

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRAGO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

“ PREVALENCIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES ANCIANOS CON SEPSIS,
SEPSIS GRAVE Y CHOQUE SEPTICO EN CUIDADOS INTENSIVOS ”

TESIS QUE PRESENTA

DR. JULIAN AVILA LOPEZ

F 2013 - 3601 - 17

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

ASESORES:

DR. GILBERTO VÁZQUEZ DE ANDA

DR. MARCO ANTONIO LEON GUTIERREZ

MEXICO D.F.

FEBRERO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DOCTORA

DIANA G. MENEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

MARCO ANTONIO LEÓN GUTIÉRREZ

TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA DEL ENFERMO EN

ESTADO CRÍTICO

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR GILBERTO VÁZQUEZ DE ANDA

MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

MEDICO ADSCRITO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

A MIS PADRES

CARLOS AVILA CALDERON

GUADALUPE LOPEZ HERNADEZ

A MIS HERMANOS

JUAN CARLOS AVILA LOPEZ

SANDRA AVILA LOPEZ

A MI ESPOSA KARLA BOJORQUEZ GUTIERREZ Y A NATALIA MI HIJA EN CAMINO.

A MIS MAESTROS

DR. GILBERTO VAZQUEZ DE ANDA

DR. MARCO ANTONIO LEON GUTIERREZ

A mis pacientes..... los que tuve , a los que ayudé, a los que dejé, a los que aún no conozco y a los que murieron cuando fui ignorante y cuando la inexperiencia solo me dejó verlos ir porque ni el más sabio podría detenerlos...

A Sandi mi hermana muy en especial por ser el ángel que necesité cuando estuve lejos, solo y en difíciles momentos , por sostenerme día a día hasta mi regreso a México cuando ni las rodillas podían hacerlo.

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	5
MARCO TEÓRICO	5
JUSTIFICACIÓN	17
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	18
OBJETIVOS	
GENERAL	18
ESPECÍFICOS	18
METODOLOGÍA	
DISEÑO	19
TIPO DE MUESTRA	19
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	19
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	19
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	19
CONSIDERACIONES ÉTICAS	19
PROCEDIMIENTO	21
RECURSOS FINANCIEROS	21
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
DEFINICIÓN DE VARIABLES	24
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	27
RESULTADOS	44
DISCUSIÓN	44
CONCLUSION	46
BIBLIOGRAFÍA	47



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación	Delegación Sur del D.F.	Unidad de Adscripción	UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLOXXI
Autor			
Apellido Paterno	AVILA	Materno	LOPEZ
Matricula	99272154	Especialidad	MEDICINA DEL PACIENTE EN ESTADO CRITICO
Asesor			
Apellido Paterno	VAZQUEZ	Materno	DE ANDA
Matricula	9024425	Especialidad	MEDICO INTENSIVISTA
Fecha Grad.	28 - 02 - 2013	No. de Registro	

Título de la tesis:

PREVALENCIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES ANCIANOS CON SEPSIS, SEPSIS GRAVE Y CHOQUE SEPTICO EN CUIDADOS INTENSIVOS.

Resumen:

La Sepsis en Ancianos es un cuadro clínico muy inespecífico y está relacionada a gérmenes Gram negativos, institucionalización del paciente, el uso temprano de antibióticos y la selección de gérmenes más virulentos. **Justificación:** este estudio se justifica en que al determinar los factores de riesgo relacionados con mortalidad en pacientes ancianos (>65 años) que cursan con sepsis, sepsis grave ó choque séptico se podrán aplicar acciones preventivas, terapéuticas tempranas y establecer un pronóstico de mortalidad en este grupo de pacientes. **Objetivo General:** Determinar la mortalidad asociada por sepsis, sepsis grave y choque séptico en pacientes mayores de 65 años que ingresaron a la cohorte de "Calidad de la atención en Cuidados Intensivos". **Metodología:** el tipo de estudio es de Casos y Controles anidados en una cohorte, el material de investigación se obtuvo a partir de pacientes que pertenecen a la base de datos "Calidad de la Atención en Cuidados Intensivos". Se determinaron las siguientes variables: Sepsis, Sepsis grave y choque séptico: presente o ausente. Se asignaron un números para identificar sepsis, sepsis grave y choque séptico respectivamente. Edad: se tomó la edad registrada y se procedió a formar dos grupos de 65 a 74 años y mayor o igual a 75 años. Género: Se agruparon de acuerdo a masculino ó femenino. Disfunción orgánica: se tomó como presente y ausente (hemodinámico, respiratoria, hematológica, renal, neurológica). El análisis se realizó con pruebas de normalidad y asociación con X² o prueba exacta de Fisher con las variables independientes y mortalidad. **Resultados:** De un total de 3798 pacientes 1269 tuvieron > 65 años ó más con una media de 74.29 ± 6.49 años. El promedio de días de estancia hospitalaria fue de 23.88 días ± 18.7 días. El promedio de días de estancia en la UCI fue de 10.31 ± 8.2 días. El 100% de los paciente requirieron soporte mecánico ventilatorio. En la relación grupo de edad >75 años y el número de disfunciones orgánicas 1,2,3 ó más se observó una relación directa con la mortalidad en la UCI. En la relación grupo de edad con la presencia ó ausencia de choque séptico ó hipotensión asociada a sepsis se observó que mortalidad es mayor en pacientes con hipotensión asociada a sepsis con un 69.7%. La mortalidad fue mayor en pacientes mujeres de >65 años con 3 disfunciones orgánicas incluyendo la coagulación intravascular diseminada. En hombres la mortalidad se relacionó con mayor edad requerido soporte mecánico ventilatorio. **Conclusiones:** Esta tesis demuestra que un tercio de los pacientes con sepsis, sepsis grave o choque séptico tienen más de 65 años, que existe una relación directa entre edad, sexo, número de disfunciones orgánicas y mortalidad en estos pacientes.

Palabras Clave:

- | | | |
|----------------|---------------|------------|
| 1) SEPSIS | 2) MORTALIDAD | 3) ANCIANO |
| 4) PREVALENCIA | 5) | Pags. 54 |

(Anotar el número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada)

(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: _____

Tipo de Diseño: _____

Tipo de Estudio: _____

INTRODUCCION

MARCO TEORICO

La sepsis severa y el choque séptico continúan siendo un problema de salud importante a pesar del desarrollo actual de investigación para mejorar el resultado global. La sepsis es una enfermedad común con una incidencia anual estimada de 51 a 690 casos/100,000 habitantes. En Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) en los Estados Unidos de América (EUA) se registran aproximadamente diez casos de sepsis grave por cada 100 admisiones, llegando a alcanzar una ocupación del 50% debido a mayor estancia hospitalaria en estos pacientes¹. El estudio EPIC II (2), estudio epidemiológico prospectivo a un día que recabó la información de 1265 UCI en 75 países, reportó que el 51% de los pacientes en UCI se encuentran infectados, 71% de estos recibieron antibióticos y 64% con foco infeccioso a nivel pulmonar. La mortalidad global de 18.2% fue mayor en el grupo de pacientes infectados contra los no infectados (25% vs 11%) con diferencias entre las distintas regiones del mundo. Refiriéndose específicamente a la sepsis grave y choque séptico, la mortalidad general varía entre 30 a 60%, representando aproximadamente 215,000 muertes anuales en EUA (9.3%) situándose como la décima causa de mortalidad en dicho país (3).

En México existen también estudios epidemiológicos de sepsis, sepsis grave o choque séptico. El Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en su reporte de Defunciones generales totales por principales causas de mortalidad al año 2008 coloca a la Influenza/Neumonía como la décima causa de mortalidad siendo esta la primera causa infecciosa reportada, y a la Septicemia como la causa número 17 (4). El Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS) en el rubro de Principales causas de

Mortalidad General también al año 2008, coloca a las Infecciones respiratorias agudas bajas en el octavo lugar, haciendo diferencias de acuerdo a grupos de edad, y sin considerar Septicemia como lo hace el INEGI (5). Cabrera Rayo y cols., en un artículo de revisión cita una Encuesta realizada en México en 18 UCI, siendo la sepsis una de las tres primeras causas de ingreso en 85% de estas Unidades, y colocando al choque séptico como la primera causa de defunción en ocho de estas UCI; en esta misma revisión se reporta como primera causa de ingreso, egreso y defunción a la UCI de un Hospital Regional del Distrito Federal, en los años 2004 y 2005, a la sepsis grave y choque séptico con una mortalidad asociada de 27% (6). Un estudio Epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas incluye 135 UCI de 24 estados de la Republica Mexicana reportando una mortalidad asociada a sepsis de 30.4% correspondiendo en un 47% de estos un foco infeccioso abdominal y en 33% pulmonar (8) . Lo mencionado anteriormente se asemeja a lo reportado en EPIC II para la región de Centro y Sudamérica donde la mortalidad total reportada fue de 27.3% (2,9).

