

## Artículo original

# Manejo de sepsis grave y choque séptico mediante paquetes de reanimación inicial y administración de proteína C activada recombinante humana

Raúl Carrillo Esper,\* Martín de Jesús Sánchez Zúñiga,\*\* Emilio Arch Tirado,\*\*\* Paúl Leal Gaxiola,\*\*\*\* Mónica Tatiana Salazar Leaño,\*\*\*\* Said González\*\*\*\*

### Resumen

**Introducción:** La sepsis grave y el choque séptico son unos de los principales motivos de ingreso a las Unidades de Terapia Intensiva (UTI), con una elevada morbilidad y costos de atención. **Objetivo:** Dar a conocer la experiencia en el manejo de sepsis grave y choque séptico de acuerdo a las recomendaciones de la Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis y el uso de proteína C activada recombinante humana (PCArh) de la UTI del Hospital Médica Sur. **Métodos:** Estudio descriptivo, longitudinal donde se incluyeron a todos los enfermos que ingresaron a la UTI en el periodo de un año y que presentaron sepsis grave o choque séptico con una escala de APACHE II > 25 y/o dos o más disfunciones orgánicas que se manejaron de acuerdo a las recomendaciones de la Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis en su versión 2008 y con PCArh. **Resultados:** Se incluyó un total de 20 enfermos, de los cuales el 50% ingresó con sepsis grave y el 50% con choque séptico. La mortalidad global fue del 30%, con una mortalidad del 50% en los enfermos con choque séptico y por sepsis grave del 10%. El 40% de los enfermos ingresaron con 5 fallas orgánicas. Las metas de reanimación inicial se cumplieron en el 88.25% de los enfermos, siendo la presión arterial media mayor de 65 mmHg la que se logró con mayor frecuencia. El empleo de PCArh redujo de manera significativa los puntajes de APACHE y SOFA así como los requerimientos de vasopresores e inotrópicos, con incremento significativo del índice de oxigenación durante su infusión. **Conclusión:** El manejo de la sepsis grave y el choque séptico en base a la Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis y PCArh en la UTI del Hospital Médica Sur se asoció a una reducción significativa de la mortalidad en relación a lo publicado en la literatura. El apego a las guías fue elevado tomando en cuenta la media internacional que es del 60%. Lo anterior traduce la elevada calidad y eficiencia de atención en los enfermos que padecen de sepsis en la UTI de nuestra institución.

**Palabras clave:** Sepsis grave, choque séptico, campaña para incrementar la sobrevida en sepsis, proteína C activada recombinante humana.

### Abstract

**Background:** Severe sepsis and septic shock are one of the most common causes for admission to the Intensive Care Unit (ICU), with an elevated morbimortality and costs of care. **Objective:** To describe our experience in the management of severe sepsis and septic shock according to the Surviving Sepsis Campaign and use of Human Recombinant Activated C Protein (hrACP) in the ICU of the Médica Sur Hospital. **Methods:** Is a descriptive and longitudinal study, where was included all the patients that entered at ICU around one year period, with severe sepsis or septic shock with an APACHE II score > 25 and/or two or more organic dysfunctions that was managed according to the recommendations of the Surviving Sepsis Campaign in its 2008 version and with hrACP. **Results:** We included 20 patients, 50% arrived at ICU with severe sepsis and 50% with septic shock. The overall mortality in severe sepsis was 30%, with 50% mortality in septic shock and 10% mortality in severe sepsis. Forty percent of the patients had 5 organics dysfunctions at the arrival to ICU. The bundles for sepsis were achieved in 88.25% of the patients, being a medial arterial pressure > 65 mmHg the most frequent goal. The use of hrACP reduced with statistical significance APACHE and SOFA scores and requirements of vasopressors and inotropics, and was associated with an increase in oxygenation index during infusion. **Conclusion:** Management of severe sepsis and septic shock according to Surviving Sepsis Campaign and hrACP at the ICU of Médica Sur Hospital was associated with significance reduction of mortality compared with the reports worldwide. Achievement of bundles for sepsis is high compared with international standard which are 60%. This reflects a high quality and efficiency in the attention of critical care patients with sepsis at the ICU of our institution.

**Key words:** Severe sepsis, septic shock, surviving sepsis campaign, human recombinant activated C protein.

\* Jefe de la UTI Fundación Clínica Médica Sur. Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía.  
Presidente de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva.

\*\* Médico adscrito de la UTI Fundación Clínica Médica Sur.

\*\*\* Dpto. de Investigación Instituto Nacional de Rehabilitación.

\*\*\*\* Residente de Medicina del Enfermo en Estado Crítico Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur.

\*\*\*\*\* Residente de segundo año de Medicina Interna Fundación Clínica Médica Sur.

Fundación Clínica Médica Sur, México, D.F.

## Introducción

La implementación de las recomendaciones descritas en la Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis y el mejor entendimiento de la fisiopatología de la sepsis han logrado impactar de manera significativa en la sobrevida de los enfermos con sepsis, sepsis grave, choque séptico y disfunción multiorgánica.

