

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNAN – LEÓN



Trabajo de Tesis para Optar a Título de Especialista en Medicina Interna

TITULO:

Características clínicas, bacteriológicas, epidemiológica del síndrome séptico en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello en el periodo de junio 2003 a enero 2005.

Autor:

Dr. Sergio Danilo Guzmán García

Tutor:

Dr. Armando Matute.

Médico internista.

Infectólogo.

Asesor:

Dr. Edgar Delgado Téllez.

Médico Internista

Toxicólogo

Msc. Salud Pública

RESUMEN

La incidencia de enfermedades infecciosas ha aumentado significativamente en este siglo, posiblemente debido a muchos factores que la predisponen y paradójicamente como resultado del desarrollo médico y tecnológico.

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con 95 pacientes con síndrome séptico, todos ingresados en el hospital (HEODRA), de los diferentes servicios en el periodo comprendido junio 2003 a enero 2005. La información se obtuvo mediante diseño de una ficha la cual fue llenada por investigador recogiendo datos de fuente primaria y secundaria con criterios de inclusión y exclusión, para el procesamiento de los datos se utilizó el software estadístico SPSS.

Los resultados fueron que 42 pacientes presentaron hemocultivo positivos, no habiendo variación de acuerdo al sexo y el grupo etáreo que más se afectó fue el 20 – 44 años.

El servicio que presentó mayor número de caso fue medicina mixta y el factor predisponente que más se relacionó fueron las enfermedades linfoproliferativas (neoplasias) y se encontró que la resistencia antibacteriana a la ampicilina fue del 100% y una menor proporción para la ceftriaxona.

La mortalidad se mantuvo en 18.9% la cual se relaciona con la literatura mundial.

INDICE

Introducción.....	
.....3	
Planteamiento.....	de
problema.....	5
Justificación.....	
.....6	
Objetivos.....	
.....7	
Marco	
teórico.....	
.8	
Material.....	y
método.....	21
Resultados.....	
.....25	
Discusión.....	
..... 27	
Conclusiones.....	
..... 29	
Recomendaciones.....	
..... 30	
Bibliografía.....	
..... 31	

Anexos.....

..... 34

INTRODUCCION

Aunque durante decenios se han logrado avances espectaculares en su profilaxis y tratamiento, las enfermedades infecciosas siguen siendo una causa importante de muerte y son responsables del empeoramiento de las condiciones de vida de muchos millones de personas en el mundo.(1)

Cuando se descubrieron los fármacos antimicrobianos muchas personas creyeron que las enfermedades infecciosas quedarían relegadas a la historia de la medicina. Efectivamente desde la segunda guerra mundial hemos asistido a la obtención de cientos de agentes químicos –terapéuticos, muchos de los cuales son potentes, inocuos y eficaces, no solo contra las bacterias, sino también contra virus, hongos y los parásitos. Ahora sin embargo comprobamos que conforme se perfeccionan los agentes antimicrobianos, también lo hicieron los microbios. Para eludir nuestras mejores estrategias y para contra-atacar con sus propias tácticas a fin de sobrevivir.(2).

Enfermedades que hace tiempo se creyeron erradicadas han reaparecido con mucha ferocidad, agentes infecciosos emergentes y de nuevo descubrimiento parecen haber entrado en contacto con el ser humano, a causa de las modificaciones del medio ambiente y de los movimientos de las poblaciones.

Hay muchos factores del huésped que influyen en las posibilidades de adquirir una enfermedad infecciosa. La edad, vacunaciones recibidas, enfermedades anteriores, estado de nutrición, el embarazo, enfermedades simultáneas y quizás el estado emocional, todos ellos tienen repercusión en el riesgo de infección.(3)

La sepsis es una de las principales causas de muerte en Estados Unidos. Un estudio epidemiológico a gran escala, en el que han participado 8 centros hospitalarios de Estados Unidos, muestra que una importante proporción de casos de síndrome séptico suceden fuera de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

La investigación se llevo a cabo sobre una muestra de 12.759 pacientes durante un periodo de 15 meses. Los resultados muestran que la tasa de síndrome septico es de 2 casos por cada 100 admisiones o de 2,8 por cada 1.000 pacientes al día. Aunque la tasa varia según los centros, los investigadores encontraron que las diferencias no eran estadísticamente significativas en los casos de pacientes trasplantados.

El 41% de los casos tuvo lugar fuera de UCI. El 11% en pacientes con cultivos sanguíneos positivos y el 30% en pacientes con cultivos negativos. En el 28% de los afectados se documento infección detectada en sangre, principalmente causada por organismos Gram.-positivos.

A las cuatro semanas, el 34% de los pacientes había fallecido. La cifra se eleva al 45% a los cinco meses.

En el anuncio de las notificaciones obligatorias de Chile, se encontró que hay una incidencia de 1.8/1000 egresos hospitalarios de sepsis general.

En Nicaragua existe un desconocimiento sobre los microorganismos causante de Síndrome Séptico y sus patrones de resistencia. De ahí la importancia y servicio del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales A. (HEODRA) de la ciudad de León.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuales son las características clínicas, bacteriológicas y epidemiológicas del Síndrome Séptico en el Hospital Escuela Dr. "Oscar Danilo Rosales Argüello", en el periodo comprendido de Junio 2003 a Enero 2005.?

JUSTIFICACIÓN

El presente estudio es importante para determinar la epidemiología bacteriana y así asegurar el tratamiento en base al tipo de bacteria y resistencia antimicrobiana.

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES:

Describir las características clínicas, bacteriológicas y epidemiológicas del Síndrome Séptico en el Hospital "Oscar Danilo Rosales Arguello", en el período comprendido de Junio 2003 a Enero del año 2005.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1.- Describir algunos factores demográficos y epidemiológicos.
- 2.- Describir el cuadro clínico y co-morbilidad.
- 3.- Identificar los microorganismos y su patrón de resistencia en los Hemocultivos.
- 4.- Determinar la tasa de letalidad.

MARCO TEORICO

Uno de los más frecuentes y serios problemas que aparecen en el manejo clínico de los procesos infecciosos, es la respuesta sistémica del organismo y el denominado síndrome séptico.

La mortalidad por shock séptico varía entre 20 al 80%. Esto se debe a la heterogenicidad de los pacientes estudiados, donde se encuentran de forma no distintiva los casos con sepsis, síndrome séptico y shock séptico.

El shock séptico es la causa más frecuente de muertes en la Unidad de Cuidados Intensivos y en 1993 fue la decimotercera causa más común en los Estados Unidos, con un estimado aproximado de 100,000 muertes anuales. (1,3).

Bone definió la continua respuesta del organismo en estados que reflejan el fenómeno del Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica(SIRS), en relación con la infección (4,5,6) .

El síndrome séptico y el shock séptico no son entidades separadas. Estos refleja los diferente estados de severidad de una misma enfermedad y el incremento de la respuesta sistémica del organismo a éstos.(7,8,9)

Bacteriemia: Cultivo positivo en sangre de bacteria.

