



PONTIFICIA UNIVERSIDAD

CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES

CORRELACION ENTRE LA ESCALA QUICK SEPSIS RELATED ORGAN FAILURE ASSESSMENT (qSOFA) Y EL MARCADOR DE PROCALCITONINA COMO PRONOSTICO TEMPRANO DE SEPSIS DURANTE LAS 2 PRIMERAS HORAS EN PACIENTES INGRESADOS AL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES FUERZAS ARMADAS NUMERO 1 DEL AÑO 2017.

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES**

DRA. ELIANA QUILLAY CURAY.

DIRECTOR DE TESIS: DR. PAUL CARRASCO.
DIRECTORA METODOLOGICA: DRA. PAMELA CABEZAS

AGRADECIMIENTO

Los agradecimientos más sinceros a todas las personas que de cualquier manera han hecho posible la realización de este trabajo. A mis profesores, amigos y familiares. También agradezco el apoyo incondicional recibido por parte de mi esposo Guillermo Pérez, pues la constancia y el amor he visto reflejado a diario.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de titulación lleno de sacrificio y esfuerzo a Dios y a mis amados padres, los mismos que aunque se encuentren lejos de mi persona han formado un pilar fundamental, logrando poder subir un nuevo escalón, gracias a su amor infinito, comprensión y su apoyo constante.

CONTENIDO

RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	viii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 1: PLANTEAMIENTO.....	1
1.1. Identificación del problema	1
1.2. Delimitación del problema.....	3
1.3. Formulación del problema.....	4
1.4. Justificación de la investigación	4
1.5. Objetivos e hipótesis	6
1.5.1. Objetivo general.....	6
1.5.2. Objetivos específicos	6
1.5.3. Hipótesis	6
1.6. Marco teórico	7
1.6.1. Definición de Sepsis	7
1.6.2. Criterios para identificación de sepsis	8
1.6.3. Epidemiología de la sepsis	9
1.6.4. Fisiopatología de la sepsis.....	10
1.6.5. Manifestaciones clínicas de la sepsis	13
1.6.6. Diagnóstico	14
1.6.7. Factores modificadores de la enfermedad.....	17
1.6.8. Importancia del Score SOFA	18
1.6.9. Detección temprana de sepsis (Quick SOFA)	19
1.6.10. Procalcitonina: origen y función como biomarcador	20
1.6.11. Tratamiento de la sepsis.....	22
1.6.12. Antecedentes de la investigación	24

CAPÍTULO 2: MÉTODOS	31
2.1. Diseño	31
2.2. Población	31
2.3. Cálculo muestral	32
2.3.1. Criterios de inclusión.....	33
2.3.2. Criterios de exclusión.....	33
2.4. Variables	34
2.4.1. Variables independientes.....	34
2.4.2. Variables dependientes	34
2.4.3. Operacionalización de las variables	34
2.5. Técnicas e instrumentos	40
2.6. Análisis estadísticos de los datos.....	40
2.7. Consideraciones éticas	41
CAPÍTULO 3: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	42
3.1. Recursos necesarios:.....	42
3.1.1. Recursos Humanos:	42
3.1.2. Recursos físicos:	42
3.1.3. Recursos materiales:	43
3.2. Presupuesto del proyecto:	43
3.3. Financiamiento del proyecto	44
3.4. Cronograma de actividades	45
CAPÍTULO 4: RESULTADOS.....	46
CAPITULO 5: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	75
DISCUSIÓN	76
CONCLUSIONES	83
RECOMENDACIONES.....	84
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	85
ANEXOS.....	98
ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	98

RESUMEN

La sepsis es una entidad clínica de difícil diagnóstico y tratamiento, variando el pronóstico de acuerdo a las condiciones propias y médicas del paciente, por lo que es importante evaluar estos factores pronósticos de sepsis para brindar una mejor atención médica.

Objetivo: Determinar el mejor predictor pronóstico de sepsis en las primeras dos horas en pacientes con riesgo ingresados al servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1.

Diseño de estudio: Se realizó un estudio de tipo retrospectivo transversal y analítico de cohorte en donde se incluyó a todos los pacientes de ambos sexos, adultos mayores a 18 años de edad con diagnóstico de ingreso de sospecha de sepsis que fueron ingresados al servicio de emergencia del hospital de especialidades Fuerzas Armadas Número 1 en la ciudad de Quito durante el año 2017.

Procedimientos: Las historias clínicas seleccionadas fueron revisadas exhaustivamente, pasando los datos obtenidos a una hoja de recolección de datos. Luego de obtener los datos a través del formulario específico, se tabularán

en el programa estadístico para las ciencias sociales SPSS 20.0, donde se realizará el análisis estadístico del mismo.

Resultados: Se evaluó a un total de 59 individuos de los cuales el 54,24% fue del sexo femenino. La mediana de edad fue de 82 (67-90) años de edad. La frecuencia de shock séptico fue del 39%, mientras que 23,7% presentó falla multiorgánica y 18,6% falleció en las primeras dos horas de evolución. La frecuencia de estas tres complicaciones fue mayor en aquellos pacientes con qSOFA \geq 2 y procalcitonin \geq 2ng/ml, sin embargo no hubo asociación estadísticamente significativa. La capacidad predictiva pronóstica del qSOFA (AUC entre 0,611 a 0,681) fue mayor a la procalcitonina (0,584 a 0,633). Se encontró una correlación positiva y significativa entre la puntuación del qSOFA y la presencia de shock séptico ($r=0,341$; $p=0,008$). El RR para padecer shock séptico en los pacientes con qSOFA $>$ 2 fue de 1,69, mientras que en los pacientes con PCT $>$ 2 ng/ml fue de 1,79.

Conclusión: El qSOFA tuvo una mejor capacidad pronóstica en comparación a la procalcitonina, especialmente para discriminar la incidencia de shock séptico en las primeras dos horas de evolución. Futuros estudios son necesarios para esclarecer el rol de esta escala a mediano y largo plazo.

Palabras claves: Sepsis, qSOFA, procalcitonina, pronóstico.

ABSTRACT

Sepsis is a clinical entity of difficult diagnosis and treatment, its prognosis varies according to the patient's medical conditions, so it is important to evaluate these prognostic factors of sepsis to provide better medical care.

Objective: To determine the best predictive predictor of sepsis in the first two hours in patients at risk admitted to the emergency service of the Armed Forces Specialties Hospital Number 1.

Study design: A retrospective cross-sectional and analytical cohort study was carried out, including all patients of both sexes, adults over 18 years old with a diagnosis of suspected sepsis admitted to the emergency department of the Armed Forces Specialties Hospital number 1 in the city of Quito during the year 2017.

Procedures: The selected clinical records were reviewed exhaustively, obtained to a data collection sheet. After obtaining the data through the specific form, they will be tabulated in the statistical program for social sciences SPSS 20.0, where the statistical analysis of the same will be carried out.

Results: A total of 59 individuals were evaluated, of which 54.24% were female. The median age was 82 (67-90) years old. The frequency of septic shock was 39%, while 23.7% presented multiorgan failure and 18.6% died in the first two hours of evolution. The frequency of these three complications was higher in those patients with qSOFA \geq 2 and procalcitonin \geq 2ng / ml, however there was no statistically significant association. The prognostic predictive capacity of qSOFA (AUC between 0.611 to 0.681) was greater than procalcitonin (0.584 to 0.633). A positive and significant correlation was found between the qSOFA score and the presence of septic shock ($r = 0.341$, $p = 0.008$). The RR for suffering septic shock in patients with qSOFA $>$ 2 was 1.69, while in patients with PCT $>$ 2 ng / ml it was 1.79.

Conclusion: qSOFA had a better prognostic capacity compared to procalcitonin, especially to discriminate the incidence of septic shock in the first two hours of evolution. Future studies are necessary to clarify the role of this scale in the medium and long term.

Key words: Sepsis, qSOFA, procalcitonin, prognosis.

INTRODUCCIÓN

Según el tercer consenso internacional para la definición de sepsis y shock séptico, la sepsis se define como “un síndrome caracterizado por anormalidades funcionales, patológicas y bioquímicas causados por una infección”. La Sepsis es una patología muy frecuente, con una incidencia aproximada de 288 casos de sepsis tratadas en el hospital y 148 casos de sepsis severa intrahospitalarias por 100.000 personas/año, con una elevada mortalidad apuntándose 5,3 millones de defunciones a nivel mundial, características epidemiológicas que la consagran como uno de los más importantes problemas de salud pública (Fleischmann et al., 2016).

Previo a este consenso la definición de sepsis permanecía como un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en presencia de una infección, definiéndose a través de criterios clínicos y de laboratorio de fácil acceso que permitía un diagnóstico precoz para disminuir el riesgo de mortalidad, propiando los términos de sepsis severa (en caso de disfunción orgánica) y shock séptico (hipotensión persistente que ocasiona una hipoperfusión tisular a pesar de un rescate hídrico adecuado) (Singer et al., 2016).

Por muchos años esta definición fue utilizada en el ámbito clínico y condujo el tratamiento y seguimiento de la enfermedad por su facilidad, no obstante ha sido criticada debido a la falta de capacidad de para predecir complicaciones y mortalidad hospitalaria (Kaukonen, Bailey, Pilcher, Cooper, & Bellomo, 2015), por lo que han surgido diversos modelos de predicción un poco más rigurosos

que permiten estratificar el riesgo del paciente y plantear conductas terapéuticas. Entre estas escalas, el último consenso de Sepsis-3 propuso la utilización del sepsis-related organ failure assessment (SOFA) y su versión rápida (quick SOFA), para el diagnóstico de disfunción orgánica en pacientes ingresados a UCI y para pacientes con sospecha de procesos infecciosos que tiendan a complicarse en mayor frecuencia, respectivamente. Estas escalas deben ser evaluadas en múltiples poblaciones para validar estos criterios, permitiendo su extensión en el personal de salud de los servicios de emergencia, preparando su actuación para disminuir las complicaciones de la sepsis.

CAPÍTULO 1: PLANTEAMIENTO

1.1. Identificación del problema

Los procesos infecciosos han acompañado a la humanidad desde sus inicios, desmotrado incluso en papiros provenientes de 1500 años a.c. donde se documentaba el uso de extractos de hongos producido por la madera de barcos, paredes húmedas de iglesias o incluso pan mohoso en heridas infectadas (Vaillant, Ariel, Soler Morejón, Barbeito, & Osmín, 2012). En el caso de la sepsis, esta se ha caracterizado por una complejidad a la hora de ser diagnósticada por la variabilidad de las condiciones del pacientes así como los patógenos involucrados. Ya en el siglo XVI, Niccolo Machiavelli, escribió en su tratado *The prince*, que “la fiebre héctica en sus inicios es difícil de reconocer pero fácil de tratar, si se deja desatendida se vuelve fácil de reconocer y difícil de tratar” (Martin, 2012). Esta descripción, puede hacer referencia lo que actualmente identificamos como sepsis severa.

La identificación de la causalidad infecciosa de la sepsis fue también descrita desde hace siglos, para posteriormente reconocerse que es la respuesta del organismo al proceso infeccioso más que la infección por sí misma la que ocasiona la enfermedad (Thomas, 1972). En la actualidad la sepsis constituye una de las principales causas de mortalidad por patología infecciosa especialmente en pacientes en estado crítico en los servicios de emergencia y terapia intensiva, empeorando el pronóstico si no es instaurada de forma precoz

un tratamiento adecuado y reduciendo la calidad de vida de aquellos que sobreviven la enfermedad(Martin, Mannino, Eaton, & Moss, 2003).

El procesos fisiopatológico de sepsis ha demostrado ser más complejo al pensado en las décadas anteriores, implicando vías pro-inflamatorias como anti-inflamatorias que conllevan a complicaciones orgánicas (cardiovasculares, neuronales, hormonales, metabólicas, hematológicas) (Iskander et al., 2013). Sin embargo, a pesar de que se ha avanzado en el conocimiento etiológico y fisiopatológico de la enfermedad, su diagnóstico, tratamiento y seguimiento aún varia de manera considerable.

Con el objetivo de identificar los factores pronósticos que permitan captar pacientes de alto riesgo, ya que se sabe que la adición de disfunción orgánica simultanea varios órganos empeoran los resultados, diversos estudios epidemiológicos y prospectivos han diseñado escalas pronósticas basadas en características epidemiológicas, clínicas y paraclínicas, evaluando su capacidad para predecir mortalidad, necesidad de tratamientos más agresivos e ingreso a la UCI para ventilación mecánica asistida o uso de fármacos vasoactivos. Las escalas más utilizadas con la escala MEDS (por sus siglas en inglés: Mortality in Emergency Department Sepsis), APACHE II (por sus siglas en inglés: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) y SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) (Knaus, Draper, Wagner, & Zimmerman, 1985; Shapiro et al., 2003; J. L. Vincent et al., 1996).

A su vez, teniendo en consideración que los procesos sépticos son principalmente de origen bacteriano, las cuales por sus endotoxinas y exotoxinas ocasionan una respuesta inflamatoria característica con la producción de IL-6, TNF- α y otros marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y la procalcitonina, se ha sugerido que la utilización de estos parámetros se pueden correlacionar de forma independiente con las complicaciones de la sepsis, pudiendo plantear acciones en base a ellas (Gian Paolo Castelli et al., 2004).

La procalcitonina es un pro-péptido hormonal inactivo de la calcitonina, el cual se ha correlacionado adecuadamente con escalas pronóstica como el SOFA, estimando la severidad de la infección y la disfunción orgánica que se considera una complicación del proceso séptico y desempeñándose mejor que la proteína C reactiva (G. P. Castelli et al., 2006; Luzzani et al., 2003). Así mismo la concentraciones sérica de procalcitonina y su aclaramiento han sido propuestos como factores pronósticos de sepsis (Ryu et al., 2015), por lo que los resultados obtenido por uso de estos únicos biomarcadores para el seguimiento del proceso séptico podría ser equiparable al uso de las escalas pronósticas, siendo necesario evaluar su relación con las complicaciones de sepsis.

1.2. Delimitación del problema

Esta investigación se realizó en el Hospital de Especialidades Fuerza Armadas N 1, el cuál es un hospital de tercer nivel ubicado en la ciudad de Quito, Ecuador, que proporciona atención médica con calidad y calidez, garantizando la salud del personal militar psicofísicamente apto, personal militar pasivo, dependientes,

derechohabientes a la población civil, mediante el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de los pacientes que consultan. El Hospital cuenta con el área de emergencia, hospitalización y consulta externa así como las principales especialidades médicas.