La sepsis tiene una elevada prevalencia entre los pacientes hospitalizados y es una de las principales causas de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), y se asocia a una mortalidad de hasta el 60%. En algunos estudios se reporta que el 11% de las admisiones a la UTI son debidas a sepsis. La incidencia entre los pacientes hospitalizados es de 4.4%, reportándose 367 casos por cada 100,000 habitantes anualmente.<sup>1</sup>

La población más afectada por sepsis se encuentra entre los 40 a 65 años de edad. En cuanto al género, se encuentran variantes de acuerdo a la población estudiada, sin embargo la mayoría de los reportes indican que el género masculino ingresa con más frecuencia a la UTI con diagnóstico de sepsis.<sup>2</sup>

La mortalidad es del 43% en los enfermos con choque séptico y en aquéllos con síndrome de sepsis es del 30%. Sin embargo se observan diferentes porcentajes entre la población estudiada ya que existen reportes de mortalidad que alcanza el 60% de los pacientes que desarrollan choque séptico.<sup>2</sup> El número de órganos afectados también impacta en la mortalidad ya que entre más disfunciones orgánicas se presenten el porcentaje de sobrevida disminuye, principalmente en los que desarrollan disfunción cardíaca y respiratoria independientemente del sitio de infección.<sup>3</sup>

Para el manejo de la sepsis se ha explorado un gran número de alternativas terapéuticas, pero al momento la que mejor resultados ha dado pues impacta significativamente en la mortalidad es la Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis, la cual se basa en dos grupos de paquetes de manejo:<sup>3</sup> la reanimación inicial se realiza en las primeras seis horas de diagnóstico o ingreso a la UTI y tiene como metas de reanimación el mantener una PAM mayor de 65 mmHg, una PVC entre 8 y 12 mmHg, un gasto urinario mayor de 0.5 mL/kg/hora y una saturación venosa central mayor de 70% o una saturación venosa mixta mayor de 65%. Los paquetes post-reanimación están enfocados en la administración de dosis bajas de esteroides, administración de proteína C activada recombinante humana (PCArh), mantener un buen control glucémico y la ventilación mecánica con técnica de protección pulmonar.<sup>3</sup>

El desarrollo de las guías para el manejo de los enfermos con sepsis, sepsis grave y choque séptico ha impactado de manera significativa en la evolución de los enfermos. La terapia dirigida por metas, sobre todo en las primeras seis horas de identificar un cuadro de SRIS, ha permitido mejoría en la evolución con una reducción de la mortalidad (30.5% comparado con un 46.5%, en los que no se inicia terapia dirigida por metas), el número de fallas orgánicas y puntaje en las escalas de gravedad (APACHE, SAPS).<sup>4</sup>

Diversos estudios han demostrado que la deficiencia de proteína C en sepsis tiene una elevada prevalencia en los enfermos sépticos (> 85%)<sup>5</sup> y está estrechamente relacionada con el incremento en la mortalidad.<sup>6</sup> Los niveles de proteína C plasmática correlacionan con un mal pronóstico,<sup>7</sup> sugiriendo que la deficiencia de proteína C tiene un papel importante en el desbalance de la coagulación. El estudio PROWESS fue desarrollado con el fin de comprobar la efectividad del tratamiento con PCArh para mejorar la sobrevida en los enfermos con sepsis a 28 días,<sup>8</sup> asociándose a una reducción del riesgo absoluto de muerte de 6.1% ( $p = 0.005$ ) y una reducción del riesgo relativo de muerte de 9.4% (Intervalo de confianza 95%, 6.6 a 30.5), demostrando que una vida adicional se puede salvar por cada 16 enfermos tratados con PCArh (número necesario a tratar). El beneficio absoluto de los enfermos tratados con PCArh se incrementó en los enfermos con un alto riesgo de muerte.<sup>9</sup> En los enfermos mayores de 75 años la reducción del riesgo absoluto se traduce como un NNT de 6 enfermos (Intervalo de confianza 95%; 4-17) para salvar una vida adicional en los enfermos mayores de 75 años.<sup>10</sup>

Posteriormente se desarrolló un segundo estudio para comprobar la efectividad del tratamiento en aquellos enfermos con sepsis y que presentaran sólo una falla orgánica: el estudio ADDRESS;<sup>11</sup> los resultados de este ensayo no demostraron diferencia estadística entre el grupo placebo y la PCArh en la mortalidad a 28 días (17.0% vs 18.5%, respectivamente;  $p = 0.34$ ; riesgo relativo, 1.08; intervalo de confianza 95%, 0.92 a 1.28).

El estudio ENHANCE demostró que los enfermos tratados de manera temprana (< 24 horas) presentaron menor mortalidad a los 28 días (22.9%, 20.5-25.5, intervalo de confianza 95%) que aquéllos tratados de manera tardía (> 24 horas) (27.4%, 24.9-29.9, intervalo de confianza 95%) ( $p = .01$ ).<sup>12</sup>

El objetivo de este estudio es dar a conocer nuestra experiencia en el tratamiento de sepsis grave y choque séptico en base a las recomendaciones de la Campaña para Incrementar la Sobrevida en Sepsis y PCArh en los pacientes que ingresaron a la UTI del Hospital Médica

Sur. Tambien describir el número de órganos con disfunción en los enfermos con sepsis grave y choque séptico, además de registrar los requerimientos de vasopresores, la evolución de las fallas orgánicas, las escalas de gravedad, el aislamiento de microorganismos y la sobrevida de estos enfermos.

## Material y métodos

Estudio descriptivo, longitudinal en el que se incluyó a todos los enfermos que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur que presentaron sepsis grave o choque séptico que tuvieran un alto riesgo de muerte manifestado por un puntaje de APACHE II mayor de 25 puntos o más de dos disfunciones orgánicas a su ingreso y que se administró proteína C activada recombinante humana. Las variables evaluadas fueron edad, género, APACHE II, SOFA, disparador de sepsis, número de fallas orgánicas a su ingreso, porcentaje de fallas orgánicas, paquetes de reanimación inicial, paquetes post-reanimación y mortalidad al egreso de la UTI y hospitalización.

Los enfermos que requirieron ventilación mecánica fueron manejados con técnica de protección pulmonar. El esteroide se utilizó en los enfermos que no lograban mantener una adecuada PAM a pesar de haber cumplido con los criterios de reanimación de acuerdo a lo señalado en el estudio CORTICUS. Se mantuvo un control estricto de la glucosa en todos los enfermos.

