

Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas

Raúl Carrillo-Esper,* Jorge Raúl Carrillo-Córdova,** Luis Daniel Carrillo-Córdova**

Resumen

Introducción: En la actualidad no existen datos del comportamiento de la sepsis en México. El objetivo de este estudio es evaluar la incidencia, características y evolución de la sepsis en unidades de terapia intensiva (UTI) mexicanas.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, transversal en UTI públicas y privadas.

Resultados: Se incluyeron 135 UTI de 24 estados de la República mexicana. De 40 957 internamientos anuales, se presentaron 11 183 sepsis (27.3 %); la mortalidad por esta causa fue de 30.4 %. El 87 % (2953 pacientes) correspondió a UTI públicas y 13 % (449 enfermos) a privadas, con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.01$). Las etiologías más frecuentes de sepsis fueron infección de punto de partida abdominal en 47 %, pulmonar en 33 %, tejidos blandos en 8 %, renal en 7 % y miscelánea en 5 %. De las bacterias aisladas, 52 % correspondió a gramnegativas, 38 % a grampositivas y 10 % a hongos. En 60 % de las UTI privadas y en 40 % de las públicas se tenía conocimiento de la Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis ($p < 0.05$). Los costos de atención de los enfermos con sepsis son elevados.

Conclusiones: Los resultados de este estudio ponen de manifiesto la elevada incidencia, costos y mortalidad de sepsis en las UTI de México, así como la baja adherencia a la Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis. Lo anterior coloca a la sepsis como un problema emergente de salud pública en México.

Palabras clave: Sepsis, unidad de terapia intensiva.

Summary

Background: Consistent data about sepsis in Mexico are lacking. The objective of this epidemiological study is to better define the incidence, characteristics and outcome of sepsis in Mexican intensive care units (ICUs).

Methods: This is a multicenter transverse study performed in both private and public ICUs. Demographic data, comorbid diseases and clinical and laboratory data were collected prospectively.

Results: A total of 135 ICUs from 24 states of Mexico were studied. From 40,957 annual hospitalizations 11,183 were due to sepsis, which represented 27.3% of admissions to ICU. From 11,183 patients with sepsis, 3402 died, representing a mortality rate of 30.4%. The most frequent sepsis trigger was abdominal infection (47%) followed by pulmonary infection (33%), soft tissue infection (8%) and kidney infection (7%); 5% were from other sources (neurological, osteoarticular). From the isolated bacteria, 52% were gram negative, 38% gram positive and 10% fungal infection; 60% of the private hospital ICUs and 40% of public hospital ICUs applied the Surviving Sepsis Campaign ($p < 0.05$). In 50% of each of the ICUs, they adhere to the campaign recommendations. Costs in septic patients are high.

Conclusions: This study documents the high incidence of sepsis in Mexican ICUs, with high mortality rate and low adherence to Surviving Sepsis Campaign. Our data suggest that sepsis is a public health problem in Mexico.

Key words: Sepsis, intensive care unit.

* Academia Mexicana de Cirugía, Academia Nacional de Medicina, presidente de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, jefe de la Unidad de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur, México, D. F.

** Pregrado, Grupo NUCE, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D. F.

Solicitud de sobretiros:

Raúl Carrillo-Esper.
Unidad de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur,
Puente de Piedra 150,
Col. Toriello Guerra, Del. Tlalpan,
14050 México, D. F.
Tel.: (55) 5424 7200, extensión 7239.
E-mail: seconcapema@mail.medinet.net.mx

Recibido para publicación: 24-09-2008

Aceptado para publicación: 18-05-2009

Introducción

La sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica secundaria a infección y representa un gran reto para su diagnóstico y manejo. Cuando evoluciona a choque séptico y disfunción orgánica múltiple, su mortalidad llega a ser de 27 a 59 %, con estancias hospitalarias prolongadas y elevados costos de atención.¹

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que la sepsis es uno de los principales motivos de ingreso a la unidad de terapia intensiva (UTI) y representa un problema de salud pública. Angus y colaboradores analizaron 6 millones de altas hospitalarias en Estados Unidos de Norteamérica: encontraron 751 mil casos de sepsis por año, con una tasa de mortalidad de 26.6 %, lo que representó un costo promedio de 22 100 dólares

americanos por enfermo, con un costo anualizado por el número de casos de 16.7 billones de dólares americanos. En el estudio epidemiológico de Martin, en el que se revisó el comportamiento de las hospitalizaciones en Estados Unidos en un lapso de 22 años, se identificó que de 750 millones de hospitalizaciones, 10 319 418 correspondieron a sepsis, con un incremento en el número de casos de sepsis de 82.7 por 100 mil habitantes en 1979 a 240.4 casos por 100 mil habitantes en 2000. Alberti y colaboradores examinaron la tendencia de la sepsis en un estudio realizado en UTI de Europa y Canadá: de 14 364 ingresos, 4500 correspondieron a sepsis, con una mortalidad hospitalaria de 53 %. El estudio SOAP (*Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients*) informó que 30 % de los ingresos a las UTI de hospitales europeos es por sepsis, con una tasa de mortalidad de 32.2 %. En China, la sepsis constituye 9 % de los ingresos a las UTI de hospitales universitarios y se asocia a mortalidad de 48.7 %, con costos de atención hospitalaria de 11 390 dólares por enfermo.²⁻⁶

A pesar de la importancia de la sepsis en el contexto de su significado como enfermedad y problema de salud pública mundial, en México no se conoce su incidencia, prevalencia ni impacto clínico, por lo que es subestimada por las autoridades sanitarias y los médicos, lo que se refleja en falta de políticas sanitarias, guías de diagnóstico y manejo, así como la asignación de recursos para tratamiento e investigación.