El periodo de tiempo durante el cuál se realizó la investigación estuvo comprendido en el año 2017, en pacientes que consulten al servicio de emergencia del Hospital con sospecha de infección y probable diagnóstico de sepsis, orientado a identificar la capacidad predictiva de la escala qSOFA y la procalcitonina durante las primeras 2 horas como pronóstico de sepsis.

1.3. Formulación del problema

¿Son la escala quick sepsis-related organ failure assessment y la procalcitonina adecuados predictores pronósticos de sepsis en las primeras dos horas de evolución en pacientes ingresados en el servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas N 1?. ¿Es el qSOFA un mejor predictor pronóstico que el biomarcador procalcitonina?

1.4. Justificación de la investigación

La sepsis posee una elevada prevalencia en pacientes ingresados en centros de salud y unidad de cuidados intensivos, con una elevada morbi-mortalidad, especialmente cuando se asocia a disfunción multiorgánica. Esta patología ha aumentado en frecuencia durante los últimos años, además de conllevar una

carga económica considerable, ocasionando un gasto hospitalario total de 24,3 billones de dólares para el año 2007 en Estados Unidos(Lagu et al., 2012).

Se ha reportado que el número de casos por sepsis severa y otras complicaciones está aumentando de manera drástica en las últimas décadas, posiblemente por el envejecimiento de la población, el mayor uso de drogas inmunosupresoras, el creciente número de bacterias multirresistentes y la complejidad de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, por lo que evaluar el uso de escalas de fácil utilización como pronóstico de sepsis es de relevancia mundial (Bertullo et al., 2016).

Esta investigación aportará datos científicos en nuestra institución sobre las diferencias pronósticas de una escala de rápida evaluación como el quick SOFA, cumpliendo con el objetivo del consenso sepsis-3 de fomentar la realización de estudios que validen estas recomendaciones. A nivel institucional, permitirá conocer la realidad de los pacientes ingresados al hospital con riesgo de padecer complicaciones de sepsis en las primeras dos horas, permitiendo adaptar los protocolos internacionales a nuestra población permitiendo disminuir la mortalidad de esta enfermedad.

Este es el primer paso para disminuir la carga social de las complicaciones de sepsis, debido a que a medida que los protocolos se adapten y mejore la atención de los pacientes con riesgo de sepsis, más disminuirán las complicaciones y la mortalidad por esta enfermedad, así como las secuelas en pacientes sobrevivientes.

1.5. Objetivos e hipótesis

1.5.1. Objetivo general

Determinar el mejor predictor pronóstico de sepsis en las primeras dos horas entre la escala qSOFA y el marcador de procalcitonina en pacientes con riesgo de sepsis ingresados al servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1.

1.5.2. Objetivos específicos

1.- Describir las características clínicas y de laboratorio en los pacientes ingresados con riesgo de sepsis según la alteración de la escala qSOFA y los valores de procalcitonina.

2.- Evaluar la necesidad de ingreso a terapia intensiva, requerimiento de ventilación mecánica, hemoderivados y uso de aminas según la escala qSOFA y comparar su valor predictivo con relación al nivel de procalcitonina.

3. Evaluar la capacidad pronóstica entre la escala qSOFA y la procalcitonina para determinar shock séptico, falla multiorgánica y mortalidad en las 2 primeras horas del ingreso hospitalario.

1.5.3. Hipótesis

El qSOFA es más útil para el pronóstico de sepsis en las primeras 2 horas del ingreso hospitalario en comparación a la procalcitonina en pacientes ingresados al servicio de emergencia.

1.6. Marco teórico

1.6.1. Definición de Sepsis

La sepsis fue definida en el año 1991, a través de un consenso realizado por el Colegio Americano de Médicos del Tórax (ACCP, *por sus siglas en inglés*) y la Sociedad de Medicina Crítica (SCCM, *por sus sigla en inglés*), la cual definió a esta entidad clínica como la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) a una infección que padece el hospedador, englobando en este mismo concepto a las complicaciones orgánicas observadas. El SRIS engloba los hallazgos que pueden encontrarse en un paciente ante la activación progresiva del sistema inmune innato, siendo independiente de su causa, y pudiendo ser ocasionado por infecciones o traumas, así como procesos inflamatorios estériles como la observada en la pancreatitis aguda («American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference», 1992).

En este consenso fue definido también la sepsis severa como “aquella a la que se añadía disfunción orgánica, hipotensión o hipoperfusión”, mientras que el shock séptico se conceptualizó como la sepsis asociada a hipoperfusión o hipotensión a pesar de un adecuado manejo con fluidoterapia. Estas definiciones fueron ratificadas en el año 2001 y fueron extendidas y utilizadas a nivel mundial en el ámbito clínico y en investigación (Levy et al., 2003).

No obstante, a medida que aumentaba el conocimiento sobre la fisiopatología de esta entidad, los criterios de SRIS se fueron considerando inespecíficos, incluso

pudiéndose encontrar en patologías que no cursan con sepsis, por lo que estas definiciones fueron revisadas y posteriormente modificadas en el año 2016 por medio del consenso Sepsis-3, en donde se define de forma teórica a la sepsis como una condición sistémica de falla orgánica que es causada por una inadecuada respuesta del sistema inmune del hospedador al proceso infeccioso y de forma práctica u operativa se recomienda el uso de la herramienta “Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment o SOFA para identificar tanto sepsis y shock séptico (Singer et al., 2016).

1.6.2. Criterios para identificación de sepsis

La sepsis se diagnosticaba con la presencia de 2 o más criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en presencia de un foco infeccioso demostrado («American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference», 1992), siendo estos:

- Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$.
- Frecuencia cardiaca ≥ 90 latidos por minuto.
- Frecuencia respiratoria ≥ 20 por minuto o $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg.
- Leucocitosis $\geq 12\ 000$ mm^3 o < 4000 mm^3 o $> 10\%$ de células inmaduras.

El consenso de Sepsis-3 propone la utilización del SOFA para determinar la disfunción orgánica de los pacientes con sepsis, en donde los pacientes sin disfunción orgánica se asumen con una puntuación de 0 a menos que tengan alguna patología de base que predisponga a esto. Un cambio agudo mayor o igual a dos puntos pueden ser interpretados como disfunción orgánica, que

expresa un panorama clínico malo al relacionarse con una mayor mortalidad hospitalaria (Seymour et al., 2016). Los criterios utilizados en el SOFA son:

- Relación PaO_2/FiO_2 , para evaluar la función pulmonar.
- Plaquetas, para evaluar trastornos de la coagulación.
- Bilirrubina, para evaluar la función del Hígado.
- Presión arterial, para evaluar la función cardiovascular.
- Escala de Glasgow, para evaluar la función neurológica.
- Creatinina o volumen urinario, para evaluar la función renal.

1.6.3. Epidemiología de la sepsis

En el último siglo, la mortalidad de enfermedades infecciosas ha disminuido de forma importante, en parte gracias a la entrada a la medicina de los antibióticos. Este evento generó un punto de inflexión en la vida humana, conllevando a un aumento de la esperanza de vida y por el contrario al incremento de las enfermedades crónico-degenerativas. No obstante, la sepsis y sus complicaciones repercuten aún en las cifras hospitalarias, constituyendo un reto para el equipo multidisciplinario que amerita. Se ha reportado que en Estados Unidos, anualmente 35 millones de personas son ingresadas al medio hospitalaria por diversas causas, siendo 250 mil aquellas relacionadas con sepsis, con un media de mortalidad del 35% (Polat, Ugan, Cadirci, & Halici, 2017).

En un estudio realizado por Angus y cols., que incluyó a 7 estados de USA permitió estimar cifras nacionales de sepsis en un aproximado de 751000 casos para el año 1995, con una incidencia de 3 casos por cada 1000 habitantes y 2,26 casos por cada 100 ingresos hospitalarios, de los cuales el 51,1% requirió asistencia por una unidad de cuidados intensivos, 17,% requirió ventilación mecánica asistida o requirió asistencia en una unidad de cuidados coronarios, con un costo de 16,7 billones de dólares al año (Angus et al., 2001).

En Latinoamérica, no hay estimaciones certeras sobre la incidencia de esta enfermedad, plateándose como factor determinante de este comportamiento la deficiencia en la información o registro de estas patologías, las limitaciones metodológicas realizadas en diversos estudios realizados en la región o la falta de conocimiento sobre los protocolos de actuación por parte de los profesionales de la salud (Ruiz & Castell, 2016). En una revisión de la literatura realizada por Jaimes entre los años 1990-2004, que incluyó 20 estudios metodológicamente heterogéneos, evidenció diferencias importantes en la definición de sepsis en los trabajos, que impide la estimación de la magnitud de esta problemática en esta región del mundo, a pesar de sugerirse que la frecuencia y mortalidad por esta patología impacta de mayor manera en la salud pública que en países desarrollados (Jaimes, 2005).

1.6.4. Fisiopatología de la sepsis

La teoría inicial para la sepsis proponía que la interacción de los lipopolisacáridos de las bacterias gram-negativas o endotoxinas eran las causantes de la

respuesta exagerada e inadecuada. La endotoxina se caracteriza por estimular de forma significativa los receptores TLRs presentes en los leucocitos permitiendo el reconocimiento de las bacterias. Al unirse estos dos componentes se inducía una cascada pro-inflamatoria por secreción de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), IL-1 β e IL-6, las cuales producen una respuesta inflamatoria sistémica. Esta fisiopatología sustentaba el uso de marcadores como la PCR y la procalcitonina para el diagnóstico de sepsis (Faix, 2013).

Actualmente se conoce la presencia no solo de una cascada proinflamatoria sino de una antiinflamatoria, activadas en respuesta a esta, ocasionando inmunosupresión e incrementando el riesgo de infecciones secundarias que empeoran el pronóstico. Por esta razón se han propuesto dos fases en el proceso séptico: 1) una fase inicial, de predominancia pro-inflamatoria, en el cual surge el SRIS, pudiéndose resolver o siguiendo a la fase 2, donde sobreviene un estado de inmunosupresión donde se evidencia la disfunción orgánica y se adjudica un término denominado Síndrome de respuesta anti-inflamatoria compensatoria (SRAC) (Rello, Valenzuela-Sánchez, Ruiz-Rodriguez, & Moyano, 2017).

Se ha identificado que bacterias gram positivas, bacterias anaerobias, hongos y protozoarios pueden también desencadenar un proceso séptico (Chun et al., 2015). El diagnóstico etiológico de la sepsis es de vital importancia, siendo recomendado la obtención de cultivos previo a la administración de antibioticoterapia (Yuki & Murakami, 2015).

La sepsis progresa desde el foco de origen a una infección sistémica, lo que origina la activación de las células del sistema inmune ante sustancias de los microorganismos como Lipopolisacáricos (LPS) de las bacterias gram-negativas, lipoarabinomano de las micobacterias, antígenos micóticos específicos e incluso ADN procariota, los cuales se unen a los receptores de reconocimiento de patrones (PRRs, *por sus siglas en inglés*) como el TLR, CD14 y el complejo CD11/CD18 (Polat et al., 2017).

Esta interacción es fisiológica y conlleva en la gran mayoría de los casos a la eliminación del agente infeccioso, pero en el contexto de la sepsis, este agente prevalece y conlleva a una respuesta inflamatoria deletérea en el hospedador, tanto pro-inflamatoria como anti-inflamatoria. El hospedador también puede liberar patrones moleculares asociados a daños en respuesta al daño tisular (DAMPs, *por sus siglas en inglés*), como ATP, histonas o nucleótidos que también pueden unirse a los PRRs que ocasiona un ciclo vicioso para mantener activa la respuesta inmune. Molecularmente, ante esta unión ligando-receptor se estimula la translocación al núcleo del factor nuclear kappa B (NFκB), el cual aumenta la expresión de los genes de las citosinas pro-inflamatorias como TNF, IL1-β, IL-12 e IL-18, además de activarse el sistema del complemento con posterior liberación de anafilotoxinas como C3a y C5a, la cascada de coagulación con riesgo de coagulación intravascular diseminada y el endotelio vascular promoviendo el escape de líquido al espacio extravascular, edema e hipoperfusión microvascular. Por otro lado la inmunosupresión en la sepsis está dada por la apoptosis y exhaustación de los linfocitos B, TCD4+, TCD8+ y las

células dendríticas y la reprogramación de la presentación antigénica al disminuir la expresión del HLA-DR (van der Poll, van de Veerdonk, Scicluna, & Netea, 2017).

La disfunción endotelial se ha relacionado con la presencia del síndrome de distrés respiratorio del adulto, ya que ante la pérdida de la función de barrera, hay extravasación de líquido rico en proteínas en los alvéolos pulmonares, que genera hipoxemia, alteración de la ventilación-perfusión y reducción de la distensibilidad pulmonar. Esta alteración de barrera es generalizada afectando el epitelio intestinal con translocación bacteriana y formando un ciclo vicioso de activación del sistema inmune, así como disminuyendo la depuración de bilirrubina en hígado. En el sistema nervioso central, se ve comprometida la barrera hemato-encefálica permitiendo la entrada de citocinas pro-inflamatorias generando edema perivascular, estrés oxidativo, que en conjunto a los trastornos de coagulación originan focos isquémicos y hemorrágicos (Gotts & Matthay, 2016).

1.6.5. Manifestaciones clínicas de la sepsis

El diagnóstico de sepsis se basa en las manifestaciones clínicas observadas en los pacientes, mientras que los biomarcadores séricos han sido utilizados principalmente para determinar la severidad y la efectividad terapéutica. La presencia de los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (fiebre, hipotermia, taquicardia y taquipnea) son el eje principal de las manifestaciones. La progresión de la sintomatología en la sepsis es rápida, con

una probabilidad de supervivencia que va en descenso con cada hora luego del inicio del proceso séptico. Esto conlleva a la afectación de órganos como el sistema nervioso central, hígado, riñón, aparato cardiovascular, respiratorio y adrenal (Bloos, 2015).

El aparato respiratorio y cardiovascular son generalmente los afectados de forma primaria en el contexto de la sepsis, en la primera instancia, la disfunción pulmonar se manifiesta en la aparición del síndrome de dificultad respiratoria del adulto, caracterizada por hipoxemia y un edema bilateral en alas de mariposa de origen no cardiogénico. Por el contrario, la disfunción del aparato cardiovascular se manifiesta de forma frecuente con hipotensión, hipoperfusión y aumento del lactato sérico, que puede progresar hasta la disfunción miocárdica. Otras manifestaciones clínicas que pueden observarse a medida que progresa la enfermedad es disminución del volumen urinario, alteraciones del estado de conciencia, ileo parálítico, elevación de transaminasas, coagulación intravascular diseminada, trombocitopenia e hiperglucemia (Angus & van der Poll, 2013).

