gentamicina	0	0	100%
Trimetropin/Sulfa	0	0	100%

GRAFICO N° 14



Fuente: Departamento de Estadística. Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

Se puede observar una sensibilidad del 100% a vancomicina, imipenem, cefazolina y sensibilidad intermedia a meropenem, clindamicina y amikacina.

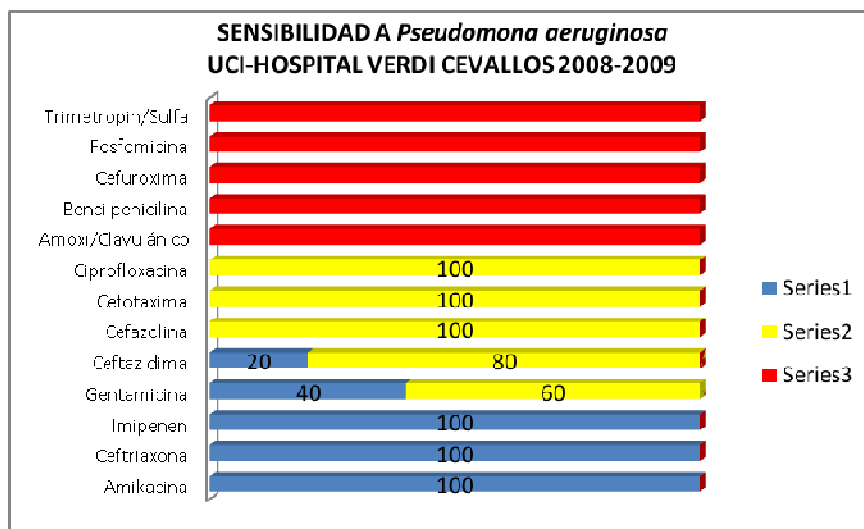
**SENSIBILIDAD ANTIMICRIBIANA DE *Pseudomona aureginosa*.
SERVICIO DE UCI. HOSPITAL VERDI CEVALLOS BALDA 2008-2009**

TABLA N° 18

<i>Germen etiológico</i>	<i>Pseudomona aureginosa</i>		
	S	MS	R
Antibiótico			
Amikacina	100%	0	0
Ceftriaxona	100%	0	0
Imipenem	100%	0	0
Gentamicina	40%	60%	0
Ceftazidima	20%	80%	0
Cefazolina	0	100%	0
Cefotaxima	0	100%	0

Ciprofloxacina	0	100%	0
Amoxi/Clavulánico	0	0	100%
Bencilpenicilina	0	0	100%
Cefuroxima	0	0	100%
Fosfomicina	0	0	100%
Trimetropin/Sulfa	0	0	100%

GRAFICO N° 15



Fuente: Departamento de Estadística. Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

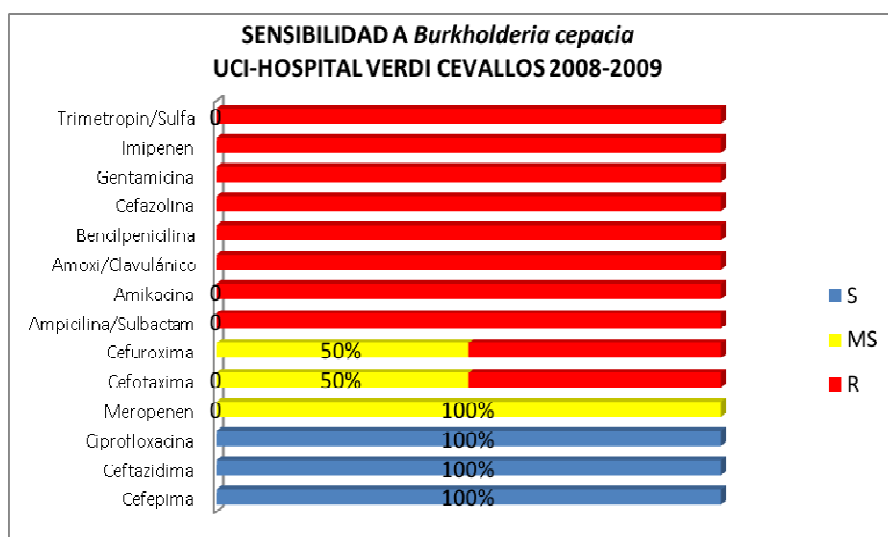
Tenemos una sensibilidad del 100% para imipenem, ceftriaxona y amikacina con sensibilidad intermedia para gentamicina, cefazolina, ceftazidina, cefatoxina y ciprofloxacina, con una alta resistencia antibiótica a 5 de los estudiados.

**SENSIBILIDAD ANTIMICRIBIANA DE *Burkholderia Cepacia*.
SERVICIO DE UCI. HOSPITAL VERDI CEVALLOS BALDA 2008-2009**

TABLA N° 19

Germen etiológico	<i>Burkodelia cepacia</i>		
	S	MS	R
Antibiótico			
Cefepima	100%	0	0
Ceftazidima	100%	0	0
Ciprofloxacina	100%	0	0
Meropenen	0	100%	0
Cefotaxima	0	50%	50%
Cefuroxima	0	50%	50%
Ampicilina/Sulbactam	0	0	100%
Amikacina	0	0	100%
Amoxi/Clavulánico	0	0	100%
Bencilpenicilina	0	0	100%
Cefazolina	0	0	100%
Gentamicina	0	0	100%
Imipenen	0	0	100%
Trimetropin/Sulfa	0	0	100%