Sepsis: Evidencia sugestiva de infección más signos de respuesta sistémica a la infección. (Taquicardia, Taquipnea, Hipetermia o Hipotermia).

Síndrome Séptico: Diagnóstico clínico de sepsis más evidencia en la alteración de la perfusión. (Hipoxia, Acidosis Láctica, Oliguria, Alteración del estado mental).

Shock Séptico: Diagnóstico clínico del Síndrome séptico más hipotensión que no resuelve con la terapia adecuada.

El SIRS se manifiesta por 2 o más de las siguientes condiciones:

- Temperatura mayor de 38°C o menor de 36°C
- Frecuencia cardiaca mayor de 90 latidos por minutos.
- Frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones por minuto o PaO₂ menor de 32 Torr.
- Conteo de células blancas:
 1. Mayor de 12,000 x mL³
 2. Menor de 4,000 x mL³
 3. Mayor de 10% células inmaduras (9,10)

En resumen todos los pacientes con sepsis tienen un SIRS, pero no todos los afectados con este síndrome están infectados.

El diagnóstico de shock séptico hay que plantearlo de forma precoz, siempre que exista un factor predisponente, cuando aparece fiebre elevada, hipotensión arterial e hiperventilación. (11).

La elevación de la temperatura responde a la elaboración de citocinas durante la respuesta inflamatoria beneficiosa del enfermo. Sin embargo, la presencia de hipotermia se relaciona con un pronóstico desfavorable, aunque su mecanismo de producción aún no está definido.

En estudios realizados se han encontrado pacientes con hipotermia, asociada con un alta disfunción del sistema nervioso central, incremento de la concentración de la bilirrubina, prolongación del tiempo de Protrombina y muerte. (12, 13).

El shock séptico es frecuentemente una complicación de intervenciones médicas y quirúrgicas. Su mayor incidencia en la actualidad se debe a la aplicación de tratamientos cada vez más agresivos a pacientes con riesgo e inmunosuprimidos, como por ejemplo en las edades extremas de la vida, cirugía mayor, instrumentación, la utilización indiscriminada de antibióticos de amplio espectro, enfermedades crónicas como la diabetes, uremia, malnutrición, cirrosis, tumores y tratamiento con esteroides.

La infección en el paciente crítico puede ser cruzada y las puertas de entrada más frecuentes son: La vía endovenosa a través del abordaje venoso superficial y/o profundo, el tracto respiratorio por la intubación endotraqueal y el aparato genitourinario a través del cateterismo vesical. (14,15).

Se conoce que el shock séptico se produce debido a una inadecuada perfusión histica con mala distribución del flujo sanguíneo, lo que condiciona una incapacidad de los tejidos para extraer el oxígeno, a pesar de existir un gatos cardíaco normal o elevado o a una lesión endotelial producida por los granulocitos y otros mediadores liberados durante la sepsis. Esto aumenta la permeabilidad microvascular y el paso de macromoléculas al intersticio y se produce edema intersticial que interfiere los procesos de difusión y utilización del oxígeno al nivel histico. (16,17,18)

Este fenómeno puede ocurrir en presencia de enfermos con presión arterial normal, por lo que el número de pacientes afectados puede subestimarse cuando el criterio que lo define es éste. Aunque el aumento del lactato en sangre es considerado como signo indispensable para el diagnóstico de la entidad, ya se conoce que su elevación puede ser tardía y ocurrir en ausencia de shock e hipoxia. (19,20).

El lugar de la infección se puede diagnosticar fácilmente en pacientes no inmunosuprimidos con shock séptico, pero solo en el 50% de los granulocitopénicos existe una infección aparente. (14).

Hay enfermos donde se ha perdido la integridad de los mecanismos de defensa de la mucosa intestinal y ocurren estados de translocación bacteriana (TB). Esta condición predispone el escape de las endotoxinas al torrente circulatorio, lo que constituye un factor importante en la patogenia de la sepsis a distancia.

Los mecanismos de defensa que protegen al organismo de la TB y de las toxinas están afectados en los pacientes críticamente enfermos. La terapia antimicrobiana de amplio espectro a la que están sometidos, el estado de

inmunosupresión en que se encuentran y la administración de antiácidos predisponen a un sobrecrecimiento de gérmenes patógenos.

Los episodios de hipotensión arterial a que pueden estar sometidos un grupo de pacientes, dañan la mucosa gástrica e intestinal, lo que condicionan que las toxinas y bacterias que lleguen a la lámina propia proliferen y escapen a la circulación. A este fenómeno se le asocia un fallo en la integridad del sistema reticuloendotelial, donde la alteración de la función del hígado es un factor determinante en la patogenia del fallo multiorgánico (FMO). (21)

La eliminación de las bacterias y endotoxinas en el sistema porta depende de la actividad fagocítica de las células de Kuffer, aunque también se relaciona con la liberación de citoxinas por los macrófagos en respuesta a la agresión. (22,23)

El fenómeno de TB es muy controvertido en humanos como parte de la patogenia del FMO. Su concepto moderno incluye el papel de los productos bacterianos y las citocinas, como parte de la respuesta inmunológica en los pacientes críticamente enfermos, donde existe difusión de la mucosa intestinal y de los nódulos linfáticos en el intestino. (24,25) Esta alteración interviene en la patogenia de algunas enfermedades gastrointestinales y sistémicas. (26).

Los agentes causales más frecuentes productores de sepsis y shock séptico son los bacilos anaerobios y en particular los bacilos aerobios gramnegativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomona aeruginosa*, Etc.) También lo pueden producir gérmenes grampositivos, virus, hongos, micobacterias, rickettsias, protozoos y metazoos. (14)

Todos estos microorganismos desencadenan el mismo cuadro clínico producto de que la respuesta inmunológica depende de la relación entre el huésped y el agente causal. La mortalidad por hongos es más elevada, porque ocurre en períodos tardíos de la enfermedad y casi siempre en inmunodeprimidos. (14)

Dentro de los agentes exógenos que forman parte de los microorganismos que desencadenan la respuesta por mediadores endógenos, se encuentran fundamentalmente las exotoxinas (TSST-1), el péptido glicán y el ácido teicoico. (27)

La endotoxina se considera el agente causal más importante en el shock séptico. Se ha demostrado que las que se mantienen circulando continúan teniendo efectos biológicos en ausencia de proliferación bacteriana, activan los sistemas de defensa inmunológicos humoral y celular del huésped y liberan mediadores muy potentes entre los que se encuentran el FNT-a (Factor de necrosis tumoral a). (27)

La endotoxina es liberada por la membrana externa de las bacterias grampositivas y está formada por el lipopolisacárido, que es una macromolécula compleja que tiene 3 regiones unidas por enlaces covalentes. La región I o antígeno somático es un polisacárido constituido por la repetición de 3 ó 5 hexosas que determinan la especificidad antigénica. Estos antígenos llamados antígenos O permiten su serotipificación. La región II denominada core polisacárido está subdividida en 2 partes: La externa que sirve como base de implantación al antígeno O y la profunda a la que se une por un enlace covalente la región III o lípido A. La porción que comprende el lípido A y el core es normada core glicolípido y presenta similitud entre las bacterias gramnegativas.

