

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO

Estudio de la prevalencia de sepsis en Urgencias: RENASE-U

INVESTIGADORES RESPONSABLES

Dr. Luis Antonio Gorordo Delsol

Dra. Graciela Merinos Sánchez

SERVICIOS PARTICIPANTES

Unidad de Cuidados Intensivos Adultos

Servicio de Urgencias

RESUMEN

MARTO TEÓRICO

La sepsis se define como la disfunción orgánica potencialmente mortal, causada por la respuesta desproporcionada del organismo ante una infección (1), los criterios clínicos para establecer el diagnóstico de sepsis son: presencia de una infección y la aparición de una disfunción orgánica o agudización de una falla crónica preexistente (2), trabajos previos recomendaron establecer un SOFA ≥ 2 puntos en pacientes sin falla orgánica preexistente, o incremento de ≥ 2 puntos sobre el SOFA inicial en pacientes con disfunción orgánica preexistente (2-4), mientras que el choque séptico es un subtipo de sepsis en la cual existe alteración circulatoria o anomalías del metabolismo celular suficientemente profundas para incrementar la mortalidad hasta un 40% más que en los pacientes que solo presentan sepsis (5).

Se han publicado numerosos estudios epidemiológicos internacionales, la mayoría realizados en Estados Unidos, Europa y Oceanía (6-11) en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), uno de los más extensos reportó de 1995 a 2004 información de 735 UCI donde se registraron 88371 ingresos con 15.08% de pacientes con sepsis, sepsis severa y choque séptico, con mortalidad de 20 a 59% (7); Vincent y col. publicaron el estudio EPIC-II actualizó la prevalencia de las infecciones y sepsis en 1265 UCI de 75 países demostrando tipo de gérmenes, sitio de infección, morbilidad y mortalidad, entre otros datos (11), y actualmente se está llevando a cabo la tercera versión de este protocolo el EPIC-III que arrojará resultados en 2018. En México un estudio de 18 UCI reportó 85% de ingresos relacionados a sepsis (12), mientras que otro análisis de 135 UCI de 24 estados del país, reportó que el 27.3% fueron por sepsis o choque séptico con mortalidad de 30.4% (13). Poca información sobre la prevalencia o incidencia de sepsis en los Servicios de Urgencias mexicanos ha sido publicada y hasta ahora, un trabajo reportó que en un Servicio de Urgencias de un Hospital General de la Ciudad de México, se registraron hasta 100 ingresos por semana de los cuales de 50 a 60% ingresaban por sepsis y 10% de estos presentaron choque séptico al ingreso (14)

Ninguna población está exenta, el reporte de van Dillen y col. señala que en los países en "vías de desarrollo" se reportan 75000 muertes maternas al año y en los

países desarrollados hasta 25000 anuales, donde la sepsis ocupa el tercer lugar como causa de defunción, es decir 1 de cada 6 muertes por cada 100000 embarazos (8). Watson y col. reportaron que en EEUU se registran >42000 muertes anuales en la población pediátrica por sepsis (9), mientras que la UNICEF reportó una mortalidad infantil de 13.2 por cada 100000 nacidos vivos, casi 3000 muertes anuales relacionadas a infecciones y sepsis (15).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La epidemiología de la sepsis es incierta, se requieren estudios para establecer la prevalencia de la sepsis y el choque séptico en los Servicios de Urgencias mexicanos, en función a cuantificar los casos, conocer los principales diagnósticos que originan la sepsis, así como los métodos de reanimación utilizados, consumo de recursos, estancia hospitalaria y mortalidad.

En las instituciones públicas nacionales, el costo promedio de cada caso de sepsis se estima en \$600,000.00 cuando requiere manejo en la UCI, se desconoce el costo promedio de estos casos cuando no se requiere ingreso a UCI (14), mientras que en EEUU fue declarada la enfermedad más costosa en el informe del Healthcare Cost and Utilization Project de la Agency for Healthcare Research and Quality, con más de 1'297,000 pacientes con gasto promedio de \$18,244.00 dólares (16).

JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Establecer las bases epidemiológicas actualizadas, permitirá desarrollar y cuantificar el impacto de medidas de prevención, así como crear proyectos de mejora en la calidad de la detección, tratamiento y rehabilitación temprana.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

- Determinar la prevalencia de la sepsis y el choque séptico en el Servicio de Urgencias,
- Registrar las variables demográficas de la población adulta con sepsis,
- Registrar las etiologías infecciosas por sitio y patógeno de la sepsis,
- Registrar las variables bioquímicas de los pacientes con sepsis,
- Reportar los principales esquemas de tratamiento antimicrobiano, hídrico, vasoactivo y quirúrgico de los pacientes con sepsis,
- Establecer la necesidad de soporte orgánico, morbilidad y mortalidad de los pacientes con sepsis.

HIPÓTESIS

Por ser un estudio observacional no requiere de una hipótesis que demostrar.

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN Y TIPO DE ESTUDIO

Observacional, prospectivo con seguimiento a 30 días.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizará la búsqueda de pacientes con diagnóstico de infecciones en el Servicio de Urgencias, que presenten una falla orgánica de novo o agudización de una falla crónica preexistente, para lo que se utilizará el puntaje de SOFA, considerándose positivo cuando tenga ≥ 2 puntos en pacientes previamente sanos, o incremento ≥ 2 puntos en pacientes con disfunción orgánica previa. Una vez identificados los pacientes, se ingresarán los datos en la hoja de captura (anexa), se realizará seguimiento durante las primeras 24 horas, con base a los registros clínicos del paciente en el expediente correspondientes, posteriormente se monitorizará diariamente hasta el egreso o 30 días de estancia hospitalaria, lo primero que se presente.

Al término del registro de cada paciente, se deberá ingresar en la plataforma electrónica para cargar los registros individuales; las personas responsables del análisis realizarán la codificación de la información para procesar los datos en el paquete estadístico, las controversias serán resueltas por quien capturó al paciente y los responsables de la codificación.

En caso de pacientes eliminados, se notificará mediante la misma plataforma hasta donde el registro permita.

El ingreso de los pacientes iniciará a las 00:00 horas del 13 de septiembre de 2017 y concluirá a las 23:59 horas del 13 de septiembre de 2017, con el seguimiento antes señalado.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Criterios de inclusión: todos los pacientes adultos (≥ 18 años de edad cumplidos al día del estudio) admitidos al Servicio de Urgencias de los centros participantes de las 00:00 a las 23:59 horas del 13 de septiembre de 2017, con diagnóstico de una infección (tengan o no criterios de sepsis o choque séptico).

Criterios de exclusión: pacientes que sean trasladados de otro hospital no participante.

Criterios de eliminación: pacientes que se pierdan en el seguimiento a 30 días.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Medición	Clasificación
Edad	Años cumplidos a la fecha con base en la fecha de nacimiento. *	Años	Cuantitativa
Peso (P)	Unidad de medida de la fuerza con la	Kilogramos (kg)	Cuantitativa

	que la tierra atrae a un cuerpo. *		
Talla (T)	Unidad de medida de la estatura o altura de las personas. *	Metros (m)	Cuantitativa
Frecuencia cardiaca (FC)	Número de veces que late el corazón en una unidad de tiempo determinada	Latidos por minuto (lpm)	Cuantitativa
Frecuencia respiratoria (FR)	Número de veces que se realiza un ciclo respiratorio (inspiración y espiración) en una unidad de tiempo determinada	Respiraciones por minuto (rpm)	Cuantitativa
Presión arterial (PA)	Fuerza de tensión endovascular ejercida sobre las paredes de una arteria	Milímetros de mercurio (mm Hg)	Cuantitativa
Presión arterial sistólica (PAS)	Fuerza de tensión endovascular ejercida sobre las paredes de una arteria durante el acmé de la sístole	Milímetros de mercurio (mm Hg)	Cuantitativa
Presión arterial diastólica (PAD)	Fuerza de tensión endovascular ejercida sobre las paredes de una arteria durante el acmé de la diástole	Milímetros de mercurio (mm Hg)	Cuantitativa
Saturación de oxígeno por pulsooximetría (SpO2)	Porcentaje de oxígeno detectado	%	Cuantitativa
Días de estancia hospitalaria (DDE-H)	Número de días (calendario) que un paciente se encuentra dentro en un área	Días	Cuantitativa