Se registraron las dosis de requerimientos de vasopresores, el índice de Kirby, lactato sérico, cuenta plaquetaria, cuenta de glóbulos rojos, cuenta de glóbulos blancos, nivel de creatinina durante los días de administración de PCArh.

Se calcularon las escalas de APACHE II y SOFA desde el primer día de infusión de la PCArh hasta el último día de infusión de la misma, se revisó intencionadamente para documentar las posibles complicaciones de la administración de PCArh. Se eliminaron los enfermos que fueron trasladados a otras unidades de atención y que no terminaron el tratamiento con PCArh.

Se realizó una prueba *t* de Student en las medias de las escalas de APACHE II y SOFA del primer día y cuarto día de administración de PCArh.

## Resultados

En el periodo comprendido del primero de marzo de 2007 al 29 de febrero de 2008 se registraron veintiún enfermos que ingresaron a la UTI con sepsis grave y choque sépti-

co, a los cuales se les administró proteína C activada recombinante humana. De los 21 enfermos se eliminó uno por ser trasladado a otro centro de atención hospitalaria a las 48 horas de iniciado el tratamiento con PCArh. Se incluye la información de los 20 enfermos restantes.

### Datos generales de todos los enfermos

**Datos demográficos.** Catorce mujeres (70%) y seis hombres (30%), con edad promedio de  $61.2 \pm 10.77$  años. Diez (50%) enfermos ingresaron con diagnóstico de sepsis grave y diez (50%) con diagnóstico de choque séptico. En la tabla I se muestran las características de los enfermos divididos en sepsis grave y choque séptico.

**Escalas de gravedad.** El promedio de disfunción de órganos de todos los enfermos fue de  $4.10 \pm 1.294$ , con un SOFA de  $11.75 \pm 3.582$  y APACHE II  $21.10 \pm 3.582$ . Al ingreso a la UTI 19 (95%) enfermos tenían falla cardiovascular, 18 (90%) falla pulmonar, 15 (75%) falla neurológica,

**Tabla I.** Datos de los enfermos divididos en sepsis grave y choque séptico.

	10 enfermos n (%)	10 enfermos n (%)
	Sepsis grave	Choque séptico
Edad	$58.30 \pm 10.61$	$64.10 \pm 10.66$
Género femenino	7 (70%)	7 (70%)
Sobrevida	9 (90%)	5 (50%)
Fallas orgánicas	$3.40 \pm 1.26$	$4.80 \pm .919$
Apache II	$14.60 \pm 5.12$	$27.60 \pm 7.26$
SOFA	$9.30 \pm 2.62$	$14.20 \pm 2.61$
Disparador		
Neumonía	3 (30%)	1 (10%)
Abdomen	5 (50%)	7 (70%)
Tejidos blandos	2 (20%)	0
Vías urinarias	0	2 (20%)
Fallas orgánicas		
Pulmonar	8 (80%)	10 (100%)
Renal	3 (30%)	9 (90%)
Hematológica	5 (50%)	6 (60%)
Neurológica	5 (50%)	10 (100%)
Hepática	4 (40%)	3 (30%)
Cardiovascular	9 (90%)	10 (100%)
Paquetes de reanimación		
PVC	6 (60%)	8 (80%)
ScvO <sub>2</sub>	9 (90%)	9 (90%)
Diuresis	8 (80%)	6 (60%)
PAM	10 (100%)	9 (90%)
Esteroides	5 (50%)	7 (70%)
Norepinefrina	9 (90%)	10 (100%)
Vasopresina	0	8 (80%)
Dobutamina	2 (20%)	8 (80%)
Ventilación mecánica	6 (60%)	9 (90%)
PCArh	2 (20%)	6 (60%)

12 (60%) falla renal, 11 (55%) falla hematológica y 7 (35%) falla hepática. La figura 1 representa el número de fallas orgánicas al ingreso a la UTI.

**Paquetes de reanimación.** Las metas de reanimación inicial se lograron en el 88.25% de los enfermos; presión venosa central (70%), diuresis (70%), saturación venosa central de oxígeno (90%), presión arterial media mayor de 65 mmHg (99%). Diecinueve (95%) requirió de la administración de norepinefrina, 8 (40%) la administración de vasopresina y 10 (50%) la administración de dobutamina.

**Paquetes post-reanimación.** En doce (60%) enfermos se administraron esteroides, 15 (75%) requirieron de ventilación mecánica invasiva y en ocho (40%) enfermos se inició la administración de PCArh en las primeras seis horas de reanimación.

**Comportamiento de APACHE II Y SOFA.** En la figura 2 está representada en diagramas de caja la evolución de APACHE II y SOFA durante los días de tratamiento con PCArh.

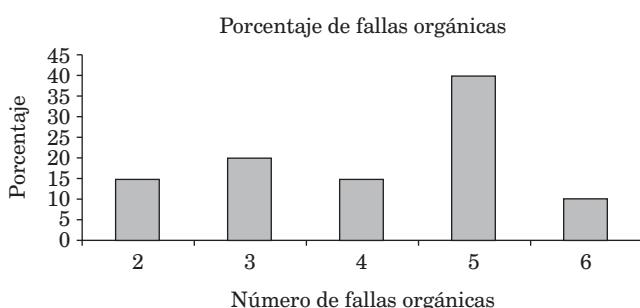


Figura 1. Número y porcentaje de fallas orgánicas al ingreso a la UTI.

**Comportamiento de lactato, índice de Kirby y cuenta plaquetaria.** En la figura 3 está representada de manera lineal el promedio de lactato, índice de Kirby y cuenta plaquetaria durante los días de tratamiento con PCArh.