Por lo anterior se diseñó un estudio epidemiológico para conocer la incidencia de sepsis en UTI de nuestro país, sus patrones de presentación, manejo, mortalidad y costos de atención, a través de un instrumento de medición al que denominamos Encuesta Nacional de Sepsis.

Material y métodos

Se diseñó un estudio multicéntrico, transversal y descriptivo a través de la Encuesta Nacional de Sepsis con el objetivo de evaluar la epidemiología y comportamiento de la sepsis en UTI mexicanas. El instrumento fue avalado por la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. El reclutamiento para la participación institucional fue por invitación abierta a los jefes de servicio o encargados de las unidades de terapia intensiva de hospitales públicos y privados. El instrumento fue validado y calibrado por una casa encuestadora profesional (MCC & Warren Contact Marketing Agency), con una aplicación inicial en un grupo piloto para afinar la claridad y entendimiento de los reactivos. Como parte del proceso de control de calidad y aplicación se entrenó a los encuestadores para evitar confusiones o sesgos en la recopilación de los datos. La Encuesta Nacional de Sepsis se aplicó en un solo día en las UTI seleccionadas de acuerdo con su representatividad e importancia en las entidades federativas elegidas según su número de camas, centros de referencia institucional estatal y número de enfermos atendidos. Por las características del estudio no se alteró el funcionamiento de la UTI en-

cuestada, se mantuvo la confidencialidad de la UTI y no se declararon conflictos de interés. Los estados participantes fueron Aguascalientes, Baja California, Chihuahua, Coahuila, Distrito Federal, Estado de México, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Guanajuato, Morelos, Nuevo León, Oaxaca, Puebla, Querétaro, San Luis Potosí, Sinaloa, Sonora, Tabasco, Tamaulipas, Veracruz, Yucatán, Zacatecas. Se recolectaron las siguientes variables:

- *Relacionadas al hospital*: tipo de hospital (público o privado), tipo de UTI (abierta o cerrada), número de camas, características del personal médico y de enfermería (especialización en medicina intensiva y certificación), así como el equipamiento. Número de ingresos y los 10 principales motivos de ingreso. Conocimiento e implementación de la Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis.⁷
- *Relacionadas al enfermo*: edad, sexo, comorbilidades, información clínica y microbiológica del agente infeccioso, antibióticos y antimicóticos administrados, apego y seguimiento a la Campaña para incrementar la sobrevida en sepsis,⁷ costos de hospitalización, desenlace (sobrevida o fallecimiento). La gravedad de la enfermedad se evaluó mediante el puntaje APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*), y el número de fallas orgánicas con la escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*).

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes mayores de 18 años que tenían el diagnóstico de sepsis el día de aplicación de la encuesta. Para unificar criterios, las definiciones aceptadas fueron las emanadas de las Conferencias de Consenso de la ACCP (*American College of Chest Physicians*) y de la SCCM (*Society of Critical Care Medicine*).^{8,9}

Definiciones

- *Infección*: presencia de microorganismos patógenos en un medio habitualmente estéril (sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido de ascitis), o como infección clínicamente sospechada más la administración de antibióticos.
- *Sepsis*: infección asociada a dos criterios o más de respuesta inflamatoria sistémica.
- *Criterios diagnósticos de respuesta inflamatoria sistémica*: temperatura corporal por arriba de 38 °C o por debajo de 36 °C; frecuencia cardíaca menor de 90/minuto; frecuencia respiratoria mayor de 20/minuto o PaCO₂ de 32 mm Hg o menos o uso de ventilación mecánica; leucocitosis por arriba de 12 mil/mm³ o leucopenia por debajo de 4000 mm³.
- *Sepsis grave*: sepsis y por lo menos una disfunción orgánica asociada.
- *Disfunción orgánica múltiple*: disfunciones orgánicas que se presentan de manera secuencial con una puntuación de SOFA por arriba de 2. a) falla cardiovascular: requerimiento de vasopresores o inotrópicos o presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg o caída de la presión arterial sistólica

mayor de 40 mm Hg de la basal; b) falla renal, disminución del volumen urinario por debajo de 700 ml/día o progresión de la puntuación de acuerdo con la escala RIFLE;¹⁰ c) falla respiratoria, PaO₂ por debajo de 70 mmHg o relación PaO₂/FiO₂ de menos de 250 en ventilación mecánica; d) falla hematológica, cuenta plaquetaria menor de 80 000.