1.6.6. Diagnóstico

Los exámenes de laboratorio constituyen una herramienta fundamental en el diagnóstico de la sepsis, permitiendo evaluar la función orgánica y el equilibrio ácido-base que son importantes indicadores de la severidad del cuadro clínico. Es necesaria la realización de una hematología completa y química sanguínea, respectivamente, permitiendo detectar alteraciones analíticas como leucocitosis,

neutrofilia o trombocitopenia, analizando con este último la afectación de la médula ósea por el proceso infeccioso-inflamatorio sistémico, además la elevación del ácido láctico que describa un grado importante de hipoperfusión tisular (Rello et al., 2017).

En el ámbito microbiológico, la identificación del agente etiológico responsable del procesos infeccioso es imprescindible para realizar una terapia antimicrobiana efectiva, sin embargo, es reconocido que la mayoría de las técnicas disponibles requieren tiempo para obtener los resultados de los cultivos, por lo que se han preferido en los últimos años el uso de biomarcadores que permiten tomar una conducta de forma rápida y efectiva. Hay que destacar también el uso de estudios de imagen que permiten detectar el foco de origen de la infección así como complicaciones, ya sean torácicas, urinarias o abdominales (Rayos X, ultrasonografía y tomografía computarizada) (Rello et al., 2017).

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína de fase aguda que es sintetizada en el hígado en respuesta a citocinas pro-inflamatorias, especialmente la IL-6, siendo también secretada por los macrófagos. La concentración de este proteína es baja en pacientes sin presencia de procesos inflamatorias, pero incrementa de forma significativa en respuesta al daño tisular, lo que también explica su inespecificidad a la hora de diferenciar procesos infecciosos de los inflamatorios estériles. Por otro lado, gracias a su vida media de aproximadamente 19 horas, permite ser usado en mediciones continuas para monitorizar la respuesta al tratamiento empírico, además de ser menos costosa que otras pruebas,

demostrando su utilidad en el ámbito clínico de procesos infecciosos en relación a otros hallazgos clínicos y analíticos como la temperatura y la cuenta blanca elevada (P. Póvoa et al., 2005).

A diferencia de la PCR, la procalcitonina es considerada un mejor marcador de procesos infecciosos en particular de procesos de origen bacteriano, permitiendo en la práctica clínica, diferenciar una entidad de características inflamatorias a una de característica potencialmente séptica. Además debido a su vida media corta y su elevación rápida en infecciones bacterianas es una herramienta importantísima para el diagnóstico temprano de sepsis (Miglietta et al., 2015).

El lactato sérico es un biomarcador de hipoperfusión y disfunción orgánica por excelencia, siendo importante para el diagnóstico de sepsis severa. Fisiológicamente, el lactato es producido por múltiples órganos como músculo, eritrocitos, cerebro e intestino siendo metabolizado en su mayoría por hígado y riñón, con una concentración sérica normal aproximada de 1mEq/L. En el contexto de sepsis, se ha sugerido que el aumento del lactato sérico demuestra un aumento de la glicólisis anaeróbica debido a la hipoperfusión y disminución del aporte de oxígeno, no obstante se plantean otros mecanismos más complejos que también pueden atribuirse estos efectos como la disminución de la depuración de este metabolito por parte del hígado debido a su disfunción orgánica secundaria a la hipoperfusión, lo que posiciona este biomarcador como una característica de los estados de shock y permite su utilización como medidor

pronóstico al disminuir sus concentraciones luego de instaurar una terapia adecuada (J.-L. Vincent, Quintairos e Silva, Couto, & Taccone, 2016).

En la fase anti-inflamatoria de la sepsis, se ha investigado el rol pronóstico del antígeno leucocitario humano (HLA)-DR, el cual se expresa en las células inmunes y participa en el procesamiento y presentación antigénica a los linfocitos T-CD4⁺, por lo que la disminución en su expresión puede estar relacionada con inmunosupresión, evidenciándose en un estudio realizado por Cazalis y cols., que la disminución de la expresión del ARNm de la cadena invariante del HLA-DR predijo la mortalidad después de 28 días en pacientes con shock séptico en mayor medida que la escala SOFA (Cazalis et al., 2013). Este mecanismo propuesto, ha permitido el estudio de nuevas terapias que restauren la función del sistema inmune en los pacientes con sepsis, haciendo énfasis en la diferenciación de ambas fases.

1.6.7. Factores modificadores de la enfermedad

El cuadro fisiopatológico de la sepsis puede verse afectado por las condiciones del hospedador como la edad, sexo, raza o comorbilidades y la patogenecidad del germen responsable. Otros factores que pueden alterar el curso y pronóstico de la enfermedad son las actuaciones diagnósticas y terapéuticas utilizadas.

Con respecto a la edad, la incidencia de sepsis es mucho mayor en pacientes ancianos, siendo un predictor independiente de mortalidad. Esto puede ser causado por una inadecuada regulación inmunológica que pueda exacerbar al respuesta, además de la posibilidad de malnutrición y mayor presencia de

comorbilidades que limiten la capacidad funcional del paciente (Martin, Mannino, & Moss, 2006).

En relación al género, la mayoría de la evidencia epidemiológica describe el mismo riesgo para ambos sexos, no obstante se ha descrito que las mujeres con sepsis tienen un peor pronóstico con mayor mortalidad, aunque es controversial. Las causas de estas diferencias pueden deberse a polimorfismo genéticos relacionados al sexo que aumente la permeabilidad y capacidad de unión al lipopolisacárido, así como un mayor uso de terapias menos invasivas en la UCI (Nachtigall et al., 2011).

El riesgo de mortalidad en sepsis aumenta con la presencia de comorbilidades como HIV/SIDA, medicamentos que ocasionen inmunosupresión, cáncer, insuficiencia hepática, diabetes, EPOC y dependencia al alcohol. Todas estas patologías afectan de manera variada la respuesta inmune aumentando la susceptibilidad a infecciones (Iskander et al., 2013).

1.6.8. Importancia del Score SOFA

La Falla multiorgánica se define como la presencia de 2 o mas órganos o sistemas que se ven afectados por alteraciones hemodinámicas. En el contexto de un cuadro séptico, puede ocurrir la falta multiorgánica, lo cual puede aumentar el riesgo de mortalidad hasta un 10% (Singer et al., 2016). Para su evaluación, en el año 1998, Vincent y colaboradores (J. L. Vincent et al., 1996), planteó la escala sepsis-related organ failure assessment (SOFA), para describir de forma

cuantitativa y objetiva la falla multiorgánica, tomando en las siguientes consideraciones:

- La falla multiorgánica es un proceso, no un evento, por ende debe ser evaluado de forma continua.
- El tiempo de instauración es importante.
- Puede ser evaluada a través de parámetros que se toman en UCI de forma rutinaria a través del SOFA.
- Permite conocer la efectividad terapéutica.

La escala SOFA posee 6 dimensiones que evalúe un órgano en específico (aparato respiratorio, coagulación, hígado, cardiovascular, sistema nervioso central y renal), con una puntuación entre 0 y 4. Cuanto mayor sea la puntuación mayor será el riesgo de mortalidad. El uso de esta escala pronóstica ha demostrado una mayor capacidad predictiva que la utilización del SRIS, para de esta manera clasificar clínicamente al paciente (Singer et al., 2016).

1.6.9. Detección temprana de sepsis (Quick SOFA)

La escala Quick SOFA (qSOFA) derive de un análisis multivariante que demostró que la utilización de tres de los siguientes criterios: Alteración del estado de conciencia o Glasgow <13, presión arterial sistólica <100 mmHg y frecuencia respiratoria ≥ 22 por minuto, poseía un capacidad de predicción similar al SOFA en pacientes que no estaban ingresados en la UCI (Seymour et al., 2016). Esta escala es propuesta para identificar a pacientes con sospecha de infección quien tiene mayor riesgo de presentar complicaciones o poseen un mal pronóstico,

permitiendo al personal medico tomar conductas como: iniciar tratamiento antibiotico o modificarlo, aumentar la frecuencia de monitoreo o referir a una unidad de cuidados intensivos (Seymour et al., 2016)

1.6.10. Procalcitonina: origen y función como biomarcador

La procalcitonina es un pro-hormona relacionada con el gen de la calcitonina (*GCRP I y II*), la cual posee una estructura de 116 aminoácidos, peso molecular de 13 kDa, precursora de la calcitonina (32 aminoácidos), katalcina (21 aminoácidos) y la aminoprocaltitonina (57 aminoácidos). En condiciones fisiológicas, todos estos péptidos liberados por la degradación proteolítica de la procalcitonina se llevan a cabo de la mano de la enzima prohormona convertasa en las células C de la glándula tiroides, reportándose también en células neuroendocrinas del pulmón y páncreas (Name Bayona, Fernández López, & Luaces Cubells, 2002).

En el año 1993, la procalcitonina fue descrita como un marcador de sepsis e infecciones, debido a que previamente se había reportado altas concentraciones de precursores de la calcitonina en patologías extratiroideas, como cáncer, enfermedades inflamatorias agudas y crónicas del pulmón, pancreatitis y meningococemia, estudiado por Assicot y colaboradores, en 79 pacientes con sospecha de infección, seguidos de forma prospectiva, encontrando que aquellos con infecciones bacterianas severas tenían concentraciones elevadas de este biomarcador (6-53 ng/ml) en comparación a aquellos sin signos de infección (<0,1 ng/ml), siendo este el valor normal aceptado en pacientes sanos,

y disminuyendo rápidamente ante la antibioticoterapia, sugiriendo su utilidad como biomarcador de la severidad de la sepsis y la respuesta terapéutica (Assicot et al., 1993).

En procesos infecciosos, principalmente en patologías de etiología bacteriana, la presencia de endotoxinas, exotoxinas y citocinas pro-inflamatorias como el TNF- α aumentan la producción de la procalcitonina lo que ocasiona la liberación de esta proteína soluble en la circulación, debido a la activación y adherencia de los monocitos, aumentando la expresión de la óxido nítrico sintasa inducible, que contribuye a los mecanismos efectores al inmunidad (Meisner, 2014).

Por ende en procesos infecciones locales o colonización bacteriana, el uso de la procalcitonina no está justificada, debido a que las concentraciones de este biomarcador no aumenta de forma significativa, teniendo en consideración que el riesgo de mortalidad y complicaciones es bajo en estos cuadros clínicos. Los valores para definir elevación de la procalcitonina sérica se han establecido en ≥ 2 ng/ml (Meisner, 2014).

El aumento de la procalcitonina es precoz, dentro de las primeras 4 horas en respuesta al proceso infeccioso o la lesión tisular, con un pico a las 6 horas y una meseta que se mantiene dentro de las 8-24 horas, retornando a sus concentraciones basales luego de 2-3 días, lo que otorga ventajas frente a la proteína C reactiva, proteína de fase aguda secretada por el hígado ante citocinas proinflamatorias como la IL-6 y el TNF- α , que aumenta su concentración entre las 12-24 horas de inicio del proceso infeccioso, con una

meseta a las 20-72 horas y un retorno a sus valores basales entre 3-7 días, lo que permite una valoración mas temprana (Pedro Póvoa & Salluh, 2012).

Una revisión sistemática y meta-análisis llevada a cabo en el año 2013 que incluyó a 3244 pacientes, demostró que la procalcitonina es un poderoso predictor de sepsis en pacientes críticamente enfermos, no obstante recomiendan que su uso no debe ser aislado a otras pruebas diagnósticas, evaluando el contexto del paciente, su historia médica, examen físico y la disponibilidad de realizar el aislamiento del organismo etiológico a través del cultivo (Wacker, Prkno, Brunkhorst, & Schlattmann, 2013).

1.6.11. Tratamiento de la sepsis

El tratamiento de la sepsis, sepsis severa y shock séptico puede dividirse en tres etapas delineadas en las recomendaciones de la campaña de supervivencia a la sepsis (Dellinger et al., 2013):

- Para completar en las primeras 3 horas:

En esta etapa es requerido la medición sérica del lactato, la obtención de los cultivos, tomando en cuenta de que es necesario recogerlos previo a la instauración de la terapia con antimicrobianos siempre y cuando no atrase el inicio de la terapia mayor a 45 minutos, ya que los antimicrobianos son necesarios en etapas tempranas en conjunto a una fluidoterapia de rescate de 30 ml/kg de soluciones cristaloides en presencia de hipotensión o lactato >4 mmol/L. Es necesario que los antibióticos sean de amplio espectro y penetren

de manera adecuada en los tejidos sospechosos del foco de origen, siendo necesario evaluar diariamente, tomando como referencia biomarcadores para su discontinuación. Esta terapia empírica no debería ser mantenida por más de 3-5 días, siendo necesario la desescalación a la terapia mas sencilla según el antibiograma, manteniéndola por un mínimo de 7 días, dependiendo de la severidad del cuadro (Dellinger et al., 2013).

- Para completar en las primeras 6 horas:

Este abordaje implica las medidas que deben ser tomadas en las primeras seis horas de la presentación del shock séptico: aplicación de terapia con vasopresores para mantener una presión arterial media 65 mmHg, medición de la presión venosa central (PVC) y la saturación venosa central de oxígeno (ScvO₂) cuando la hipotensión persiste luego de la fluidoterapia o cuando el lactato fue > 4mmol/L. Las metas de este etapa son mantener una presión venosa central entre 8-12 mmHg, una presión arterial media >65 mmHg, una diuresis horaria >0,5 ml/kg/hora y una ScvO₂ >70%. Por último debe reevaluarse el lactato si este estuvo elevado inicialmente(Dellinger et al., 2013).

Con respecto a la terapia de soporte, se recomienda iniciar transfusión de hemoderivados en pacientes con sepsis severa y valores de hemoglobina <7 g/dl o plaquetas <10,000 mm³ en ausencia de sangrados evidentes o 20,000 mm³ en pacientes con riesgo de sangrado, manteniendo valores mayores a 50.000 mm³ en pacientes con sangrado activo o que ameriten tratamiento quirúrgico o a procedimientos invasivos. Por otro lado se recomienda utilizar ventilación

mecánica asistida en pacientes con síndrome de distres respiratorio del adulto inducido por sepsis, mantener un control glicémico menor a 180 mg/dl con monitoreo cada 1-2 horas, utilizar terapia de reemplazo renal en aquellos con insuficiencia renal aguda, profilaxis para trombosis venosa profunda con heparina de bajo peso molecular y profilaxis para úlceras de estrés con inhibidores de la bomba de protones (Dellinger et al., 2013).