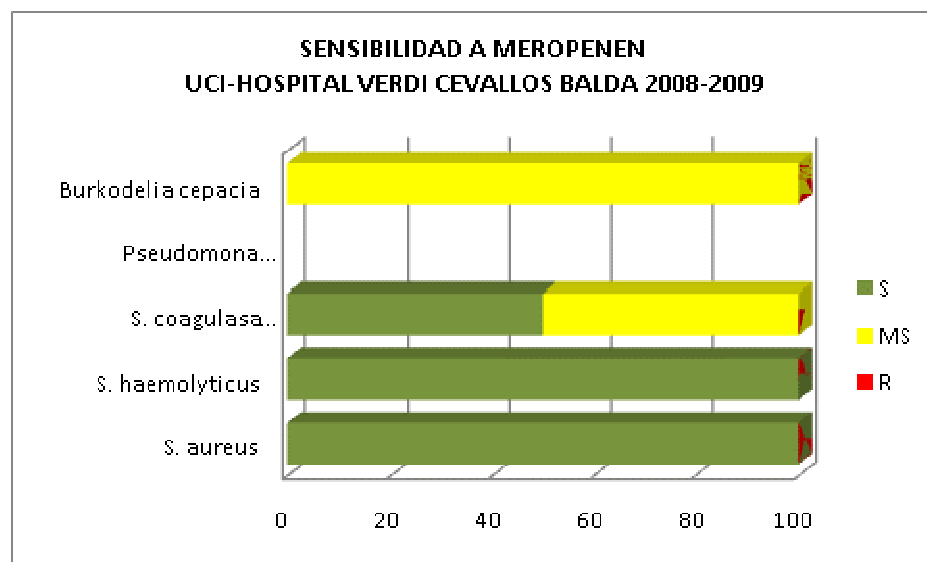
GRAFICO N° 16



Fuente: Departamento de Estadística. Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

Este Gram negativo tuvo una sensibilidad del 100% a ciprofloxacina, ceftazidina y ciprofloxacina e intermedia para meropenem, cefotaxima y cefuroxima, pero a la vez nos llama la atención el gran porcentaje de resistencias que presento a 8 antibióticos.

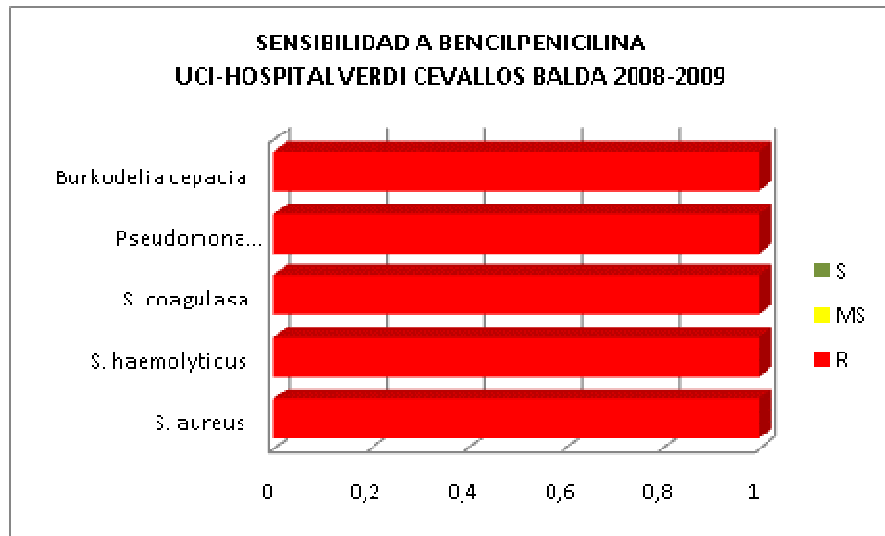
**SENSIBILIDAD POR ANTIBIOTICOS - MEROPENEN
UCI. HOSPITAL VERDI CEVALLOS BALDA 2008-2009
GRAFICO N° 17**



Fuente: Departamento de Estadística. Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

En este cuadro podemos apreciar la efectividad del meropenem en casi todos los gérmenes encontrados con rangos de sensibilidad del 100 a 50%, permitiéndonos tenerlo como un antibiótico de amplio espectro para estas infecciones.

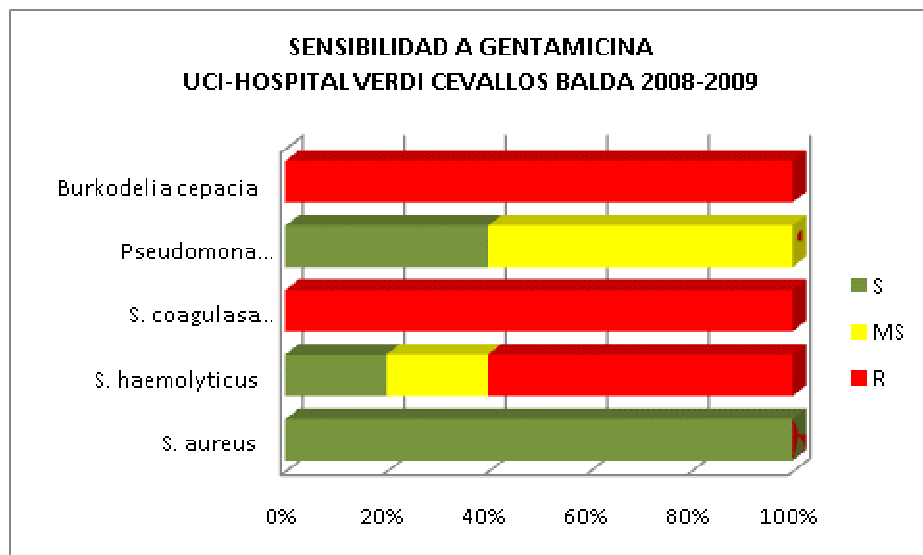
GRAFICO N° 18
BENCILPENICILINA



Fuente: Departamento de Estadística. Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

La Bencilpenicilina obtuvo grandes porcentajes de resistencia en todos los gérmene estudiados.