En nuestra Unidad, la frecuencia anual de ingresos de pacientes con el diagnóstico de sepsis grave y choque séptico es del 15.33% (5.45%-23.44%) con una mortalidad del 33.5% (18.18%-55.56%).

Por todo esto la sepsis es la principal causa de muerte en pacientes críticamente enfermos a nivel mundial, no contamos con evaluaciones fidedignas sobre su prevalencia y mortalidad , pero en sus formas de sepsis grave, choque séptico y síndrome de disfunción multiorgánica, la sepsis constituye en la actualidad la primera causa de mortalidad en las unidades de terapia intensiva (UTIs), con una mortalidad del 60% de las muertes en estos servicios (1) . Fuera del ámbito de la UTI la sepsis

grave también ha aumentado su prevalencia, que ha pasado de 4,2 a 7,7 casos por 100.000 habitantes/año de 1980 a 1992, lo que representa un incremento de la tasa de mortalidad del 83% en doce años (3). En cambio la mortalidad de la sepsis grave y el choque séptico, que oscila en el 35-80%, ha variado muy poco desde los años 70, a pesar de los notables progresos realizados en fisiopatología, antibióticoterapia, cirugía sobre el foco de sepsis y medidas de soporte vital (3).

Definiciones.

Para unificar criterios en relación a las definiciones se reunió en 1991 una Conferencia de Consenso (ACCM-SCCM) en la que se propusieron nuevas definiciones sobre la sepsis y los procesos relacionados (4) En 1992 en una nueva conferencia de la ACCM/SCCM se introdujo dentro del lenguaje común el término Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), definido como las manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria, ocasionadas por causas infecciosas y no infecciosas (por ejemplo quemaduras, daño por isquemia/reperfusión, trauma múltiple, pancreatitis, cirugía mayor e infección sistémica). Dos o más de las siguientes condiciones o criterios deben estar presentes para el diagnóstico de SIRS o sepsis (5,6) :

1. Temperatura corporal mayor de 38°C ó menor de 36°C.
2. Frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto.
3. Frecuencia respiratoria superior a 20 por minuto ó PaCO₂ menor de 32 mmHg.
4. Recuento de leucocitos mayor de 12.000 por mm³ ó menor a 4.000 por mm³ ó mas de 10% de formas inmaduras.

En esta Conferencia se definieron a la sepsis como la respuesta inflamatoria sistémica

frente a la infección. La enfermedad y sus secuelas se manifiestan como estadios progresivos de un mismo proceso, en el cual la respuesta sistémica a la infección puede generar una reacción inflamatoria generalizada en órganos distantes a la lesión inicial y eventualmente inducir disfunción multiorgánica (7). Un hecho importante de esta nueva terminología es que reconoce el papel fundamental que la inflamación sistémica juega en la sepsis aceptando que las manifestaciones clínicas no están causadas solamente por factores relacionados a la patogenicidad microbiana. Implica una modificación conceptual en la evaluación de los pacientes críticos con infección, un cambio de perspectiva y no una nueva entidad clínica.

También se definió a la *sepsis severa* como el cuadro séptico asociado con disfunción orgánica, hipotensión arterial (presión arterial sistólica de menos de 90 mmHg. o una disminución de más de 40 mmHg a partir de los valores basales, en ausencia de otras causas de hipotensión) e hipoperfusión (8,9,10,11) . La evidencia de hipoperfusión incluye acidosis láctica, oliguria y alteración del estado mental . El *choque séptico* fue caracterizado como el cuadro de sepsis severa con hipotensión arterial que no responde a reanimación adecuada con líquidos (8) , requiriendo el uso de drogas vasopresoras (6,9) . El choque séptico refractario es definido como un shock séptico de más de una hora de duración que no responde a la intervención terapéutica con líquidos endovenosos o agentes farmacológicos, se admite que el término de una hora es arbitrario.

Se ha comprobado que el SIRS está presente en la mayoría de los pacientes críticamente lesionados y la severidad de la respuesta está correlacionada directamente con la severidad del daño . Según algunos estudios, la presencia de SIRS

dentro de las primeras 24 horas después de una lesión severa no sirve como un predictor de mortalidad ni en pacientes quemados ni en pacientes traumatizados. Sin embargo, la presencia de choque séptico es un predictor importante de mal pronóstico, particularmente cuando se asocia con disfunción de múltiples órganos. Además, la presencia de más de dos criterios de SIRS ante el daño o lesión se correlaciona con morbilidad y mortalidad crecientes (9).

Tres factores importantes parecen determinar el efecto de sepsis o SIRS en el huésped. El primero es la severidad de la respuesta inflamatoria inicial, esta respuesta es proporcional a la severidad de la infección o lesión, específicamente, la presencia de choque o disfunción multiorganica dentro de las primeras 24 horas después del daño que conllevan a un peor pronóstico. El segundo determinante es la persistencia del SIRS más allá del segundo día después de un trauma severo o daño térmico, el cual está asociado con una tasa de complicación creciente. El tercer factor es la capacidad de adaptación del huésped; las edades extremas y la presencia de enfermedades coexistentes disminuirán la capacidad de adaptación del huésped y predecirán un peor pronóstico para cualquier lesión independientemente de su severidad. También es probable que algunos individuos estén genéticamente predispuestos a desarrollar una respuesta inflamatoria más severa ante cualquier lesión.

A la secuela del cuadro de SIRS-Sepsis se le denominó Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (MODS). Entendemos como disfunción a la imposibilidad de mantener la homeostasis sin intervención terapéutica (8) . A nivel fisiológico se define la *Insuficiencia Orgánica Múltiple* (IOM) como una alteración o anomalía funcional

grave adquirida en al menos dos aparatos o sistemas, que dure un mínimo de 24 a 48 horas, como consecuencia del efecto acumulado de la deficiencia de los mecanismos de defensa del huésped y una inadecuada regulación de las reacciones inmunitaria e inflamatoria. La insuficiencia Orgánica Múltiple es una complicación que se presenta en aproximadamente el 15% de los pacientes bajo tratamiento médico y quirúrgico que ingresan a la UCI y es la principal causa de muerte. Las alteraciones de la regulación inmunitaria en hígado y aparato digestivo predisponen a IOM y dificultan su resolución. Muchos estudios confirman que la sepsis es el principal factor predisponente para IOM durante la enfermedad médica o quirúrgica crítica. Una vez iniciada la IOM aparece típicamente en varias etapas bien definidas con características clínicas específicas de cada una, las cuales pueden variar en su duración en cada persona. Se considera que la evolución habitual de la IOM es de 14 a 21 días, después de la cual se llega a la recuperación o la muerte en el ámbito de las UCI más modernas y que está constituida por al menos cuatro fases: shock, reanimación, hipermetabolismo y transición de la IOM a múltiples vías convergentes y divergentes de daño celular e inflamación de los tejidos. No se ha definido aún de la IOM hasta que punto la alteración de la función de órganos específicos influye de manera desproporcionada sobre la patogenia de la misma y si dicha anormalidad funcional se presenta con mayor frecuencia en un determinado sistema que en otros. No existe todavía un sistema de clasificación de aceptación universal de la insuficiencia por órganos. A pesar de ello se han dado grandes avances con las escalas de Evaluación Fisiológica Aguda y Crónica de la Salud (APACHE II Y III) y la de evaluación de la insuficiencia relacionada con sepsis (SOFA), en las que se individualiza el grado de disfunción, insuficiencia o ambas de

cada uno de los sistemas o aparatos (cardiovascular, respiratorio, renal, hepático, de la coagulación y nervioso) con base en resultados de laboratorio obtenidos todos los días (12) .

Algunos investigadores han criticado la definición de SIRS del Consenso, por su alta sensibilidad y baja especificidad (13) , igualmente se ha criticado la definición de choque séptico, porque no se ha definido la “resucitación adecuada con líquidos”. Aparte, el criterio basado solo en la tensión arterial puede subestimar el número de pacientes con shock, porque la incapacidad de adecuar el aporte de oxígeno en relación a las necesidades metabólicas puede ocurrir con tensión arterial normal .

En el último Consenso de Diciembre del 2001 se concluyó que no existían evidencias para cambiar las definiciones de sepsis, sepsis severa y de shock séptico antes descritas, no obstante, estas definiciones no permiten un pronóstico preciso de la respuesta del huésped a la infección. Se propuso expandir la lista de signos y síntomas de sepsis para mejorar la interpretación de la respuesta clínica a la infección.

Tabla sobre los criterios diagnósticos de Sepsis (15).