1.6.12. Antecedentes de la investigación

El qSOFA fue propuesto por Seymour y colaboradores (Seymour et al., 2016), al realizar un estudio para evaluar la validez de los criterios clínicos para identificar a pacientes con sospecha de infección en riesgo de hacer un proceso séptico. Las escalas evaluadas fueron el SOFA, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), la escala LODS y el qSOFA, que surgió de un modelo de regresión logística multivariable, como predictor de mortalidad hospitalaria y estancia en UCI mayor o igual a 3 días.

Incluyendo en el estudio a 148907 pacientes con sospecha de infección, encontraron que el SOFA se relacionó de mejor manera con la mortalidad intrahospitalaria en UCI que el qSOFA y el SRIS, pero no que la escala LODS, la cual es más compleja de utilizar, sugiriendo estos criterios para el diagnóstico de sepsis. Sin embargo, al evaluar a los pacientes que no han ingresado a la UCI, la qSOFA tuvo una mayor capacidad predictiva que la escala SOFA (AUC=0,81 vs AUC=0,79); $p<0,001$; y que el SRIS (AUC=0,81 vs AUC=0,76); $p<0,01$, aumentando hasta 14 veces la probabilidad de mortalidad hospitalaria,

por lo que su utilidad podría ser importante como pronóstico e identificación en pacientes que están siendo ingresados por un posible cuadro séptico.

Desde su propuesta, múltiples estudios han evaluado la capacidad de esta escala pronóstica en predecir complicaciones relacionadas a la sepsis, como el realizado por Churpek y colaboradores (Churpek et al., 2017), en el año 2016, en el cual comparó el qSOFA con los criterios del SRIS y otras escalas como la MEWS (por sus siglas en inglés: Modified Early Warning Score) y la escala NEWS (por sus siglas en inglés (National Early Warning Score) para identificar a pacientes con alto riesgo de mortalidad e ingreso a la UCI. Para cumplir este objetivo, seleccionó a una muestra de 30677 pacientes que cumplieron los criterios de sospecha de infección ingresados por el servicio de emergencia durante Noviembre de 2008 y Enero del 2016.

Durante el periodo de estudio, 24% (n=18523) de los pacientes murieron o necesitaron de admisión hospitalaria, siendo la escala qSOFA una mayor discriminadora de mortalidad hospitalaria que el SRIS (AUC= 0,69; IC 95%: 0,67-0,70 vs AUC=0,65; IC 95%: 0,63-0,66, respectivamente; $p<0,01$). Sin embargo, la escala qSOFA discriminó menor a las otras escalas, por lo que la recomendación del consensos de sepsis-3, de sustitución por esta escala, debe ser evaluado de forma prospectiva en otros estudios para aclarar su verdadero rol pronóstico, más aun en nuestro país.

Los resultados que si han sido constantes en las investigaciones, es que la escala qSOFA es mayor predictora de sepsis y sus complicaciones que los

criterios del SRIS, como lo demostró Finkelsztein y colaboradores (Finkelsztein et al., 2017), en el año 2017, en un estudio prospectivo realizado en el Hospital Presbiteria de Nueva York, desde el año 2014, en 152 pacientes.

Del total de pacientes estudiados, el 67% requirió ingreso a la unidad de cuidados intensivos en las 24 horas luego de su ingreso. El uso de la escala qSOFA dentro de las 8 horas antes de la admisión a UCI, discriminó en mayor medida la mortalidad hospitalaria (AUC= 0,74; IC95%: 0,66-0,81) que el SRIS (AUC=0,59; IC 95%: 0,51-0,67); $p=0,03$, con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 42%. No obstante, no se observaron estas diferencias al evaluar los días sin necesidad de ventilación mecánica o disfunción orgánica, por lo que su uso para evaluar el requerimiento de estos parámetros es aun incierto.

Así mismo, Park y colaboradores (Park, Kim, Kim, Jung, & Ko, 2017), a través de un estudio observacional y retrospectivo realizado en el año 2017 en un tiempo de seguimiento de 9 años en pacientes ingresos en el servicio de emergencia, comparó el valor pronóstico del qSOFA frente al SRIS.

1009 pacientes con sospecha de infección fueron incluidos en el estudio, encontrando que el qSOFA fue mejor en predecir la falla orgánica (AUC=0,814 vs AUC=0,662; $p=0,02$), mortalidad hospitalaria (AUC= 0,733 vs AUC=0,599; $p=0,04$), admisión a la UCI (AUC=0,717 vs AUC=0,587; $p=0,04$), necesidad de ventilación mecánica (AUC=0,741 vs AUC=0,577; $p=0,01$), necesidad de fármacos vasoactivos (AUC=0,801 vs AUC=0,586; $p<0,01$), sin observarse

diferencias en el requerimiento de terapia de sustitución renal continua. Por último a diferencia de su propuesta inicial, se encontró una mejor combinación de sensibilidad y especificidad al utilizar como punto de corte un solo criterio (75% de sensibilidad y 82% de especificidad).

En Latinoamérica, pocos son los estudios que han evaluado esta escala, por lo que su utilidad en esta región es aún más incierta. En un estudio realizado en el año 2017, para la evaluación de los primeros 200 días de un programa de detección temprana de sepsis siguiendo los nuevos lineamientos del nuevo consenso de sepsis-3, con el objetivo de que el personal no experto en sepsis grave, pueda de manera adecuada y científica identificar a pacientes con alto riesgo de complicaciones a través de la escala qSOFA, disminuyendo de esta manera su mortalidad.

Este estudio fue conducido por Pedraza y colaboradores (Pedraza Olivares et al., 2017), en el Hospital San Ángel de Ciudad de México, en donde se observó durante el periodo de estudio 34 casos sospechosos por 1000 ingresos hospitalarios, demostrando que trasladar de manera temprana a la UCI redujo el riesgo de mortalidad un 18,26% así como un beneficio del 50% para los pacientes ingresados, por lo que sugieren que la utilización de la escala qSOFA es una herramienta útil para detectar de forma precoz a los pacientes de alto riesgo.

A su vez, en una tesis de titulación realizada por Herrera, en Lima Perú, en el año 2017, en donde evaluó a través de un estudio de cohorte retrospectivo la

capacidad de las escalas SOFA y qSOFA como herramientas diagnósticas para sepsis en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Dentro de sus resultados, observaron que tanto la escala SOFA y qSOFA se asoció significativamente con el diagnóstico de sepsis, con una sensibilidad del 86,86%, especificidad del 73,39%, valor predictivo positivo de 90,93% y un valor predictivo negativo de 64,51% para la escala SOFA y una sensibilidad del 86,88%, especificidad del 91,74%, valor predictivo positivo de 97% y valor predictivo negativo de 69,4% para la escala qSOFA, por lo que sugeriría que ambas escalas pueden ser utilizadas para el diagnóstico de sepsis tomando(Hurtado, 2017).

La procalcitonina también ha sido evaluada para definir su capacidad de predecir mortalidad hospitalaria y la conducta a tomar para el inicio de la antibioticoterapia, como lo reporta Castillo (Jaramillo & Solórzano, 2012), en un estudio donde correlacionó los niveles séricos de procalcitonina con el curso clínico de la sepsis, incluyendo a pacientes admitidos en la UCI del Hospital Clínica Kennedy en Ecuador, con diagnóstico de sepsis a través del SRIS y que no hayan recibido tratamiento antimicrobiano por más de 48 horas previo a su ingreso, comparando la diferencia de la concentración sérica de procalcitonina entre el 1-2 día (D1-D2) y el 2-3 día (D2-D3), indicando un valor mayor a 0 que hubo un incremento en estos valores.

En los pacientes que sobrevivieron se observó una disminución entre D1-D2 y D2-D3 de -54,48% y -60,15%, lo cual no ocurrió con la PCR. Además la procalcitonina se correlacionó de forma positiva con las escalas pronósticas

como APACHE II ($r=0,88$) y MODS ($r=0,60$), coeficientes mayores a los observados para la PCR, por ende la correlación de la procalcitonina con la sepsis y las escalas pronósticos promueven su uso en la práctica clínica.

Por otro lado, Liu y colaboradores (Liu, Su, Han, Yan, & Xie, 2015), realizaron una revisión sistemática y meta-análisis de la capacidad pronóstica de la procalcitonina en pacientes adultos con sepsis, que incluyó 33 estudios con un total de 3994 sujetos evaluados. El AUC para predecir mortalidad de la procalcitonina fue de 0,77 (IC 95%= 0,73-0,80) con una sensibilidad del 76% y especificidad del 64%, donde concentraciones elevadas de este biomarcador conferían mayor riesgo de mortalidad (RR global de 2,60; IC 95%=2,05-3,30). Dentro de sus resultados plantean una heterogeneidad importante en el tiempo donde se determinó la concentración de la procalcitonina, así como diferentes puntos de corte utilizados.

Pocos estudios se han publicado comparando la capacidad pronóstica entre la escala qSOFA y la procalcitonina, como el realizado por Spoto y colaboradores (Spoto et al., 2017), en un estudio caso control realizado en un Hospital de Roma, Italia. Los pacientes incluidos fueron diagnosticados con sepsis según el consenso sepsis-3 incluyendo a 109 pacientes agrupados con 50 pacientes controles. Los pacientes con sepsis fueron divididos en 3 grupos: 1) Hemocultivo positivo; 2) hemocultivo negativo; y 3) Shock séptico. Se evidenció una mortalidad del 10, 9 y 19 % respectivamente.

La procalcitonina exhibió mejor capacidad pronóstica que la escala qSOFA en el grupo total (AUC=0,88 vs AUC=0,83), con hemocultivo positivo (AUC=0,87 vs AUC=0,83) y hemocultivo negativo (AUC=0,91 vs AUC 0,82). Al comparar las puntuaciones evidenciaron diferencias significativas en la puntuación de la escala qSOFA entre los pacientes que sobrevivieron y los no sobrevivientes (1 vs 2; $p=0,0015$).

Por otro lado, Sager y colaboradores (Sager et al., 2017), realizaron una investigación perteneciente al estudio TRIAGE, con el objetivo de evaluar la asociación entre las concentraciones elevadas de procalcitonina y la mortalidad de distintas situaciones médicas que ingresaron al servicio de emergencia. Para esto seleccionaron a 6970 pacientes provenientes de centros médicos de Francia, Suiza y Estados Unidos, de los cuales 328 murieron en los primeros 30 días luego del ingreso. En sus resultados evidenciaron que la procalcitonina tuvo un buen rendimiento predictivo para mortalidad con AUC=0,75 en toda la cohorte, pero en pacientes con sospecha de infección tuvo un AUC de 0,72, siendo mejor en pacientes mejores menores a 70 años (0,76 vs 0,71, $p<0,001$), mientras que la escala qSOFA tuvo un AUC de 0,61. Al evaluar un modelo en el cual la procalcitonina se añadía a la escala qSOFA se observó un aumento del rendimiento predictivo (AUC=0,76).

Por último, Julián-Jiménez y colaboradores (Julián-Jiménez et al., 2017), realizaron un estudio prospectivo en España, que incluyó 136 pacientes mayores a 75 años de edad con sospecha de un proceso infeccioso, en donde evidenciaron

que la escala qSOFA tuvo una mejor capacidad predictiva (AUC=0,763, IC 95%=0,623-0,903) para determinar mortalidad a los 30 días luego de su inclusión al estudio que la procalcitonina (AUC=0,734; IC 95=0,581-0,888).

CAPÍTULO 2: MÉTODOS

2.1. Diseño

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, transversal y analítico de cohorte en donde se evaluó la escala quick sepsis-related organ failure assesment (qSOFA) y la procalcitonina como factores pronóstico temprano de sepsis durante las primeras dos horas en pacientes ingresados con sospecha de un cuadro séptico al servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1 en el año 2017.

2.2. Población

La población de esta investigación correspondió a todos los pacientes de ambos sexos, adultos mayores a 18 años de edad con diagnóstico de patología infecciosa y riesgo de sepsis que fueron ingresados al servicio de emergencia del hospital de especialidades Fuerzas Armadas Número 1 en la ciudad de Quito durante el año 2017. Se buscó en el servicio de estadística de la presente institución, el número de ingresos durante este periodo para de esta manera obtener el universo de este estudio.

2.3. Cálculo muestral

Para la selección del tamaño muestral, se realizó un muestreo aleatorio para determinar una muestra representativa, utilizándose la siguiente fórmula:

$$n = \frac{k^2 * p * q * N}{(e^2 * (N-1)) + k^2 * p * q}$$

Donde:

-“N” representó el universo del estudio.

-“k” representó la constante de nivel de confianza 95%, igual a 1,96.

-“p” Es la proporción asumida de individuos que poseen en la población la característica en estudio (Mal pronóstico), siendo del 50%=0,50 debido al desconocimiento previo en nuestro hospital.

- “q” es la proporción asumida de individuos que no poseen esta característica, siendo del 50%=0,50.

-“e” siendo el error muestral estableciéndose en un 5%.

Luego de determinar el tamaño de la muestra, se seleccionaron los casos ingresados con posible diagnóstico de sepsis durante el año 2017 consultando las historias clínicas disponibles en el servicio de estadística del hospital de

especialidades Fuerzas Armadas N 1. Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

2.3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes adultos, mayor o igual a 18 años de edad, de ambos sexos, con diagnóstico de patología infeccioso y sospecha de sepsis.
- Pacientes que hayan ingresado al servicio de emergencia del hospital de especialidades Fuerzas Armadas número 1, en la ciudad de Quito durante el año 2017, con evolución clínica disponible de las primeras dos horas documentadas en la historia clínica.
- Pacientes con sospecha de sepsis
- Valores clínicos y de laboratorio disponibles.

2.3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años de edad.
- Pacientes que recibieron terapia antimicrobiana previa, fluido o corticoterapia.
- Datos incompletos o no legibles en la historia clínica.
- Pacientes ingresados fuera del periodo de estudio.

2.4. Variables

2.4.1. Variables independientes

Edad, sexo, comorbilidades, punto de partida de sepsis, diagnóstico de admisión, temperatura corporal, pulso, frecuencia respiratoria, presión arterial, procalcitonina, qSOFA, cuenta blanca, hemoglobina, plaquetas, lactato sérico, pCO₂, pO₂, bicarbonato sérico, pH sérico, escala de Glasgow.

