



## Sepsis en el paciente anciano críticamente enfermo

Guillermo David Hernández-López,\* Marcos Antonio Amezcua-Gutiérrez,\*\*

Luis Antonio Gorordo-Delsol,\*\* Santiago Cruz-Montesinos,\*\* Sergio Edgar Zamora-Gómez,\*\*

Iván Mauricio Lima-Lucero,\*\* Jessica Garduño-López,\*\* José Obeth Montoya-Rojo,\*\* Diana Escobar Ortiz\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** Los pacientes de edad avanzada comprenden una proporción cada vez mayor de ingresos en la unidad de cuidados intensivos (UCI). La edad avanzada y las múltiples comorbilidades comprometen su inmunidad y, por lo tanto, pueden ser más propensos a sucumbir a una infección grave y tener un peor resultado. Llevamos a cabo este estudio para revisar el impacto de la sepsis en la mortalidad en pacientes de edad avanzada. **Métodos:** Se analizó la base de datos de la UCI de un Hospital Federal de referencia con diagnóstico de sepsis durante el periodo de enero de 2012 a julio de 2016. Los pacientes se dividieron en grupos jóvenes (menores de 60 años) y mayores ( $\geq 60$  años). Se tomaron datos con respecto a las características basales de los pacientes, la puntuación APACHE II de admisión y el curso de la UCI, incluida la necesidad de soporte orgánico y la duración de la estancia en la UCI. Los datos se presentan como valores absolutos y porcentajes. Para determinar la mortalidad se calculó el odds ratio, con intervalos de confianza al 95%. Un valor de  $p < 0.1$  se consideró estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó con el Software IBM SPSS 21.0. La medida de resultado primaria fue la mortalidad en la UCI. **Resultados:** 175 pacientes fueron incluidos en el análisis. El sitio de infección más común fue pulmones (34.8%), seguido de abdomen (33.1%), sistema nervioso central (SNC) (8%) y tejidos blandos (8%). La mortalidad en la UCI de pacientes ancianos fue de 20%. La odds ratio (OR) para morir en la vejez fue de 0.5332. Hubo una mayor necesidad de soporte orgánico en la población anciana, 4% requirió terapia de reemplazo renal. **Conclusiones:** El riesgo de morir por sepsis es considerablemente mayor en el grupo de pacientes ancianos, sin embargo, la edad es un factor de riesgo independiente para la mortalidad. Se requiere una atención agresiva temprana para reconocer y tratar la sepsis grave a fin de mejorar los resultados en el paciente anciano.

**Palabras clave:** Paciente anciano, unidad de cuidados intensivos, sepsis.

### ABSTRACT

**Background:** Elderly patients comprise an increasing proportion of intensive care unit (ICU) admissions. Advanced age and multiple comorbidities compromise their immunity and hence they may be more prone to succumbing to severe infection and have poorer outcome. We undertook this study to review impact of severe sepsis on mortality in the elderly patients. **Methods:** All patients admitted to a medical ICU from Hospital Juárez de México during the period of January 2012 to July 2016 with sepsis diagnostic were included. Patients were divided into young groups (younger than 60 years) and older ( $\geq 60$  years). Data regarding baseline patient characteristics, admission APACHE II score, and ICU course including need for organ support and ICU length of stay were noted. The data are presented as absolute values and percentages. To determine mortality, the odds ratio was calculated, with 95% confidence intervals. A value of  $p < 0.1$  was considered statistically significant. Statistical analysis was performed using IBM SPSS 21.0 software. Primary outcome measure was the ICU mortality. **Results:** 175 patients were included in the analysis. The most common suspected site of infection was lungs (34.8%), followed by abdomen (33.1%), NSC (8%) and soft tissue (8%). Intensive care unit mortality in older patients was 20%. The odds ratio (OR) for dying was 0.5332 in the elderly patients. There was an increased need for organ support in the elderly population, 4% required renal replacement therapy. **Conclusions:** The risk of dying from severe sepsis is considerably

\* Terapia Postquirúrgica. Hospital de Ortopedia. Unidad Médica de Alta Especialidad Instituto Mexicano del Seguro Social, «Magdalena de las Salinas».

\*\* Unidad de Cuidados Intensivos, División de Medicina, Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud, México.



higher in the elderly group of patients however the age is an independent risk factor for mortality. Hence, early aggressive care to recognize and manage severe sepsis is required to improve outcome in the elderly patient.