El componente lípido A de las bacterias gramnegativas ha sido identificado como el responsable de los efectos deletéreos de la endotoxina. Este es capaz de estimular la producción del FNT-a y activar la vía clásica del complemento en ausencia de anticuerpos. (26,27)

Se conoce que la fracción lipídica A se une a una proteína presente en el suero, que facilita la presentación de la endotoxina a la fracción antigénica CD14 del macrófago, para desencadenar la respuesta inflamatoria.

Esta proteína compete con una liberada por los neutrófilos, que al unirse con la endotoxina bloquea su presentación al macrófago y atenúa la liberación de las citocinas y la activación de los polimorfonucleares. (26,27)

Después de la invasión de los tejidos estériles por gérmenes patógenos, lo que inicialmente se produce es su multiplicación en el sitio de la infección. Estos invaden la sangre directamente o proliferan localmente y liberan varias sustancias al torrente circulatorio. Los mediadores liberados pueden producir alteraciones fisiológicas en el corazón, riñón, pulmón, hígado, sistema nervioso central, vasos sanguíneos en la coagulación, que de no ser controlados el paciente puede evolucionar hacia la muerte.

El macrófago es la primera célula que responde al daño místico y libera mediadores inflamatorios en respuesta a la endotoxina.

Se considera que el FNT además de ser el mediador central en el shock séptico es una citosina multifuncional en la cual se ha demostrado que la severidad de sus efectos depende de forma proporcional de la magnitud y el tiempo de su producción.

Otras interleucinas relacionadas con la fisiopatología del shock séptico son el interleucina-1B (IL-1B), interleucina-1 receptor antagonista (IL-1RA), interleucina-2 (IL-2), interleucina-4 (IL-4), interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8) y el interleucina-10 (IL-10).

El IL-2 estimula la liberación del FNT-a e interferón y , disminuye la presión arterial, la resistencia vascular periférica y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

El IL-8 es otro potente mediador liberado por el huésped en respuesta a la infección. Se produce a partir de la estimulación del FNT, IL-1B y el lipopolisacárico. Se plantea que un posible mecanismo de infiltración distal de neutrófilos en el pulmón de los pacientes críticamente enfermos se deba a su producción y liberación.

También estimula la secreción de otros mediadores que incluyen el factor activador plaquetario (FAP), las prostaglandinas, los leucotrienos y activan el sistema del complemento, coagulación y de contacto. (25,26,27).

Las citocinas son hormonas polipeptídicas multifuncionales sintetizadas por una variedad de células del organismo que intervienen en la regulación de numerosos procesos biológicos. La elevada susceptibilidad a las infecciones microbianas observadas en el neonato y el desnutrido se debe a un déficit de la respuesta inmune a ésta.

Los microorganismos y/o sus productos estimulan la respuesta del huésped en la producción de citocinas, que favorecen la evolución del paciente hacia el síndrome séptico.

Las citocinas son mediadores celulares esenciales que intervienen en la interacción entre procesos metabólicos fisiológicos y condiciones fisiopatológicas. Estudios experimentales reflejan que el FNT-a , el IL-1B, el IL-6, e IL-8 participan en la respuesta inflamatoria del huésped en relación con la sepsis.

Los altos niveles en el plasma de las concentraciones de FNT-a e IL-6 elevan la temperatura corporal por acción directa de las prostaglandinas al hipotálamo y son indicadores del mal pronóstico en pacientes infectados.

Durante las infecciones graves existe una producción masiva de citocinas donde el IL-1B puede regular la producción de IL-6 e IL-8. También estimula la síntesis de prostaglandinas de otros productos de la vía de la ciclooxigenasa y sinergiza la acción del FNT-a.

Otras funciones del FNT-a , IL-1B y el IL-6 es la estimulación a la liberación de glucocorticoides por el eje hipotalámico-hipofisario. Esto demuestra que el hipercortisolismo no solamente facilita los ajustes homeostáticos después del

estrés, sin que también está relacionado con la supresión en la liberación de citocinas, lo que reduce la respuesta inflamatoria sistémica.

En individuos normales a los que se les ha suministrado esteroides después de la inoculación de la endotoxina, se ha demostrado que atenúan la respuesta inflamatoria la endotoxemia y reducen la elaboración del FNT-a , IL-6 e IL-8. Sin embargo la administración de esteroides no afecta la elaboración del IL-1RA. Esto sugiere que esta citosina actúa en sinergismo con los esteroides para limitar el efecto del resto de las citocinas en el fenómeno de la inflamación como respuesta a la sepsis. (26,27)

En el hombre, durante las enfermedades agudas se incrementan en el plasma el nivel del cortisol. En el Shock séptico el hipercortisolismo está asociado con el aumento en su producción con reducción de su vida media. Sin embargo, el aumento en el plasma del cortisol durante la sepsis es variable y no predice la evolución del paciente.

El aumento del shock séptico se asocia con el incremento de la B-lipoproteína, pero existe una disminución de la proteína transportadora de corticoesteroides, lo que condiciona que su porción libre no entre en las células.

Otro factor responsable de la estimulación directa de la hormona corticotrópica durante el shock, es la respuesta adrenal a partir del mecanismo de liberación del factor corticotrópico. El factor de liberación de corticotropina y la arginina-vasopresina son los mayores estimuladores de la glándula pituitaria durante el stress intenso.

Se ha demostrado que el IL-1B estimula la liberación de la hormona adrenocorticotrópica durante el shock. Actualmente se necesitan más datos para definir la relación de las interleucinas y otras citocinas en la activación de la secreción adrenal. Esto introduce un nuevo concepto en la regulación fisiopatológica de la función pituitaria, con aumento de la relación entre el sistema neuroendocrino y el sistema inmune.

La disminución de la proteína transportadora de corticoesteroides durante el shock séptico puede explicar los malos resultados después de la administración de altas dosis de esteroides durante el tratamiento de éste.

El IL-4 y el IL-10 se secretan fisiológicamente y disminuyen la producción del FNT-a e IL-1 y aumentan la de IL-1RA.

Los factores estimulantes de colonias son otro grupo de citocinas. Estas disminuyen durante la sepsis y aunque su mecanismo de citoprotección no está bien definido, se plantea que estimulan la producción de prostaglandina E y reducen el fenómeno de translocación bacteriana. Dentro de sus funciones se encuentra la proliferación y función de granulocitos y macrófagos mediante la estimulación directa de la médula pueden producir leucocitosis, leucopenia y/o liberación de células inmaduras. (26,27)

Otra citocina relacionada con el shock es el interferón gamma. Este aumenta y potencializa los efectos letales del FNT-a. (26,27)

La interacción entre los linfocitos T, aumentan la generación de citocinas y la ampliación de la respuesta inmune. (27)

EPIDEMIOLOGIA:

Los datos disponibles hacen referencia especialmente a la sepsis por gram negativos. No obstante, se reconoce que la incidencia de la enfermedad ha aumentado significativamente en este siglo, posiblemente como resultado del envejecimiento de la población, la mayor supervivencia de pacientes con enfermedades crónicas y especialmente, debido al incremento dramático en el número de casos de adquisición nosocomial, como fruto paradójico del desarrollo médico y tecnológico.