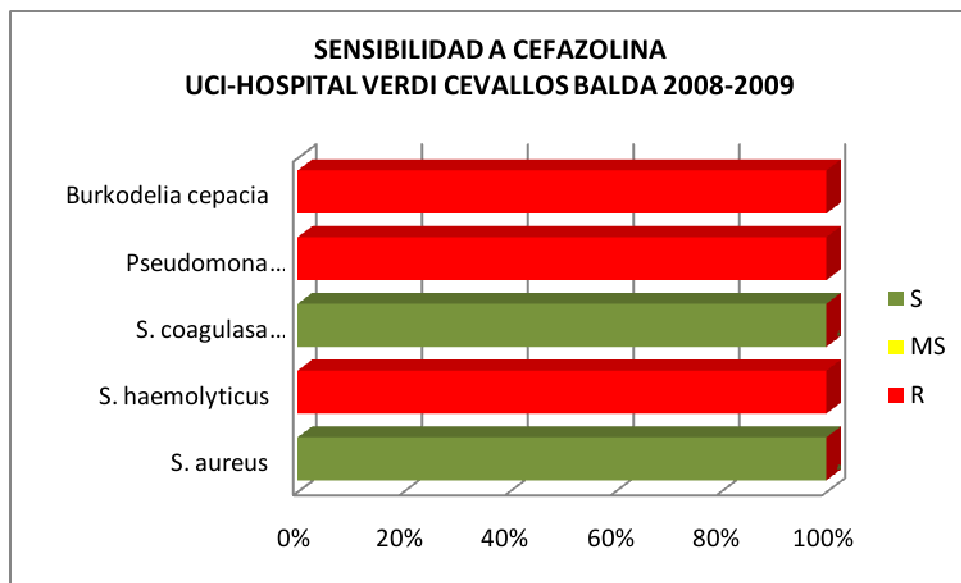
GRAFICO N° 19
GENTAMICINA



Fuente: Departamento de Estadística. Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

La gentamicina presenta sensibilidad del 100% solo al *Staphylococcus aureus*, mientras que para los otros gram positivos su sensibilidad es muy baja, al igual que para la pseudomona, mientras que en la *Burkodelia cepacia* presenta gran resistencia antibiótica.

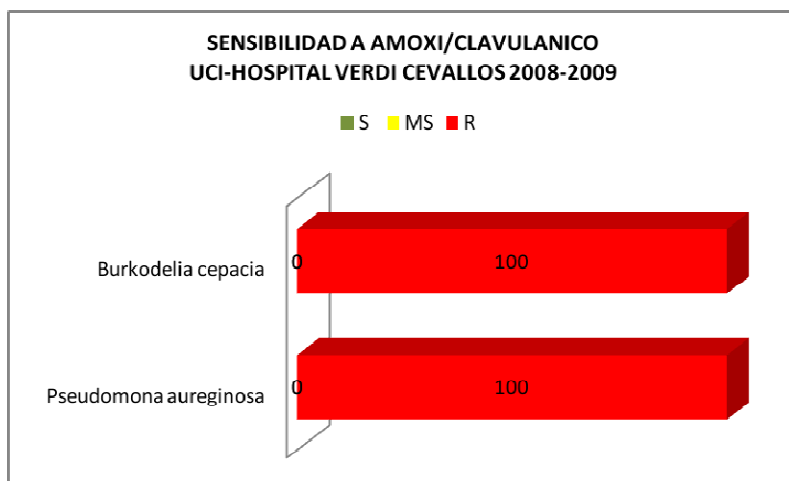
GRAFICO N° 20
CEFAZOLINA



Fuente: Departamento de Estadística. Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

La cefazolina mostro muy buena sensibilidad para el *S. aureus* y el *S. coagulasa* negativo, pero para el *S. haemolyticus* y los Gram negativos presento un 100% de resistencia antibiótica.

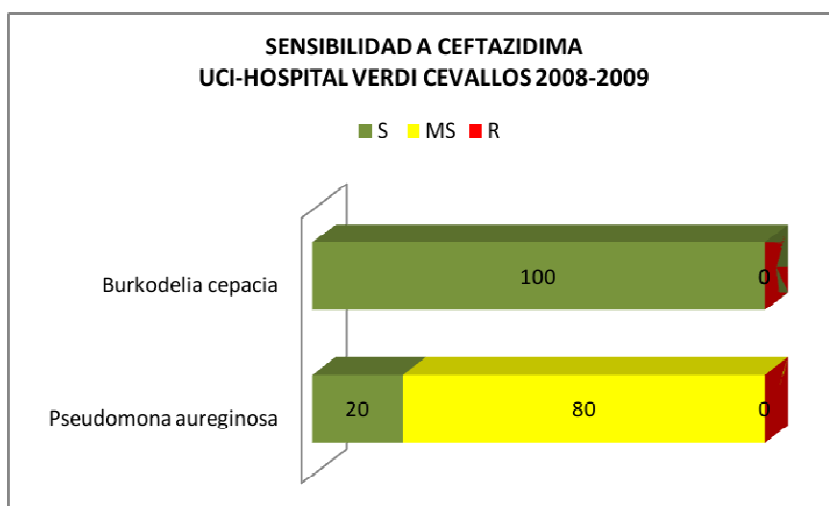
GRAFICO N° 21
AMOXICILINA/CLAVULANICO



Fuente: Departamento de Estadística. Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

La amoxicilina combinada con ácido clavulánico se comportó como la Bencilpenicilina presentando amplios márgenes de resistencia en los Gram negativos, tal como se esperaba.

GRAFICO N° 22
CEFTAZIDIMA



Fuente: Departamento de Estadística. Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

La ceftazidima presento muy buenos márgenes de sensibilidad en los gram negativos, teniendo en cuenta que es un antibiótico muy usado en UCI.

**MORTALIDAD RELACIONADA CON AGENTES ETIOLOGICOS EN
PACIENTES CON SEPSIS DE UCI
HOSPITAL VERDI CEVALLOS BALDA 2008 - 2009**

TABLA N° 20

AGENTE ETIOLOGICO	NUMERO	Porcentaje
Gram negativos	5	35.7%
Gram positivos	3	21.4%
Hongos	1	7.2%
Muestra Negativa	5	35.7%
TOTAL DE PACIENTES FALLECIDOS	14	100%

Fuente: Departamento de Estadística. Hospital Verdi Cevallos Balda
Elaborado por: Dra. Maribel Barriga Lara

En la tabla N° 19 se puede evidenciar la influencia de las Gram negativas en la mortalidad de los pacientes con sepsis.