Infección documentada o sospechada y alguno de los siguientes parámetros:
<i>Variables generales</i>
<ul style="list-style-type: none">▪ Fiebre (temperatura mayor a 38.3°C)▪ Hipotermia (temperatura menor de 36°C)▪ Frecuencia cardíaca mayor a 90 min⁻¹ o mayor de 2 desviaciones estándar del valor normal para la edad▪ Taquipnea▪ Alteración del estado mental▪ Edema significativo o balance hídrico positivo (mayor de 20 cc/kg por mas de 24 hrs)▪ Hiperglicemia (glicemia mayor a 120 mg/dl o 7.7 mmol/L) en ausencia de diabetes
<i>Variables inflamatorias</i>
<ul style="list-style-type: none">▪ Leucocitosis (cuenta WBC mayor de 12000 mm³)▪ Leucopenia (cuenta WBC menor de 4000 mm³)▪ Cuenta WBC normal con mas del 10% de formas inmaduras▪ Proteína C-reactiva plasmática mayor de 2 desviaciones estándar del valor normal▪ Procalcitonina plasmática mayor de 2 desviaciones estándar del valor normal
<i>Variables hemodinámicas</i>
<ul style="list-style-type: none">▪ Hipotensión arterial (TAS:<90mmHg, TAM:<70, o un descenso de la TAS mayor a 40 mmHg en adultos o menor de 2 desviaciones estándar por debajo del valor normal para la edad)▪ Saturación venosa mixta de oxígeno:>70% . Nota: El valor normal de ésta en niños oscila entre 75% y 80%.▪ Índice cardíaco:>3.5 L.min⁻¹.M^{-2.3}. Nota: el valor normal en niños oscila entre 3.5 y 5.5.
<i>Variables de disfunción orgánica</i>
<ul style="list-style-type: none">▪ Hipoxemia arterial (Pao₂/Fio₂<300)▪ Oliguria aguda (gasto urinario<0.5 mL.kg⁻¹.hr⁻¹ o 45 mmol/L al menos por 2 hrs)▪ Aumento de la creatinina mayor a 0.5 mg/dL▪ Anormalidades de coagulación (INR>1.5 o aPTT>60 s)▪ Ileo (en ausencia de obstrucción intestinal)▪ Trombocitopenia (cuenta plaquetaria<100000 mm³)▪ Hiperbilirubinemia (BT:>4 mg/dL o 70 mmol/L)
<i>Variables de perfusión tisular</i>
<ul style="list-style-type: none">▪ Acidosis láctica (>1 mmol/L)▪ Disminución del llenado capilar o piel marmórea

Sepsis en Ancianos.

La sepsis grave es un problema común asociado con mortalidad sustancial y un consumo significativo de los recursos sanitarios (1) . El número de casos por año, que actualmente se estima en 750 000, sólo en los EE.UU., se espera que aumente a un ritmo del 1,5% anual, y una proporción cada vez más significativa de estos los pacientes serán ancianos (34,35). Las personas mayores son más propensas a las infecciones debido a los efectos del envejecimiento, comorbilidades, el uso de dispositivos invasivos, y los problemas asociados con la institucionalización. El diagnóstico de sepsis en esta población puede ser difícil, como los pacientes mayores pueden tener respuestas atípicas a sepsis y puede presentarse con delirio o caídas, lo que retrasa las intervenciones terapéuticas que pueden influir en su resultado (34). Hay una tendencia a tratar a las personas de edad menos agresiva, sin embargo, es importante en cuenta criterios distintos a la edad cronológica sólo, como el nivel de desempeño reciente, la calidad de vida, comorbilidades y preferencias del paciente, para determinar la agresividad de la atención. Los estudios futuros debe centrarse en los resultados a corto y largo plazo de los pacientes de mayor edad, como su capacidad para alcanzar la condición anterior fisiológico y la independencia social, además de su riesgo de mortalidad después de un evento de sepsis grave (34).

Por lo que los pacientes de mayor edad son más propensas a tener enfermedades concomitantes, problemas relacionados con la institucionalización, o tienen dispositivos invasivos, haciéndolos propensos a las infecciones. Los pacientes ancianos también presentan dificultades diagnósticas ya que muestran características atípicas del cuadro de sepsis que hacen que su diagnóstico precoz sea difícil y también

su manejo. La terapia con antibióticos adecuado y el apoyo con el uso de nuevas intervenciones debería desempeñar un papel en la supervivencia de estos paciente ya que éste es el resultado más importante además de la calidad de la supervivencia . De particular importancia son que a corto y largo plazo de estos pacientes a alcancen el estatus fisiológico anterior , independencia social y la calidad de vida así como disminuir su riesgo de la mortalidad después de un evento de sepsis grave (34,35).

Con el aumento de la población de edad avanzada en los próximos años, la comprensión de la magnitud del problema, socialmente y económicamente, debe ayudarnos dirigir intervenciones de manera más eficiente y eficaz . Se estima que alrededor de 750 000 pacientes por año desarrollaran sepsis grave en los EE.UU., de los cuales casi el 60% son mayores de 65 años de edad . Esto también se refleja en los cambios demográficos de las unidades de cuidados intensivos (UCI), donde casi dos tercios de las camas están ocupadas por los > 65 años . Pacientes de edad representan el 40-50% de todos los casos de bacteriemia, y la letalidad global para pacientes ancianos con bacteriemia por rangos de 40-60%, o mayor cuando organismos Gram-negativos están involucrados . Este segmento de la población aumentará significativamente en los próximos años, la conducción un aumento en la cantidad de recursos utilizados en estos pacientes, que se cree que tienen un reducido vida útil .

Las manifestaciones clínicas de sepsis en el paciente de edad avanzada.

El proceso séptico se caracteriza por una serie de signos y síntomas que incluyen:

- Fiebre o hipotermia.
- Leucocitosis o leucopenia.

- Taquicardia.
- Taquipnea.

Este Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) , si no se reconoce precozmente y se trata agresivamente, puede progresar a una cascada de eventos que conduce para el desarrollo de la lesión endovascular difusa, trombosis microvascular, isquemia del órgano, y la muerte.

Los pacientes ancianos presentan desafíos particulares en el diagnóstico y tratamiento precoz de la sepsis. En primer lugar, la obtención de muestras para el diagnóstico que requieren de los pacientes su cooperación en su estado de fragilidad y debilidad, con deterioro cognitivo, ó el reto puede ser más importante aún ya que las manifestaciones clásicas de la SIRS puede estar mínimamente presentes por lo que se debe tener un alto índice de sospecha para reconocerlas y no retrasar intervenciones importantes que afectarán al resultado final de estos pacientes. Las manifestaciones clínicas de las infecciones en pacientes de edad avanzada puede ser inespecíficas , ausentes, ó pueden incluir debilidad, malestar general, delirio, confusión, pérdida de apetito, caídas, o incontinencia urinaria , la fiebre es un sello distintivo de infección, también puede estar ausente en la mayoría de los pacientes infectados. Aunque las elevaciones de la temperatura corporal en personas de edad avanzada personas son un indicador de la presencia de graves infecciones, disminución de la temperatura corporal (hipotermia) es un signo más ominoso. Los sitios comunes de infección en las personas de edad son similares a los pacientes de otros grupos de edad, con la participación del aparato respiratorio, sistemas urinario y gastrointestinal y la piel y tejidos blandos . Los organismos que se encuentran con mayor frecuencia son bacilos Gram negativos, pero

ha habido un rápido aumento de la incidencia de bacterias Gram-positivas . Este aumento en la prevalencia se debe probablemente a la *institucionalización* de los pacientes de edad avanzada, y un aumento de la uso temprano de antibióticos de amplio espectro, que selecciona cepas más virulentas y resistentes.

JUSTIFICACION

La sepsis y el choque relacionado con sepsis son entidades comunes con mal pronóstico y elevada tasa de mortalidad en todos los grupos de edad. En la población de pacientes de edad avanzada (>65 años) se ha intentado determinar que factores de riesgo están relacionados con la mortalidad en este grupo de pacientes sobre todo en el contexto de su atención en estado crítico. Clásicamente estos factores han sido la edad, el estado nutricional, el estado inmunológico previo, la predisposición genética, el género, la presencia de infecciones nosocomiales adquiridas durante su estancia en las unidades de cuidados intensivos, las comorbilidades acompañantes y la gravedad de la enfermedad en sí. La edad cronológica por sí sola se ha usado para predecir un pronóstico ó para determinar opciones de tratamiento (ó su exclusión) y aunque éste es un factor importante solo ha sido útil para predecir el tiempo de la estancia de los pacientes en las unidades de cuidados intensivos.

Este estudio se justifica en determinar que factores de riesgo están relacionados con la mortalidad en pacientes ancianos (>65 años) que están cursando con un cuadro clínico de sepsis, sepsis grave ó choque séptico, información carente en nuestro medio y que permita establecer las acciones preventivas, las acciones terapéuticas tempranas, así como determinar un pronóstico de mortalidad en este grupo de pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

1. ¿Cuál es la mortalidad asociada a sepsis, sepsis grave y choque séptico en pacientes mayores de 65 años que ingresan a la unidad de cuidados intensivos?.