De menos de 100 casos descritos antes de 1920, datos recientes del CDC (Centres for Diseases Control and Prevention, Atlanta), ubican a la sepsis como la 13ª causa de mortalidad en los Estados Unidos, resaltan el aumento del 139% observado en su incidencia anual entre 1979 (73.6 casos/100.000) y

1987 (175.9/100.000) y calculan entre 5 y 10 billones de dólares los gastos anuales para el cuidado de estos pacientes.

Una proporción significativa de los casos de SS son causados por bacilos gram negativos, especialmente *E. coli*, *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp* y *Pseudomonas spp*. No obstante, en la última década han resurgido mundialmente las bacteremias por cocos gram positivos, principalmente *Staphylococcus aureus* y coagulasa negativa y *Streptococcus spp* incluyendo *Enterococcus spp*, los cuales constituyen hoy en día las primeras causas de bacteremia nosocomial.

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de sepsis incluyen los tratamientos inmunosupresores para cáncer, trasplantes y enfermedades inmunológicas, procedimientos y aparatos invasivos, traumas severos, quemaduras, obstrucciones anatómicas, las edades extremas y cualquier enfermedad crónica que deteriore el sistema inmune, como diabetes, cáncer, SIDA, Etc.

La mortalidad total fluctúa entre 20 y 50%, de los cuales aproximadamente la mitad mueren por causas directamente atribuibles a la infección. El porcentaje que muere es mayor entre los pacientes que desarrollan shock y se acerca al 90% de aquellos en quienes éste se asocia al SDOM. Bacteremia > 20% y la copresencia de candidemia han sido también asociados a mayor mortalidad. (14,18)

MANIFESTACIONES CLINICAS:

En las fases iniciales del SS pueden predominar los hallazgos característicos del SRIS – fiebre, taquicardia y polipnea -, sobre los producidos por el foco mismo de la infección, el cual a veces pasa desapercibido. En algunos pacientes, especialmente aquellos que cursan con bacteremia, pueden ocurrir escalofríos tan intensos que semejan crisis convulsivas clónicas a los ojos de sus familiares e hiperventilación a veces sutil, que ocasionalmente precede a la fiebre. Además puede presentarse hipotermia, usualmente en los enfermos críticos y en los ancianos, en los cuales también son comunes las alteraciones

agudas, tempranas o no, del estado mental como desorientación, letargia, obnubilación, agitación, aprehensión y comportamientos extraños.

La presión arterial puede permanecer normal o el paciente estar levemente hipotenso, rubicundo y caliente, como consecuencia de la elevación de la presión de turgencia cardíaca y la caída de la resistencia periférica, condiciones hemodinámicas que caracterizan los estados iniciales del SS (estado preshock o shock caliente).

En la piel pueden aparecer múltiples manifestaciones del SS. En infecciones por cocos gram positivos son frecuentes las piodermis, las celulitis y las lesiones exfoliativas, estas últimas especialmente severas, debidas a la liberación de exotoxinas eritrogénicas. El "estigma gangrenoso", una lesión redondeada e indurada de 1-5 cms. De diámetro, halo eritematoso y núcleo vesicular o ulcerado pero generalmente necrótico, es tradicionalmente atribuido a la invasión vascular directa de *P. aeruginosa*, trombosis local y daño tisular inducido por sus toxinas extracelulares. Sin embargo, ésta y otras múltiples lesiones vesiculares o ampolladas, celulitis, eritemas de todo tipo, ulceraciones, equimosis y petequias, pueden también ser producidas por cualquier otro tipo de gérmenes gram negativos, como *E. coli*, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp y *Serratia* spp.

Otras manifestaciones clínicas son secundarias a la alteración de los distintos órganos o sistemas, inducida por la endotoxina misma. La liberación de los mediadores endógenos o a la hipoperfusión resultante. Puede haber sangrado gastrointestinal por "estrés" o generalizado por trombocitopenia aislada o coagulación intravascular diseminada (CID) con coagulopatía de consumo. Ocasionalmente puede presentarse falla cardíaca por depresión miocárdica, cianosis y acidosis respiratoria por fatiga muscular y SDRA, edemas con oliguria y acidosis metabólica por daño renal, ictericia colestásica por bloqueo en la excreción de bilirrubina conjugada o por falla hepática terminal y acidosis láctica.

Cuando los mecanismos homeostáticos del paciente fallan para contener el proceso séptico, la hipotensión se hace refractaria a la administración de

líquidos y fármacos de soporte cardiovascular y el paciente luce pálido, frío, estuporoso y anúrico como resultado de la vasoconstricción e hipoperfusión tisular de todos los órganos y sistemas. Esta fase premortem (shock frío) es casi siempre irreversible. (3,7,8)

DIAGNOSTICO Y EXAMENES COMPLEMENTARIOS:

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y se basa en los criterios de definición del SRIS y la evidencia de un foco infeccioso, local o sistémico. A todos los pacientes se les deben tomar al menos dos hemocultivos tan pronto como sea posible, de sitios diferentes y de al menos 10-15 cc de sangre por cada uno. Además se requiere del estudio microbiano de todos los tejidos y líquidos corporales que se crean infectados, a través de los extendidos, tinciones y cultivos pertinentes.

Es también fundamental conocer el cuadro hemático completo del paciente, su función renal y hepática, los electrolitos y gases arteriales, los niveles de albúminas y lactato y los de las principales pruebas de coagulación. Puede haber hiperglicemia, especialmente en los diabéticos, hipertrigliceridemia, hipoalbuminemia e incremento de los niveles de proteína C reactiva, fibrinógeno, fracciones del Complemento y transferrina, como consecuencia de la respuesta de fase aguda mediada por la liberación de citoquinas.

Los hallazgos clínicos reflejan la severidad y el estadio del SS más que una etiología microbiana específica. Se ha sugerido que la frecuencia y el índice cardíaco pudieran estar más alterados en los pacientes infectados por bacilos gram negativos, pero las diferencias son pequeñas y los valores frecuentemente se superponen, por lo que en ausencia de resultados microbianos preliminares que guíen la terapia, es necesario cubrir al paciente contra todos los gérmenes posibles al iniciar el tratamiento y hasta que los resultados de los cultivos estén disponibles. (3,8,13)

MATERIAL Y METODO

TIPO DE ESTUDIO:

El presente estudio es Descriptivo serie de casos.

POBLACIÓN A ESTUDIO:

Fue constituida por todos los pacientes admitidos en la sala de Medicina, Ortopedia, Cirugía y Ginecología del H. E O. D. R. A. en el período comprendido de Junio 2003 a Enero del 2005 que cumplan las condiciones para definición de caso.

DEFINICIÓN DE CASO:

Paciente con Sepsis más evidencia de Hipoperfusión a los órganos que incluya una de las siguientes: Hipoxemia, Lactato aumentado, Oliguria, alteración del estado mental.