2.4.2. Variables dependientes

Referencia a UCI, necesidad de ventilación mecánica asistida, uso de hemoderivados, uso de aminas, shock séptico en las primeras dos horas, falla multiorgánica en las primeras dos horas y mortalidad en las dos primeras horas.

2.4.3. Operacionalización de las variables

En la siguiente tabla se presentan los conceptos de las variables a utilizar:

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
Edad	Tiempo en años desde el nacimiento del individuo y la actualidad	Años cumplidos	Años	Cuantitativa discreta
Sexo	Características fenotípicas y socialmente construidas que definen a un hombre o mujer	Género	1 Masculino 2 Femenino	Cualitativa nominal
Comorbilidades	Presencia paralela de 2 o	Frecuencias de		Cualitativa nominal

	más patologías diagnosticadas médicamente en una sola persona	enfermedades concomitantes	1 Hipertensión Arterial 2 Diabetes Mellitus Tipo 2 3 Enfermedad Cardiovascular 4 Enfermedad renal crónica 4 Enfermedad Neurológica	
Diagnóstico de admisión	Es la enfermedad que ocasiona la consulta a la institución médica y su ingreso hospitalario	Diagnosticos de ingresos	1 Neumonía 2 ITU 3 Infección de piel y partes blandas 4 Gastrointestinal 5 Otras	Cualitativa Nominal
Sepsis	Es una condición grave caracterizada por la disfunción orgánica originada por la respuesta inadecuada del hospedador a una infección	Cambio agudo del puntaje SOFA ≥ 2	0. Sepsis no confirmada 1. Sepsis	Cualitativa Nominal
Punto de origen de la sepsis	Órgano o tejidos en donde el proceso infeccioso inició	Punto de partida del proceso infeccioso	1 Respiratorio 2 Urinario 3 Urinario + Respiratorio 4 Piel y partes blandas 5 Gastrointestinal 6 Otros	Cualitativa Nominal
Quick SOFA	Es una escala derivada de la versión larga del SOFA	Presencia de dos o más de los siguientes criterios:	0 < 2 1 ≥ 2	Cualitativa nominal

	destinada a identificar pacientes con sospecha de infección en riesgo por sepsis quienes poseen mal pronóstico para presentar complicaciones	-Presión arterial sistólica < 100 mmhg. -Frecuencia respiratoria ≥ 22 por minuto -Glasgow < 13		
Procalcitonina	Es un péptido precursor de la calcitonina utilizada como factor diagnóstico de infecciones bacterianas	Concentración sérica de procalcitonina	ng/ml	Cuantitativa continua
Hemoglobina	Es una hemoproteína presente en los eritrocitos que cumple función del transporte de O ₂	Concentración sérica de hemoglobina	g/dl	Cuantitativa continua
Plaquetas	Son fragmentos de células anucleares, irregulares, provenientes de los megacariocitos, con funciones en la hemostasia	Contaje de plaquetas en sangre	Número de plaquetas por mm ³	Cuantitativa continua

Lactato sérico	Es un ácido carboxílico proveniente de la fermentación del piruvato, útil en el diagnóstico de acidosis láctica	Concentración sérica de lactato	mmol/L	Cuantitativa continua
pH sérico	Se define como el logaritmo inverso a la concentración de hidrogeniones, indica así, el grado de acidez o alcalinidad de una disolución.	Valor de pH	Valor obtenido	Cuantitativa continua
Bicarbonato sérico	Sustancia anfótera que se encuentra entre el carbonato y el ácido carbónico con la capacidad de comportarse como ácido o base	Concentración sérica de bicarbonato	mEq/l	Cuantitativa continua
pCO ₂ arterial sérico	Es la presión parcial de dióxido de carbono disuelto en la sangre	Presión parcial de dióxido de carbono medido por gasometría arterial	MmHg	Cuantitativa continua
pO ₂ arterial sérico	Es la presión parcial de	Presión parcial de	mmHg	Cuantitativa continua

	oxígeno disuelto en sangre	oxígeno medido por gasometría arterial		
Referencia a UCI	Es la referencia del paciente a la UCI por la presencia de criterios de deterioro	Referencia a la UCI	0 No 1 Si	Cualitativa nominal
Uso de hemoderivados	Se define como el uso de concentrados globulares, plaquetarios o plasma fresco congelado para la corrección de la volemia o trastornos de la coagulación	Uso de hemoderivados	0 No 1 Si	Cualitativa nominal
Uso de aminas	Se definió como la necesidad del uso de fármacos vasoactivos como norepinefrina, dopamina y dobutamina en el manejo de la sepsis	Uso de Aminas	0 No 1 Si	Cualitativa nominal
Ventilación mecánica	Es la necesidad de asistir de forma mecánica la ventilación pulmonar	Necesidad de ventilación mecánica	0 No 1 Si	Cualitativa nominal

	espontánea cuando es inexistente o ineficaz			
Volumen de líquido administrado en las primeras dos horas	Es el volumen en mililitros de soluciones cristaloides o coloides utilizadas en el manejo del paciente en las primeras dos horas desde su ingreso	Volumen de líquidos utilizados en las primeras dos horas	MI	Cuantitativa discreta
Shock séptico en las primeras 2 horas	Se define como un estado de hipoperfusión tisular con hipotensión persistente a pesar de administrar fluidoterapia en un estado de sepsis	Necesidad de vasopresores para mantener una PAM ≥ 65 mmHg, y un aumento del lactato sérico ≥ 2 mmol/L a pesar de una fluidoterapia adecuada	0 No 1 Si	Cualitativa Nominal
Muerte en las 2 primeras horas	Condición caracterizada por la ausencia de signos vitales en el paciente durante las 2 primeras horas desde el ingreso	Ausencia de signos vitales	0 No 1 Si	Cualitativa nominal

Elaborado por: Dra. Eliana Quillay Curay (2018)

2.5. Técnicas e instrumentos

Las historias clínicas seleccionadas fueron revisadas exhaustivamente, pasando los datos obtenidos a una hoja de recolección de datos (**Anexo 1**), en donde se recolectaron la edad del paciente, sexo, el diagnóstico de ingreso, las comorbilidades, los signos vitales, los valores de exámenes de laboratorio incluyendo la procalcitonina y factores pronósticos relacionados con la mortalidad en pacientes con sepsis como requerimiento de ingreso a UCI, necesidad de uso de hemoderivados, aminas, ventilación mecánica, shock séptico, falla multiorgánica y muerte en las primeras dos horas.

2.6. Análisis estadísticos de los datos

Luego de obtener los datos a través del formulario específico, se tabularon en el programa estadístico para las ciencias sociales SPSS 20.0 y en Excel, donde se realizó el análisis estadístico del mismo. Las variables cuantitativas se presentarán como medianas y rango intercuartíl (p25-p75). Se utilizará la prueba U de Mann Whitney para evaluar diferencias significativas entre variables de distribución no normal. Las variables cualitativas fueron representadas en frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), en donde se utilizará el test de Chi cuadrado para evaluar la asociación entre dos variables cualitativas. Para evaluar la correlación entre variables se calculó el coeficiente de correlación de Pearson.

Para evaluar la capacidad predictiva se construyeron Curvas COR calculándose el Área bajo la curva y el intervalo de confianza del 95%. Se calcularán los riesgos relativos (RR) para determinar el riesgo de padecer sepsis temprana y sock séptico en las primeras dos horas de evolución. Se consideró como estadísticamente significativo cuando $p < 0,05$.

2.7. Consideraciones éticas

Este estudio se realizó a través de fuentes secundarias, es decir, por medio de la revisión exhaustiva de las historias clínicas de los pacientes que cumplan con los criterios de selección y exclusión, por lo que pacientes seleccionados no recibieron ninguna intervención médica que puso en peligro su integridad física, mental y social. Este protocolo fue estudiado y aprobado por las autoridades respectivas, solicitándose permiso a los Departamentos Médicos y Administrativos correspondientes para el acceso a la información contenida en las historias clínicas. En todas las fases de la investigación se mantuvo el anonimato de los pacientes seleccionados, registrándose solo con las iniciales de su nombre y apellido, de esta manera se mantendrá la confidencialidad de la información registrada en las historias clínicas. Los resultados, discusión y recomendaciones obtenidas estarán dirigidas al beneficio de las partes involucradas. No se realizó el consentimiento informado de los pacientes, debido al diseño retrospectivo del estudio, en el cual se buscan los datos provenientes de fuentes secundarias como las historias clínicas, por ende no se tiene contacto directo con los sujetos seleccionados.

CAPÍTULO 3: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

3.1. Recursos necesarios:

3.1.1. Recursos Humanos:

Estuvieron comprendidos por la autora de la investigación la cual se encargó de los permisos necesarios con la institución para la recolección de datos, así como fue responsable de la tabulación, análisis y presentación de los resultados. Así mismo se contó con la propiedad intelectual del director de tesis Dr. Paul Carrasco y la directora metodológica Dra. Pamela Cabezas, quienes asistieron en todos los procesos relacionados con el diseño y realización de la tesis.

3.1.2. Recursos físicos:

El recurso físico utilizado fue las instalaciones del servicio de estadística del hospital de especialidades Fuerzas Armadas N 1, quien previo otorgamiento de los respectivos permisos, prestó las historias clínicas de los casos a evaluar

brindando toda la información necesaria sociodemográfica, clínica, exámenes complementarios y evolución del paciente.

3.1.3. Recursos materiales:

Los recursos materiales a utilizar fueron material de oficina como 1 resma de papel bond tamaño carta y bolígrafos, así como 1 impresora requerida para la reproducción de las hojas de recolección de datos y los informes finales, 1 computadora requerida para la transcripción de la información y el programa estadístico SPSS requerido para el análisis estadístico.

3.2. Presupuesto del proyecto:

Recursos humanos	Costo	Cantidad	Total
Gastos en viáticos		1	
Recursos materiales			
Resma de papel bond		1	
Caja de bolígrafos		1	
Computadora		1	
Impresora		1	
Imprevistos (10% del presupuesto)			

Total	
--------------	--

3.3. Financiamiento del proyecto

Los recursos económicos necesarios para la realización de este proyecto provinieron del autofinanciamiento del investigador.

3.4. Cronograma de actividades

Tiempo	Septiembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Mayo
Actividades							
Selección del tema a investigar							
Revisión bibliográfica del tema escogido							
Elaboración y aprobación del protocolo							
Aprobación del Hospital Militar para realizar en tema de tesis.							
Recolección y tabulación de los datos							
Análisis estadístico de los datos							
Redacción del informe final							
Disertación							

CAPÍTULO 4: RESULTADOS

Tabla 1. Características clínicas y de laboratorio de la muestra total estudiada de pacientes ingresados al servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1, 2017.

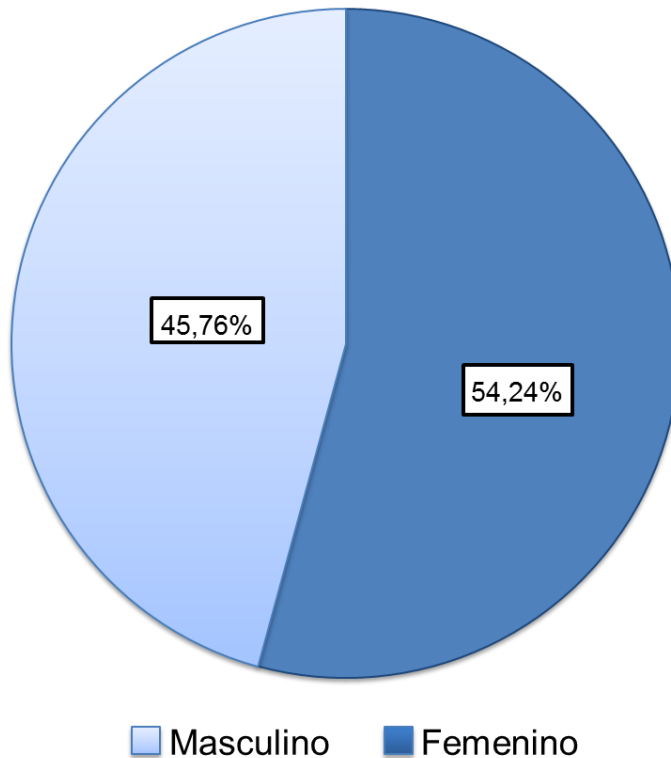
	Mediana (p25-p75)
Edad (años) †	82 (67-90)
Frecuencia cardíaca (latidos por minuto)	94 (78-105)
Frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto)	25 (20-30)
PAS (mmHg)	106 (90-121)
PAD (mmHg)	60 (50-70)
pH	7,40 (7,40-7,42)
HCO ₃ (mEq/L)	16,40 (13,00-21,20)
Hemoglobina (g/dL)	12,40 (10,00-13,90)
Leucocitos (mm ³)	15800 (8750-18900)
Plaquetas (mm ³)	220000 (130000-284000)
Creatinina (mg/dl)	1,27 (0,65-1,97)
pCO ₂ (mmHg)	27,12 (21,60-36,00)
pO ₂ (mmHg)	66,60 (44,00-79,80)
Procalcitonina (ng/ml)	2,80 (0,50-6,95)
FiO ₂	0,21(0,21-0,32)
Escala de Glasgow	14 (13-15)
Bilirrubina (mg/dl)	0,80 (0,60-1,10)
Lactato(mmol/l)	1,40 (1,00-2,00)

Fuente: Eliana Quillay Curay (2018).

En este estudio se evaluaron un total de 59 pacientes durante el año 2017. En la Tabla #1, se presentan las características clínicas y de laboratorio de los pacientes estudiados, donde se evidencia que la mediana de edad fue de 82 (67-90) años de edad. A su vez se observó una mediana de frecuencia respiratoria elevada de 25 (20-30), mediana de leucocitos de 15800 (8750-18900), mediana de HCO₃ de 16,40 (13,00-21,20) mEq/L y mediana de

creatinina de 1,27 (0,65-1,97). La mediana de concentración de procalcitonina en el estudio fue de 2,80 (0,50-6,95) ng/ml, mientras que la escala de Glasgow presentó una mediana de 14 (13-15). Los otros valores presentaron una mediana dentro de los límites normales.

Gráfico 1. Distribución de los pacientes ingresados al servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1 según el sexo, 2017.



En el Gráfico #1, se observa la distribución de los pacientes incluidos en el estudio según el sexo, donde el 54,24% (n=32) de los individuos evaluados pertenecieron al sexo femenino, mientras que el 45,76% (n=27), pertenecieron al sexo masculino.