- *Infección adquirida en la unidad de terapia intensiva*: aquella que se presenta > 48 horas de ingreso a la unidad.
- *Fungemia*: hemocultivo positivo para hongos asociado a signos y síntomas e involucro orgánico.
- *Consociación antibiótica*: administración diaria de por lo menos uno de los siguientes antibióticos: penicilina, cefalosporina, carbapenem, macrólido, glicopéptido, aminoglucósido, quinolona, sulfá o alguna otra clase.

La carga de trabajo del grupo impuesto por el enfermo con sepsis se evaluó mediante el TISS-28 (*Therapeutic Intervention Scoring System*), en el cual cada punto equivale a 10.6 minutos del tiempo laboral empleado por una enfermera en un turno de ocho horas, y es indicador de la gravedad del enfermo y del número de maniobras para su cuidado.¹¹

De acuerdo con las características de funcionamiento de las UTI se definió como polivalente aquella no especializada y en la que se recibe todo tipo de pacientes graves, monovalente como aquella en la que se recibe un tipo especial de enfermos (cardiológicos, neurológicos, trauma, etcétera), abierta aquella en la que los médicos que internan, aun no intensivistas, intervienen en el tratamiento de los enfermos, y cerrada en la que los enfermos son tratados exclusivamente por intensivistas.

Se evaluó el comportamiento de la sepsis como un todo y posteriormente se comparó la evolución (sobrevivida o fallecimiento), recursos de tratamiento y costos entre instituciones públicas y privadas.

Los datos se recolectaron de manera prospectiva mediante una forma impresa de la Encuesta Nacional de Sepsis. A todos los encuestados se les informó de manera personalizada y detallada cómo llenarla, de los objetivos de la investigación y el encuestador proporcionaba, en caso necesario, un instructivo con las definiciones de los diferentes conceptos con la finalidad de evitar sesgos conceptuales o un llenado erróneo. Para mejor comunicación con los encuestados y asegurar el llenado correcto de la encuesta, se abrió un link en la página electrónica de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, que podía consultarse en la dirección www.ammcti.org.mx y en la que se detallaban los aspectos relacionados con la encuesta, el procedimiento y las definiciones.

Análisis estadístico

Todos los resultados se expresaron en medidas de tendencia central y desviación estándar. La diferencia entre la incidencia y mortalidad de los grupos se evaluó mediante χ^2 ; la diferencia entre los costos, mediante t de Student. El efecto de la mortali-

dad hospitalaria de la sepsis se consideró estadísticamente significativa si el coeficiente de regresión tenía una $p < 0.05$.

Resultados

Se aplicó la encuesta a 135 UTI de 24 estados de la República mexicana, de las cuales 64 (48 %) fueron privadas y 71 (52 %) públicas. Las instituciones públicas incluidas fueron del IMSS (Instituto Mexicano del Seguro Social), ISSSTE (Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado), Secretaría de Salud, Cruz Roja y Petróleos Mexicanos. El total de ingresos anuales en las UTI encuestadas fue de 40 957. El promedio de ingresos a las UTI públicas por año fue de 29 181 y en las privadas de 11 776, con una diferencia estadística de $p < 0.01$. El promedio anualizado de ingresos por UTI pública es de 411 y de las privadas de 184 ($p < 0.01$). De las UTI, 54 % fue polivalente, 23 % abierta, 15 % cerrada y 8 % monovalente, con un promedio de 13 camas en las UTI públicas y de nueve en las privadas ($p < 0.05$).

Personal

De las enfermeras en las UTI, el número de especialistas y certificadas en la atención de enfermos graves fue bajo, con un promedio de 6.4 % en los hospitales públicos y 5 % en los hospitales privados. La mayoría de las enfermeras que laboraban en las UTI eran generales habilitadas o que habían tomado cursos cortos de actualización en atención a enfermos graves. El TISS fue elevado y se relacionó con la gravedad del enfermo y el número de medidas de apoyo requeridas para su tratamiento. Respecto a los médicos, todas las UTI tenían intensivistas, pero el número era insuficiente para cubrir las 24 horas y los 365 días del año. Las UTI públicas tenían un promedio de 3.7 intensivistas por unidad y las privadas 3.6. Las unidades de medicina intensiva o turnos en las que no se cuenta con intensivista son atendidas en 70 % por médicos internistas.

Equipamiento

El equipamiento con el que cuentan las UTI encuestadas se muestra en la figura 1. Un gran porcentaje de éstas, tanto públicas como privadas, no disponía de equipo especializado como ventilación mecánica, monitoreo hemodinámico, hemodiálisis, monitoreo neurológico con análisis biespectral y presión intracraneana, y ecocardiografía. Las UTI privadas cuentan con mayor equipamiento para hemodiálisis, monitoreo neurológico con análisis biespectral y presión intracraneana, así como disponibilidad de ecocardiografía ($p < 0.05$). Por otro lado, en relación con ventilación mecánica, monitoreo hemodinámico y camas especializadas, no existió diferencia significativa entre ambas.