SEPSIS:

Evidencia clínica de infección más evidencia de una respuesta sistémica a una infección que se manifiesta con aumento de temperatura mayor de 38° C ó menor de 36° C, frecuencia cardíaca mayor de 90 por minuto, frecuencia respiratoria mayor de 20 por minuto, PCO2 menor de 30 mmHg, BHC mayor de 12.000 leucocitos ó menor de 4000 leucocitos o mayor del 10% de forma inmadura

CRITERIO DE INCLUSIÓN:

- 1.- Definición de caso Síndrome Séptico.
- 2.- No haber recibido antibiótico-terapia previa antes de la toma de muestra, al menos 72 horas antes.
- 3.- Pacientes que desarrollen una infección nosocomial. Infección que desarrollan los pacientes tanto local como sistémica después de 72 horas hospitalizados.

- 4.- Pacientes mayores de 12 años.
- 5.- Paciente o familiar responsable autorice procedimiento.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1.- Antibiótico-terapia previa.
- 2.- Paciente o familiar responsable no autoriza procedimiento diagnóstico.
- 3.- Que no llene los requisitos de definición de caso.

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS:

Una vez recolectada la información se proceso los datos mediante sistema aleatorio computarizado. Utilizando programa de SPSS.

METODICA:

Para la recolección de la información se utilizo una ficha que fue llenada por el investigador. (Ver anexo)

PROTOCOLO DE TOMA DE MUESTRA DE HEMOCULTIVO

Tomar la muestra antes de administración de antimicrobianos.

- 1.- Usar guantes y mascarilla naso-bucal estériles el médico y el paciente.
- 2.- Seleccione la vena tocando la piel antes de ser desinfectada lavar región con agua y jabón y secar.
- 3.- Limpie la piel sobre el sitio de venopunción en un círculo de 5 cm. De diámetro, frotando vigorosamente con alcohol al 70%.
- 4.- Empezando en el centro del circulo aplique yodo al 2% (yodo Povidone), hasta que todo el círculo esté saturado de yodo. Permita que el yodo permanezca en la piel por lo menos 1 minuto. El tiempo es crítico, debe usar un reloj o cronómetro.
- 5.- Si el sitio debe ser tocado por el flebotomista después de la usados para palpar.
- 6.- Inserte la aguja dentro de la vena y extraiga la sangre.

7.- Abrir la tapadera del frasco y limpiar el tapón de hule con algodón y alcohol al 70%.

8.- Si no usa sistema al vacío (vacun) poner 10cc de sangre en adultos por cada cultivo.

9.- Se toman dos muestras de dos sitios diferentes con un intervalo de 10 minutos.

10.-Mezclar gentilmente la sangre con el contenido del frasco dos veces.

11.-Etiquete cada botella con el nombre del paciente, número de expediente, fecha, hora y las iniciales de quién tomó la muestra.

12- Llevar inmediatamente al Laboratorio

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA
Edad	Números de años cumplidos desde su nacimiento hasta su ingreso.	12-20 años 21-30 años 31-40 años 41-50 años 51-60 años
Sexo	Características fenotipicas que diferencian al hombre de la mujer.	Femenino Masculino
Co-Morbilidad Factores Predisponente	Personas que presentan enfermedad que facilitan la invasión microbiana.	Diabetes Cirrosis Neutropenia Enf. linfoproliferativa IRC etc.
Infección	Presencia de organismos en sitios que normalmente son estériles.	Bacterias Virus Hongos
Manifestación clínica	Conjunto de signos y síntomas que presenta el paciente.	
Diagnostico clínico	Determinación de la índole o naturaleza de una enfermedad hecho con un estudio de	

	signo y síntomas.	
Temperatura	La intensidad sensible de calor del cuerpo humano.	Mayor de 38°C Menor de 36°C

Variable	Definición	Escala
Frecuencia Cardiaca	Números de latidos cardiacos por minuto.	Mayor de 90 por' Menor de 60 por'
Frecuencia Respiratoria	Numero de respiración por minuto.	Mayor de 20 por' Menor de 12 por'
Presión Arterial	Tensión de la sangre dentro de la arteria mantenida por la contricción del ventrículo izquierdo.	Hipertensión mayor de 120/60. Hipotensión menor de 100/60.
Diuresis	Excreción de orina	Poliuria Oliguria Anuria
Hipoxia	Disminución de los niveles de oxigeno por debajo de lo normal en los gases inspirados en sangre arterial o tejidos sin llegar a la Anoxia.	Saturación oxigeno menor de 90%
Alteración del estado mental	Condición o situación mental	Normal Alterado
Leucograma	Numero de leucocitos en sangre	Leucocitosis mayor de 12.000 ml en sangre. Leucopenia menor de 4000 ml en sangre.
Hemocultivo	Cultivo microbiológico de una muestra obtenida por una punción independiente.	

RESULTADOS

En el presente estudio se realizaron un total de 95 hemocultivos a pacientes con Síndrome Séptico, encontrándose que 48 de ellos eran del sexo masculino para un 50.5% y que el grupo Etareo de 20-44 años y el de mayor de 65 años presentaron 39 y 25 casos respectivamente para un 41.5% y 26%.

El servicio donde se registraron más casos fue el de Medicina Interna con 39 casos para un 41%, seguido de Hematología con 10 casos para un 20% y Neumología con 13 casos para un 13.6% (Cuadro No.1).

Los signos sistémicos de infección que más predominaron fueron llenado capilar mayor de 2 segundos, taquicardia, taquipnea, oliguria, hipotensión arterial y alteración de la conciencia.

La co-morbilidad que se relaciono mayormente con Síndrome Séptico fueron las Neoplasias con 22%, seguido de la Diabetes con 12.6% y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con 10.5% (Grafico No. 3).

Los hemocultivos que resultaran positivo fueron 42 para un 44% y la bacterias que mas predominaron fueron el Enterobacter spp con 11 casos para un 26.1% seguido de Staphylococcus aureus y Klebsiella pneumoniae con 9 casos respectivamente para un 21.4% (Cuadro No 4).

Con respecto a la Co-morbilidad y el tipo de bacteria que predomino encontramos que en los pacientes con Neoplasias presentaron una mayor frecuencia infección por Enterobacter con un 9.5%, seguido de Klebsiella pneumoniae y Pseudomona con 7.1% respectivamente.

En segundo lugar tenemos que los Diabéticos presentaron mayor frecuencia de Infección por Pseudomona con 4.8%, seguido de enterobacter y klebsiella pneumoniae con 2.4%.

En tercer lugar en pacientes con insuficiencia hepatocelular e insuficiencia renal crónica se encontró que las bacterias fueron las enterobacterias, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus* con 2.4% cada uno respectivamente. (Cuadro No 4).

En la resistencia antimicrobiana de las bacterias encontramos que para la *Klebsiella pneumoniae* hay un 62.5% de resistencia a la Ampicilina seguido de un 26.7% para el Trimetoprim sulfamoxazolona y la Ceftriaxona respectivamente.