4.2. DISCUSIÓN.

El estudio realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Verdi Cevallos de Portoviejo durante los años 2008 a 2009 confirma en una

muestra del 12% de pacientes ingresados que la sepsis es quizá una de las enfermedades más frecuentes que se atienden en las UCI en la actualidad, y que se distingue de otras enfermedades atendidas en UCI por su mayor gravedad, disfunción de órganos, necesidad de medidas diagnósticas y terapéuticas invasivas y mortalidad. Conclusiones similares a las del estudio SOAP realizado en 25 UCI de hospitales de Europa con un 37.4%, y en el 2008 estudios realizados por Blanco⁽³⁹⁾ en España con un 20% de sepsis y un 11.7% de casos de sepsis severa, estudios que reafirma que sin duda, la sepsis constituye en la actualidad el principal problema de las Unidades de Cuidados Intensivos del mundo.

La determinación del agente etiológico y su susceptibilidad antimicrobiana da un aporte muy significativo en el control, tratamiento y pronóstico de pacientes con sepsis, el estudio microbiológico de las infecciones ha sido muy discutido por varios autores, las observaciones anteriores han sido objeto de análisis por algunos autores (Ribera y Gill; Picazo de la Garza) que plantean la poca importancia que se le concede a las técnicas microbiológicas existentes y por ende al uso del laboratorio, lo que pudiera deberse entre otras a las siguientes causas:

- ✓ Tardanza del resultado (paciente que se va de alta o presenta una evolución rápida fatal)
- ✓ Resultados negativos con infección objetivada.
- ✓ Tratamiento empírico acertado.

- ✓ Evolución buena a pesar de los resultados del antibiograma.
- ✓ Falta de interrelación entre el microbiólogo y el médico de asistencia.

Se plantea por Mensa Puella y Prats que los gérmenes varían de un hospital a otro, incluso el mapa microbiano varía de un mes a otro en una misma sala u hospital en dependencia del microclima existente, del servicio que se presta, de las técnicas médicas empleadas y de la forma adecuada o no en que estas se realicen. Particularmente en unidades de cuidados intensivos, algunos científicos reportan distintos microorganismos implicados como elementos patógenos causales de infección hospitalaria: Enterobacteriaceas, Staphylococcus aureus resistente a meticillin, Staphylococcus epidermidis, Pseudomona aeruginosa, estafilococos coagulasa negativos, Enterococcus spp, Candida spp., Los resultados obtenidos en este trabajo son compatibles con la variabilidad etiológica que se señala por los autores citados anteriormente.

En el análisis de nuestros resultados encontramos que el mayor porcentaje de sepsis se agrupa en las edades mayores a 60 años con un 37 % (ver gráfico 3). Como referencia, este hecho se menciona dentro de los factores de riesgo en la literatura revisada ⁽³⁵⁾. Stephan F, Cheffi A, Bonnet F, del Servicio de Anestesiología y Reanimación Quirúrgica del Hospital Tenon (Paris, Francia), reportan que de 406 pacientes referidos a la Unidad de Cuidados Intensivos (ICU) posterior a proceder quirúrgico, el grupo etáreo de más de 75 años no presentó IIH de modo significativo ni fue un factor

predictivo de mortalidad, sin embargo en el grupo de edades “intermedias” (≥ 60 años) tuvieron elevado índice de ocurrencia de IIH entre ellas la sepsis, durante su estancia en ICU.

Generalmente los pacientes de 60 y más años tienen patologías asociadas y este es otro factor de riesgo que incrementa la ocurrencia de sepsis. Los ancianos, debido al proceso de envejecimiento, están sometidos a un riesgo superior de morbilidad perioperatoria que provoca alteraciones perceptibles en las estructuras y funciones de tejidos y órganos.

Existe un predominio del sexo masculino con un 66% (ver grafico 2), hecho para el que no encontramos causa que avale esta diferencia como factor de riesgo. Según diferentes autores revisados, no se reporta mayor incidencia en uno u otro sexo.

Se conoce que las Unidades de Cuidados Intensivos presentan un mayor índice de sepsis con relación a otros servicios hospitalarios, esto se corresponde con otras investigaciones nacionales e internacionales que revisamos, donde se reporta que en estas unidades, existen más factores de riesgo extrínsecos (ventilación de pacientes, catéter E.V. periférico y central, catéter urinario, sondas, etc).

Además en general los gérmenes aislados son multiresistentes y los pacientes que se trasladan a esta unidad tienen patologías múltiples frecuentemente (ver grafico 9). Para el desarrollo de una sepsis influyen

factores predisponentes relacionados con la propia condición clínica del paciente (factores de riesgo intrínsecos) y con las distintas intervenciones o procedimientos invasivos que se realizan (factores de riesgo extrínsecos). Como consecuencia de lo anterior, las unidades de cuidado intensivo (UCI) suelen presentar las mayores cifras, tanto de prevalencia como de incidencia.

En investigaciones sobre Infecciones Intra hospitalarias de Ruano, Maldonado y Salazar en Ecuador, señalan que en los casos de bacteriemia los factores de riesgo intrínseco más frecuentes fueron: obesidad y úlceras por decúbito además se asocia a factores de riesgo extrínseco; los más frecuentes fueron catéter venoso periférico y central, sonda vesical y ventilación mecánica. Al comparar estos datos podemos indicar que este estudio no difiere de los nacionales, en cuanto a factores de riesgo tanto intrínsecos como extrínsecos, ya que se encontró un porcentaje de 68% de comorbilidad con diabetes en un 27%, Enfermedades respiratorias en un 15%, Enfermedades cerebro vasculares en un 12%, patologías que a más de producir una inmunodepresión, dan un proceso de encamamiento prolongado, broncoaspiración, aumentando el riesgo de foco de infección, con respecto a los procedimientos invasivos tenemos que el 100% predominó con catéter venoso periférico, continuando en sondaje vesical, procesos quirúrgicos, ventilación mecánica y por último el catéter venoso central.