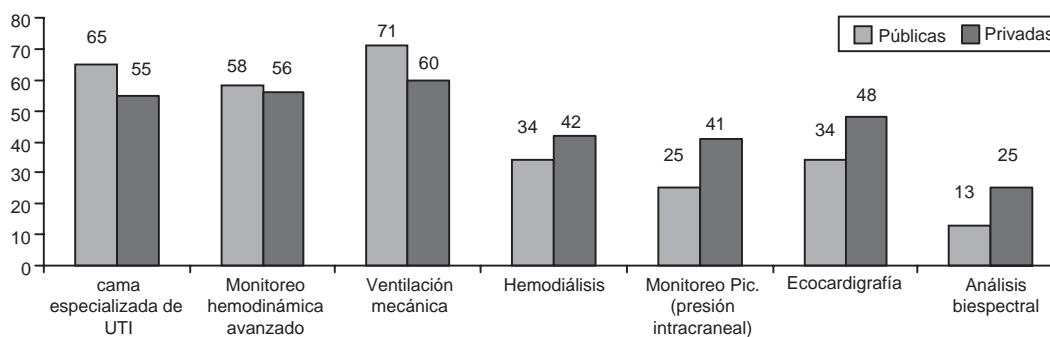


Figura 1. Equipamiento de las unidades de terapia intensiva.

Sepsis y Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis

De 40 957 internamientos anuales, el número de casos de sepsis fue de 11 183, lo que representó 27.3 % de los ingresos a las UTI. En las UTI públicas correspondió a 9230 casos, con un promedio anual por unidad de 130 casos. En las UTI privadas fue de 1953 casos, con un promedio anual por unidad de 31. La diferencia en el número de casos atendidos entre las UTI públicas y privadas fue significativa ($p < 0.01$).

De los 11 183 enfermos con sepsis murieron 3402, lo que representa una mortalidad de 30.4 %. El 87 % de los casos (2953 pacientes) correspondió a UTI públicas y 13 % (449 enfermos) a las privadas, con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.01$). De los 40 957 ingresos anuales, las 3402 muertes relacionadas a sepsis representaron 8.3 % de mortalidad del grupo total. Las puntuaciones de APACHE II y SOFA fueron de 24 ± 3 y 7 ± 2 en las UTI públicas y de 18 ± 3 y 4 ± 1 en las privadas, lo que representó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.01$).

La etiología más frecuente de sepsis fue infección de punto de partida abdominal en 47 % de los casos, seguida de pulmonar en 33 %, tejidos blandos en 8 %, renal en 7 % y otros en 5 % (neurológico y osteoarticular). Las bacterias aisladas en 52 % correspondieron a gramnegativas, 38 % a grampositivas y 10 % a hongos. De las bacterias gramnegativas, *Pseudomonas* se aisló en 50 % de los casos, *Escherichia coli* en 30 %, *Proteus* en 10 %, *Acinetobacter* en 7 % y *Klebsiella* en 3 %. De las bacterias grampositivas, se aisló *Staphylococcus aureus* en 60 % de los casos, enterococos en 20 %, neumococos en 10 % y *Staphylococcus epidermidis* en 10 %. De los hongos, en 76 % se aisló *Candida albicans* y en 24 % especies no *albicans* de *Candida*.

En 60 % de las UTI privadas y en 40 % de las públicas se tenía conocimiento de la Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis ($p < 0.05$), y 50 % de ambas se adhería al protocolo de manejo de sepsis guiado por paquetes, en el que se incluye reanimación temprana por metas (volumen, vasopresores e inotrópicos), estrategia de ventilación pulmonar con protección alveolar, esteroides a dosis bajas, control estricto de la glucosa, profilaxis antitrombótica, profilaxis de hemorragia digestiva, sedación y analgesia, nutrición y empleo temprano de antimicrobianos.

El empleo de proteína C activada recombinante estuvo limitado por su elevado costo, tanto en las UTI privadas como en las públicas, pero por disponibilidad de recursos se utilizó más en las primeras que en las segundas: nueve casos *versus* seis al año, respectivamente.

La combinación de vasopresores más utilizada fue norepinefrina con dopamina, seguida de norepinefrina con vasopresina. El inotrópico más empleado en 74 % de los casos fue la dobutamina y en 26 % levosimendan. No se encontró diferencia significativa entre UTI públicas y privadas en los criterios de selección y uso de vasopresores e inotrópicos. En 67 % de las UTI privadas y 59 % de las públicas se practicó determinación rutinaria de lactato sérico para el seguimiento del manejo.

En relación con los esquemas antimicrobianos, por lo general se usaron esquemas combinados con la siguiente frecuencia: carbapenémicos (imipenem/cilastatin, meropenem), aminoglucósidos (amikacina), glucopéptidos (vancomicina), cefalosporinas de tercera generación y piperacilina tazobactam. El antimicrobiano en 60 % de los casos fue fluconazol, seguido por anfotericina B en 30 %, voriconazol en 5 % y caspofungina en 5 %.