**Key words:** Elderly patient, intensive care unit, sepsis.

## INTRODUCCIÓN

La incidencia de sepsis grave es mucho mayor en los ancianos que en pacientes más jóvenes, y esta diferencia aumenta principalmente en el grupo de edad de 75-79 años. A pesar de los avances recientes en la práctica médica, la mortalidad relacionada con la sepsis permanece elevada en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), las personas de 60-74 años son consideradas de edad avanzada; de 75-90 viejas o ancianas y las que sobrepasan los 90 se les denomina grandes viejos o grandes longevos. En México, es considerada anciana una persona a partir de los 60 años.<sup>1,2</sup> El envejecimiento se acompaña de una reducción de la tolerancia al estrés fisiológico, lo que contribuye a una mayor vulnerabilidad a enfermedades críticas en la vejez. La sepsis es la décima causa principal de muerte en los ancianos, definidos como aquéllos  $\geq 60$  años, tanto con un aumento en la incidencia y la mortalidad en comparación con los pacientes más jóvenes. La sepsis es también una de las condiciones más caras tratadas en hospitales a nivel mundial, con los costos hospitalarios superiores a \$60,000 millones de dólares por año.<sup>3</sup>

La incidencia de sepsis se estima en  $300 \times 100,000$  habitantes. La sepsis grave es responsable de 2% de las hospitalizaciones (10% de las hospitalizaciones a las unidades de cuidados intensivos). Se calcula que una cuarta parte de los pacientes con sepsis grave morirán durante la hospitalización. En general se plantea que la mortalidad asociada con sepsis es de entre 28 y 50% (este valor más elevado posiblemente relacionado con sepsis grave y choque séptico).

El costo económico es elevado, calculándose en \$50,000 dólares por paciente y en una carga económica anual de \$17,000 millones sólo en los Estados Unidos. El problema con las estadísticas mencionadas es que no existe una prueba diagnóstica de sepsis. Más aún, el concepto mismo de sepsis y la forma de diagnosticarla ha variado con el tiempo. Los griegos ya hacían la distinción entre «Pepsis», el cual era un proceso para sostener la vida ejemplificado por la digestión de alimentos o fermentación de las uvas para producir el vino, y «Sepsis» el cual era

un proceso asociado con putrefacción ejemplificado por vapores malolientes y podredumbre.<sup>4,5</sup>

La sepsis es un estado de fracaso del sistema inmuno-lógico y el metabolismo que puede ocurrir a raíz de una infección. Hasta hace muy poco, sepsis se definía como un proceso de inflamación sistémica causada por una infección. Para diagnosticar sepsis se requería la presencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) más la presunción o confirmación de un proceso infeccioso. SIRS se definía con la presencia de dos o más de los siguientes criterios: fiebre de más de  $38^{\circ}\text{C}$  o temperatura de menos de  $36^{\circ}\text{C}$ . Leucocitosis  $> 12,000/\text{mm}^3$  o leucopenia menor de  $4,000/\text{mm}^3$  y/o 10% bandas, taquicardia  $> 90/\text{min}$ , taquipnea mayor de  $20/\text{min}$  o presión arterial de  $\text{CO}_2$  mayor de 32 mmHg.

La sepsis, definida actualmente como la respuesta deletérea del huésped ante una infección por cualquier tipo de microorganismo, conlleva una serie de procesos fisiopatológicos que se explican por la disfunción de los distintos tipos de células que se ven afectados en este proceso. Todas estas alteraciones no sólo están representadas en el gran espectro de alteraciones orgánicas y funcionales que se presentan en los sistemas, sino que pueden verse reflejadas en la gran mortalidad y morbilidad que presentan aquellos pacientes que desarrollan sepsis. De manera objetiva, en el tercer consenso sobre la definición de sepsis, se especificó la necesidad de incluir criterios de disfunción orgánica utilizando la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). Un puntaje SOFA mayor o igual a 2 refleja una mortalidad de aproximadamente 10% en pacientes en los que se sospecha infección. Se introdujo además el Quick SOFA (qSOFA) que incluye sólo tres parámetros clínicos: alteración del estado mental, presión sistólica sistémica  $\leq 100$  mmHg y frecuencia respiratoria  $\geq$  a 22/min. Esta versión abreviada de SOFA, que no requiere de pruebas de laboratorio permite identificar individuos que podrían tener una permanencia prolongada en la UCI o morir durante hospitalización.<sup>6-7</sup>