	determinada del hospital		
Tipo de egreso	Motivo general por el que se egresa al paciente de la unidad hospitalaria	Vivo, traslado muerto,	Cualitativa

Cuadro 1. Descripción de las variables. * Definiciones oficiales del Diccionario de la lengua española, 23ª edición (2014).

GLOSARIO:

Sepsis: disfunción orgánica potencialmente mortal, causada por la respuesta desproporcionada del organismo ante una infección.

Choque séptico: subtipo de sepsis en la cual existe alteración circulatoria o anomalías del metabolismo celular suficientemente profundas para incrementar la mortalidad hasta un 40% más que en los pacientes que solo presentan sepsis.

Falla neurológica: disfunción del sistema nervioso central caracterizado por disminución en la escala de coma de Glasgow.

Falla respiratoria: disfunción del sistema respiratorio caracterizado por la disminución de los índices de oxigenación medibles, se estima en función a la relación PaO₂ / FiO₂ o de la relación SaO₂ / FiO₂.

Falla hemodinámica: disfunción del sistema circulatorio caracterizado por la disminución de la presión arterial y/o la necesidad de fármacos vasopresores.

Falla hepática: disfunción de la glándula hepática caracterizado por aumento de las bilirrubinas totales en sangre.

Falla renal: disfunción de la capacidad de filtración de los riñones, caracterizada por el aumento de la creatinina en sangre o disminución de la uresis

Falla hematológica: disfunción del sistema hematopoyético, caracterizada por la disminución en el recuento plaquetario en sangre.

Puntaje de SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*): sistema identificación de disfunción orgánica basada en puntaje para seis sistemas principales, se considerará positivo cuando resulta ≥ 2 (dos) puntos sobre el basal, en el entendido que los pacientes sin antecedentes de falla orgánica previa (crónica o aguda) parten de 0 (cero) puntos (cuadro 2).

Variable	Puntos				
	0	1	2	3	4

Neurológica Glasgow	15	13- 14	10-12	6-9	< 6
Respiratoria PaO ₂ /FiO ₂	> 400	301 a 400	201 a 300	101 a 200	< 100
Cardiovascular	Sin hipotensión	PAM < 70 mm Hg	Dopamina < 5 gamma o Dobutamina a cualquier dosis	Dopamina > 5 gamma o epinefrina < 0.1 o norepinefrina < 0.1	Dopamina > 15 o epinefrina > 0.1 o norepinefrina > 0.1
Hepática Bilirrubinas	< 1.2	1.2 a 1.9	2.0 a 5.9	6.0 a 11.9	> 12
Renal Creatinina / uresis	< 1.2	1.2 a 1.9	2.0 a 3.4	3.5 a 4.9 o < 500 mL/6h	> 5.0 o < 200 mL/6h
Hematológica Plaquetas	>150	149 a 100	99 a 50	49 a 20	< 20

Cuadro 2. Puntaje de SOFA. Bilirrubinas en mg/dL, vasopresores en mcg/kg/min, creatinina en mg/dL (17)

CONTRIBUCIÓN DEL PROYECTO

Determinar la prevalencia de la sepsis

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará mediante el software SPSS 21.0 para macOS Sierra de Apple Inc., utilizando estadística descriptiva para las variables demográficas que caracterizan a la población y los métodos analíticos pertinentes para las comparaciones.