La sedación fue a base de midazolam, propofol y dexmedetomidina. El delirium se trató con haloperidol en 96 % de los casos y olanzapina en 4 %. En 60 % de las UTI privadas y 40 % de las públicas se practicó ventana diaria de sedación ($p < 0.05$).

En todos los enfermos se utilizó apoyo nutricional: en 66 % alimentación enteral y en 34 % alimentación parenteral. De la alimentación enteral, en 52 % fue polimérica, en 30 % elemental y en 18 % semielemental. Los antioxidantes se utilizaron en 44 % de los casos, y de éstos en 80 % fue vitamina C; el selenio se empleó solo en 5 % de los casos.

Costos

Los costos de atención de los enfermos con sepsis son elevados. En las UTI de instituciones públicas ascendió a 600 mil pesos mexicanos por paciente y en las UTI privadas a 1 870 000 pesos mexicanos, lo que representa, tomando en cuenta todos los casos incluidos en esta encuesta, una inversión total de más de 9 mil 769 millones de pesos por año (835 millones de dólares), y un

costo promedio de atención por paciente de 73 000 dólares americanos.

Discusión

Éste es el primer estudio epidemiológico realizado en México en el que se analiza la incidencia, costos y mortalidad de la sepsis, además de los recursos y equipamiento de las UTI en donde se atiende a estos enfermos, y el conocimiento y adherencia a la Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis. De acuerdo con los resultados de la Encuesta Nacional de Sepsis, esta entidad representa 27.3 % de los ingresos a las UTI, lo que está en concordancia con los resultados del estudio colaborativo europeo SOAP⁵ y el de Padkin,¹² en el Reino Unido, en los que la sepsis representó 30 y 27.1 % de los ingresos, respectivamente, aunque hay que tomar en consideración que en otros estudios epidemiológicos representó 6 a 14 % de los ingresos. La prevalencia de la sepsis de acuerdo con la población ajustada de los estados encuestados fue de 40 por 100 mil habitantes, menor a la informada a nivel internacional, que va de 54 a 97 por 100 mil habitantes, lo que se debe a que no se encuestaron ni todas las UTI ni todos los estados del país.¹³⁻¹⁵

La mortalidad asociada fue de 30 %, que concuerda con la señalada en otros estudios epidemiológicos,¹⁶ aunque hay gran variabilidad en la tasa de mortalidad, que va de 40 a 80 %.¹⁷ La gran dificultad para interpretar estos resultados tan dispares es la heterogeneidad de los grupos estudiados, los recursos con los que se dispuso para el tratamiento y el apego a las guías clínicas.¹⁸ Llama la atención la mayor mortalidad secundaria a sepsis en los hospitales públicos, evento relacionado con el mayor número de enfermos que se atiende, su gravedad (evaluada por puntuaciones de APACHE II y SOFA), inmunocompromiso, factores de riesgo, déficit de tecnología y personal especializado, y acceso limitado a medicamentos de costo elevado como antibióticos, proteína C activada recombinante humana, inotrópicos de nueva generación (levosimendán), vasopresores, etcétera.

Nuestros resultados concuerdan con el Estudio Epidemiológico Brasileño de Sepsis (BASES), respecto a la prevalencia, incidencia y mayor mortalidad por sepsis en los hospitales públicos; pero a diferencia de nuestros resultados, la mortalidad por sepsis grave en Brasil fue de 47.3 %. Lo anterior refleja la similitud de condiciones y recursos de países emergentes como México y Brasil, asociados estrechamente con la dificultad para acceder a atención médica especializada, deficiencia tecnológica y limitada disposición de medicamentos especializados, con el consiguiente retardo diagnóstico y terapéutico y de acceso a información y recursos.¹⁸⁻²⁰

La etiología abdominal fue la más frecuente, seguida de la pulmonar. Éste es un dato a considerar, ya que la mayoría de los casos de sepsis que se atienden en las UTI es secundaria a patología abdominal y complicaciones quirúrgicas, lo que debe alertarnos

acerca del cambio de perfil epidemiológico, ya que en los grandes estudios de sepsis el principal disparador es la neumonía.^{21,22} Este hallazgo puede estar asociado a un subregistro de las neumonías como causa de sepsis o reflejar la gravedad de los problemas quirúrgicos abdominales o su tratamiento tardío, por lo que sería conveniente analizar este hallazgo es un nuevo estudio.