OBJETIVO GENERAL

1. Determinar la mortalidad asociada por sepsis, sepsis grave y choque séptico en pacientes mayores de 65 años que ingresaron a la cohorte de “ Calidad de la atención en Cuidados Intensivos”.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar la edad relacionada con la mortalidad en los pacientes ancianos con sepsis, sepsis grave ó choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos.
2. Determinar el género relacionado con la mortalidad en los pacientes ancianos con sepsis, sepsis grave ó choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos.
3. Determinar el tipo de disfunción orgánica relacionada con la mortalidad en los pacientes ancianos con sepsis, sepsis grave ó choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos.

MATERIAL Y MÉTODO

DISEÑO

Estudio de casos y controles anidados en una cohorte

TIPO DE MUESTRA

A conveniencia con base en la población de pacientes registrados como sépticos en el estudio de Cohorte de Calidad en la Unidad de Cuidados Intensivos” .

La metodología de este estudio ha sido descrita previamente ().

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes con sepsis, sepsis grave y choque séptico incluidos de la cohorte “Calidad de la Atención en Cuidados Intensivos”.
2. Datos completos en los rubros de edad, género, sepsis, sepsis grave y choque séptico, disfunciones orgánicas.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Datos de pacientes sin sepsis, sepsis grave ó choque séptico.

CRITERIOS DE ELIMINACION .

1. Pacientes con datos incompletos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El material de investigación para este estudio consistirá en la información previamente obtenida de un estudio de cohorte (), en donde se obtuvieron datos de pacientes que ingresaron a cuidados intensivos.

La hoja de recolección de datos (Anexo IV) contiene el nombre, número de afiliación y datos generales de los pacientes, sus diagnósticos, fecha de ingreso y egreso así como seguimiento diario de variables necesarias para estadificación pronóstica de los pacientes.

La investigación se llevará a cabo bajo las normas deontológicas reconocidas por la Declaración de Helsinki (Washington 2002), como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar en la realización de investigación médica en seres humanos. Además, cumple con los criterios de investigación sin riesgo estipulados en el Título segundo, capítulo I, Artículo 17 Sección I del Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud por lo que no se requiere de consentimiento informado de acuerdo a lo estipulado en el Artículo 23 del mismo reglamento.

PROCEDIMIENTO

Sepsis, Sepsis grave y choque séptico: Se tomará la variable como presente o ausente registrada en la base de datos. Se asignará un número para identificar sepsis, sepsis grave y choque séptico respectivamente.

Edad, se tomará la edad registrada en la base de datos y se procederá a formar dos grupos de edad, de 65 a 74 años y mayor o igual a 75 años.

Genero: Se agrupará de acuerdo al género masculino o femenino.

Disfunción orgánica: De acuerdo a la base de datos se tomará la presencia o ausencia de las siguientes disfunciones: hemodinámico, respiratoria, hematológica, renal, neurológica.

RECURSOS:

Recursos humanos:

El investigador responsable de la Cohorte de Calidad en la atención en Cuidados Intensivos (Luis David Sanchez Velazquez), los investigadores del hospital de especialidades (Dr. Vazquez de Anda y Dr. Julian Avila) están familiarizados con la información de la base de datos, de la confidencialidad y manejo estadístico de la misma

Recursos físicos y materiales:

Base de datos de la Cohorte de Calidad en Cuidados Intensivos.

VARIABLES

Variables independientes:

Edad

Género

Grupo de edad

Presencia de disfunciones orgánicas

Presencia de sepsis, sepsis grave o choque séptico

Variable Dependiente

Mortalidad

Definición operativa de las variables

Variable Independiente	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Unidad de Medida
Edad	Número de años registrados	> 65 años	Continua	Años
Género	Sexo registrado	Hombre o Mujer	Dicotómica	Maculino Femenino
Grupo de Edad	División de los individuos en dos grupos de edad	>65<75 > 75	Dicotómica	Grupo 1 Grupo 2
Disfunciones orgánicas	Número de disfunciones registradas	Presente Ausente	Continua	Número
Disfunción hemodinámica	Disfunción hemodinámica registrada	Presente o ausente	Dicotómica	0 = No presenta 1 = Si presenta
Disfunción respiratoria	Disfunción respiratoria registrada como SIRA	Presente o Ausente	Dicotómica	0= No presenta 1= Sí presenta
Disfunción renal	Disfunción renal registrada como IRA	Presente o Ausente	Dicotómica	0= No presenta 1= Sí presenta
Disfunción hematológica	Disfunción hematológica registrada	Presente o Ausente	Dicotómica	0= No presenta 1= si Presenta
Disfunción cerebral	Disfunción cerebral registrada	Presente o Ausente	Dicotómica	0= No presenta 1= Sí presenta
Días de estancia en UCI	Días registrados en la estancia hospitalaria	Número de días	Continua	Días
Días de estancia hospitalaria	Días de permanencia en el hospital	Número de días	Continua	Días
Sepsis	Sepsis reportada	Presente Ausente	Dicotómica	Porcentaje
Sepsis grave	Sepsis grave reportada	Presente Ausente	Dicotómica	Porcentaje
Choque séptico	Choque séptico reportado	Presente o Ausente	Dicotómica	Porcentaje

Variable Dependiente	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Unidad de Medida
Mortalidad	Mortalidad registrada	Sobrevive o Fallece	Dicotómica	Porcentaje
Mortalidad en UCI	Mortalidad registrada en UCI	Sobrevive o Fallece	Dicotómica	Porcentaje

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se aplicaran pruebas de normalidad, mortalidad y asociación con X^2 o prueba exacta de Fisher con las variables independientes y mortalidad.

RESULTADOS

De un total de 3798 pacientes 1269 tuvieron > 65 años ó más con una media de 74.29 ± 6.49 años. El promedio de días de estancia hospitalaria fue de 23.88 ± 18.7 días. El promedio de días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos fue de 10.31 ± 8.2 días. Los días de ventilación mecánica fue en promedio de 8.73 ± 8 días, con un score de APACHE II de ingreso de 20.6 puntos. El 100% de los paciente requirieron soporte mecánico ventilatorio. En la tabla 1 se observa que los pacientes entre 65 a 75 años tuvieron menos días de estancia hospitalaria sin alcanzar diferencia estadística significativa.

	>65 años <75 años	>75 años	<i>p</i>
variable.	Media IC 95%	Media IC 95%	
días estancia Hospital.	24.66 (23.84 – 25.99)	22.16 (21.0 – 24.31)	0.476
días estancia UCI.	10.42 (9.84- 10.99)	10.14 (9.40 -	0.991
días de Ventilación mecánica.	8.74 (8.19-9.29)	8.71 (7.98 – 9.45)	0.929

En la relación grupo de edad >75 años y el número de disfunciones orgánicas 1,2,3 ó más se observó una relación directa con la mortalidad Hospitalaria así como en la Unidad de Cuidados Intensivos en ambos grupos como se demuestra en la siguiente tabla:

Tabla 2. Relación grupo de edad, número de disfunciones orgánicas y defunción e UTI

Grupo de edad				Egreso de UTI		Total
				Fallece	Sobrevive	
65-74	Organos afectados	1	Recuento	67	89	156
			% de Num_org	42.9%	57.1%	100.0%
			% del total	8.7%	11.5%	20.2%
		2	Recuento	202	160	362
			% de Num_org	55.8%	44.2%	100.0%
			% del total	26.2%	20.8%	47.0%
	≥3	Recuento	133	120	253	
		% de Num_org	52.6%	47.4%	100.0%	
		% del total	17.3%	15.6%	32.8%	
	Total	Recuento	402	369	771	
		% de Num_org	52.1%	47.9%	100.0%	
		% del total	52.1%	47.9%	100.0%	
≥75	Órganos afectados	1	Recuento	39	57	96
			% de Num_org	40.6%	59.4%	100.0%
			% del total	7.8%	11.4%	19.3%
		2	Recuento	119	101	220
			% de Num_org	54.1%	45.9%	100.0%
			% del total	23.9%	20.3%	44.2%
	≥3	Recuento	121	61	182	
		% de Num_org	66.5%	33.5%	100.0%	
		% del total	24.3%	12.2%	36.5%	
	Total	Recuento	279	219	498	
		% de Num_org	56.0%	44.0%	100.0%	
		% del total	56.0%	44.0%	100.0%	

En la relación grupo de edad con la presencia ó ausencia de choque séptico ó hipotensión asociada a sepsis en donde se observó que la mortalidad es mayor en los pacientes con hipotensión asociada a sepsis con un 69.7%, siendo similar la mortalidad para los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos como se demuestra en la siguientes tablas:

Tabla 3. Relación de Grupo de Edad, presencia de choque séptico y mortalidad

Grupo de edad				Egreso		Total
				Muere	Sobrevive	
65-74	choque 0	Recuento	48	64	112	
		% de choque	42.9%	57.1%	100.0%	
		% del total	6.2%	8.3%	14.5%	
		1	Recuento	395	221	616
			% de choque	64.1%	35.9%	100.0%
			% del total	51.2%	28.7%	79.9%
	2	Recuento	17	26	43	
		% de choque	39.5%	60.5%	100.0%	
		% del total	2.2%	3.4%	5.6%	
	Total		Recuento	460	311	771
			% de choque	59.7%	40.3%	100.0%
			% del total	59.7%	40.3%	100.0%
≥75	choque 0	Recuento	33	31	64	
		% de choque	51.6%	48.4%	100.0%	
		% del total	6.6%	6.2%	12.9%	
		1	Recuento	280	122	402
			% de choque	69.7%	30.3%	100.0%
			% del total	56.2%	24.5%	80.7%
	2	Recuento	14	18	32	
		% de choque	43.8%	56.3%	100.0%	
		% del total	2.8%	3.6%	6.4%	
	Total		Recuento	327	171	498
			% de choque	65.7%	34.3%	100.0%
			% del total	65.7%	34.3%	100.0%

Tabla 4. Relación de Grupo de edad, presencia de choque séptico y mortalidad en UTI

Grupo de edad				Egreso de UTI		Total	
				Fallece	Sobrevive		
65-74	choque	0	Recuento	39	73	112	
			% de choque	34.8%	65.2%	100.0%	
			% del total	5.1%	9.5%	14.5%	
		1		Recuento	348	268	616
				% de choque	56.5%	43.5%	100.0%
				% del total	45.1%	34.8%	79.9%
		2		Recuento	15	28	43
				% de choque	34.9%	65.1%	100.0%
				% del total	1.9%	3.6%	5.6%
	Total			Recuento	402	369	771
				% de choque	52.1%	47.9%	100.0%
				% del total	52.1%	47.9%	100.0%
≥ 75	choque	0	Recuento	26	38	64	
			% de choque	40.6%	59.4%	100.0%	
			% del total	5.2%	7.6%	12.9%	
		1		Recuento	244	158	402
				% de choque	60.7%	39.3%	100.0%
				% del total	49.0%	31.7%	80.7%
		2		Recuento	9	23	32
				% de choque	28.1%	71.9%	100.0%
				% del total	1.8%	4.6%	6.4%
	Total			Recuento	279	219	498
				% de choque	56.0%	44.0%	100.0%
				% del total	56.0%	44.0%	100.0%

La presencia de insuficiencia respiratoria afectó de manera significativa la sobrevivencia de los pacientes de tal manera que los pacientes con SIRA tuvieron mayor mortalidad según los resultados mostrados en las tablas 5 y 6:

Tabla 5. Relación de grupo de edad, SIRA y mortalidad hospitalaria

Grupo de edad				Egreso		Total
				Fallece	Sobrevive	
65-74	SIRA	0	Recuento	397	284	681
			% de sira	58.3%	41.7%	100.0%
			% del total	51.5%	36.8%	88.3%
		1	Recuento	63	27	90
			% de sira	70.0%	30.0%	100.0%
			% del total	8.2%	3.5%	11.7%
	Total	Recuento	460	311	771	
		% de sira	59.7%	40.3%	100.0%	
		% del total	59.7%	40.3%	100.0%	
≥ 75	SIRA	0	Recuento	291	157	448
			% de sira	65.0%	35.0%	100.0%
			% del total	58.4%	31.5%	90.0%
		1	Recuento	36	14	50
			% de sira	72.0%	28.0%	100.0%
			% del total	7.2%	2.8%	10.0%
	Total	Recuento	327	171	498	
		% de sira	65.7%	34.3%	100.0%	
		% del total	65.7%	34.3%	100.0%	

Tabla 6. Relación de grupo de edad, presencia de SIRA y mortalidad en UTI

Grupo de edad				Egreso de UTI		Total
				Fallece	Sobrevive	
65-74	SIRA	0	Recuento	344	337	681
			% de sira	50.5%	49.5%	100.0%
			% del total	44.6%	43.7%	88.3%
		1	Recuento	58	32	90
			% de sira	64.4%	35.6%	100.0%
			% del total	7.5%	4.2%	11.7%
	Total	Recuento	402	369	771	
		% de sira	52.1%	47.9%	100.0%	
		% del total	52.1%	47.9%	100.0%	
≥75	SIRA	0	Recuento	245	203	448
			% de sira	54.7%	45.3%	100.0%
			% del total	49.2%	40.8%	90.0%
		1	Recuento	34	16	50
			% de sira	68.0%	32.0%	100.0%
			% del total	6.8%	3.2%	10.0%
	Total	Recuento	279	219	498	
		% de sira	56.0%	44.0%	100.0%	
		% del total	56.0%	44.0%	100.0%	

En los pacientes sin alteraciones en el estado de alerta se observó una mayor mortalidad hospitalaria como se demuestra en la siguiente tabla:

Tabla 7 Relación de Grupo de edad, disfunción neurológica y mortalidad en UTI

Grupo de edad				Egreso de UTI		Total
				Fallece	Sobrevive	0
65-74	Disfunción Neurológica	0	Recuento	316	212	528
			% de encefalo	59.8%	40.2%	100.0%
			% del total	41.0%	27.5%	68.5%
		1	Recuento	86	157	243
			% de encefalo	35.4%	64.6%	100.0%
			% del total	11.2%	20.4%	31.5%
		Total	Recuento	402	369	771
			% de encefalo	52.1%	47.9%	100.0%
		% del total	52.1%	47.9%	100.0%	
≥75	Disfunción Neurológica	0	Recuento	198	129	327
			% de encefalo	60.6%	39.4%	100.0%
			% del total	39.8%	25.9%	65.7%
		1	Recuento	81	90	171
			% de encefalo	47.4%	52.6%	100.0%
			% del total	16.3%	18.1%	34.3%
		Total	Recuento	279	219	498
			% de encefalo	56.0%	44.0%	100.0%
		% del total	56.0%	44.0%	100.0%	

Se observa una relación directa entre el grupo de edad y la presencia de coagulación intravascular diseminada tanto en hospital como en la Unidad de Cuidados Intensivos según resultados mostrados en las siguientes **tablas número 8 y 8a** :

Tabla 8. Relación Grupo de edad, Presencia Disfunción Hematológica y mortalidad

Grupo de edad			Egreso		Total
			Fallece	Sobrevive	0
65-74	Disfunción Hematológica	0 Recuento	369	283	652
		% de cid	56.6%	43.4%	100.0%
		% del total	47.9%	36.7%	84.6%
	1	Recuento	91	28	119
		% de cid	76.5%	23.5%	100.0%
		% del total	11.8%	3.6%	15.4%
	Total	Recuento	460	311	771
		% de cid	59.7%	40.3%	100.0%
		% del total	59.7%	40.3%	100.0%
≥ 75	Disfunción Hematológica	0 Recuento	253	159	412
		% de cid	61.4%	38.6%	100.0%
		% del total	50.8%	31.9%	82.7%
	1	Recuento	74	12	86
		% de cid	86.0%	14.0%	100.0%
		% del total	14.9%	2.4%	17.3%
	Total	Recuento	327	171	498
		% de cid	65.7%	34.3%	100.0%
		% del total	65.7%	34.3%	100.0%

Tabla 8. Relación Grupo de Edad, Disfunción Hematológica y Mortalidad en UTI

Grupo				Egreso UTI		Total
				Fallece	Sobrevive	
65-74	Disf Hemat	0	Recuento	323	329	652
			% de cid	49.5%	50.5%	100.0%
			% del total	41.9%	42.7%	84.6%
	1	Recuento	79	40	119	
		% de cid	66.4%	33.6%	100.0%	
		% del total	10.2%	5.2%	15.4%	
	Total	Recuento	402	369	771	
		% de cid	52.1%	47.9%	100.0%	
		% del total	52.1%	47.9%	100.0%	
≥ 75	Disf Hemat	0	Recuento	211	201	412
			% de cid	51.2%	48.8%	100.0%
			% del total	42.4%	40.4%	82.7%
	1	Recuento	68	18	86	
		% de cid	79.1%	20.9%	100.0%	
		% del total	13.7%	3.6%	17.3%	
	Total	Recuento	279	219	498	
		% de cid	56.0%	44.0%	100.0%	
		% del total	56.0%	44.0%	100.0%	

Las siguientes tablas muestran la relación entre el grupo de edad y la mortalidad asociada a falla renal aguda tanto en medio Hospitalario como en la Unidad de Cuidados Intensivos. **Tablas número 9 y 10:**