**Aislamiento de microorganismos.** En 15 (75%) enfermos se aislaron microorganismos. En 8 (53.3%) se aisló un segundo microorganismo diferente al primer microorganismo aislado. El 93% de los microorganismos causales identificados como foco primario fueron Gram-negativos y 7% Gram-positivos. Mientras que el 62.5% de los microorganismos aislados después del foco primario correspondieron a Gram-positivos y el 37.5% a Gram-negativos. En la tabla II se muestran los microorganismos aislados en los enfermos.

**Complicaciones.** No se presentaron complicaciones como trombocitopenia, sangrado microvascular o sangrado en cavidad corporal. Tampoco se reportaron eventos trombóticos en los enfermos estudiados. En dos enfermos fue necesaria la suspensión temporal de la administración de PCArh, debido a la cuenta de plaquetas menor de 30,000/mm<sup>3</sup>. Esta disminución de la cuenta plaquetaria se relacionó al proceso infeccioso, más que a la administración de PCArh.

**Vasopresores.** El uso de los vasopresores desde el inicio del manejo de la sepsis grave y el choque séptico hasta el tratamiento con PCArh fue disminuyendo de manera significativa. En la figura 4 se muestran las tendencias del uso de norepinefrina, vasopresina y dobutamina.

**Sobrevida.** La sobrevida al egreso de la Unidad de Terapia Intensiva y de hospitalización fue del 70% (14 enfermos), con una mortalidad del 30% (6 enfermos): figura 5. Todos los enfermos fallecieron en la Unidad de Terapia Intensiva. Al agrupar a los enfermos por el número de fallas orgánicas a su ingreso, en aquéllos con 2 a 4 fallas (50% de los enfermos) la sobrevida fue del 80% y en los

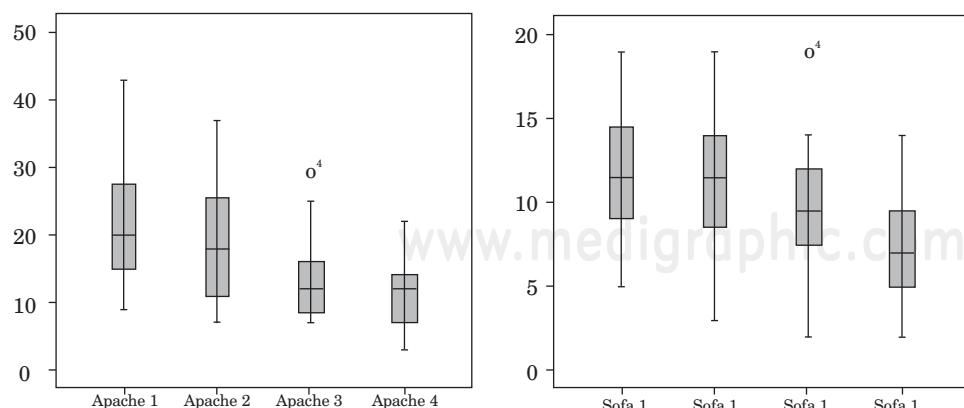
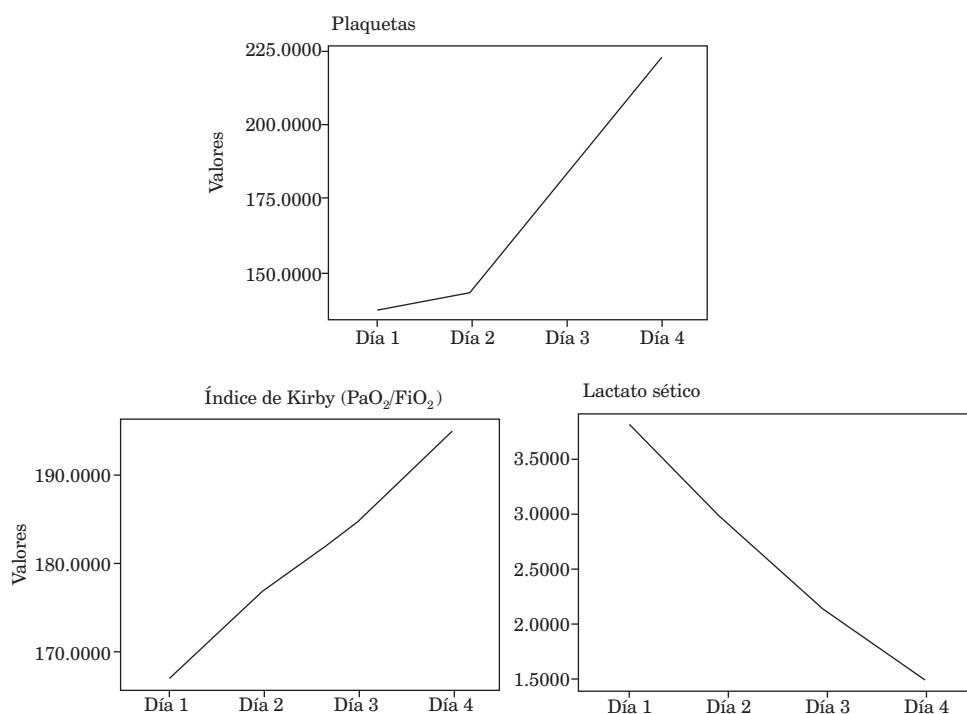


Figura 2. Evolución de las escalas de APACHE II y SOFA de todos los enfermos representada como diagramas de caja durante la administración de PCArh.



**Figura 3.** Comportamiento de la cuen-  
ta plaquetaria, índice de Kirby y lac-  
tato séptico representado de manera  
lineal por el promedio de los resulta-  
dos de todos los enfermos.

**Tabla II.** Microorganismos aislados en todos los enfermos, el lugar de aislamiento y el origen de la sepsis. Se representa el porcentaje de cada microorganismo con relación al total de aislamientos. (n) Representa el número de aislamientos.