Las bacterias gramnegativas, en especial las *Pseudomonas*, dominan el entorno microbiológico, seguidas de *Staphylococcus aureus*, pero llama la atención que las infecciones micóticas, sobre todo por *Candida albicans*, ocupan el tercer lugar, lo que concuerda con los datos epidemiológicos internacionales^{23,24} y es muy probable que este dato no refleje realmente lo que sucede en nuestro país, pues no en todas las UTI se busca intencionalmente la etiología micótica de la sepsis ni existe la infraestructura de laboratorio para hacerlo. El comportamiento epidemiológico bacteriano y la prevalencia de los diferentes microorganismos es acorde a lo publicado en el estudio EPIC en sus versiones I y II, por lo que se resalta la importancia de *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus* y *Candida* como los gérmenes de más prevalencia, patogenicidad y mortalidad asociada en los enfermos graves, principalmente los multiinfectados, posoperados de cirugía mayor e inmunodeprimidos.²⁵

Es importante señalar que en los últimos años se ha presentado un cambio en el perfil epidemiológico de las infecciones dentro de las UTI relacionado a las características de los enfermos que ingresan y a los factores de riesgo asociados, los cuales predisponen a los enfermos a infecciones más graves y por gérmenes oportunistas y multirresistentes, lo que se refleja en el patrón y tipo de antibióticos utilizados en las unidades de terapia intensiva, en las que dominan los carbapenémicos, aminoglucósidos, glucopépticos y antimicóticos del tipo de los azoles y equinocandinas, lo cuales además de sus efectos colaterales tienen elevados costos.

No por ser el menor porcentaje, las infecciones por *Candida* dejan de tener impacto, pues en números crudos representan 1183 enfermos. Infortunadamente no analizamos la mortalidad por subgrupo de infección para evaluar la mortalidad atribuible a cada uno de los microorganismos y de esta manera determinar la mortalidad atribuible a infección por hongos, pero de seguro es elevada tomando en cuenta que la mortalidad cruda y atribuible a la infección por *Candida per se* es de 50 y 20 %, respectivamente.²⁶

El costo de atención a enfermos con sepsis es elevado y varía de país a país: es de 22 100 dólares americanos en Estados Unidos, de 11 300 dólares americanos en China y de 73 mil dólares americanos en México (tomando en cuenta UTI públicas y privadas). Este resultado puede estar relacionado a que el reporte de los costos de atención hayan sido sobreestimados o que en caso de ser los reales traduzca el costo de pacientes más graves, o represente el inadecuado y tardío diagnóstico y tratamiento de sepsis, con el subsecuente incremento en los días de hospitalización y recursos invertidos o la falta de una política y proceso médico-administrativo encaminado a eficientar y normar los re-

cursos asignados al tratamiento del enfermo con sepsis. Para resolver este problema es necesario desarrollar junto con un grupo de expertos en finanzas, un estudio farmacoeconómico y administrativo que evalúe los costos reales de la sepsis en las diferentes instituciones públicas, y si es posible en las privadas, para de esta manera definir con claridad el impacto económico en nuestro país y la costo-efectividad de las estrategias para el manejo de los enfermos con sepsis.

A pesar del gran esfuerzo por parte de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva para la difusión a nivel nacional de la Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis, ésta no es conocida por todos los médicos que atienden a los enfermos con sepsis en las UTI de nuestro país, lo que de acuerdo a los resultados de este estudio epidemiológico es secundario a que un buen número de UTI son manejadas por médicos no especialistas en medicina crítica, lo que repercute en la falta de adherencia a la Campaña.

Lo anterior alerta a tomar medidas relacionadas a la necesidad de una mayor formación de intensivistas o a la implementación de cursos especializados para difundir el conocimiento de la sepsis y de la Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis entre no intensivistas, que para mayor penetración pudiera realizarse en línea a través de las páginas electrónicas de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva y de otras organizaciones, lo que ha demostrado que cambia la actitud de los médicos ante la sepsis, mejora significativamente la evolución de los enfermos y eficientiza los recursos financieros.^{27,28} En este aspecto sería fundamental el apoyo de instituciones públicas como la Secretaría de Salud, IMSS e ISSTE, pues el esfuerzo de las asociaciones médicas se ve limitado por la falta de recursos, logística, personal y poco impacto institucional, lo que debilitaría en poco tiempo la propuesta.

Un aspecto de gran relevancia derivado de este estudio es que la elevada incidencia de sepsis en las UTI mexicanas y mortalidad asociada no se refleja en las estadísticas oficiales de nuestro país. Al revisar las tablas de mortalidad de la Secretaría de Salud y el INEGI^{29,30} no encontramos a la sepsis dentro de las principales causas de mortalidad, además de estar mal catalogada al incluirse en el CIE-10,³¹ clasificación de enfermedades oficialmente utilizada en México, como sepsis producida por estreptococos (A40), sepsis aguda por meningococos (A39.2), otros tipos de sepsis (A41), dentro de las que se incluyen de manera textual “otras sepsis” (A41.8) y “sepsis sin especificar” (A41.9), lo que la hace una clasificación ambigua y difícil de interpretar debido a que no sigue las definiciones internacionalmente aceptadas de sepsis, y en la que el término sepsis es mal interpretado como sinónimo de infección, lo que se evidencia, por ejemplo, en que en lugar de decir “sepsis aguda secundaria a meningococo” (que sería lo correcto), en la clasificación el enunciado es “sepsis por meningococo”. Por otro lado, en el apartado A41.8 se incluye el término de “otras sepsis”, el cual no es correcto debido a que la sepsis es una sola y se define como la respuesta

inflamatoria sistémica secundaria a una infección sospechada o confirmada independientemente del origen infeccioso.