Tabla 9. Relación grupo de edad, Presencia de Disfunción Renal y Mortalidad

Grupo de Edad			Egreso		Total
			Fallece	Sobrevive	
64-75	Disfunción Renal	0 Recuento	85	90	175
		% de ira	48.6%	51.4%	100.0%
		% del total	11.0%	11.7%	22.7%
	1	Recuento	374	221	595
		% de ira	62.9%	37.1%	100.0%
		% del total	48.6%	28.7%	77.3%
	Total	Recuento	459	311	770
		% de ira	59.6%	40.4%	100.0%
% del total		59.6%	40.4%	100.0%	
≥ 75	Disfunción Renal	0 Recuento	60	56	116
		% de ira	51.7%	48.3%	100.0%
		% del total	12.0%	11.2%	23.3%
	1	Recuento	267	115	382
		% de ira	69.9%	30.1%	100.0%
		% del total	53.6%	23.1%	76.7%
	Total	Recuento	327	171	498
		% de ira	65.7%	34.3%	100.0%
% del total		65.7%	34.3%	100.0%	

Tabla 10. Relación Grupo de edad, Disfunción Renal y Mortalidad

Grupo de edad			Egreso UTI		Total
			Fallece	Sobrevive	0
65-75	Disfunción Renal	0 Recuento	76	99	175
		% de ira	43.4%	56.6%	100.0%
		% del total	9.9%	12.9%	22.7%
	1	Recuento	325	270	595
		% de ira	54.6%	45.4%	100.0%
		% del total	42.2%	35.1%	77.3%
	Total	Recuento	401	369	770
		% de ira	52.1%	47.9%	100.0%
% del total		52.1%	47.9%	100.0%	
≥75	Disfunción Renal	0 Recuento	47	69	116
		% de ira	40.5%	59.5%	100.0%
		% del total	9.4%	13.9%	23.3%
	1	Recuento	232	150	382
		% de ira	60.7%	39.3%	100.0%
		% del total	46.6%	30.1%	76.7%
	Total	Recuento	279	219	498
		% de ira	56.0%	44.0%	100.0%
% del total		56.0%	44.0%	100.0%	

Las siguientes tablas muestran la relación entre el Género y el número de disfunciones orgánicas. Se observa una mayor mortalidad en pacientes >65 años con 3 disfunciones orgánicas **tablas número 10 y**

11:

Tabla 10. Relación Género, Número de Disfunciones Orgánicas y Mortalidad

sexo				Egreso		Total
				Fallece	Sobrevive	0
Masculino	Número de Disfunciones Orgánicas	1	Recuento	69	74	143
			% de Num_org	48.3%	51.7%	100.0%
			% del total	11.1%	11.9%	23.0%
	2	Recuento	189	94	283	
		% de Num_org	66.8%	33.2%	100.0%	
		% del total	30.4%	15.1%	45.6%	
	3	Recuento	124	71	195	
		% de Num_org	63.6%	36.4%	100.0%	
		% del total	20.0%	11.4%	31.4%	
	Total		Recuento	382	239	621
		% de Num_org	61.5%	38.5%	100.0%	
		% del total	61.5%	38.5%	100.0%	
Femenino	Número de Disfunciones Orgánicas	1	Recuento	54	55	109
			% de Num_org	49.5%	50.5%	100.0%
			% del total	8.3%	8.5%	16.8%
	2	Recuento	177	122	299	
		% de Num_org	59.2%	40.8%	100.0%	
		% del total	27.3%	18.8%	46.1%	
	3	Recuento	174	66	240	
		% de Num_org	72.5%	27.5%	100.0%	
		% del total	26.9%	10.2%	37.0%	
	Total		Recuento	405	243	648
		% de Num_org	62.5%	37.5%	100.0%	
		% del total	62.5%	37.5%	100.0%	

Tabla 11. Relación Sexo, Número de Disfunciones Orgánicas y Mortalidad

sexo				Egreso UTI		Total
				Fallece	Sobrevive	
Masculino	Disfunciones Orgánicas	1	Recuento	61	82	143
			% de Num_org	42.7%	57.3%	100.0%
			% del total	9.8%	13.2%	23.0%
	2	Recuento	167	116	283	
		% de Num_org	59.0%	41.0%	100.0%	
		% del total	26.9%	18.7%	45.6%	
	≥3	Recuento	109	86	195	
		% de Num_org	55.9%	44.1%	100.0%	
		% del total	17.6%	13.8%	31.4%	
	Total			Recuento	337	284
			% de Num_org	54.3%	45.7%	100.0%
			% del total	54.3%	45.7%	100.0%
Femenino	Disfunciones orgánicas	1	Recuento	45	64	109
			% de Num_org	41.3%	58.7%	100.0%
			% del total	6.9%	9.9%	16.8%
	2	Recuento	154	145	299	
		% de Num_org	51.5%	48.5%	100.0%	
		% del total	23.8%	22.4%	46.1%	
	≥3	Recuento	145	95	240	
		% de Num_org	60.4%	39.6%	100.0%	
		% del total	22.4%	14.7%	37.0%	
	Total			Recuento	344	304
			% de Num_org	53.1%	46.9%	100.0%
			% del total	53.1%	46.9%	100.0%

Las siguientes tablas muestran la relación entre la Edad, el Género y el número de disfunciones orgánicas. Se observa como las mujeres presentan mayor mortalidad a mayor edad y con 3 ó más disfunciones orgánicas. **Tablas número 12 y 13:**

Tabla 12. Relación Grupo de edad, Sexo, Número de Disfunciones Orgánicas y Mortalidad

Edad	sexo			Egreso		Total		
				Fallece	Sobrevive	0		
65-74	Masculino	Disfunciones Orgánicas	1	Recuento	39	49	88	
				% de Num_org	44.3%	55.7%	100.0%	
			2	Recuento	97	61	158	
				% de Num_org	61.4%	38.6%	100.0%	
			3	Recuento	71	46	117	
				% de Num_org	60.7%	39.3%	100.0%	
		Total		Recuento	207	156	363	
				% de Num_org	57.0%	43.0%	100.0%	
				% del total	57.0%	43.0%	100.0%	
		Femenino	Disfunciones Orgánicas	1	Recuento	34	34	68
				% de Num_org	50.0%	50.0%	100.0%	
				2	Recuento	127	77	204
	% de Num_org			62.3%	37.7%	100.0%		
	3			Recuento	92	44	136	
	% de Num_org			67.6%	32.4%	100.0%		
	Total		Recuento	253	155	408		
			% de Num_org	62.0%	38.0%	100.0%		
≥75	Masculino	Disfunciones Orgánicas	1	Recuento	30	25	55	
				% de Num_org	54.5%	45.5%	100.0%	
			2	Recuento	92	33	125	
				% de Num_org	73.6%	26.4%	100.0%	
			3	Recuento	53	25	78	
				% de Num_org	67.9%	32.1%	100.0%	
		Total		Recuento	175	83	258	
				% de Num_org	67.8%	32.2%	100.0%	
		Femenino	Disfunciones Orgánicas	1	Recuento	20	21	41
				% de Num_org	48.8%	51.2%	100.0%	
				2	Recuento	50	45	95
				% de Num_org	52.6%	47.4%	100.0%	
	3			Recuento	82	22	104	
	% de Num_org			78.8%	21.2%	100.0%		
	Total		Recuento	152	88	240		
			% de Num_org	63.3%	36.7%	100.0%		

Tabla 13. Relación Edad, Sexo, Disfunciones Orgánicas y Mortalidad en UTI

Edad	Sexo			Egreso en UTI		Total		
				Fallece	Vive			
65-74	Masculino	Disfunciones Orgánicas	1	Recuento	34	54	88	
				% de Num_org	38.6%	61.4%	100.0%	
			2	Recuento	88	70	158	
				% de Num_org	55.7%	44.3%	100.0%	
			3	Recuento	61	56	117	
				% de Num_org	52.1%	47.9%	100.0%	
		Total		Recuento	183	180	363	
				% de Num_org	50.4%	49.6%	100.0%	
		Femenino	Disfunciones Orgánicas	1	Recuento	33	35	68
				% de Num_org	48.5%	51.5%	100.0%	
	2			Recuento	114	90	204	
	% de Num_org			55.9%	44.1%	100.0%		
	3			Recuento	72	64	136	
	% de Num_org			52.9%	47.1%	100.0%		
	Total		Recuento	219	189	408		
			% de Num_org	53.7%	46.3%	100.0%		
≥75	Masculino	Disfunciones Orgánicas	1	Recuento	27	28	55	
				% de Num_org	49.1%	50.9%	100.0%	
			2	Recuento	79	46	125	
				% de Num_org	63.2%	36.8%	100.0%	
			3	Recuento	48	30	78	
		% de Num_org	61.5%	38.5%	100.0%			
		Total		Recuento	154	104	258	
				% de Num_org	59.7%	40.3%	100.0%	
		Femenino	Disfunciones Orgánicas	1	Recuento	12	29	41
				% de Num_org	29.3%	70.7%	100.0%	
	2			Recuento	40	55	95	
	% de Num_org			42.1%	57.9%	100.0%		
	3			Recuento	73	31	104	
	% de Num_org			70.2%	29.8%	100.0%		
	Total		Recuento	125	115	240		
			% de Num_org	52.1%	47.9%	100.0%		