La sepsis ocurre como resultado de una respuesta inflamatoria sistémica ante un proceso infeccioso, es un síndrome clínico caracterizado por una respuesta multisistémica al daño ocasionado por cualquier microorganismo, que



consiste en un mosaico de interconexiones e interacciones bioquímicas, celulares y órgano-órgano en respuesta al daño. Este fenómeno dinámico agrupa procesos complejos de activación celular que permiten que se activen neutrófilos, monocitos, linfocitos y células del endotelio vascular. Al mismo tiempo, mecanismos neuroendocrinos, moleculares intracelulares y extracelulares responden a tal estímulo, produciendo una gran cantidad de eventos, tales como desequilibrio entre antioxidantes-oxidantes, alteraciones en la coagulación, SIRS, desbalance en los receptores intranucleares, inmunosupresión y alteraciones microvasculares, entre otros.

El diagnóstico de sepsis debe realizarse de forma precoz, iniciando con una detección sistémica de rutina de pacientes gravemente enfermos y posiblemente infectados, ya que se ha demostrado que la detección temprana reduce la mortalidad por sepsis y falla multiorgánica relacionada con sepsis.

La sepsis constituye un problema grave entre la población geriátrica, sus tasas de incidencia y de mortalidad aumentan dramáticamente con la edad avanzada. A pesar de un gran número de estudios de investigación clínica y básica, actualmente no existe una estrategia terapéutica eficaz que rescate a los pacientes ancianos con sepsis grave. El reconocimiento de este problema es relativamente bajo en comparación con otras enfermedades asociadas a la edad.

Con el envejecimiento acontecen cambios en el sistema inmunológico que hacen al anciano más vulnerable a las infecciones. Las comorbilidades, el uso de fármacos y la desnutrición son frecuentes en este grupo de edad. Todo ello, unido a una menor reserva funcional de los distintos órganos y sistemas y a una menor defensa local frente a las infecciones, determina su mayor frecuencia y su presentación atípica (Cuadro 1).

Por otro lado, no debemos olvidar que la obtención de la historia clínica y la realización de una buena exploración física son mucho más complejas y laboriosas en el anciano. Frecuentemente nos encontramos con actitudes prejuiciosas hacia los viejos, tanto por parte del médico y otros profesionales sanitarios como de la familia e incluso del propio paciente, lo que también dificulta el diagnóstico.<sup>8</sup>

Bajo este contexto, resulta importante conocer la epidemiología, la presentación clínica y los factores que influyen en el pronóstico a largo plazo en un grupo de pacientes sépticos especialmente vulnerables, como es la población anciana, con objeto de orientar las decisiones de tratamiento y evaluar las escalas pronósticas.

A pesar de los múltiples avances en la terapéutica, la sepsis continúa siendo un proceso con una elevada

#### Cuadro 1. Causas de las manifestaciones atípicas en el paciente anciano.

- Cambios en el sistema inmunitario
- Comorbilidad
- Desnutrición
- Uso de fármacos
- Menor reserva funcional
- Alteración de las defensas locales
- Dificultad para la anamnesis y la exploración física
- Alteración de los sentidos y percepción del dolor
- Actitud del médico y el cuidador
- Actitud del anciano frente a la enfermedad

Traducido de: Wang HE, Shapiro NI, Griffin R, Safford MM, Judd S, Howard G. Chronic medical conditions and risk of sepsis. PLoS One. 2012; 7(10): 1-7.<sup>8</sup>

mortalidad, en especial en los pacientes ancianos en los que la tasa de mortalidad oscila entre 35 y 45%. En los pacientes institucionalizados su incidencia aumenta y puede llegar a 14%. El origen de la misma suele ser: vía urinaria (27-56%), biliar, infecciones intraabdominales (8-20%), neumonías (en especial las neumocócicas) e infecciones cutáneas. Los bacilos gramnegativos son los gérmenes responsables con mayor frecuencia. La sintomatología suele ser poco específica, y así hasta 13% de los pacientes están afebriles en el momento del diagnóstico, mientras que manifestaciones como el delirio, la debilidad generalizada y las caídas son las formas de presentación más habituales (Cuadro 1).