Microorganismo	Lugar de aislamiento	Origen de la sepsis	Porcentaje
<i>Enterococcus avium</i>	Cavidad abdominal	Abdomen	4.54
<i>Enterococcus faecalis</i>	Vías respiratorias	Abdomen	4.54
<i>Streptococcus viridans</i>	Cavidad abdominal	Abdomen	4.54
<i>Eubacterium lentum</i>	Cavidad abdominal	Abdomen	4.54
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cavidad abdominal Hemocultivo	Tejidos blandos Vías urinarias Abdomen	13.63
<i>Staphylococcus aureus</i>	Vías respiratorias Vías respiratorias	Abdomen	9.09
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	LCR	Tejidos blandos	4.54
<i>Enterobacter cloacae</i>	Hemocultivo Cavidad abdominal	Abdomen Abdomen	9.09
<i>Escherichia coli</i>	Hemocultivo Cavidad abdominal (2)	Abdomen (2) Vías urinarias (2)	27.27
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Vías urinarias (2)	Vías respiratorias	4.54
<i>Ralstonia paucula</i>	Hemocultivo (2)	Abdomen	4.54
<i>Serratia marcescens</i>	Cavidad abdominal	Abdomen	4.54
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Catéter Vías respiratorias Hemocultivo	Vías respiratorias Tejidos blandos Abdomen	4.54

que tenían 5 a 6 fallas (50% de los enfermos) la sobrevida fue del 60%. Los enfermos con 3 a 4 fallas tuvieron el porcentaje de sobrevida más alto (71.42%).

La prueba *t* de Student en las medias de las escalas de APACHE II y SOFA del primer día y cuarto día de administración de PCArh fue de  $p = \leq 0.001$  estadísticamente significativo. Se incluyó a los enfermos que fallecieron tomando en cuenta para el cuarto día el último puntaje de APACHE II y SOFA calculado. En la figura 6 están representadas de manera lineal las escalas de APACHE II y SOFA durante la administración de PCArh.

#### Enfermos que fallecieron

Datos demográficos. La edad promedio de los enfermos que fallecieron fue de  $68.17 \pm 11.01$  años. Cuatro (66.6%) mujeres y 2 (33.3%) hombres, cinco (83%) con choque séptico y 1 (16.7%) con sepsis grave.

*Escalas de gravedad.* El puntaje de APACHE II de  $29.50 \pm 8.47$  y SOFA de  $14 \pm 3.46$ . Este grupo de enfermos ingresó con un promedio de  $4.33 \pm 1.21$  fallas orgánicas, 4 (66.7%) con cinco fallas orgánicas, un enfermo (16.7%) con 4 fallas, y un enfermo (16.7%) con 2 fallas orgánicas. Todos los enfermos tenían falla pulmonar, 5 (83.3%) falla renal, 4 (66.7%) falla hematológica, 5 (83.3%) falla neurológica, 1 (16.7%) falla hepática y 5 (83.3%) falla cardiovascular.

*Metas de reanimación.* Las metas de reanimación inicial se cumplieron en 4 (66.7%) enfermos en PVC, para la

saturación venosa de oxígeno central 5 (83.3%) enfermos, diuresis 4 (66.7%) enfermos y presión arterial media e» 65 mmHg en 6 (100%) enfermos. Las metas de reanimación inicial se cumplieron en el 79.17% de los enfermos.

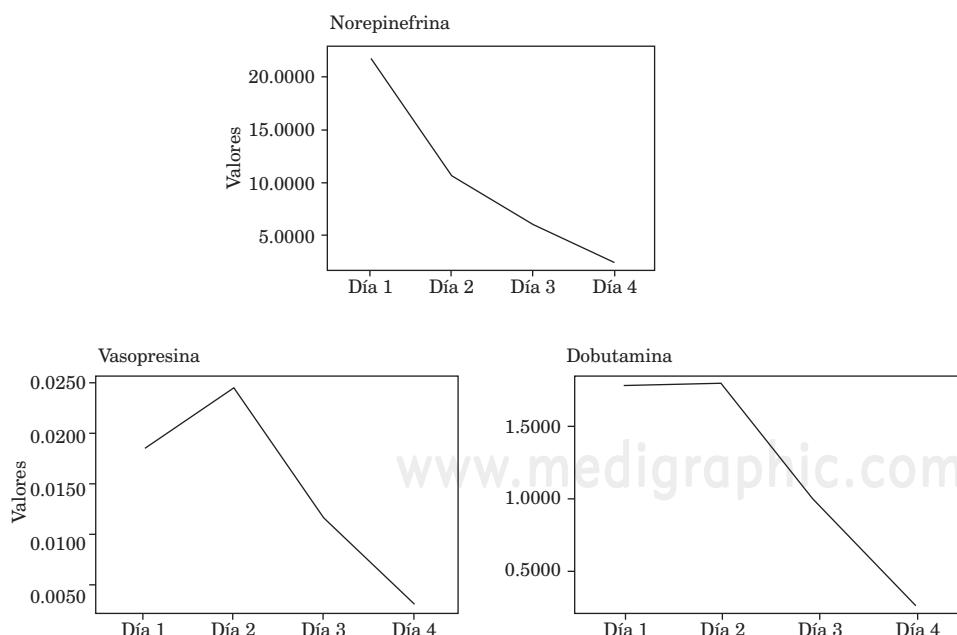
*Metas post-reanimación.* Cinco (83.5%) recibieron esteroide en las primeras seis horas, 6 (100%) requirieron de ventilación mecánica invasiva y con cuatro (66.7%) enfermos se inició la administración de PCArh en las primeras seis horas de su ingreso.