La *Pseudomonas* presentaron resistencia antimicrobiana de un 14.3% para la Ceftazidima y Amikacina respectivamente.

Las Enterobacter presentaron 100% de resistencia para Ampicilina y Cefazolina, seguido del 40% para Trimetoprim Sulfamoxazolona.

Los *Staphylococcus aureus* presentaron una resistencia del 83% para las Penicilinas, seguido de 16% para Eritromicina y 11% para la Oxacilina.

La *E. coli* presentó resistencia del 50% para la Ampicilina y Trimetoprim sulfamoxazolona respectivamente.

Los pacientes con antibiótico terapia previa que desarrollaron síndrome séptico en su estancia hospitalaria fue de 27.3% y de estos el 34.6% presentaron hemocultivo positivo

La Mortalidad en pacientes con Síndrome Séptico fue de 18.9% relacionado con la Co-morbilidad de las Neoplasias y ISCUSIÓ con 10 y 55 respectivamente.

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En Nicaragua hasta estos momentos no existe ningún estudio acerca de las características clínicas, epidemiológica y bacteriológica del síndrome séptico por tal motivo el presente estudio nos da pauta para determinar el comportamiento bacteriológico y su grado de resistencia.

El estudio consta de 95 hemocultivos tomados a pacientes con Síndrome Séptico encontrando que el 44% resultaron positivo lo cual es porcentaje alto, ya que en diferentes estudios la positividad anda por el 10 - 20%, lo que es relevante en estos momentos, debido a que la muestra no es significativa.(2,3,8,14,15 y 16).

Con respecto al sexo y grupo etéreo no encontramos significancia estadística hasta en estos momentos.

El servicio donde se registraron mayor número de casos fue el de Medicina Mixta, seguido de Hematología y Neumología, no encontrando ningún estudio anterior que lo relacione.

Los signos sistémicos de infección se relacionan con los parámetros de la literatura mundial del síndrome séptico donde se encontró que la taquicardia taquipnea, fiebre, hipotensión arterial, llenado capilar prolongado acompañado de alteración del estado mental coinciden con el signo de repuesta inflamatoria sistémica (2,3,13,15)

La co-morbilidad como factor predisponente para desarrollar síndrome séptico no encontramos ninguna variación con respecto a la literatura actual, presentando los pacientes con enfermedades linfoproliferativas (neoplasias), la diabetes, insuficiencia renal crónica y las enfermedades pulmonares obstructiva crónica mayor predisposición a desarrollar procesos sépticos (3,6,7,13,15).

En relación al tipo de bacteria Gram positiva y Gram negativa se encontró que estas causan sepsis con gran frecuencia siendo de los gérmenes gram

negativo el más frecuente el enterobacter sp con un tercio de los aislamientos de septicemia, en cuanto a los gram positivos los staphylococo aureus son los que causan mayor numero de infecciones en Norteamérica, Europa y países del tercer mundo ya sea adquirida en la comunidad o nosocomial (2,3,6,7,18).

En relación al tipo de bacteria y su relación con los factores predisponentes encontramos que las neoplasias y la diabetes presentan mayor predisposición por los gérmenes gram negativo y anaerobios los cuales se relacionan con la literatura mundial (2,3,6,7,18).

En la resistencia antimicrobiana de las bacterias se encontró que en Nicaragua no existe ningún estudio y en Estados Unidos la tendencia hoy en día es la monoterapia la cual tiende a sustituir las combinaciones.

En este estudio hay una resistencia del 100% a la ampicilina y una menor proporción a la ceftriaxine lo cual es debido al gran abuso de dichos medicamentos en nuestros medio (3,15,17,18,20).

La mortalidad que se presentó en nuestro estudio fue de 18%, lo cual se relaciona con la literatura mundial dado el porcentaje anda del 20 al 50% en Estados Unidos.(28)

CONCLUSIONES

1. No hay ninguna relación entre el sexo y grupo étnico para desarrollar el síndrome séptico, y el servicio que presentó mayor número de casos fue medicina mixta.
2. Los factores predisponentes constituyen una causa importante para desarrollar sepsis entre ellas se encuentran las enfermedades linfoproliferativa, diabetes, insuficiencia renal crónica y las enfermedades pulmonares obstructiva crónica.
3. El germen Gram negativo más frecuentemente aislado fue el *Enterobacter* spp y el Gram positivo fue el *Staphylococcus aureus*.
4. El síndrome séptico constituye una entidad nosológica importante y común en nuestros medios, teniendo un porcentaje importante de esto un origen meramente nosocomial.
5. La tasa de letalidad se presenta en nuestra Institución en un 23.5%, constituyendo así una causa importante de muerte en los pacientes hospitalizados en el HEODRA.

RECOMENDACIONES

1. Hacer esfuerzo para realizar diagnóstico temprano para evitar la evolución de estos pacientes a un choque séptico y por ende evitar las muertes.
2. Aumentar la casuística para determinar la etiología bacteriana y los factores de riesgo, con el fin de controlarlo.
3. Establecer una estrecha relación entre el clínico y el laboratorio para la identificación del microorganismo causante del síndrome séptico.
4. Elaborar guías de manejo del síndrome séptico en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello.

BIBLIOGRAFÍA

1. Harrison Principle of Internal Medicine de Anatómi S. Fauci 15 Edición. 2000 McGraw – Hill, New York.
2. American Collage of Chest Phisicians / Society Critical Care Medicine Innovative Therapies in sepsis. Crit. Care Med.1992; 20:864.
3. Young Ls. Sepsis Syndrome. In Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infections Diseases 5ta. Edición. Livingstone. New York. 2000.
4. Normas Técnicas de Bacteriología 3ra. Edición 1996. Centro Nacional de Diagnostico y Referencia. Nicaragua.
5. Anuncio de Notificaciones Obligatorias 1998, Ministerio de Salud de Chile.
6. Bone RC, Balk RA, Cerra FB et. al Defenitions for sepsis. Medicine Chest 1992; 101: 1644-1655.
7. Angus DC Linde-Zwirble WT, Lidicker J. Clermont G. Carcillo J. Pinsky MR. Epidemiology of Severe sepsis in the united states: analysis of incidence, Outcome and associated costs of care. Crit care. Med. 2001: 29:1303-1310.
8. Llewelyn M. Chone J. Diagnosis of infection in sepsis. Intensive Care Med. 2001; 27 (Suppl 1):S10-32
9. Bernard GR, Vicent JL, Laterre PF, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. N Engl J Med. 2001;344:699-709.
10. Geoffrey Bellingan, Inflammatory cell activation in sepsis. British Medical Bulletin 1999;55 (No. 1) 12-29.
11. Parrillo JE. Pathogenetic mechanisms of septic shock. N Engl Med. 1993;328:1471-6.
12. Ziegler EJ, Fisher Chj, Straube RC, Sadoff JC, Foulke GE, Wortewl Ch, et al. Treatment of Gram-negative bacteriemia and septic shock with HA-1A human monoclonal antibody against endotoxin. N Engl J Med 1991; 324:429-36.
13. Bone RC. Gulliver in Laputa. Sepsis Síndrome and the Systemic Inflammatory Resposne Síndrome (SRIS), JAMA 195;273:155-6.