Tabla 2. Características clínicas y de laboratorio de pacientes ingresados al servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1 distribuidas según el sexo, 2017.

	Femenino	Masculino	
	Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)	p*
Edad	85 (72-89)	78 (58-90)	0,257
Frecuencia cardiaca	92 (78-102)	97 (84-110)	0,578
Frecuencia respiratoria	25 (20-30)	26 (21-30)	0,603
PAS	110 (90-130)	100 (95-119)	0,522
PAD	60 (50-70)	60 (55-70)	0,748
Hemoglobina	11,80 (9,35-13,50)	13,20 (11,40-14,70)	0,50
pH	7,40 (7,40-7,41)	7,40 (7,40-7,42)	0,934
HCO3	16,50 (13,35-22,45)	16,10 (12,50-20,34)	0,470
Leucocitos	14805 (8530-18200)	16790 (8750-20000)	0,621
Plaquetas	208500 (113500-379500)	220000 (155000-278000)	0,732
Creatinina	1,18 (0,72-2,29)	1,27 (0,51-1,54)	0,403
pCO2	30,40 (22,50-42,50)	25 (21-33)	0,241
pO2	62,55 (42,50-77,00)	68,00 (57,00-81,90)	0,247
Procalcitonina	2,72 (1,13-5,50)	2,80 (0,40-10,45)	0,802
FiO2	0,23 (0,21-0,32)	0,21 (0,21-0,32)	0,902
Escala de Glasgow	14 (11-15)	14 (13-15)	0,745
Bilirrubina	0,80 (0,65-1,10)	0,80 (0,60-1,20)	0,783
Lactato	1,25 (1-1,85)	1,53 (1,10-220)	0,198

Fuente: Eliana Quillay Curay (2018).

*Prueba U de Mann Whitney.

En la tabla -#2, se muestran las características clínicas y de laboratorio de los pacientes evaluados distribuidos según el sexo, donde no se observaron diferencias significativas entre las variables estudiadas.

Tabla 3. Distribución del punto de origen de la sepsis en pacientes ingresados al servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1 según el sexo, 2017.

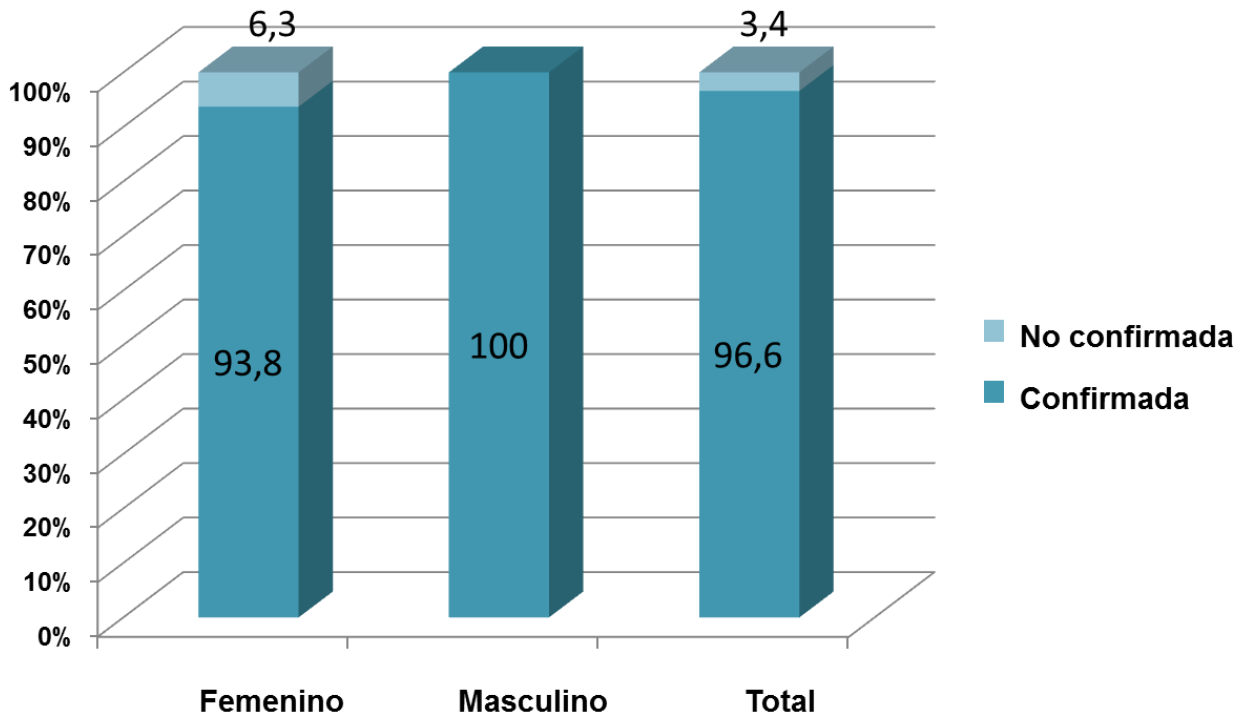
	Femenino		Masculino		Total		$\chi^2 (p)^*$
	n	%	n	%	n	%	
Punto de origen de la sepsis							3,063 (0,690)
Pulmonar	9	28,1	8	29,6	17	28,8	
Urinario	12	37,5	10	37,0	22	37,3	
Pulmonar + Urinario	4	12,5	1	3,7	5	8,5	
Piel y partes blandas	1	3,1	2	7,4	3	5,1	
Gastrointestinal	5	15,6	6	22,2	11	18,6	
Otras	1	3,1	0	0	1	1,7	

Fuente: Eliana Quillay Curay (2018).

*Prueba Chi2 de Pearson

En relación al punto de origen de la sepsis (Tabla 3), se evidencia que en la muestra total el 37,3% presentó infección urinaria como proceso infeccioso de origen, seguido del foco pulmonar con 28,8%, 18,6% gastrointestinal, 8,5% foco pulmonar y urinario combinado, 5,1% de piel y partes blandas y 1,7% otros focos (amígdalas). En relación al sexo, se encontró una distribución similar sin evidenciarse una asociación estadísticamente significativa entre las variables ($\chi^2=3,063$; $p=0,690$).

Gráfico 2. Diagnóstico confirmado de sepsis en pacientes ingresados al servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1 según el sexo, 2017.



En el gráfico #2, se evidencia que del total de pacientes ingresados como sospecha de sepsis, el 96,4% (n=57) fue confirmado con este diagnóstico. Al estratificar por sexo, no se evidenció asociación estadísticamente significativa ($\chi^2= 1,747$; $p=0,186$), siendo confirmado el 93,8% (n=30) de los pacientes del sexo femenino y el 100% (n=27) de los pacientes del sexo masculino.

Tabla 4. Frecuencia de comorbilidades de los pacientes ingresados al servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1 con sospecha de sepsis según sexo, 2017.

	Femenino		Masculino		Total		$\chi^2 (p)^*$
	n	%	n	%	n	%	
Hipertensión arterial							0,772 (0,380)
Ausente	16	50,0	16	61,5	32	55,2	
Presente	16	50,0	10	38,5	26	44,8	
Diabetes Mellitus							0,269 (0,604)
Ausente	23	71,9	21	77,8	44	74,6	
Presente	9	28,1	6	22,2	15	25,4	
Enfermedad cardiovascular							1,607 (0,205)
Ausente	26	81,3	25	92,6	51	86,4	
Presente	6	18,8	2	7,4	8	13,6	
Enfermedad renal crónica							0,959 (0,327)
Ausente	27	84,4	20	74,1	47	79,7	
Presente	5	15,6%	7	25,9	12	20,3	
Enfermedad neurológica							2,616 (0,106)
Ausente	23	71,9	24	88,9	47	79,7	
Presente	9	28,1	3	11,1	12	20,3	

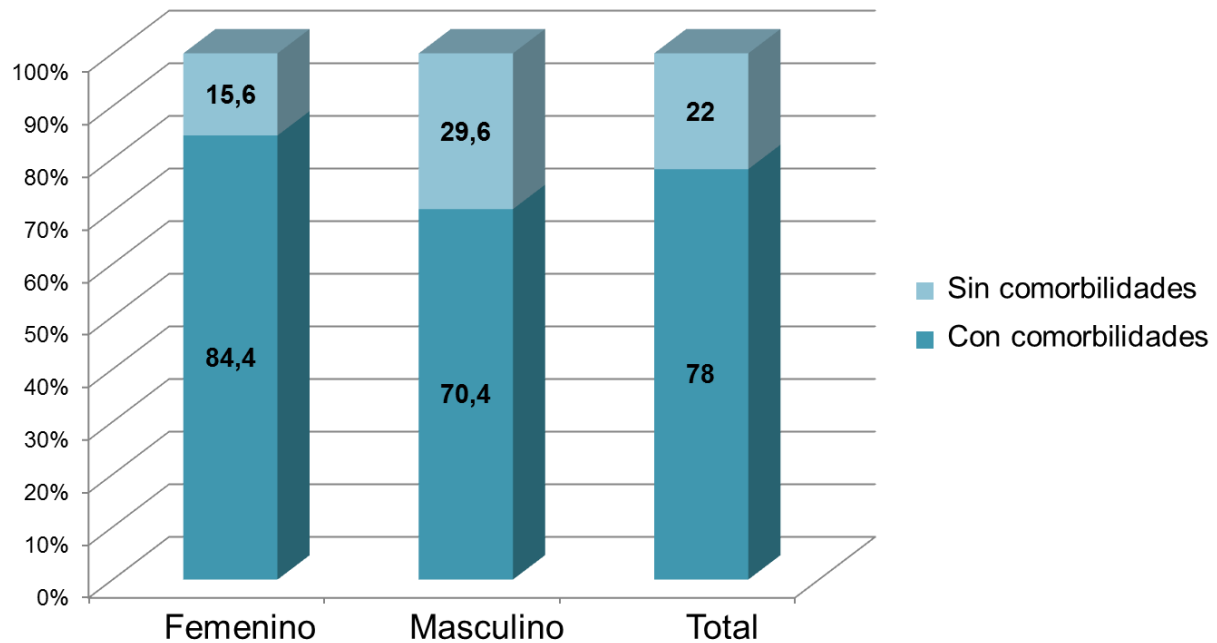
Fuente: Eliana Quillay Curay (2018).

*Prueba chi cuadrado de Pearson

En la tabla #4 se presenta la frecuencia de comorbilidades en los pacientes evaluados, donde el 44,8% padecía de hipertensión arterial (50% en las mujeres y 38,5% en los hombres). Con respecto a diabetes mellitus, el 25,4% (28,1% en las mujeres y 22,2 en los hombres, mientras que la enfermedad cardiovascular representada por insuficiencia cardíaca o arritmias cardíacas se presentó en un 13,6% de los individuos ingresados (18,8 en mujeres, 7,4% en hombres). Por

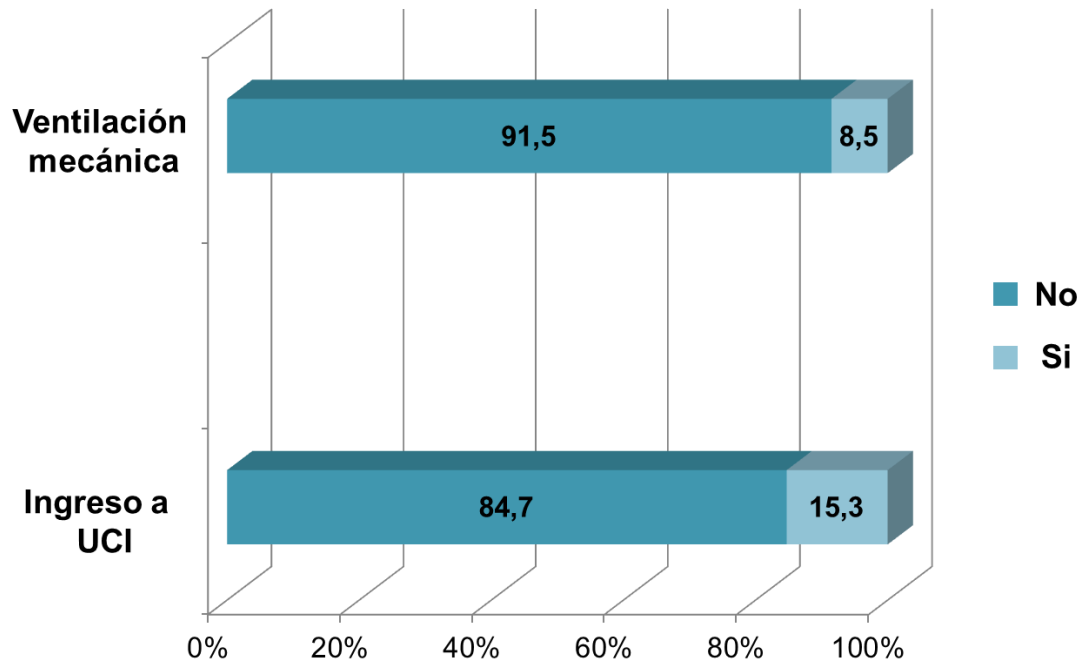
último la enfermedad renal crónica tuvo una frecuencia del 20,3% (15,6% en las mujeres, 25,9% en los hombres), mientras que la enfermedad neurológica de carácter vascular o degenerativa se presentó en el 20,3% de los pacientes (28,1% en las mujeres, 11,1% en los hombres). No se encontró asociación estadísticamente significativa en la frecuencia de alguna de estas comorbilidades y el sexo.

Gráfico 3. Frecuencia de comorbilidades en pacientes ingresados al servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1 según el sexo, 2017.