A pesar de las dificultades derivadas de la falta de no disponer de los recursos microbiológicos institucionales necesarios, se obtuvo un total de 63.4% de positividad de muestras (tabla 11), las mismas que aportaron con datos importantes para esta investigación. De los casos de sepsis se demostró que estaba presente al ingreso en el 39% de los casos, se desarrolló en las primeras 48 horas en el 41% y más tardíamente durante la estancia en UCI en el 20%. El resto de resultados nos animan a continuar con nuevos estudios ya que teniendo en cuenta las características del entorno ha existido un mayor predominio de *Staphylococcus*.

Este hecho se ha comprobado en otros hospitales y la razón no es otra que la existencia de factores de riesgos intrínsecos y extrínsecos para su desarrollo como se menciono anteriormente, los mismos que fueron contemplados en el presente estudio. Entre los primeros destacan las enfermedades de base rápida y últimamente fatales, aunque en nuestro hospital no se atendieran pacientes con neoplasias en tratamiento quimioterápico, ni existe unidad de diálisis, ni programa de trasplantes de órganos.

Si revisamos los focos de infección encontramos que el foco digestivo se encuentra en mayor frecuencia, continuando los de origen de trauma como una complicación no deseada y muy documentada de pacientes quirúrgicos y de trauma como consecuencia de la ruptura de las barreras de defensa contra la invasión como son las físicas dadas por la piel y las mucosas y

químicas como el pH, enzimas, lisozimas y transferrina, los microorganismos que invaden tejidos estériles acompañado a una falla de la respuesta inmune para contrarrestar las consecuencias de la invasión y destruir a los gérmenes; Continuando tenemos el foco respiratorio que se asoció a una elevada mortalidad probablemente relacionada con la enfermedad de base y la etiología por *Pseudomonas aeruginosa*, la de foco no definido, vías urinarias las mismas que tuvieron un buen pronóstico y por último la piel dad principalmente por pie deabetico.

En la tabla 11 y 12 vemos los gérmenes mas frecuentes aislados de las muestra, teniendo como primer causa el *Staphylococcus aureus*, continuando con *Pseudomona aureginosa* y *Staphylococcus haemolyticus*, *Burhhodelia cepacia*, *Staphylococcus coagulasa negativo* y por último la *Candida spp.*, estos resultados los podemos comparar a los estudios de Picazo de la Garza de las Infección en unidades de cuidados intensivos realizados en España donde se indica que existe una frecuencia del 50,8 % de gérmenes Gram positivos y 37,5 % de Gram negativos, en especial *S. aureus* en el 21-40 %, y de aislamientos más comunes en episodios de bacteriemias de estafilococos coagulasa negativos, *S. aureus* y *Ps. Aeruginosa* dado por Rello, Ricart y Mirelis en el Estudio Nosocomial de la bacteremia en las Unidades de Medicina Intensiva de los Hospitales de España en 1994.

Se encontró además en las revisiones bibliográficas revisadas resultados similares en cuanto a los agentes patógenos Gram negativo en Cuba, así como en otros países, donde se reportan con mayor frecuencia. La *Pseudomonas* es oportunista y con frecuencia se aísla en pacientes diabéticos, inmunodeprimidos, desnutridos o con procesos oncoproliferativos.

En relación con valoraciones anteriores la sensibilidad antimicrobiana estudiada para cada germen para la ampicilina combinada con sulbactam solo tenemos una sensibilidad del 100% para el *S. aureus*, mientras que se mantiene la resistencia al 100% para los otros gérmenes encontrados, al igual que para la bencilpenicilina.

La sensibilidad de amikacina es similar a la informada para gentamicina, teniendo en cuenta que para la *Burkholderia* existe una resistencia del 100% por lo cual no se encuentra justificación para rotar estos antibióticos, como se ha propuesto en algunos estudios.

La cefazolina, cefalosporina de primera generación presenta sensibilidad solo para el *S. aureus*, *S. coagulans* negativo y *Pseudomonas*, mientras que los de segunda, tercera y cuarta generación presentaron sensibilidad aceptable para los gram negativos.

De las quinolonas, tenemos una sensibilidad del 100% para los gram negativos y gram positivos. Los carbapenémicos continúan mostrando una sensibilidad mayor de 95% para los gérmenes estudiados, excepto para *B. cepacea* (0%) Con el imepenen lo que demuestra una resistencia cruzada que comúnmente no se presenta, por lo que idealmente estos fármacos deben combinarse con un aminoglucósido y limitar su uso en pacientes con sepsis grave, con infecciones polimicrobianas y para cepas multirresistentes, sugerencia que se dio también en el estudio de Cornejo Juárez en México en 2005.

Las levaduras se han mantenido en un promedio estable en el transcurso del periodo de estudio, y se aíslan con una frecuencia similar a lo notificado en hospitales de EUA. Se considera que, a pesar de que el Hospital Verdi Cevallos Balda no cuenta con estudios permanentes de microbiología, las políticas de control y restricción de antibióticos de amplio espectro por parte del staff médico han contribuido a mantener adecuados porcentajes de sensibilidad para las cefalosporinas de segunda, tercera generación y carbapenémicos. Estas políticas se basan en la restricción de antibióticos y de su consiguiente disponibilidad en la farmacia de la Institución, la estandarización en los esquemas de profilaxis, la utilización de terapia combinada en el tratamiento empírico de pacientes con sepsis grave y uso de vancomicina únicamente en pacientes con infecciones graves por gérmenes, pero además la disminución de sensibilidad de los

aminoglucósidos y ciprofloxacina es una materia preocupante, esto puede ser explicado por el uso indiscriminado de los pacientes.