*Datos de mortalidad.* Cinco (83%) de los enfermos no terminaron el tratamiento de 96 horas de PCArh. Cuatro (66.7%) de estos enfermos fallecieron en las primeras 48 horas después de haber iniciado el tratamiento con PCArh, un enfermo (16.6%) falleció a las 72 horas y un enfermo (16.6%) falleció 72 horas después de haber terminado el tratamiento con PCArh. En la tabla III se muestran las características de los enfermos que fallecieron divididos en sepsis grave y choque séptico.

#### Enfermos que sobrevivieron

Datos demográficos. La edad promedio de los enfermos que sobrevivieron fue de  $58.21 \pm 9.53$  años. Diez (71.4%) mujeres y 4 (28.6%) hombres, de los cuales 9 (90%) ingresaron con diagnóstico de sepsis grave y 5 (50%) con choque séptico.

*Escalas de gravedad.* Al ingreso a la UTI con un puntaje de APACHE II de  $17.5 \pm 6.76$  y  $10.79 \pm 3.28$  puntos de



**Figura 4.** Comportamiento de la administración de vasopresores representados de manera lineal por el promedio de las dosis de norepinefrina, vasopresina y dobutamina de todos los enfermos durante la administración de PCArh.

SOFA. A su ingreso con un promedio de  $4.00 \pm 1.35$  fallas orgánicas, de las cuales 2 enfermos (14.3%) tenían dos fallas orgánicas, 4 (28.6%) con tres fallas, 2 (14.3%) con cuatro fallas, 4 (28.6%) con cinco fallas y 2 (14.3%) con seis fallas orgánicas. Doce (85.7%) presentó falla pulmonar, 7 (50%) falla renal, 7 (50%) falla hematológica, 10 (71.4%) falla neurológica, 6 (42.9%) hepática y 14 (100%) falla cardiovascular.

**Metas de reanimación.** La metas se lograron en el 82.13% de los enfermos. En diez enfermos (71.4%) se logró la meta de PVC, en 13 (92.9) se logró la meta de saturación venosa central de oxígeno, en 10 (71.4%) se logró la meta de diuresis y en 13 (92.85%) enfermos una presión arterial media e» de 65 mmHg.

**Metas post-reanimación.** Siete (50%) enfermos recibieron tratamiento con esteroide en las primeras seis horas, 9 (64.3%) requirió de ventilación mecánica invasiva y cuatro (28.6%) enfermos recibieron la PCArh en las primeras seis horas de ingreso a la UTI.

**Datos de sobrevida.** Todos los enfermos que sobrevivieron terminaron el tratamiento con PCArh. En la tabla

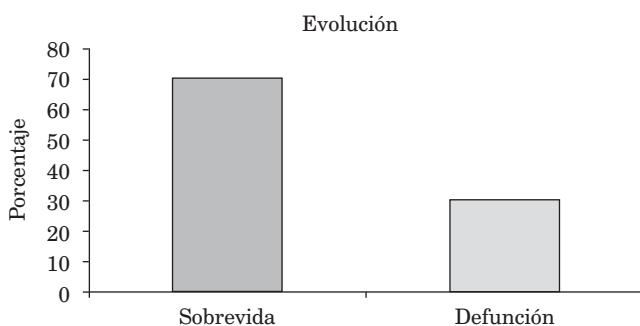


Figura 5. Porcentaje de sobrevida y defunción al egreso de la UTI y hospitalización de todos los enfermos con sepsis grave y choque séptico.

IV se muestran las características de los enfermos que sobrevivieron divididos en sepsis grave y choque séptico.

## Discusión

La sepsis grave y el choque séptico son entidades comunes en las Unidades de Terapia Intensiva; este trabajo representa sólo los enfermos que ingresaron a la UTI con un diagnóstico de sepsis grave y choque séptico que tenían a su ingreso un alto riesgo de muerte, representados por una escala de APACHE II mayor de 25 o más de dos disfunciones orgánicas y que fueron tratados con PCArh en el periodo de un año.

De los enfermos ingresados en el presente estudio de investigación el 70% eran mujeres, contrastando lo que se reporta en la literatura,<sup>2</sup> en donde el porcentaje más elevado corresponde al género masculino.

A pesar de las diferentes estrategias para mejorar la sobrevida en los enfermos con sepsis grave y choque séptico la mortalidad continúa elevada. En este estudio se reporta una mortalidad por sepsis grave del 10% y por choque séptico del 50%, con una mortalidad global del 30%. Estos resultados contrastan con los reportados en la literatura donde la sepsis grave tiene una mortalidad del 33%, mientras el choque séptico de 43%.<sup>3</sup> La mortalidad global del 30% en este estudio, comparada con el PROWESS (24.7%)<sup>9</sup> y ENHANCE (25.3%),<sup>12</sup> es más alta. Aun así es menor a la reportada en la literatura, con un 43% a 47%,<sup>3</sup> lo que coloca a nuestra UTI con una tasa de mortalidad por debajo de la media reportada a nivel mundial.

De los enfermos que fallecieron por choque séptico, las escalas de APACHE II ( $23.30 \pm 5.26$  de los que sobrevivieron vs  $32 \pm 6.55$  de los que fallecieron) y SOFA ( $13.4 \pm 2.51$  vs  $15.2 \pm 7.3$ ), lo que refleja la gravedad de la enfermedad y el alto riesgo de muerte. Sin embargo, el