**Objetivo:** Reportar las características epidemiológicas de la sepsis en el anciano en estado crítico.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se realizó en la UCI del Hospital Juárez de México, fue observacional, retrospectivo y prolectivo. Se incluyeron todos los pacientes con edad mayor de 60 años que cumplieron criterios de sepsis en el momento de ingreso a la UCI desde el 01 de enero de 2012 al 30 de julio de 2016. Se definieron como pacientes ancianos críticos a aquellos que tenían 60 años o más al momento de ingreso a la UCI. Todos los pacientes recibieron tratamiento estándar de soporte, incluyendo el tratamiento quirúrgico, reanimación con líquidos y fármacos vasoactivos y terapia antimicrobiana empírica elegida por el médico a cargo, siguiendo las recomendaciones de Infectología y del Comité de Antimicrobianos del Hospital.

Se registraron: género, edad, insuficiencias orgánicas crónicas (hepática, renal, pulmonar, cardiovascular e inmunosupresión) definidas por la escala *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II) y otras comorbilidades (alcoholismo, hábito tabáquico, diabetes mellitus, neoplasia y cirugía previa). La gravedad de la enfermedad se evaluó por la puntuación en la escala APACHE II y SOFA.

**Análisis estadístico.** Los datos se presentan como valores absolutos y porcentajes. Para determinar la mortalidad se calculó el odds ratio, con intervalos de confianza al 95%. Un valor de  $p < 0.1$  se consideró estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó mediante el software IBM SPSS 21.0.

## RESULTADOS

Se incluyeron 175 pacientes, 80 mujeres (45.7%) y 95 hombres (54.2%). La edad media fue de 69.2 años, y la puntuación media de APACHE II al ingreso fue 23.1,

mientras que la de SOFA fue de 9.9 (Figura 1). El origen de la sepsis se estableció en todos los casos, encontrando los siguientes sitios de origen: abdomen (33.1%), pulmón (34.8%), tejidos blandos (8%) y musculoesquelético (3.4%) (Figura 1). El promedio de estancia en la UCI fue de 7.9 días. La mortalidad en UCI fue de 20% (35 pacientes). Cuatro por ciento (7 pacientes) requirió terapia sustitutiva renal (Figura 1).

Se observó una disminución en la mortalidad en los pacientes mayores de 60 años, OR = 0.5332 (95% IC 0.3089 a 0.9204,  $p = 0.0240$ ). Se asoció esta disminución en la mortalidad a dos factores: mayor ingreso de pacientes con cirugía electiva y menor número de pacientes con trauma. No se consideró la edad como determinante para limitar un tratamiento más avanzado (Cuadro 2).

## DISCUSIÓN

La incidencia de la sepsis aumenta con la edad y la mayoría de pacientes sépticos tienen una edad media

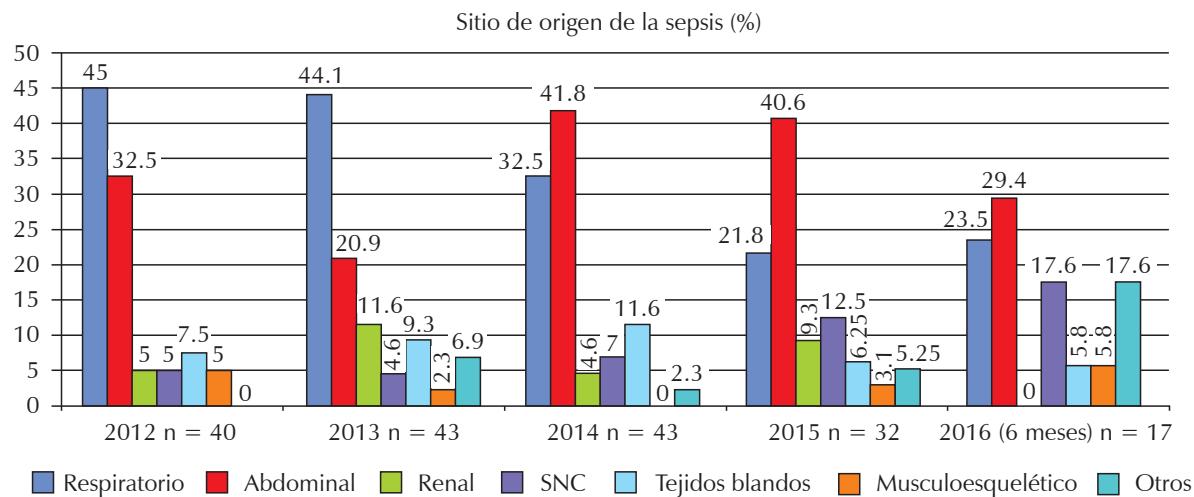


Figura 1. Sitio de origen de la sepsis.