14. Murphy SL Death Fivel date for 1998 National vital stadistic report Vol. 48 No. 11 Hyccttsville MD National Center for Health Stadistic 2000 (DHHS Publication) (PHS) 1000-1120. 0-0482.
15. U.S Department of Health and Human Services, Public Health Services: National nosocomial infectious surveillance (NNIS) repor: Data summary for October 1986-April 1997. *Am J. Infect Control.* 1997;25:477-487.
16. Glauser MP. Heumann D. Baumgartner JD. Cohen J. Patogénesis and potencial strategies for prevention and treatment of septic shock: an update. *Clinical infectious Diseases.* 18 Suppl s:S205-16, 1994 Feb.
17. Cohen J. Glauser, MP Septic Shock: treatment *Lancet* 1991;338:736-39.
18. Martin MA. Epidemiology and clinical impact of gram-negative sepsis. *Infect Dis Clin North Am.* 191;5:739-752.
19. Weinstein MP., Towns ML., Quartey SM et al. The Clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemilology and outcome of bacteremia andy fungemia in adults. *Clin. Infect. Dis.*1997;24:584-602.
20. Wilson ML, Mirret S. recovery of select rare and fastidious Microorganismos from blood culture. *Clin. Lab. Med.* 1994;14:119-131.
21. Schiffman RB. Bachner P. Howanitz PJ. Blood. Culture Quality improvement. A College Of. American Pathologist Q-Probes Study involving 90 Institutions and 289,522 blood Culture set. *Arch . Pathol. Lab.Med.* 1996;120:999-1002.
22. Gibb AP Hill B, Chores B et al. Reduction in blood culture contamination rate by feedback to phlebotomists. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1997;121:503-507.
23. Everts RJ; Vinson EN; Adholla PO; Reller BL. Contamination of catheter-drawn blood cultures. *J. Clin. Microbiol.* 2001;39:3393-3394.
24. Beal AI, Cerra FB. Multiple organ failure syndrome in the 1990`s. *JAMA* 1994;271:226-33
25. Vicent JL, Kiuden va der. Septic Shock particular types of acute circulatory failure. *Crit Care Med* 1990;18:70-4
26. Mainous MR, Deitch EA. Bacterial Translocation and its potencial role in the pathogenesis of Multiple Organ Failure. *J. Intensive Care Med* 1992;7:101-8
27. Manzano JL, JJ, Medina D. Fisiopatología y monitorización. *Med. Cli. (Barc)* 1993;100:266-74.

28. Angus DC, Linde Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001; 34:699-709

ANEXOS

Cuadro 1 Características demográficas y servicio de atención de pacientes con Síndrome Séptico. HEODRA Junio 2003-Enero 2005

CARACTERISTICAS	No.	%
Sexo:		
<i>Masculino</i>	48	50.5
<i>Femenino</i>	47	49.5
Edad:		
<i>12-19</i>	8	8.5
<i>20-44</i>	39	41.5
<i>45-64</i>	23	24.0
<i>≥ 65</i>	25	26.0
Servicio:		
<i>Medicina Interna</i>	39	41
<i>Hematología</i>	19	20.0
<i>Neumología</i>	13	13.6
<i>Cirugía</i>	10	10.5
<i>UCI</i>	7	7.3
<i>Nefrología</i>	4	4.2
<i>Ortopedia</i>	2	2.0
<i>Cardiología</i>	1	1.0

n=95

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Cuadro 2 Resistencia antimicrobiana de patógenos causantes
Síndrome Séptico. HEODRA Junio 2003-Enero 2005.**

BACTERIAS	RESISTENCIA (%)	Porcentaje (%)
Klebsiella neumoniae (n=9)	Ampicilina	62.5
	Ampicilina+Ac. Clav.	57.1
	Trimetropin sulfa	26.7
	Ceftriazona	26.6
	Amikacina	22.2
	Ciprofloxacina	0
Pseudomonas (n=8)	Ceftazidima	14.3
	Amikacina	14.3
	Ciprofloxacina	0
Estafilococos aureus (n=9)	Penicilina	83.3
	Eritromicina	16.7
	Oxacilina	11
	Vancomicina	0
	Trimetropin sulfa	0
Clostridium spp. (n=2)	DND ¹	
Bacteroides. spp. (n=1)	DND ¹	
Enterobacter sp (n=11)	Ampicilina+Ac. Clav.	100
	Cefazolina	100
	Ampicilina	100
	Trimetropin sulfa	40
	Ceftriazona	20
	Norfloxacina	0
E.coli (n=2)	Ampicilina	50
	Trimetropin Sulfa	50
	Amikacina	0
	Norfloxacina	0

¹ No hay datos.

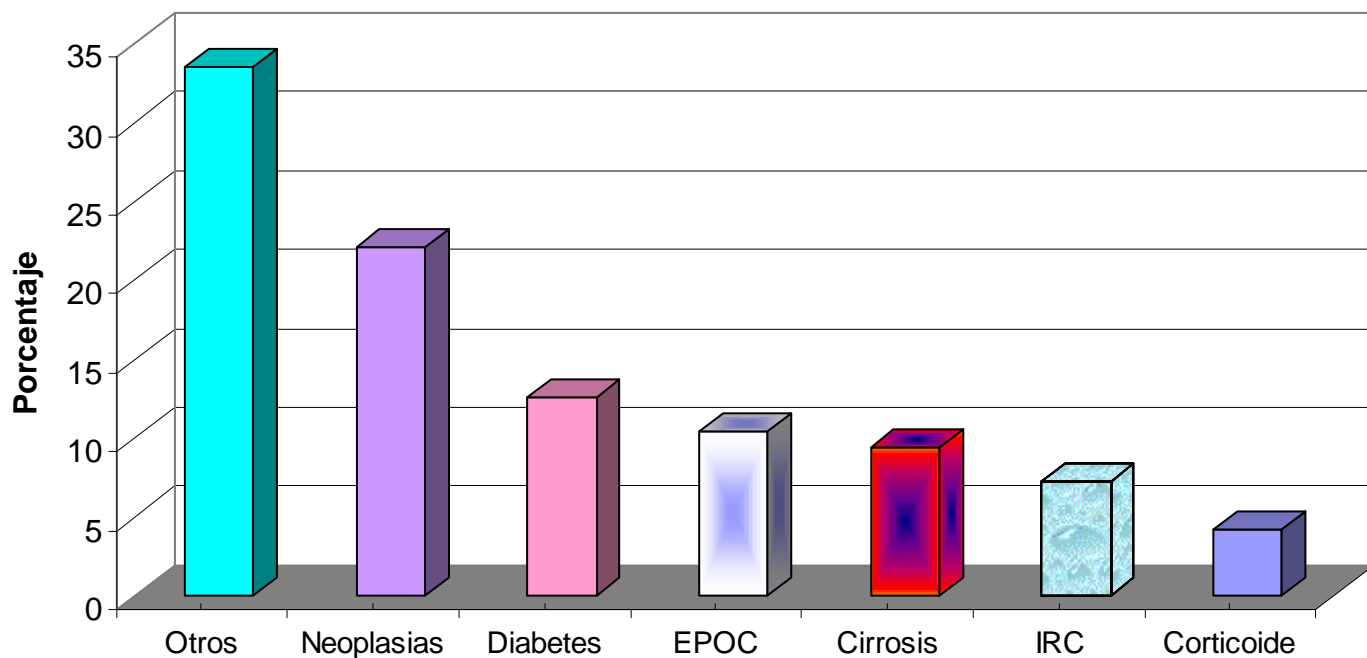
Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Cuadro 3: DISTRIBUCIÓN DE BACTERIAS, SEGÚN MORBILIDAD EN
PACIENTES CON SÍNDROME SÉPTICO. JUNIO 2003- ENERO 2005**