REFERENCIAS

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M y col. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA 2016;315(8):801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
2. Seymour CW, Cinton XL, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, Rubenfeld G. Assessment of clinical criteria for sepsis for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA 2016;315(8):762-774.
3. Donnelly JP, Safford MM, Shapiro NI, Baddley JW, Wang HE. Application of the Third International Consensus Definitions for Sepsis (Sepsis-3) Classification: a retrospective population-based cohort study. Lancet Inf Dis 2017;17(6):661-670. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30117-2.
4. Machado FR, Nsutebu E, Abdulaziz S, Daniels R, Finfer S, Kissoon N y col. Sepsis 3 from the perspective of clinicians and quality improvement initiatives. J Crit Care 2017 (Epub: 26, abril 2017, en prensa). DOI: 10.1016/j.jcrrc.2017.04.037.
5. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, y col. 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(8):775-787.
6. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Cardillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated cost of care. Crit Care Med 2001;29(7):1303-1310.
 7. Lide-Zwirble WT, Angus DC. Severe sepsis epidemiology: sampling, selection, and society. Crit Care 2004;8(4):222-226.
 8. Van Dillen J, Zwart J, Schutte J, van Roosmalen J. Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome. Curr Opin Infect Dis 2010;23(3):249-254.
 9. Watson RS, Carcilo JA. Scope and epidemiology of pediatric sepsis. Pediatr Crit Care Med 2005;6(3 suppl):S3-S5.
 10. Rhodes A, Phillips G, Beale R, Cecconi M, Chiche JD, de Backer D, y col. The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPReSS study). Intensive Care Med 2015;41(9):1620-1628. DOI: 10.1007/s00134-015-3906-y.
 11. Vincent JL, Rello J, Marchall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD y col. International study of the prevalence and outcomes of infection in Intensive Care Units. JAMA 2009;302(21):2323-2329. DOI: 10.1001/jama.2009.1754.
 12. Cabrera A, Laguna G, López G, Villagómez A, Méndez R, Guzmán R. Mecanismos patogénicos en sepsis y choque séptico. Med Int Mex 2008;24(1):38-42
 13. Carrillo R, Carrillo JR, Carrillo LD. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. Cir Ciruj 2009;77:301-308
 14. Gorordo-Delsol LA, Mérida-García JA, López-Gómez A. Sepsis: más allá de la enfermedad. Arch Med Urg Méx 2014;6(1):12-16.
 15. UNICEF: Informe anual. México 2012. Disponible en: <http://www.unicef.org/mexico/spanish/index.html> (Última consulta 15 junio 2017).
 16. Torio CM, Moore BJ. National inpatient hospital costs: the most expensive conditions by payer, 2013. Healthcare Cost and Utilization Project. disponible en: <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb204-Most-Expensive-Hospital-Conditions.jsp>
 17. Lopes-Ferreira F, Peres-Bota Daliana, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. JAMA 2001;286(14):1754-1758

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación es de tipo observacional, por lo que no se realizarán intervenciones que impacten en los sujetos de estudio ni que requieran autorización para el análisis de su comportamiento clínico.

Conforme al Reglamento de la Ley General de Salud, en el ARTICULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna

intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta...”

Reglamento de la Ley General de Salud en <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html> (Última consulta mayo 2017).

CRONOGRAMA

Las actividades deberán ser realizadas según el siguiente cronograma:

Actividad	Periodo de tiempo
Inclusión de pacientes	13 de septiembre de 2017
Cierre de seguimiento de pacientes	13 de octubre de 2017
Ingreso de datos a la base	Del 13 de septiembre al 13 de octubre
Análisis de datos	Octubre 2017
Preparación de informe	Octubre y noviembre 2017

CARTA DE COLABORACIÓN

No necesaria