También se observaron situaciones clínicas asociadas de forma significativa a una mortalidad elevada, entre ellas la edad avanzada, la leucopenia y la sepsis severa (shock séptico), datos ya constatados en otras publicaciones, y enfermedades de base rápidamente o últimamente fatales según la clásica clasificación de McCabe y Jackson. En cuanto a la etiología, *S. aureus* se asoció a una elevada tasa de mortalidad global pero no tuvo impacto en la mortalidad inmediata. Esta, en cambio, se relacionó significativamente con el aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa*, datos muy similares a los obtenidos en el estudio de Barcelona en el 2003 por Manuel Javaloyas.

CAPITULO V

5.1. CONCLUSIONES

- ❖ El estudio de la etiología del Hospital Verdi Cevallos Balda, nos ha permitido detectar variables importantes en la epidemiología de la sepsis, lo que nos ayuda a caracterizarla, identificar las enfermedades nosocomiales, el uso de los antibióticos y mejorar las condiciones de atención a los pacientes.
- ❖ Se detectan factores pronóstico susceptibles de modificación para la adquisición nosocomial: factores de riesgo, tratamiento antibiótico adecuado especialmente frente a *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*.
- ❖ En el período estudiado el índice de sepsis se mantiene en cifras aceptables teniendo en cuenta la capacidad resolutive de la Unidad.
- ❖ Los pacientes más afectados corresponden al grupo de > 60 años, con referencia a un análisis del estudio de 70 enfermos internados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Español de México donde la edad avanzada constituye el principal factor de riesgo, esto aunado a los factores de riesgo intrínsecos que se asocian a este ciclo de vida.
- ❖ El sexo masculino fue el predominante en este estudio
- ❖ Los Focos de infección más frecuentes constituyeron el digestivo, trauma y renal, concordando con estudios internacionales.
- ❖ El índice de positividad se encuentra en el rango aceptado.

- ❖ Los gérmenes encontrados fueron: *Stafilococcus aureus*, *Stafilococcus haemolyticus*, *Stafilococcus coagulasa negativo*, *Pseudomona aeruginosa* y *Burholderia cepacia*.
- ❖ Se determinó en las bacterias Gram positivas una alta sensibilidad a la cefazolina, Ampicilina/Sulbactam, Moxifloxacino.
- ❖ Se determinó en las bacterias Gram negativas una alta sensibilidad al Imepenen, ceftriazona, amikacina y Gentamicina con respecto a la *Pseudomona aeruginosa*, pero con respecto a la *Burkolderia cepacia*, la alta sensibilidad fue dada a la cefipima, ceftazidima, ciprofloxacina, medicamentos de alto costo, pero además se encontró poliresistencia antibiótica.

5.2. RECOMENDACIONES

- 1.- Realizar programas de Vigilancia bacteriológica mensuales en áreas críticas, lo que permitirá detectar brotes y cambios del perfil microbiológico de las infecciones es especial de las Unidades Críticas.
- 2.- Concienciar a las autoridades hospitalarias y provinciales la importancia de la implementación de un laboratorio de microbiología en el Hospital ya que la utilización adecuada y oportuna del recurso microbiológico que brinda el Laboratorio de Microbiología permite a los facultativos conocer los agentes causales en los distintos procesos sépticos que pueden presentar los

pacientes ingresados, así como el comportamiento “in vitro” de la sensibilidad antibacteriana existente, con el objetivo, de implantar, mantener o modificar pautas en el tratamiento antibiótico.

3.- Creación de un mapa microbiológico de la UCI, con actualizaciones frecuentes, el mismo que debe ser revisado periódicamente por el personal de la unidad con el fin de conocer la biota predominante y su sensibilidad antibiótica, lo que permitirá iniciar tratamientos empíricos más eficaces.

BIBLIOGRAFIA

1. Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman SV, Guidici D, Granton J, Moreno R, et al. Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:77-84.(28)
2. Álvarez F, Palomar M, Olaechea P, Insausti J, Bermejo B, Cerdá E, et al. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos. Informe del año 2002. *Med Intensiva*. 2005;29:1-12.(22)
3. ANDERSON R L, HOLLAND B W, CARR J K, BOND W W, FAVERO M S. Effect of disinfectants on pseudomonads colonized on the interior surface of PVC pipes. *Am J Public Health* 1990; 80: 17-21.(34)
4. Araque Y., Vitelli F., J y V. Rodríguez L. Identificación de aislados de *Burkholderia spp.* y *Stenotrophomonas maltophilia* por métodos convencionales y el sistema ATB/PLUS. Libro de resúmenes XXVII Jornadas Venezolanas de Microbiología "Dr. José Vicente Scorza". 2001. Pág.(37)
5. Bodí M, Rodríguez A, Solé-Violán J, Gilavert MC, Garnacho J, Blanquer J and CAPUCI Study Investigators. Antibiotic prescription for community-acquired pneumonia in the intensive care unit: impact of adherence to Infectious Diseases Society of America guidelines on survival. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1709-16. (23)
6. Brun-Bruisson, C. *The epidemiology of the systemic inflammatory response*. *Intensive Care Med* 2000; 26 (Suppl. 1): 64-74. (31)