Cuadro 2. Gravedad y mortalidad en pacientes mayores de 60 años.

Año	Ingresos	Defunciones (%)	APACHE II	SOFA	% VM	Días-UCI	Días-VM
2012	40	30.0	26.6	11.7	92.5	9.0	10.2
2013	43	25.5	20.8	10.2	97.6	9.5	14.8
2014	13	16.0	23.8	9.8	90.6	7.5	9.8
2015	32	9.3	19.6	9.2	84.3	6.5	9.3
2016	17	11.7	24.7	8.8	70.5	7.4	9.5

de alrededor de 65 años. La disminución de la función inmune que acompaña al envejecimiento es importante entre los muchos factores que contribuyen a la mayor susceptibilidad de los pacientes de edad avanzada a la sepsis. La longevidad aproximadamente se ha duplicado en los últimos 150 años. La asistencia al anciano en las unidades de cuidados intensivos es un fenómeno creciente, de ahí la importancia de conocer la epidemiología, la presentación clínica y los factores que influyen en el pronóstico a largo plazo en este grupo de pacientes sépticos especialmente vulnerables, con objeto de orientar las decisiones de tratamiento.<sup>9,10</sup>

Las personas de entre 65 y 85 años por lo general suelen diferenciarse de personas menores de 65 años debido a factores psicológicos y sociales más que fisiológicos. Envejecer fisiológicamente es un progresivo decline en las funciones orgánicas y psicológicas, como una pérdida de las capacidades sensoriales y cognitivas.

El anciano se caracteriza por la presencia de grandes síndromes de etiología multifactorial y presentación atípica, de ahí la importancia de hacer una buena valoración para poder establecer un diagnóstico y tratamiento oportunos. En las últimas décadas, el número de pacientes ancianos ingresados en las UCI ha aumentado progresivamente.<sup>11</sup>

La incidencia de sepsis entre los mayores de 65 años es casi 13 veces mayor que en pacientes más jóvenes (26.2 casos por 1,000 habitantes). La utilización de recursos también aumenta con la edad, por lo que más de la mitad de todos los días de ingreso en UCI corresponden a pacientes mayores de 65 años. A pesar de los avances recientes en la práctica médica, la mortalidad relacionada con la sepsis permanece elevada en la UCI. La edad también ha sido identificada como una variable asociada con la mortalidad en diferentes cohortes de pacientes críticos y la sepsis no es una excepción en este sentido.<sup>12</sup>

Diversos estudios epidemiológicos han identificado variables independientemente asociadas con la mortalidad en pacientes con sepsis. Aunque no hay unanimidad, muchos de estos estudios concluyen que la edad es un fuerte predictor de mortalidad. Sin embargo, la información acerca de las variables que predicen la mortalidad en pacientes ancianos con sepsis es escasa. Además, las características epidemiológicas de la sepsis en este grupo especial de enfermos no han sido evaluadas exhaustivamente, siendo necesaria la realización de una profunda investigación al respecto.<sup>13,14</sup>

Los adultos mayores constituyen una mayor proporción (58-65%) de los pacientes con sepsis, y las tasas de incidencia y mortalidad son significativamente mayores en el paciente geriátrico. Es importante destacar que, además

del aumento de las tasas de mortalidad de los ancianos, este grupo de pacientes con sepsis muere más temprano durante la hospitalización, y los que sobreviven a menudo requieren atención adicional en centros de enfermería a largo plazo para recuperar su estado funcional.<sup>15</sup>

El presente estudio revela que las características epidemiológicas de la sepsis en el anciano difieren de las encontradas en adultos jóvenes, sin embargo, la mortalidad que reportamos es menor a la reportada a nivel mundial, por lo que se requieren más estudios en esta población. Es posible que el origen de la sepsis y la presencia o ausencia de comorbilidades jueguen un papel determinante en los resultados. Nosotros consideramos que la edad no debe ser un criterio para no ingresar a un paciente en la UCI. En este contexto, es importante conocer la epidemiología, la presentación clínica y los factores que influyen en el pronóstico a largo plazo en un grupo de pacientes sépticos especialmente vulnerables, como lo es la población anciana.