La mayor mortalidad observada fue en pacientes mujeres que cursaron con Coagulación intravascular diseminada, en hombres la mortalidad se relacionó con mayor edad y que hayan requerido soporte mecánico ventilatorio. Como se muestra en las tablas número 14 y 15 respectivamente:

Tabla 14. Relación Grupo de Edad, Sexo, Disfunción Hematológica y Mortalidad

Grupo de Edad				Egreso UTI		Total	
				Fallece	Sobrevive		
65-74	Masc	Disf Hem	Aus	Recuento	147	158	305
				% de cid	48.2%	51.8%	100.0%
				% del total	40.5%	43.5%	84.0%
		Pres	Recuento	36	22	58	
			% de cid	62.1%	37.9%	100.0%	
			% del total	9.9%	6.1%	16.0%	
			Total	Recuento	183	180	363
	% de cid	50.4%	49.6%	100.0%			
	% del total	50.4%	49.6%	100.0%			
	Fem	Disf Hem	Aus	Recuento	176	171	347
				% de cid	50.7%	49.3%	100.0%
				% del total	43.1%	41.9%	85.0%
		Pres	Recuento	43	18	61	
			% de cid	70.5%	29.5%	100.0%	
% del total			10.5%	4.4%	15.0%		
Total			Recuento	219	189	408	
% de cid	53.7%	46.3%	100.0%				
% del total	53.7%	46.3%	100.0%				
≥ 75	Masc	Disf Hem	Aus	Recuento	119	93	212
				% de cid	56.1%	43.9%	100.0%
				% del total	46.1%	36.0%	82.2%
		Pres	Recuento	35	11	46	
			% de cid	76.1%	23.9%	100.0%	
			% del total	13.6%	4.3%	17.8%	
			Total	Recuento	154	104	258
	% de cid	59.7%	40.3%	100.0%			
	% del total	59.7%	40.3%	100.0%			
	Fem	Disf Hem	Aus	Recuento	92	108	200
				% de cid	46.0%	54.0%	100.0%
				% del total	38.3%	45.0%	83.3%
		Pres	Recuento	33	7	40	
			% de cid	82.5%	17.5%	100.0%	
% del total			13.8%	2.9%	16.7%		
Total			Recuento	125	115	240	
% de cid	52.1%	47.9%	100.0%				
% del total	52.1%	47.9%	100.0%				

Tabla 15. Relación Grupo de edad, Sexo, Disfunción Hematológica y Mortalidad

Grupo de Edad	Sexo				Egreso		Total
					Fallece	Sobrevive	
65-74	Masc	Disf Hem	Aus	Recuento	165	140	305
				% de cid	54.1%	45.9%	100.0%
				% del total	45.5%	38.6%	84.0%
		Pres	Recuento	42	16	58	
			% de cid	72.4%	27.6%	100.0%	
			% del total	11.6%	4.4%	16.0%	
	Total	Recuento	207	156	363		
		% de cid	57.0%	43.0%	100.0%		
		% del total	57.0%	43.0%	100.0%		
	Fem	Disf Hem	Aus	Recuento	204	143	347
				% de cid	58.8%	41.2%	100.0%
				% del total	50.0%	35.0%	85.0%
		Pres	Recuento	49	12	61	
			% de cid	80.3%	19.7%	100.0%	
% del total			12.0%	2.9%	15.0%		
Total	Recuento	253	155	408			
	% de cid	62.0%	38.0%	100.0%			
	% del total	62.0%	38.0%	100.0%			
≥75	Masc	Disf Hem	Aus	Recuento	138	74	212
				% de cid	65.1%	34.9%	100.0%
				% del total	53.5%	28.7%	82.2%
		Pres	Recuento	37	9	46	
			% de cid	80.4%	19.6%	100.0%	
			% del total	14.3%	3.5%	17.8%	
	Total	Recuento	175	83	258		
		% de cid	67.8%	32.2%	100.0%		
		% del total	67.8%	32.2%	100.0%		
	Fem	Disf Hem	Aus	Recuento	115	85	200
				% de cid	57.5%	42.5%	100.0%
				% del total	47.9%	35.4%	83.3%
		Pres	Recuento	37	3	40	
			% de cid	92.5%	7.5%	100.0%	
% del total			15.4%	1.3%	16.7%		
Total	Recuento	152	88	240			
	% de cid	63.3%	36.7%	100.0%			
	% del total	63.3%	36.7%	100.0%			

DISCUSIÓN

Nuestro estudio demuestra una prevalencia del 30.41% de los pacientes con sepsis, sepsis grave o choque séptico pertenecientes a la Cohorte de la Calidad en Cuidados Intensivos. Uno de cada tres pacientes sépticos tiene más de 65 años de edad y se espera que en un futuro próximo, con la inversión de la pirámide poblacional esta relación se incremente aún más.

No hubo diferencias en estancia hospitalaria, estancia en la UTI, puntaje en la escala de APACHE II, días en ventilación mecánica ni en mortalidad entre los pacientes menores de 65 a 74 años contra los de 75 años. Sin embargo hay una clara diferencia entre el número de disfunciones orgánicas y mortalidad en ambos grupos. Aunado a esto los pacientes mayores de 75 años presentaron mayor mortalidad. Se sabe que la edad es un factor importante en el pronóstico de pacientes con sepsis, los cambios físicos, hormonales y de inmunidad propiciados por la edad adulta hacen que estos pacientes tengan menor reserva funcional para hacer frente a las demandas metabólicas, principalmente del metabolismo intermedio, de la sepsis grave y choque séptico. Cabe mencionar que la mortalidad en los pacientes ancianos con sepsis grave es mayor a la predicha por la escala de APACHE II, lo que valdrá la pena observar esta disparidad en estudios futuros.

Se observó mayor mortalidad en pacientes con sepsis grave que con choque séptico en los pacientes pertenecientes a la cohorte. Esto se ha observado previamente en el estudio EPIC en el cual se observó que en países latinoamericanos y específicamente en México (datos no publicados) indican una menor mortalidad de choque séptico que en otros países. La razón por la cual se observa continuamente menor mortalidad en pacientes con choque séptico es por la subcultura de egresar a los pacientes por “máximo beneficio” por lo tanto en el seguimiento se pierde un buen número de pacientes que fallecen fuera de la UCI por este diagnóstico. Esto se comprueba con el incremento de la mortalidad general en pacientes con choque séptico que la mortalidad en UCI en este estudio. Sin embargo, puede ser aún más alarmante que el egreso de los pacientes con choque séptico por “máximo beneficio” de la UCI sea seguido por una sobrevida mayor en las áreas de hospitalización. Mayores estudios deberán hacerse al respecto con el seguimiento de los pacientes con choque séptico.

La prevalencia global de SIRA en pacientes mayores de 11.5% con una mortalidad del 66%. La función pulmonar disminuye con la edad, se pierde capacidad funcional

residual. Está establecido que el mecanismo de hipoxemia en el SIRA es principalmente por colapso alveolar con pérdida de la capacidad funcional residual. Es posible que este mecanismo aunado a la pérdida de la capacidad funcional residual contribuya al incremento en la mortalidad en estos pacientes.

Se observó menor mortalidad en pacientes con “alteración neurológica” que en pacientes sin ella. Esto puede ser contrario a lo esperado. Sin embargo, puede ser un error de apreciación ya que el 100% de los pacientes estuvieron bajo ventilación mecánica, lo que indica que estuvieron bajo sedación. El hecho de haber sido etiquetados como “alteración neurológica” puede más bien estar relacionado con la presencia de delirium, el cual está asociado a un incremento en la mortalidad en UTI y en la mortalidad general.

En esta tesis se observó mayor mortalidad en pacientes con insuficiencia renal aguda, tanto en UTI como en hospitalaria. Además se observó una relación directa entre la edad y la presencia de falla renal aguda. Está demostrado que la función glomerular se pierde con la edad a razón de $1\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ después de los 40 años. Es claro que los pacientes mayores de 65 años llegan con menor función renal y aun mayor al grupo de 75 años, lo que coincide con los hallazgos de este estudio.

No se observaron diferencias en la presentación de sepsis grave entre hombres y mujeres, sin embargo se observó un discreto incremento en el número de disfunciones orgánicas en mujeres.

La mayor mortalidad se observó en pacientes con disfunción hematológica, indistinto del sexo, con un 86% en pacientes mayores de 75 años. La anemia es la más común de las alteraciones hematológicas en sepsis, se ha documentado un incremento en la mortalidad en los pacientes transfundidos. En otras series se ha documentado que la trombocitopenia tiene relación directa con la mortalidad, principalmente en aquellos pacientes que reciben concentrados plaquetarios. Estas alteraciones en conjunto pueden ser las que contribuyan a mayor mortalidad en estos pacientes.