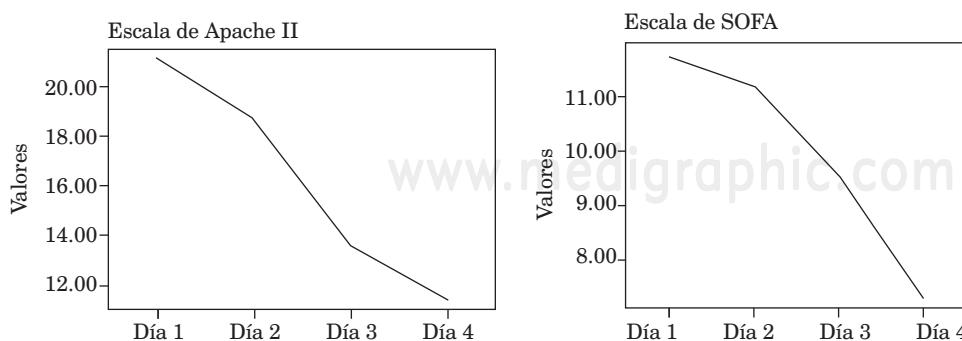


Figura 6. Escalas de APACHE II y SOFA representadas de manera lineal por los promedios de resultados de todos los enfermos durante la administración de PCArh.

promedio de disfunciones orgánicas entre los enfermos con choque séptico que sobrevivieron y los que fallecieron fue muy similar ( $4.80 \pm .477$  de los que sobrevivieron vs  $4.80 \pm 1.30$  de los que fallecieron).

La edad de los enfermos que fallecieron con choque séptico era más alta que la de los que sobrevivieron ( $69.80 \pm 11.47$  vs  $58.40 \pm 6.54$ ), a diferencia de lo reportado en los estudios de los subgrupos de los enfermos de más de 75 años de edad tratados con PCArh.<sup>10</sup>

El requerimiento de vasopresores entre los dos grupos también difirió, con dosis más elevadas en el grupo de los enfermos con choque séptico que fallecieron, comparado con los que sobrevivieron por lo mismo.

Para los enfermos que fallecieron por sepsis grave o choque séptico las metas de reanimación inicial se cumplieron en un 79.17%, mientras que en los que sobrevivieron fue del 82.13%. La meta para mantener una PAM superior a los 65 mmHg fue la que se logró con más frecuencia; esto se

debe a que el aporte de líquidos con un mesurado manejo de vasopresores permitió obtener una respuesta rápida y estable de las cifras de presión arterial media.

Sólo un enfermo falleció por sepsis grave. A pesar de que el balance de mortalidad para sepsis grave es bajo, llama la atención el caso de este enfermo quien al inicio de la administración de PCArh se encontró con dos fallas orgánicas; en el transcurso del tercer y cuarto días los puntajes de APACHE II y SOFA se incrementaron, además de requerir altas dosis de vasopresores en los últimos días de la administración de PCArh, mientras que la tendencia del resto de los enfermos era a consumir menos vasopresor. Esta tendencia de este enfermo incrementó el promedio de la dosis de vasopresores en los días tres y cuatro de administración de PCArh. Finalmente, el enfermo falleció por disfunción orgánica múltiple 72 horas después de terminar la administración de PCArh.

**Tabla III.** Características de los enfermos que fallecieron divididos en sepsis grave y choque séptico.

	1 enfermo n (%)	5 enfermos n(%)
	Sepsis grave	Choque séptico
Edad	60	$69.80 \pm 11.47$
Género femenino	1 (100%)	3 (60%)
Sobrevida	0	0
Fallas orgánicas	2	$4.80 \pm .477$
APACHE II	17	$32 \pm 6.55$
SOFA	9	$15.2 \pm 7.39$
Disparador		
Neumonía	1 (100%)	1 (20%)
Abdomen	0	3 (60%)
Tejidos blandos	0	0
Vías urinarias	0	1 (20%)
Fallas orgánicas		
Pulmonar	1 (100%)	5 (100%)
Renal	0	5 (100%)
Hematológica	1 (100%)	3 (60%)
Neurológica	0	5 (100%)
Hepática	0	1 (20%)
Cardiovascular	0	5 (100%)
Paquetes de reanimación		
PVC	1 (100%)	3 (60%)
ScvO <sub>2</sub>	0	5 (100%)
Diuresis	1 (100%)	3 (60%)
PAM	1 (100%)	4 (80%)
Esteroides	1 (100%)	4 (80%)
Norepinefrina	1 (100%)	5 (100%)
Vasopresina	0	5 (100%)
Dobutamina	0	5 (100%)
Ventilación mecánica	1 (100%)	5 (100%)
PCArh	0	4 (80%)

**Tabla IV.** Características de los enfermos que sobrevivieron divididos en sepsis grave y choque séptico.

	9 enfermos n (%)	5 enfermos n(%)
	Sepsis grave	Choque séptico
Edad	$58.11 \pm 11.24$	$58.40 \pm 6.54$
Género femenino	6 (66.7%)	4 (80%)
Sobrevida	9 (100%)	5 (100%)
Fallas orgánicas	$3.56 \pm 1.23$	$4.80 \pm 1.30$
APACHE II	$14.33 \pm 5.36$	$23.20 \pm 5.26$
SOFA	$9.33 \pm 2.78$	$13.40 \pm 2.51$
Disparador		
Neumonía	2 (22.2%)	0
Abdomen	5 (55.6%)	4 (80%)
Tejidos blandos	2 (22.2%)	0
Vías urinarias	0	1 (20%)
Fallas orgánicas		
Pulmonar	7 (77.8%)	5 (100%)
Renal	3 (33%)	4 (80%)
Hematológica	4 (44%)	3 (60%)
Neurológica	5 (55%)	5 (100%)
Hepática	4 (44%)	2 (40%)
Cardiovascular	9 (100%)	5 (100%)
Paquetes de reanimación		
PVC	5 (55.6%)	5 (100%)
ScvO <sub>2</sub>	9 (100%)	4 (80%)
Diuresis	7 (77.8%)	3 (60%)
PAM	9 (100%)	5 (100%)
Esteroides	4 (44.4%)	3 (60%)
Norepinefrina	8 (88.9%)	5 (100%)
Vasopresina	0	3 (60%)
Dobutamina	2 (22.2%)	3 (60%)
Ventilación mecánica	5 (55.6%)	4 (80%)
PCArh	2 (22.2%)	2 (40%)