Con morbilidad	BACTERIAS												Total
	Enterobacter		Klebsiella pneumoniae		Pseudomona		Stafilococos aureus		Anaerobios		E.coli		
	Número	%	Número	%	Número	%	Número	%	Número	%	Número	%	
Diabetes	1	2.4	1	2.4	2	4.8	1	2.4	1	2.4	0	0	6
Neoplasias	4	9.5	3	7.1	3	7.1	1	2.4	0	0	0	0	11
Cirrosis	1	2.4	1	2.4	0	0	1	2.4	1	2.4	0	0	4
I.R.C.	1	2.4	1	2.4	0	0	1	2.4	0	0	1	2.4	4
Epoc	1	2.4	0	0	0	0	1	2.4	0	0	1	2.4	3
Otros	3	7.1	3	7.1	3	7.1	4	9.5	1	2.4	0	0	14
Total	11	26.1	9	21.4	8	19	9	21.4	3	7.1	2	4.8	42

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Gráfico 1: Co-morbilidad en pacientes con Síndrome Séptico HEODRA
junio 2003 – Enero 2005.**

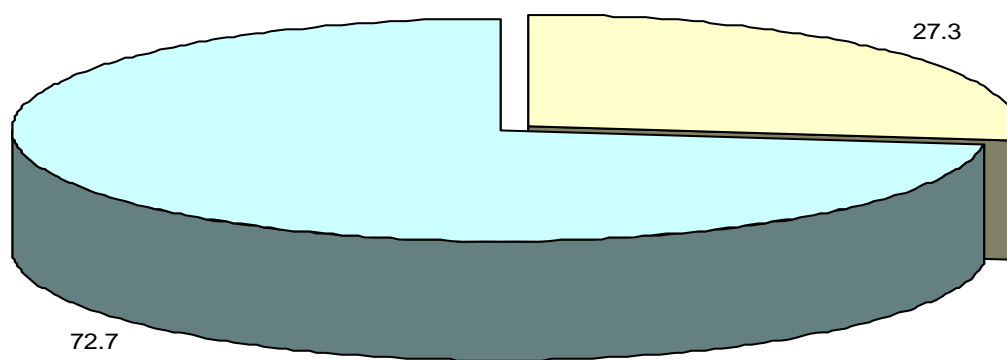


Fuente: Ficha de recolección de datos.

Otros:

1. Postquirúrgicos.
2. Epilépticos.
3. Infecciones nosocomiales.
4. Enfermedades vasculares cerebrales.

Grafico 2: Antibioticoterapia Previa que Desarrollaron Sindrome Septico HEODRA Junio 2003-Enero 2005



□ Positivo □ Negativo

**Grafico 3 Hemocultivos Positivos en Paciente con Sindrome Septico
HEODRA Junio 2003-Enero 2005**

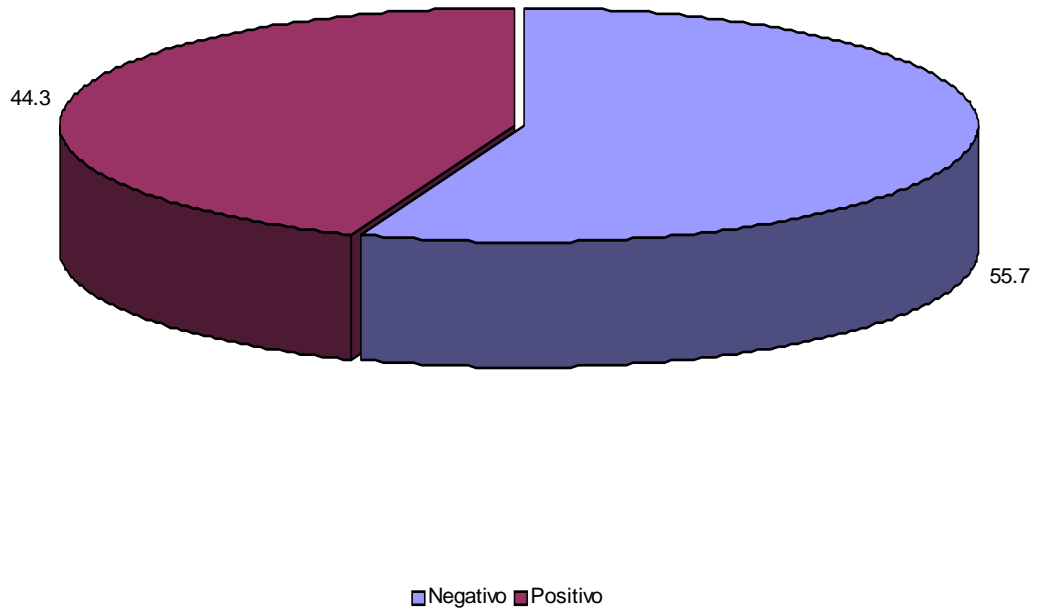
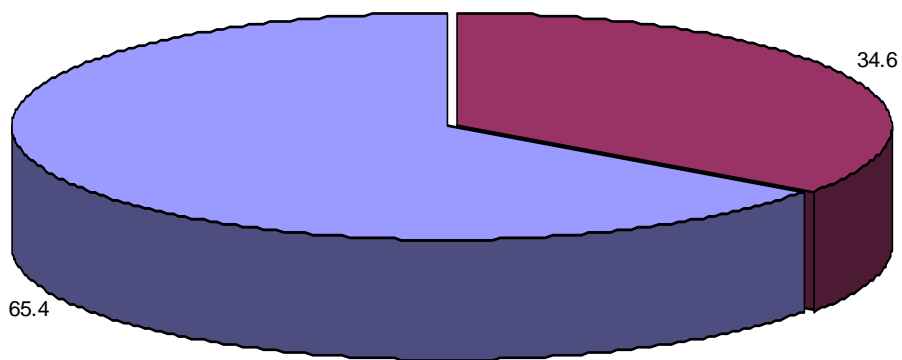


Grafico 4 Hemocultivos Positivos en Pacientes con Sindrome Septico con Antibioticoterapia Previa HEODRA Junio 2003 - Enero 2005



■ Positivo ■ Negativo