Con base en las estadísticas oficiales vigentes se podría concluir que la sepsis es prácticamente inexistente en nuestro país, a diferencia de países altamente desarrollados en los que es catalogada como problema de salud y en la que se invierte gran cantidad de recursos para la investigación, programas de actualización y tratamiento. Este hecho es resultado de varias situaciones críticas que han favorecido y perpetuado el desconocimiento de la sepsis entre el grupo médico, instituciones y autoridades sanitarias. En primer lugar, es muy frecuente que los médicos no informen como causa de muerte a la sepsis en los certificados de defunción, de esta manera si un enfermo con cáncer, diabetes mellitus, trauma o neumonía fallece por sepsis (lo que es muy frecuente), en el certificado de defunción se notifica como causa primaria de la muerte al cáncer, diabetes mellitus, trauma o neumonía.

Al paso de los años, lo anterior ha condicionado subestimar e infradiagnosticar la sepsis como causa de muerte y ha favorecido que la etiología de ésta o la comorbilidad asociada sea considerada la causa del fallecimiento, lo que además de ser un error ha posicionado a la sepsis como una entidad prácticamente inexistente en México, lo que la ha dejado fuera de los programas prioritarios de la Secretaría de Salud y de otras instituciones. En segundo lugar, en este complejo fenómeno de infradiagnosticar a la sepsis se encuentra un proceso educacional de fondo, en vista de que no se enseña en las escuelas de medicina ni en muchos programas de especialización médica, lo que trae como consecuencia graves errores conceptuales en los médicos en formación, como homologar la sepsis con infección y, por lo tanto, a evaluarla y tratarla como tal, lo que es determinante de un mal diagnóstico, tratamiento inadecuado y tardío y mal reporte epidemiológico.

Las debilidades de este estudio consisten en la heterogeneidad de las UTI encuestadas, la no inclusión de todos los estados de la República y UTI del país y de todos los enfermos con sepsis, tomando en cuenta que muchos no son diagnosticados y que la mayoría se atiende fuera de las UTI; así como en algunos defectos de diseño y aplicación, eventos que podrían ser revertidos al desarrollar una segunda encuesta, más depurada y orientada y de aplicación multiinstitucional y en todo el territorio nacional, para lo que se requeriría el apoyo del gobierno federal mediante el desarrollo de una red de vigilancia epidemiológica de la sepsis.

A pesar de lo anterior, sus fortalezas son muchas, dentro de las que desatacan que es el primer estudio mexicano en su tipo que brinda un panorama del comportamiento de la sepsis en nuestro país, de los recursos humanos y financieros con los que contamos para su atención y el grado de penetración de la Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis, lo que incluye a nuestro país en el selecto grupo de los países que han desarrollado un estudio similar a partir de los cuales se conoce la epidemiología de la sepsis.³²⁻³⁵ Sus resultados dan argumentos para poner a consideración de las autoridades sanitarias del gobierno federal, el Proyecto de Implementación a Nivel Nacional de la

Red de Vigilancia Epidemiológica de la Sepsis y de un programa para incrementar el conocimiento de esta enfermedad, con el objetivo de eficientar su diagnóstico y tratamiento. Por otro lado, sería conveniente incluir a la sepsis en el Seguro Popular al ser una enfermedad catastrófica y de elevado costo de atención, lo que aportaría los recursos necesarios para su adecuada atención y de esta manera asegurar que ningún mexicano muera de sepsis por falta de financiamiento y recursos para su atención.

La Academia Mexicana de Cirugía y la Academia Nacional de Medicina, en su calidad de órganos consultivos del gobierno federal, junto con la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, que agrupa a los intensivistas mexicanos, serían las corporaciones encargadas de hacer la propuesta formal para direccionarla por los caminos administrativos y políticos más adecuados, lo que llevaría a que la sepsis, al igual que el trauma, la cardiopatía isquémica, el cáncer y la diabetes mellitus, fuera catalogada como un grave problema de salud pública en México.

Conclusiones

Con base en los resultados del presente estudio se puede concluir que la sepsis es una enfermedad de elevada prevalencia en las UTI mexicanas, asociada a altos costos e infravalorada por los médicos, instituciones de salud y autoridades sanitarias. A pesar de las limitaciones metodológicas y de que no se incluyeron todas las UTI ni todos los enfermos con sepsis de nuestro país, los resultados de la encuesta muestran que cada día se presentaron en las UTI encuestadas 30 nuevos casos de sepsis, de los cuales murieron nueve, lo que representa que cada 2.6 horas muere un mexicano por esta temible enfermedad, cifra que de seguro sería mayor si se realizara un estudio en el que se incluyera todo el sistema de salud de México.

Es urgente presentar por parte de la Academia Mexicana de Cirugía, la Academia Nacional de Medicina y la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, una propuesta de proyecto a las autoridades competentes de la Secretaría de Salud para la creación de un Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Sepsis, a partir del cual se conocería el impacto real de esta enfermedad y se desarrollarían las estrategias para su difusión, diagnóstico, clasificación, reporte epidemiológico y tratamiento.³⁶

Agradecimientos

La Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva y los autores agradecen a todas las unidades de terapia intensiva participantes, por su colaboración entusiasta y transparente.