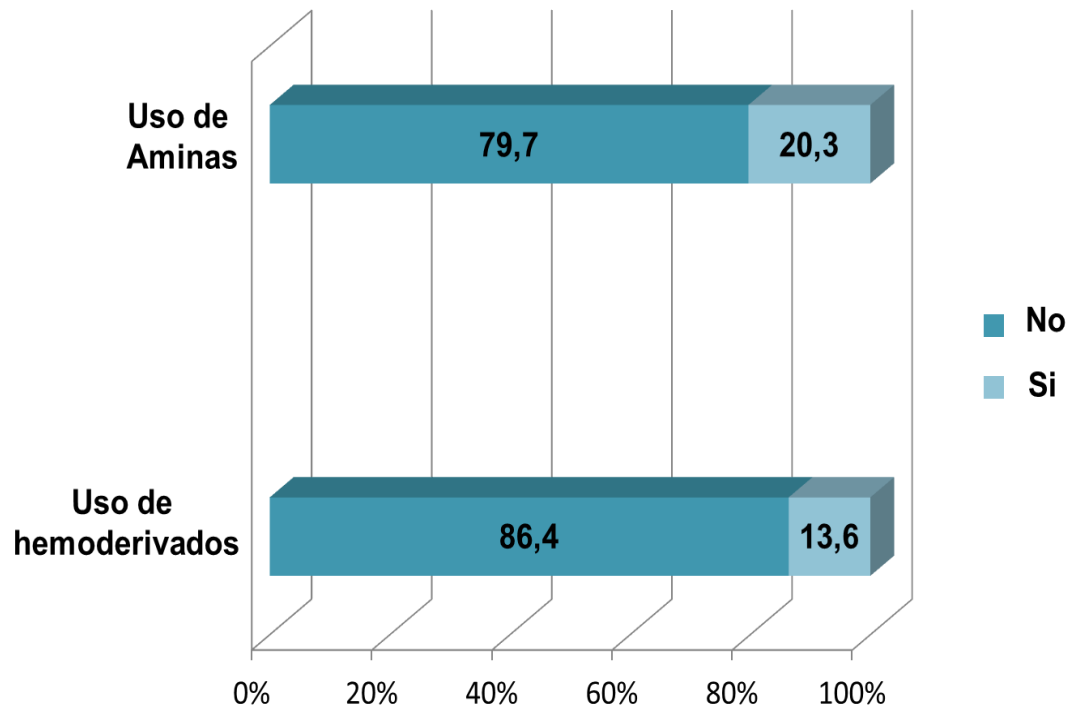
En el gráfico #3, se observa que del total de pacientes evaluados, el 78% (n=46) presentó por lo menos una comorbilidad. Al dividir según el sexo, el 84,4% de las mujeres y el 70,% de los hombres presentaron al menos una comorbilidad, sin evidenciarse asociación estadísticamente significativa ($\chi^2= 1,672$; $p=0,196$).

Gráfico 4. Necesidad de ventilación mecánica e ingreso a UCI en pacientes ingresados al servicio de emergencia con sospecha de sepsis del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1, 2017.



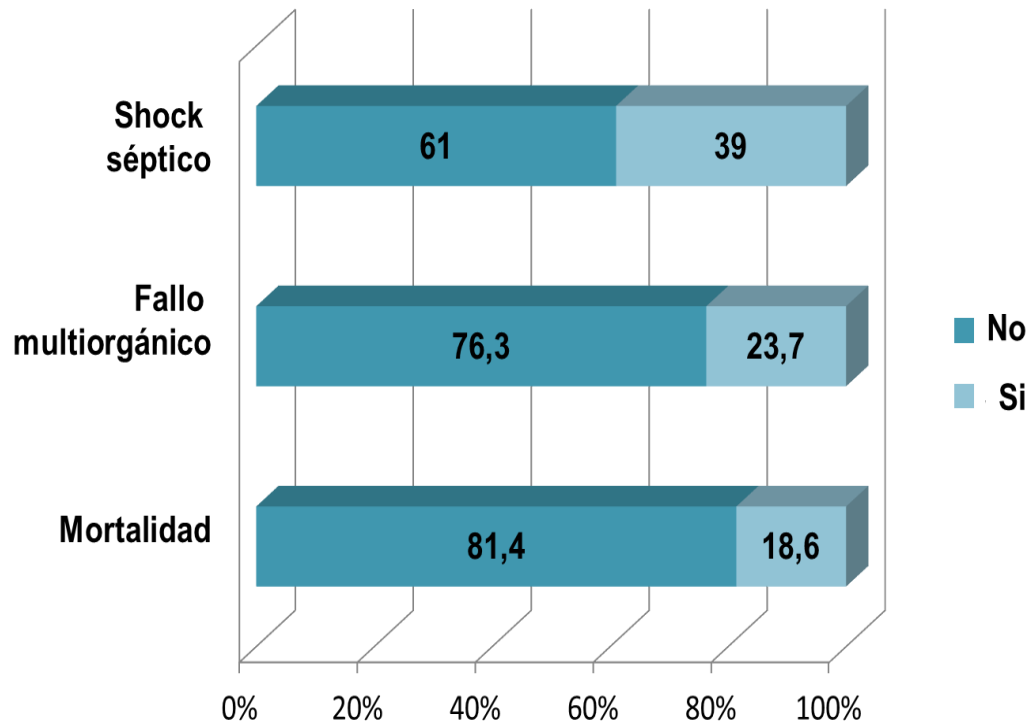
En el gráfico #4, se evidencia que del total de individuos evaluados con sospecha de sepsis, el 8,5% (n=5) requirió asistencia respiratoria con ventilación mecánica, mientras que el 15,3% (n=9), requirió el ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Gráfico 5. Uso de aminos y hemoderivados en pacientes ingresados al servicio de emergencia con sospecha de sepsis del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1, 2017.



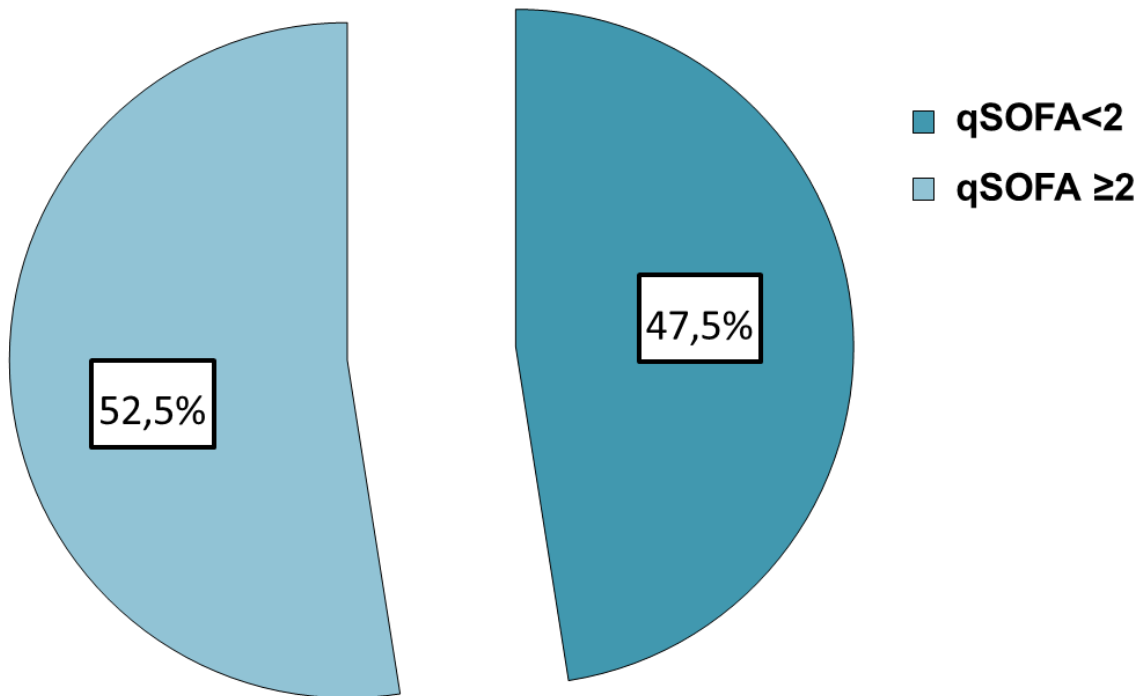
Por otro lado, en el gráfico #5, se observó que el 20,3% (n=12) de los pacientes evaluados requirió el uso de aminos vasoactivas, mientras que el 20,3% (n=12) requirió de la administración de hemoderivados.

Gráfico 6. Morbi-mortalidad en las primeras 2 horas en pacientes ingresados al servicio de emergencia con sospecha de sepsis del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1, 2017.



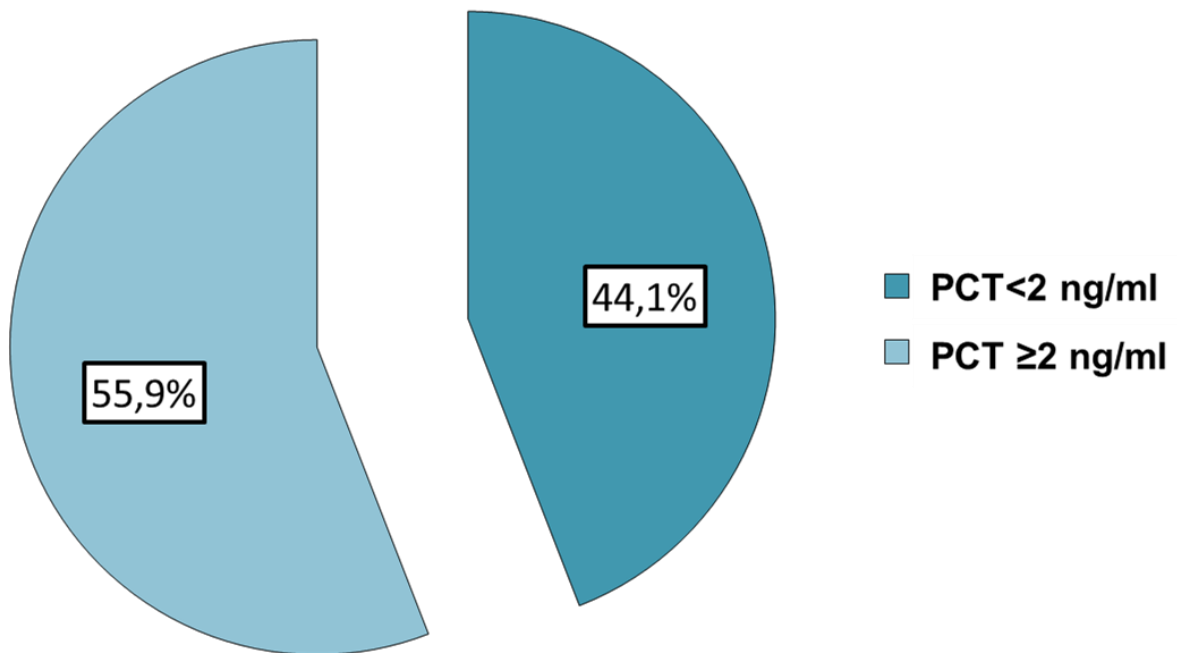
En relación al pronóstico de estos pacientes, el 39% (n=23) presentó shock séptico en las primeras dos horas de ingreso al servicio de emergencia, a su vez, el 23,7% (n=14) presentó fallo multiorgánico en el mismo tiempo de evolución. Por último, el 18,6% (n=11), de los pacientes evaluados falleció en las primeras dos horas de evolución intra-hospitalaria.

Gráfico 7. Distribución de la puntuación del quick SOFA en pacientes ingresados al servicio de emergencia con sospecha de sepsis del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1, 2017.



En el gráfico #7, se evidencia que el 47,5% (n=28) de los pacientes evaluados presentaron menos de dos criterios de la escala quick SOFA, mientras que el 52,2% (n=31) presentaron 2 o 3 criterios de la escala.

Gráfico 8. Distribución de la concentración de procalcitonina (PCT) en pacientes ingresados al servicio de emergencia con sospecha de sepsis del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1, 2017.



Por otro lado, del total de pacientes evaluados con sospecha de sepsis, el 44,1% (n=26) presentó niveles de procalcitonina (PCT) menores a 2 ng/ml, mientras que el 55,9% (n=33) tuvo concentraciones de procalcitonina mayores a 2 ng/ml.

Tabla 5. Características clínicas y de laboratorio distribuidos según la puntuación del quick SOFA en pacientes ingresados al servicio de emergencia con sospecha de sepsis del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1, 2017.

	qSOFA <2 Mediana (p25-p75)	qSOFA ≥2 Mediana (p25-p75)	p*
Edad	84 (70-91)	80 (67-86)	0,331
Frecuencia cardiaca	86 (73-98)	100 (86-110)	0,008
Frecuencia respiratoria	21 (18,50-29)	28 (24-30)	0,006
PAS	119 (109-130)	90 (88-100)	<0,001
PAD	69 (60-73)	57 (50-68)	0,017
Hemoglobina	12,75 (9,95-14,30)	12,00 (10,00-13,50)	0,676
pH	7,40 (7,40-7,40)	7,40 (7,40-7,43)	0,934
HCO ₃	16,25 (13,50-20,87)	16,50 (12,50-21,20)	0,994
Leucocitos	16295 (9085-18500)	14060 (8060-19600)	0,687
Plaquetas	203000 (126000-276500)	228000 (149000-360000)	0,383
Creatinin ^a	1,18 (0,70-1,99)	1,27 (0,50-1,97)	0,832
pCO ₂	26,10 (21,80-34,90)	27,30 (21,40-38,00)	0,682
pO ₂	61,00 (43,00-71,50)	72,00 (57,00-83,00)	0,058
FiO ₂	0,21 (0,21-0,31)	0,24 (0,21-0,32)	0,186
Escala de Glasgow	15 (13-15)	13 (11-15)	0,081
Bilirrubina	0,80 (0,50-1,15)	0,80 (0,70-1,10)	0,790
Lactato	1,40 (1,05-1,78)	1,53 (1,00-2,10)	0,573

Fuente: Eliana Quillay Curay (2018).

*Prueba U de Mann Whitney.

En la tabla #5 se presentan las características clínicas y de laboratorio estratificados según la puntuación obtenida del qSOFA, donde se evidencia que la frecuencia cardiaca (100 vs 86 latidos por minuto; $p=0,008$) fue significativamente mayores en los pacientes con qSOFA ≥ 2 , en la frecuencia respiratoria (28 vs 21 respiraciones por minuto; $p=0,006$) fue significativamente

mayor en los pacientes con qSOFA ≥ 2 , en la PAS (119 vs 90 mmHg; $p < 0,001$) fue significativamente mayor en los pacientes con qSOFA < 2 mientras que la presión arterial diastólica (57 vs 69; $p = 0,017$) fue significativamente menor en pacientes con qSOFA ≥ 2 . De resto no se observaron otras diferencias significativas entre valores clínicos y de laboratorio.

Tabla 6. Características clínicas y de laboratorio distribuidos según la concentración de procalcitonina (PCT) en pacientes ingresados al servicio de emergencia con sospecha de sepsis del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1, 2017.