7. Caballero-Granado FJ, Becerril B, Cuberos L, Bernabeu M, Cisneros JM, Pachón J. Attributable Mortality Rate and Duration of Hospital Stay Associated with Enterococcal Bacteremia. *CID* 2001; 32: 587-594.(18)
8. Canet JJ, Juan N, Xercavins M, Freixas N, Garau J. Hospital-Acquired Pneumococcal Bacteremia. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 697-702.(14)
9. Carrillo Esper R, Carvajal Ramos R. Sepsis. Conceptos actuales, *rev Fac Med UNAM* Vol 48 NO. 1 enero-febrero, 2005(2)
10. Cheol-In K, Sung-Han K, Hong-Bin K, Sang-Won P, Young-Ju Ch, Myoung-don O, et al. *Pseudomonas aeruginosa* bacteriemia: risk factors for mortality and influence of delayed receipt of effective antimicrobial therapy on clinical outcome. *Clin Infect Dis*. 2003;37:745-51. (25)
11. Cheong HJ, Yoo CW, Sohn JW, Kim WJ, Kim MJ, Park SC. Bacteremia due to quinolone-resistant *Escherichia coli* in a teaching hospital in South Korea. *CID* 2001; 33:48-53.(21)
12. EDERES G M, MATSEN J M. Colonization and infection with *Pseudomonas cepacia*. *J Infect Dis* 1972; 125: 613-8.(33)
13. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, González-Díaz G, Garnacho-Montero J, Ibáñez J, Palencia E, Quintana M, de la Torre-Prados MV; Edusepsis Study Group. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA* 2008; 299: 2294-2303.(4)
14. Filkelstein R, Fusman R, Oren I, Kassis I, Hashman N. Clinical and epidemiologic significance of coagulase-negative staphylococci bacteremia in a tertiary care university Israeli hospital. *Am J Infect Control* 2002; 30:21-25.(12)

15. García Rodríguez JA, García Sánchez E. Resistencias bacterianas y antibioterapia. En: Eficacia in vivo Eficacia in vitro. Madrid-Barcelona: ed Doyma, S.A.,1999; 39-50.(8)
16. García Rodríguez JA, García Sánchez E. El resurgimiento de los gram positivos: razones, significado clínico y posibilidades de control. 1998: 197 Monográfico 2: 3-11.(13)
17. González-Barca E, Carratalá J, Mykietiuk A, Fernández-Sevilla A, Gudiol F. Predisposing factors and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia in neutropenic patients with cancer. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002; 20:117-120.(10)
18. Haddy IR, Nadkarni DD, Mann BL, Little DR, Domers TD, Clover RD, Silvers MJ. Clostridial bacteremia in the community hospital. Scan J Infect Dis 2000; 32:27-30.(20)
19. Harris A, Torres-Viera C, Venkataraman L, DeGirolami P, Samore MH, Carmeli Y. Epidemiology and clinical outcomes of patients with multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. Clin Infect Dis. 1999;28:1128-33.(30)
20. Hill PC, Birch M, Chambers S, Drinkovic D, Ellis-Pegler RB, Everts R et al. Prospective study of 424 cases of *Staphylococcus aureus* bacteraemia: determination of factors affecting incidence and mortality. Intern Med J, 2001; 31:97-103.(11)
21. Javaloyas de Morlius, Manuel. Analisis epidemiologico y pronostico de la Bacteriemia del adulto en un Hospital Comarcal. Diciembre 2003.(6)
22. Jensen AG, Wachmann CH, Espersen F, Scheibel J, Skinhoj P, Frimodt-Moller N. Treatment and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a prospective study of 278 cases. Arch Intern Med 2002; 162:25-32.(9)

23. Johnson CC, Tunkel AR. Viridans streptococci and groups C and G streptococci. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases, 5^a ed. New York; Churchill Livingstone, 2000; pp 2167-2183.(15)
24. LAER F V, RAES D, VAN DAMME P, LAMMENS C. An outbreak of *Burkholderia cepacia* with septicemia on a cardiology ward. Infect Control Hosp Epidemiol 1998; 19 (2): 112-3. (35)
25. Livermore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? Clin Infect Dis. 2002;34:634-40.(29)
26. López-Sastre JB, Cotto-Cotallo GD, Fernández-Colomer B. Neonatal sepsis of vertical transmission: An epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". J Perinat Med 2000; 28: 309-315.(17)
27. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med 2003; 348: 1546-1554).(7)
28. MANDELL, DOUGLAS, BENNETT'S. Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell G L, Bennett J E, Dolin R, eds. Fifth edition, 2000, pp: 2247-8. (32)
29. Ministerio de Salud Publica> Programa Nacional de prevención y control de la Infección Intrahospitalaria 1998 p26-28.
30. Muñoz Bellido JL. Mecanismo de resistencia a quinolonas. Rev Esp Quimioterapia 1997; 10: 348-349.
31. Peña C, Pujol M, Ardanuy C, Ricart A, Pallares R, Linares J, Ariza J, Gudiol F. An outbreak of hospital-acquired *Klebsiella pneumoniae*

- bacteraemia, including strains producing extended-spectrum betalactamase. *J Hosp Infect* 2001; 47:53-59.
32. Pollack, M. *Pseudomonas aeruginosa*. En: Mandell G, Bennett JE, Dolin R (Eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5ª ed. Churchill Livingstone, Philadelphia 2000; 2: 2310-2335.
33. Salavert M, Gómez L, Rodríguez-Carballeira M, Xercavins M, Freixas N, Garau J. Seven-Year Review of Bacteremia Caused by *Streptococcus milleri* and Other *Viridans Streptococci*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1999; 15: 365-371.
34. Sánchez CR, Sepsis grave. Experiencia en el Departamento de Terapia Intensiva Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría. México. 2002.
35. Stephan F, Cheffi A, Bonnet F "Nosocomial Infections and outcome of critically illelderly patients alter surgery" *Anesthesiology* 2001 Mar., 94(3): 407-14 francois.stephan@hmn.ap-hop.paris.fr
36. Valdezate S.; Vindel A.; Loza E.; Baquero F.; Cantón R. Antimicrobial Susceptibilities of Unique *Stenotrophomonas maltophilia* Clinical Strains. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2001; 40:1581-1584.
37. Young LS, Sepsis syndrome. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Mandell, Douglas, and Bennett's ed. Churchill Livingstone. Fifth edition, New York, 2000; 806-818.
38. www.drscope.com/privados/pac/generales/l5pb/sepsis.htm
39. <http://ccforum.com/content/12/6/R158>

ANEXOS

ANEXO N°1

CRITERIOS PARA DEFINIR LA LESION PULMONAR AGUDA Y EL SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO AGUDO EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE

CONSENSO AMERICANO-EUROPEO DE 1992

Lesión pulmonar aguda:

- Perturbaciones pulmonares de comienzo agudo.
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg (independientemente de la presión teleinspiratoria).
- Infiltrados bilaterales en la radiografía frontal de tórax.
- Presión de oclusión de la arteria pulmonar < 18 mmHg o ningún dato de hipertensión de aurícula izquierda

Síndrome de distress respiratorio agudo:

- Igual que los elementos de lesión pulmonar.
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg.