CONCLUSIONES

Esta tesis demuestra que un tercio de los pacientes con sepsis, sepsis grave o choque séptico tienen más de 65 años, que existe una relación directa entre edad, sexo, número de disfunciones orgánicas y mortalidad en estos pacientes. La combinación de insuficiencia respiratoria, disfunción hematológica y sepsis grave condicionan la mayor mortalidad en pacientes sépticos.

REFERENCIAS

1. Martin G, Mannino D, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Eng J Med.* 2003; 348:1546-1554.
2. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al; for the EPIC II group of investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA.* 2009; 302(21):2323-2329.
3. Morrell M, Micek S, Kollef M. The management of severe sepsis and septic shock. *Infect Dis Clin N Am.* 2003; 23:485-501.
4. Instituto Nacional de Geografía y Estadística (INEGI). Base de datos de defunciones generales totales por principales causas de mortalidad 2008 [en línea]:
<<http://www.inegi.org.mx/sistemas/sisept/Default.aspx?t=mdemo107&s=est&c=23587>> [Consulta: 29 Marzo 2011].
5. Dirección General de Información en Salud (DGIS). Base de datos de egresos hospitalarios por mortalidad en instituciones públicas, 2004-2009. [en línea]: *Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS)*. [México]: Secretaría de Salud. <<http://www.sinais.salud.gob.mx>> [Consulta: 29 Marzo 2011].
6. Angus DC, Linde-Zwirble W, Lidicker J et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome and associated cost of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-1310.
7. Richard S. Hotchkiss, MD., and Irene E. Karl, Ph.D. The pathophysiology and Treatment of Sepsis. *N Engl J Med.* 2003.348;2:138-150.

8. P. Torradabella de Reynoso A., Salgado Remigio. Tratamiento de la sepsis grave y shock séptico: el futuro ha empezado. *Medicina Intensiva*. 2001;25;2:62-65.
9. Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al: Definitions of sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*. 1992;101:1644-1655.
10. Alberto Dougnac L. Sepsis y Shock Séptico. *Apuntes de Medicina Intensiva*. Pontificia Universidad Católica de Chile.2000;1-9.
11. Edward R. Sherwood,MD.,Ph.D. Current Concept of The Inflammatory response. *The American Society of Anesthesiologists*.2002;30:169-184.
12. Bone RB, Grodzin CG, Balk RA. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest*. 1998. 112:235-43.
13. Rangel-Fausto S, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis C, Wenzel R. The Natural History of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). *JAMA* 1996;273:117-123
14. Young L. Síndrome de Sepsis. En Mandell, *Tratado de Infectología*. Capítulo 63. 973-987. 5º Edición, 2000. Editorial Médica Panamericana
15. Shoemaker, Ayres, Grenvik and Holbrook. *Citoquinas*.
16. *Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*. Editorial Panamericana. Buenos Aires-Argentina. 3a Edición. 1998. Capítulo 21:154-160.
17. Muckart, David J.J and Bhagwanjee, Satish. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relación to critically injured patients. *Crit Care Med*.1997.25;11:1789-1795.

18. Hall, Schmidt and Wood. Insuficiencia Orgánica Múltiple: Manifestaciones clínicas, patogenia y tratamiento. Cuidados Intensivos. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México. Segunda Edición. 1998. Capítulo 17:243-270.
19. Vincent JL. Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you.. Crit Care Med 1997;25:372-374.
20. Opal SM The uncertain value of the definition for SIRS Chest 1998;113:1442-1443.
Crit Care 2003 Consensus 1997.
21. Parslow TG: Fagocitos: Neutrófilos y macrófagos. En: Stites DP, Terr AI, Parslow TG. Inmunología Básica y Clínica. Capítulo 1: 13-27. 8va Edición. 1996. Editorial Manual Moderno.
22. Ulevitch RJ, Tobias PS: Recognition of endotoxin by cells leading to transmembrane signalling. Curr Opin Immunol. 1994;6:125-130,1994.
23. Hack E, Zeerleder S. The endothelium in sepsis: source of and a target for inflammation. Crit Care Med 2001;29 (Suppl.) : S21-S27.
24. Arthur P. Wheeler and Gordon R. Bernard. Treating Patients with Severe Sepsis. N. Engl. J. Med. 1999;340;3:207-212.
25. Bone RC: Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: What we do and do not know about cytokine regulation. Critical Care Med. 1996;24:163-172.
26. G. Sirgo, J. Rello, M. Bodi, E. Díaz y colaboradores. Polimorfismo genético en el paciente crítico. Aspectos generales, inflamación y sepsis. Medicina Intensiva. 2003. 27;1:24-31.
27. Kellum JA, Angus. Genetic variation and risk of sepsis. Minerva Anesthesiol. 2003;69;4:245-53.

28. Craig Gerald. Complement C5a in the Sepsis Syndrome. Too Much of a Good Thing?. N Engl J Med. 2003.348;2:167-169.
29. Marcel Levi, Hugo ten Cate, Tom van der Poll. Patogénesis of Disseminated Intravascular Coagulation in Sepsis. JAMA.1993.270:975-979.
30. Lorant DE, Topham MK, Whatley RE et al. Inflammatory roles of P-selectin. J Clin Invest.1993.92:559-570.
31. J.A. Lorente y L. Landín. El sistema de la proteína C en la sepsis. Medicina Intensiva. 2003.27;3:171-173.
32. Esmon CT. The protein C pathway. Crit Care Med. 2000;28:S44-S48.
33. A. Sánchez Miralles, R. Reig Sáenz, P. Marco Vera. Alteraciones del sistema de la coagulación y la fibrinólisis en el shock séptico asociado a púrpura. An Esp de Ped.2002.56;02:99-103.
34. Rintala E y col. Protein C in the treatment of coagulopathy in meningococcal diseases. Crit Care Med. 1998.26:965-968.
35. Faust SN, Levin M, Harrison OB, Goldin RD, Lockhart MS, Kondaveeti S, et al. Dysfunction of endothelial protein C activation in severe meningococcal sepsis. N Engl J Med. 2001.345:408-416.
36. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, La Rosa SP, Dhalmaut JF, López-Rodríguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. N Engl J Med. 2001.344:699-709.
37. Mathay MA. Severe sepsis: a new treatment with both anticoagulant and anti-inflammatory properties. N Engl J Med. 2001.344:759-762.
38. Lorent JA, Fernández-Segoviano P, Marcos M, Mon E, Guigou N, Pascual T, et al. Disfunción multiorgánica y cambios histológicos en la sepsis experimental. Medicina Intensiva. 1996.20:333-339.

39. US Census Bureau: Population Projections of the United States by Age, Sex, Race, Hispanic Origin and Nativity: 1999–210
40. Washington: US Census Bureau; 2000.
41. Wood KA, Ely EW: What does it mean to be critically ill and elderly? *Curr Opin Crit Care* 2003, 9:316-320.
42. Gastrell J: Annual update: mortality statistics 2001: general. *Health Stat Q* 2004, 21:67-69.
43. Hamel MB, Teno JM, Goldman L, Lynn J, Davis RB, Galanos AN, Desbiens N, Connors AF Jr, Wenger N, Phillips RS: Patient age and decisions to withhold life-sustaining treatments from seriously ill, hospitalized adults. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment. *Ann Intern Med* 1999, 130:116-125.
44. Boumendil A, Maury E, Reinhard I, Luquel L, Offenstadt G, Guidet P: Prognosis of patients aged 80 years and over admitted in medical intensive care unit. *Intensive Care Med* 2004, 30:647-654.
45. Chelluri L, Pinsky MR, Grenvik AN: Outcome of intensive care of the "oldest-old"; critically ill patients. *Crit Care Med* 1992, 20:757-761. from 1992 to 1996. *Crit Care Med* 1999, 27:2640-2647.
46. Chelluri L, Pinsky MR, Donahoe MP, Grenvik A: Long-term outcome of critically ill elderly patients requiring intensive care *JAMA* 1993, 269:3119-3123. 477.

AGRADECIMIENTOS.

Agradecemos al Dr. Luis Sánchez Velázquez y al Equipo de Trabajo Colaborativo para el Desarrollo de Indicadores de Calidad de la Atención Médica en la Unidad de Terapia Intensiva (Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado, Servicios de Salud del Gobierno del Distrito Federal, Instituto Mexicano del Seguro Social) por las facilidades proporcionadas al grupo de investigadores para la realización de este trabajo.

Los resultados de la presente tesis comparten créditos con el Equipo de Trabajo Colaborativo para el Desarrollo de Indicadores de Calidad de la Atención Médica en la Unidad de Terapia Intensiva.