Referencias

1. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in

- intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA* 1995;274:968-974.
2. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-1310.
3. Martin GS, Mannino DM, Eaton S. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003;348:1546-1554.
4. Alberti C, Brun-Buisson C, Buchardi H. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patient from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002;28:108-121.
5. Vincent JL, Sakr Y, Sprug CL. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006;34:344-353.
6. Cheng B, Xie G, Yao S, Wu X, Guo Q, Gu M. Epidemiology of severe sepsis in critically ill surgical patients in ten university hospitals in China. *Crit Care Med* 2007;35:2538-2546.
7. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:858-873.
8. Bone RC, Balk RA, Cerra FB. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992;101:1644-1655.
9. Levy MM, Fink MP, Marshall JC. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250-1256.
10. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Metha RL, Palevsky P. Acute renal-failure. Definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs. The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:204-212.
11. Miranda DR, Rijk A, Schaufeli W. Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: The TISS-28 items: results from a multicenter study. *Crit Care Med* 1996;24:64-73.
12. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Crit Care Med* 2003;31:2332-2338.
13. Sands KE, Bates DW, Lanken PN. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. *JAMA* 1997;278:234-240.
14. Finfer S, Bellomo R, Lipman J. Adult population incidence of severe sepsis in Australia and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med* 2004;30:589-596.
15. Silva E, Pedro MA, Sogaya ACB. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care* 2004;8:251-260.
16. Danai P, Martin GS. Epidemiology of sepsis: recent advances. *Curr Infect Dis Rep* 2005;7:329-334.
17. Friedman G, Silva E, Vincent JL. Has the mortality of septic shock changed with time. *Crit Care Med* 1998;26:2078-2086.
18. Cohen NH. Reduced mortality from septic shock: lessons for the future. *Crit Care Med* 1998;26:1956-1958.
19. Yu DT, Black E, Sands KE, Schwartz JS, Hibberd PL, Graman PS, et al. Severe sepsis: variation in resource and therapeutic modality use among academic centers. *Crit Care* 2003;7:24-34.
20. Tanriover MD, Guven GS, Sen D. Epidemiology and outcome of sepsis in a tertiary-care in a developing country. *Epidemiol Infect* 2006;134:315-322.
21. Adrie C, Alberti C, Chaix-Couturier C, Azoulay E, Lasselance A. Epidemiology and economic evaluation of severe sepsis in France: age, severity, infection site, and place of acquisition (community, hospital, or intensive care unit) as determinants of workload and cost. *J Crit Care* 2005;20:46-58.
22. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, La Rosa SP, Dhainaut JF, López-Rodríguez A. Recombinant Human Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) study group. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001;344:699-709.

23. 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.
24. Voss A, le Noble JL, Verduyn LF, Foudraine NA, Meiss JF. Candidemia in intensive care unit patients: risk factors for mortality. *Infection* 1997;25:8-11.
25. Vincent JL, Bihari DJ, Sufer PM, Bruining HA, White J. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA* 1995;274:639-644.
26. Blot SI, Vandewoude KH, Hoste EA, Colardyn FA. Effects of nosocomial candidemia on outcomes of critically ill patients. *Am J Med* 2002;113:480-485.
27. Levy MM, Pronovost PJ, Dellinger RP, Townsend S, Resar RK, Clemmer TP, et al. Sepsis change bundles: converting guidelines into meaningful change in behavior and clinical outcome. *Crit Care Med* 2004;32:595-597.
28. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008;34:17-60.
29. Secretaría de Salud. Diez causas de mortalidad en hombres y mujeres por grupo de edad. [Consultado el 23 de junio de 2009]. Disponible en <http://sinais.salud.gob.mx/mortalidad/index.html>
30. Instituto Nacional de Información Estadística y Geografía. [Consultado el 23 de junio 2009]. Disponible en <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/proyectos/continuas/vitales/BD/tabulados/consultamortalidad.asp>
31. Instituto Nacional de Información Estadística y Geografía. [Consultado el: 23 de junio 2009]. Disponible en <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/rutinas/ept.asp?t=mpob107&c=1472>
32. Kieft H, Hoepelman AI, Zhou W. The sepsis syndrome in a Dutch university hospital. Clinical observations. *Arch Intern Med* 1993;153:2241-2247.
33. Sundarajan V, Korman T, Visvanathan K. The microbiology and outcome of sepsis in Victoria, Australia. *Epidemiol Infect* 2006;134:307-314.
34. Annane D, Aegerter P, Jars-Guinestre MC, Guidetfor B. Current epidemiology of septic shock: The CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:165-172.
35. Salvo I, de Cian W, Musicco M, Langer M, Piadena R, Wolfler A. The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 1995;21:244-249.
36. Linde-Zwirble WT, Angus DC. Severe sepsis epidemiology: sampling, selection, and society. *Crit Care* 2004;8:222-226.