No se encontraron diferencias en mortalidad por el sitio de origen de la sepsis. De los enfermos estudiados, se logró el aislamiento de microorganismos en el 75%, siendo esta cifra más alta a lo reportado en otros estudios.<sup>3</sup> En nuestro medio las infecciones por microorganismos Gram-negativos son más frecuentes que los Gram-positivos. Esta diferencia corresponde en gran parte por el sitio de origen de la sepsis, siendo en la literatura mundial de origen pulmonar o neumonía,<sup>3</sup> mientras en nuestro medio las infecciones de la cavidad abdominal por microorganismos Gram-negativos más frecuentes. De los microorganismos aislados, *Escherichia coli* fue la más frecuente. No se reportaron cultivos positivos para hongos. Esto probablemente esté relacionado con el empleo de profilaxis antifúngica en todos los enfermos con sepsis que ingresan a nuestro servicio.

En este trabajo no se presentaron complicaciones por la administración de PCArh, sólo dos enfermos presentaron disminución de la cuenta plaquetaria, pero se relacionó a la gravedad de la infección ya que ésta correlacionó con el incremento de los puntajes de APACHE II y SOFA, además del deterioro clínico caracterizado por incremento en la administración de vasopresores y falla renal con incremento de creatinina y urea.

La tendencia del APACHE II y SOFA durante la administración de la PCArh fue favorable en los enfermos, con disminución de los puntajes de ambas escalas de manera significativa, lo que indica que una adecuada reanimación inicial dirigida por metas y el manejo integral de los enfermos que presentan sepsis grave y choque séptico con alto riesgo de muerte como es un adecuado control de glucosa, estrategia de ventilación mecánica con protección pulmonar, el uso adecuado y oportuno de antibióticos, controlar el disparador y la administración de PCArh, que ha demostrado de manera favorable incrementar la sobrevida de estos enfermos.

La limitante de este estudio es su diseño retrospectivo, donde variables determinantes en la evolución de los enfermos, sobre todo en las primeras seis horas de reanimación inicial, no están incluidas en los resultados finales. Un estudio dirigido de manera prospectiva en las metas de reanimación inicial sería útil para comprender de una manera más representativa las características de los enfermos con sepsis grave y choque séptico que ingresan a la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur.

## Conclusión

En este trabajo están incluidos 20 enfermos con sepsis grave y choque séptico a los que se les administró PCArh en el periodo de un año que ingresaron a la UTI de la Fundación Clínica Médica Sur. La mortalidad de estos enfermos fue del 30%, la mortalidad por choque séptico fue del 50% mientras que la mortalidad por sepsis grave fue del 10%. Los puntajes de APACHE II y SOFA de los enfermos que fallecieron con choque séptico fueron más altos comparados con los enfermos que sobrevivieron con choque séptico. La sepsis de origen abdominal fue la más frecuente, seguida por la pulmonar. Se aislaron microorganismos en el 75%, donde el 93% correspondió a Gram-negativos; de éstos, la *Escherichia coli* fue la que se aisló con más frecuencia. Las escalas de APACHE II y SOFA desde el primer día de administración de PCArh al cuarto día disminuyeron con significancia estadística. El apego a las metas de reanimación y manejo se cumplió en el 82.25%, lo que impactó de manera positiva al reducir la mortalidad de esta grave entidad, lo que nos coloca a la vanguardia en el manejo de la sepsis grave y choque séptico.

## Referencias

1. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson N. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med* 2007; 35(5): 1284-9.
2. Guidet B, Aegerter P, Gauzit R, Meshaka P, Dreyfuss D. Incidence and impact of organ dysfunctions associated with sepsis. *Chest* 2005; 127: 942-51.
3. Dellinger RP, Levy M, Carlet J, Bion J. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36: 296-327.
4. Rivers E, Nguyen B, Havstad S. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-77.
5. Fisher C, Yan B. Protein C levels as a prognostic indicator of outcome in sepsis and related diseases. *Crit Care Med* 2000; 28: S49-S56.
6. Hartman DL, Bernard G, Helterbrand JD. Protein C activity by baseline predicts development of shock and 28 day mortality in patients with severe sepsis. *Intensive Care Med* 1998; 24: S138.
7. Yan B, Helterbrand J, Hartman D. Low levels of protein C are associated with poor outcome in severe sepsis. *Chest* 2001; 120(3): 915-22.
8. Hesselvik JF, Malm J, Dahlback B. Protein C, protein S, C4b-binding protein in severe infection and septic shock. *Thromb Hemost* 1991; 65: 126-29.
9. Bernard GR, Vincent J-L, Laterre PF. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344(10): 699-709.
10. Wesley E, Angus D, Williams M. Drotrecogin alfa (activated) treatment of older patients with severe sepsis. *CID* 2003; 37: 187-95.

11. Abraham E, Laterre PF, Garg R, Levy H. Drotrecogin alfa (activated) for adults with severe sepsis and a low risk of death. *N Engl J Med* 2005; 353(13): 1332-41.
12. Vincent J-L, Bernard GR, Beale R. Drotrecogin alfa (activated) treatment in severe sepsis from the global open-label trial ENHANCE: Further evidence for survival and safety and implications for early treatment. *Crit Care Med* 2005; 33: 2266-77.

Correspondencia:  
Dr. Paúl Leal Gaxiola  
Unidad de Terapia Intensiva  
Fundación Clínica Médica Sur, Puente de  
Piedra Núm. 150, Col. Toriello Guerra,  
Delg. Tlalpan, México, D.F. 14050.  
Teléfono (55)54247239  
Celular 04455528886707  
paul.leal@gmail.com