ANEXO N° 2

TECNICA DE HEMOCULTIVO

Hemocultivo^{23,34}. La recomendación es extraer 2-3 sets (1 set = 1 botella aeróbica + 1 botella anaeróbica) por episodio bacteriémico antes del tratamiento antibiótico. Se recomienda su realización con temperatura > 38° o < 36° C, pero también en cualquier otra situación a criterio del facultativo. Se deben extraer de sitios distintos, en condiciones de asepsia (limpiando la piel y los taponos de las botellas con alcohol de 70°, aplicando alcohol iodado sobre la piel 1-2 min y si es posible sin volver a palpar la zona de punción) y evitando obtenerlos de la vía periférica. La cantidad recomendada de sangre es de 10 ml por botella. El tiempo recomendado entre las extracciones de los sets varía de 15 min a 2 horas, aunque en situaciones de sepsis se puede reducir a 5-10 minutos.

Muestras microbiológicas en función del foco^{22,23,34,35}

Foco respiratorio. Sangre (hemocultivo, serología frente a bacterias atípicas y virus), esputo (cultivo, considerar la tinción de Gram), líquido pleural (tinción de Gram y cultivo); se recomiendan las determinaciones antigénicas en orina de *S. pneumoniae* y *L. pneumophila*.

Foco abdominal. Sangre (hemocultivo); considerar la prueba de imagen para descartar colecciones abdominales y para valorar la viabilidad técnica de drenajes percutáneos. Material purulento obtenido por punción o en el lecho quirúrgico (tinción de Gram y cultivo).

Foco urológico. Sangre (hemocultivo), orina espontánea u obtenida mediante sondaje o talla suprapúbica (urocultivo), material purulento obtenido mediante manipulación urológica interna o externa (tinción de Gram y cultivo).

Foco piel y partes blandas. Sangre (hemocultivo), muestras de tejido (Gram y cultivo). Se enviará al laboratorio de microbiología preferentemente la aspiración de secreciones frescas de la úlcera, herida o biopsia del fondo de la misma. El rendimiento de la torunda estéril o la punción-aspiración de 1 cc de suero fisiológico estéril son muy bajos.

Foco dispositivos intravasculares. Sangre (hemocultivo). Se recomienda hemocultivo extraído simultáneamente del extremo del catéter y de otra localización. Diferencias superiores a 2 horas entre el tiempo de crecimiento del hemocultivo obtenido del catéter sugieren infección relacionada con el mismo. Se enviarán además a microbiología los 5 últimos cm del catéter extraído (cultivo).

Foco sistema nervioso central. Sangre (hemocultivo), líquido cefalorraquídeo (LCR) (tinción de Gram, determinación antigénica y cultivo), material obtenido mediante punción percutánea o cirugía estereotáxica de un absceso cerebral en caso de drenaje del mismo (tinción de Gram, Ziehl y cultivo). Podría ser útil la determinación serológica frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en paciente con absceso cerebral de causa desconocida.

ANEXO N° 3

**FICHA DE SEPSIS
HOSPITAL VERDI CEVALLOS BALDA
SERVICIO UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA**

NOMBRE:

FECHA:

EDAD:

SEXO:

FECHA INGRESO:

LUGAR DE REFERENCIA:

CONDICION DE INGRESO:

ANTECEDENTES PATOLOGICOS PERSONALES:

PROCESOS INVASIVOS:

CVP:

CVC:

SV:

CIRUGIA:

VM:

OTROS:

FECHA DE TOMA DE MUESTRA PARA CULTIVO:

GERMEN IDENTIFICADO:

SENSIBILIDAD ANTIBIMICROBIANA:

SENSIBLE	MEDIANA SENSIBLE	RESISTENTE

ANTIBIOTICOS PREVIA MUESTRA: SI NO

ANTIBIOTICOS USADOS:

DIAGNOSTICO DE INGRESO:

DIAGNOSTICO DE ALTA

CONDICION DE ALTA: vivo fallecido

FECHA DE ALTA:

DIAS/HOSPT:

PACIENTE NOTIFICADO A VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA: SI NO

ANEXO N° 4

PRESUPUESTO

A. SALARIOS Y PRESTACIONES	COSTO EN DOLARES
Tutoria	\$ 125
B. MATERIALES PROVISIONES	
Computador Pentium IV	\$ 1.200
Pendrive 2 GB	\$ 35
Impresora Lexmark X 3350	\$ 100
Cartuchos de tinta para la impresión, en negro y a colores.	\$ 300
Formulario de recolección de datos	\$ 20
Hojas de papel Bond, materiales de escritorio	\$ 50
Bolígrafos, lápices.	\$ 10
Uso internet	\$ 150
Impresión de documentos, informes y tesis	\$ 800
Transporte local para el investigador	\$ 300
5% de imprevistos	\$ 154
TOTAL	\$ 3244

ANEXO N° 5

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES								
PROGRAMACION	ENE.	FEB	MAR.	ABR	MAY	JUN	JUL	AGT
Elaboración y Aprobación de Resumen y Tutor de tesis	X							
Recopilacion de material bibliografico	X	X	X	X	X			
Elaboracion de Fichas e Instrumentos para recopilación de datos		X						
Aplicación de Instrumentos de recopilación de datos		X	X	X				
Analisis e interpretación de datos				X	X			
Presentacion de borrador de Anteproyecto de tesis						X		
Presentacion de borrador de informe de Investigacion							X	
Presentacion de Tesis							X	
Sustentacion de Tesis								X