## CONCLUSIONES

El manejo de pacientes de edad avanzada en la UCI es siempre un reto en términos de comorbilidades clínicas asociadas y los mayores recursos médicos, sociales y financieros involucrados. La sepsis grave y el choque séptico no sólo son más comunes, sino que también se asocian a una mayor morbilidad y mortalidad en pacientes de edad avanzada. Se requiere un umbral más bajo y un índice de sospecha más alto para diagnosticar la sepsis en este grupo de edad.

La calidad de vida y la función cognitiva son aspectos que se deben tener en cuenta a la hora de valorar a un paciente anciano en estado crítico, ya que la edad nunca debe ser un criterio para no ingresar a un paciente en la UCI pues los estudios realizados hasta el momento han demostrado que la edad carece de efecto negativo en el pronóstico de este grupo de pacientes.

El manejo oportuno, agresivo y equilibrado puede mejorar los resultados. Sin embargo, la realización de más ensayos clínicos que incluyan pacientes ancianos ayudará a decidir una gestión adecuada en el futuro.

## REFERENCIAS

1. Marik PE. Management of the critically ill geriatric patient. Crit Care Med 2006; 34: S176-82.
2. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel WJ. Ageing populations: the challenges ahead. Lancet 2009; 374(9696): 1196-208.
3. Sánchez FM, Fernández C, Gil P. Puntos clave en la asistencia al anciano frágil en urgencias. Med Clin 2013; 140 (1): 24-9.



4. Taniguchi T, Tsuha S, Takayama Y, Shiiki S. Shaking chills and high body temperature predict bacteremia especially among elderly patients. Springer Plus 2013; 2: 624-29.
5. Nguyen YL, Angus CD, Boumendil A, Guide B. The challenge of admitting the very elderly to intensive care. Annals of Intensive Care 2011; 1: 29-35.
6. Rusinova K., Guidet B. Are you sure it's about 'age'? Intensive Care Med 2014; 40: 114-6.
7. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315: 801-10.
8. Wang HE, Shapiro NI, Griffin R, Safford MM, Judd S, Howard G. Chronic medical conditions and risk of sepsis. PLoSOne. 2012; 7(10): 1-7.
9. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). JAMA 2016; 315: 775-87.
10. Almela A, Millán J, Sorando R, Cano MJ, Llorens P, Beltrán A. Proyecto PIPA: Consenso de recomendaciones y propuestas de mejora para el manejo del paciente anciano con sospecha de infección en los Servicios de Urgencias de la Comunidad Valenciana. Emergencias 2015; 27: 82-9.
11. Pirozzi N, Rejali N, Brennan M, Vohra A, McCinley T, Krishna GM. Sepsis: epidemiology, pathophysiology, classification biomarkers and management. J Emerg Med Trauma Surg Care 2016; 3: 014.
12. Angus DC, Van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2013; 369: 840-51.
13. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. Virulence 2014; 5: 4-11.
14. Rodríguez MA, López DM, Pérez I, Tabuenca AI, De la Cruz JJ, Banegas JR. Evaluación cognitiva de los pacientes ancianos en el Servicio de Urgencias: Comparación entre instrumentos estándar, historia clínica y la percepción de los médicos. Rev Esp Geriatr Gerontol 2010; 45(4): 183-8.
15. Martín S, Pérez A, Aldecoa C. Sepsis and immunosenescence in the elderly patient: a review. Frontiers in Medicine 2017; 4: 20.

**Solicitud de sobretiros:**

Dr. Guillermo David Hernández López  
 Av. Instituto Politécnico Nacional Núm. 5160  
 Col. Magdalena de las Salinas,  
 Deleg. Gustavo A Madero, C.P. 07760,  
 Ciudad de México.  
 Tel: (55) 57477560, ext. 7456  
 Correo electrónico: guillermodavidhernandez@gmail.com