	PCT <2 ng/ml Mediana (p25-p75)	PCT ≥2 ng/ml Mediana (p25-p75)	p*
Edad	83 (64-86)	82 (73-91)	0,440
Frecuencia cardíaca	91 (78-100)	94 (84-110)	0,174
Frecuencia respiratoria	25 (21-30)	25 (20-30)	0,982
PAS	110 (99-124)	100 (90-120)	0,291
PAD	64 (50-70)	60 (55-69)	0,545
Hemoglobina	13,45 (11,90-14,90)	11 (9,80-13,30)	0,010
pH	7,40 (7,40-7,42)	7,40 (7,40-7,40)	0,611
HCO ₃	16,25 (14,00-21,20)	17,30 (12,50-21,20)	0,999
Leucocitos	16950 (9500-22430)	13000 (8750-18400)	0,194
Plaquetas	208500 (114000-255000)	221000 (150000-285000)	0,321
Creatinina	1,18 (0,65-1,70)	1,32 (0,73-1,97)	0,647
pCO ₂	26,65 (22-35,80)	27,12 (21,60-43,00)	0,897
pO ₂	73,00 (55,00-82)	62,10 (43-72,00)	0,125
FiO ₂	0,26 (0,21-0,32)	0,21 (0,21-0,30)	0,275
Escala de Glasgow	14 (12-15)	14 (13-15)	0,864
Bilirrubina	0,95 (0,70-1,20)	0,80 (0,60-1,00)	0,072
Lactato	1,65 (1,20-2,27)	1,20 (1,00-1,0)	0,043

Fuente: Eliana Quillay Curay (2018).

*Prueba U de Mann Whitney.

En la tabla #6, se muestran las características clínicas y de laboratorio de los pacientes ingresados con sospecha de sepsis según la concentración de procalcitonina, donde se evidencia una que los pacientes con procalcitonina ≥2

ng/ml tuvieron una mediana de hemoglobina estadísticamente menor en relación a los pacientes con PCT <2 ng/ml (11 vs 13,45; $p=0,010$). En relación a las otras variables, no se observaron diferencias significativas.

Tabla 7. Intervenciones requeridas en pacientes ingresados al servicio de emergencia con sospecha de sepsis del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1 según la puntuación del quick SOFA, 2017.

	qSOFA <2		qSOFA ≥2		χ^2 (p*)
	n	%	n	%	
Ventilación mecánica					0,122 (0,727)
No	26	92,9	28	90,3	
Si	2	7,1	3	9,7	
Uso de hemoderivados					0,024 (0,877)
No	24	85,7	27	87,1	
Si	4	14,3	4	12,9	
Uso de aminos					0,039 (0,843)
No	22	78,6	25	80,6	
Si	6	21,4	6	19,4	
Ingreso a UCI					0,279 (0,597)
No	23	82,1	27	87,1	
Si	5	17,9%	4	12,9	

Fuente: Eliana Quillay Curay (2018).

*Prueba chi cuadrado de Pearson

En relación a las intervenciones requeridas, se evidenció que el 9,7% de los pacientes con qSOFA ≥2 requirió ventilación mecánica asistida, en comparación al 7,1% de los pacientes evaluados con puntuación de la escala qSOFA <2. Por el contrario, los pacientes con qSOFA <2, tuvieron una mayor frecuencia de uso de hemoderivados, uso de aminos y de ingreso a UCI, no obstante no se evidenció asociación estadísticamente significativa entre estas variables.

Tabla 8. Intervenciones requeridas en pacientes ingresados al servicio de emergencia con sospecha de sepsis del Hospital de Especialidades

Fuerzas Armadas Número 1 según concentraciones de procalcitonina (PCT), 2017.

	PCT <2 ng/mL		PCT ≥2 ng/mL		χ^2 (p*)
	n	%	n	%	
Ventilación mecánica					0,563 (0,453)
No	23	88,5	31	93,9	
Si	3	11,5	2	6,1	
Uso de hemoderivados					3,742 (0,053)
No	25	96,2	26	78,8	
Si	1	3,8	7	21,2	
Uso de aminas					2,222 (0,136)
No	23	88,5	24	72,7	
Si	3	11,5	9	27,3	
Ingreso a UCI					0,001 (0,98)
No	22	84,6	28	84,8	
Si	4	15,4	5	15,2	

Fuente: Eliana Quillay Curay (2018).

*Prueba chi cuadrado de Pearson

Por otro lado, en la tabla #8, se observa las intervenciones requeridas en los pacientes ingresados según su concentración de procalcitonina, observándose que en los pacientes con PCT ≥2 ng/ml hubo una mayor frecuencia de uso de hemoderivados (21,2% vs 3,8%) y uso de aminas (27,3% vs 11,5%), no obstante no se encontró asociación estadísticamente significativa entre estas variables. En contra parte, en los pacientes con concentraciones de PCT <2 ng/ml, se encontró una mayor frecuencia de necesidad de ventilación mecánica asistida (11,5% vs 6,1%), mientras que la frecuencia de ingreso a UCI fue similar en

ambos grupos de pacientes (15,4% vs 15,2%), sin evidenciarse asociación significativa entre estas variables y la concentración de procalcitonina.

Tabla 9. Morbi-mortalidad en las primeras dos horas en pacientes ingresados al servicio de emergencia con sospecha de sepsis del Hospital

de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1 según la puntuación del quick SOFA, 2017.

	qSOFA <2		qSOFA ≥2		χ^2 (p*)
	n	%	n	%	
Shock en las 2 primeras horas					2,429 (0,119)
No	20	71,4	16	51,6	
Si	8	28,6	15	48,4	
Fallo multiorgánico en las primeras 2 horas					0,156 (0,693)
No	22	78,6	23	74,2	
Si	6	21,4	8	25,8	
Mortalidad en las dos primeras horas					0,667 (0,414)
No	24	85,7	24	77,4	
Si	4	14,3	7	22,6	

Fuente: Eliana Quillay Curay (2018).

*Prueba chi cuadrado de Pearson

En la tabla #9 se presenta el pronóstico de los pacientes ingresados en las primeras dos horas de evolución médica de acuerdo a la categorías del quick SOFA, donde se observa que en aquellos con una puntuación ≥ 2 , hubo una mayor frecuencia de shock séptico en las primeras 2 horas (48,4% vs 28,6%), fallo multiorgánico en las primeras 2 horas (25,8% vs 21,4%) y mortalidad en las primeras 2 horas (22,6% vs 14,3). Si bien se encontró estos resultados, la prueba chi cuadrado de Pearson indicó que no había asociación estadísticamente significativa entre estas variables y las categorías del quick SOFA.

Tabla 10. Morbi-mortalidad en las primeras dos horas en pacientes ingresados al servicio de emergencia con sospecha de sepsis del Hospital

de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1 según la concentración de procalcitonina (PCT), 2017.

	PCT <2 ng/mL		PCT >2 ng/mL		χ^2 (p*)
	n	%	n	%	
Shock en las 2 primeras horas					2,842 (0,092)
No	19	73,1	17	51,5	
Si	7	26,9	16	48,5	
Fallo multiorgánico en las primeras 2 horas					0,520 (0,471)
No	21	80,8	24	72,7	
Si	5	19,2	9	27,3	
Mortalidad en las dos primeras horas					0,326 (0,568)
No	22	84,6	26	78,8	
Si	4	15,4	7	21,2	

Fuente: Eliana Quillay Curay (2018).

*Prueba chi cuadrado de Pearson

De igual forma, en la tabla #10 se evalúa el pronóstico de los pacientes evaluados e ingresados por sospecha de sepsis en las primeras 2 horas, de acuerdo a la concentración de procalcitonina, donde los pacientes con PCT \geq 2 ng/ml presentaron una mayor frecuencia de shock séptico (48,5% vs 26,9%), fallo multiorgánico (27,3% vs 19,2%) y mortalidad (21,2% vs 15,4%) en las primeras 2 horas de evolución médica intra-hospitalaria. No obstante, según la prueba chi cuadrado de Pearson, no hubo asociación estadísticamente significativa entre estas variables y las concentraciones de procalcitonina

Tabla 11. Comparación de la capacidad predictiva entre la puntuación del quick SOFA y la concentración de procalcitonina para evaluar el pronóstico

de los pacientes ingresados con sospecha de sepsis al servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas N 1, 2017.

	qSOFA AUC (IC 95%)	PCT AUC (IC 95%)
Ventilación mecánica	0,637 (0,364-0,910)	0,502 (0,291-0,713)
Uso de hemoderivados	0,480 (0,305-0,655)	0,702 (0,509-0,895)
Uso de Aminas	0,514 (0,290-0,738)	0,665 (0,508-0,822)
Ingreso a UCI	0,428 (0,214-0,642)	0,526 (0,355-0,696)
Shock en las primeras dos horas	0,681 (0,532-0,830)	0,633 (0,492-0,75)
Falla multiorgánica en las primeras dos horas	0,611 (0,441-0,781)	0,584 (0,413-0,755)
Mortalidad en las dos primeras horas	0,662 (0,452-0,872)	0,591 (0,412-0,769)

Fuente: Eliana Quillay Curay (2018).

AUC: Area bajo la curva; IC: intervalo de confianza; PCT: procalcitonina.

En la tabla #11, se evalúa la capacidad predictiva del q SOFA y PCT para discriminar entre la necesidad de utilizar alguna intervención terapéutica o padecer alguna complicación en las primeras dos horas de evaluación. En relación a la ventilación mecánica, la puntuación del qSOFA tuvo una mayor capacidad predictiva que la PCT (AUC= 0,637 vs AUC=0,502). Este comportamiento se observó también en el caso del shock séptico (AUC=0,681 v AUC=0,633), falla multiorgánica (AUC= 0,611 vs AUC= 0,584) y mortalidad (AUC= 0,663 vs 0,591) en las primeras dos horas de evolución, donde la puntuación del quick SOFA tuvo una mayor capacidad predictiva que la procalcitonina.

Tabla 12. Correlación de Pearson entre las puntuaciones del quick SOFA y la procalcitonina con la presencia de shock séptico, fallo multiorgánico y mortalidad en pacientes ingresados al servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas N 1, 2017.

qSOFA	Procalcitonina
--------------	-----------------------

Shock Séptico en las primeras 2 horas	r= 0,341; p=0,008.	r=0,226; p=0,086.
Falla multiorgánica en las primeras 2 horas	r= 0,202; p=0,125.	r=0,124;p=0,349.
Mortalidad en las primeras 2 horas	r= 0,252; p=0,054.	r=0,123; p=0,355.

Fuente: Eliana Quillay Curay (2018).

En la tabla #12, se presentan los coeficientes de correlación de Pearson entre las puntuaciones del qSOFA y la procalcitonina y el pronóstico de los pacientes con sospecha de sepsis, en donde se evidenció que la puntuación del qSOFA se correlacionó de forma positiva y significativamente con la presencia de shock séptico en las primeras 2 horas (r=0,341; p=0,008). No se evidenció otra correlación significativa entre las puntuaciones del qSOFA y la procalcitonina y la presencia de shock séptico, falla multiorgánica y mortalidad en las dos primeras horas.

Tabla 13. Tabla de contingencia entre las puntuaciones del quick SOFA y el diagnóstico de sepsis temprana en pacientes ingresados al servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas N 1, 2017.

	Sepsis temprana	Total
--	------------------------	--------------

		Si	No	
qSOFA	>2	29	2	31
	<2	28	0	28
Total		57	2	59

Re= $29/31=0,935$.

Ro= $28/28=1,000$.

RR= 0,935 **P=**0,271.

En la tabla #13 se presenta la tabla de contingencia entre el quick SOFA y el diagnóstico de sepsis temprana, donde se evidencia que de 31 pacientes que obtuvieron un valor qSOFA >2, 29 fueron confirmados como sepsis temprana, mientras que ninguno de los pacientes con qSOFA <2 fueron excluidos como sepsis temprana. El RR calculado dio 0,935, lo que indica que tener esta puntuación no fue un factor que ocasionara mayor riesgo de diagnosticarse como sepsis temprana (P=0,271).

Tabla 14. Tabla de contingencia entre las concentraciones de procalcitonina y el diagnóstico de sepsis temprana en pacientes ingresados al servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas N 1, 2017.

		Sepsis temprana		Total
		Si	No	Si
Procalcitonina	>2 ng/mL	32	1	33
	<2 ng/mL	25	1	26
Total		57	2	59

Re= 32/33=0,969.

Ro= 25/26=0,961.

RR= 1,008 **P=**0,691

En la tabla #14 se muestra la tabla de contingencia entre las concentraciones de procalcitonina y el diagnóstico de sepsis temprana, donde de los 33 pacientes con PCT>2, 32 fueron clasificados como sepsis temprana. El RR dio como resultado 1,008 lo que denota riesgo de ser diagnosticado con sepsis temprana, sin embargo, no fue estadísticamente significativo (P=0,691).

Tabla 15. Tabla de contingencia entre las puntuaciones del quick SOFA y el shock séptico en las primeras dos horas en pacientes ingresados al servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas N 1, 2017.

		Shock en las primeras dos horas		Total
		Si	No	
qSOFA	>2	15	16	31
	<2	8	20	28
Total		23	36	59

Re= 15/31=0,483.

Ro= 8/28=0,285.

RR= 1,69 **P**=0,09

En la tabla #15 se presenta las puntuaciones entre el quick SOFA y el chock séptico en las primeras dos horas de evolución, donde se observó que de los 31 pacientes con qSOFA elevado, 15 presentaron shock séptico, mientras que de los 28 que presentaron qSOFA <2, solo 8 presentaron shock séptico. El RR calculado fue de 1,69, lo que denota casi dos veces más de padecer shock séptico en las primeras dos horas de evolución, sin embargo no fue estadísticamente significativo (p=0,09).

Tabla 16. Tabla de contigencia entre concentraciones de procalcitonina y el shock séptico en las primeras dos horas en pacientes ingresados al servicio de emergencia del Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas N 1, 2017.

		Shock en las primeras dos horas		Total
		Si	No	Si
Procalcitonina	>2 ng/mL	16	17	33
	<2 ng/mL	7	19	26
Total		23	36	59

Re= 16/33= 0,484.

Ro= 7/26= 0,269.

RR= 1,80 **P**=0,07

En la tabla #16 se muestra la relación entre las concentraciones de procalcitonina y el shock séptico en las primeras dos horas de evolución, en donde se encontró que de 33 pacientes con PCT elevada, 16 presentaron shock, mientras que de 26 que tuvieron PCT normal, solo 7 padecieron de shock séptico temprano. El RR calculado fue de 1,79, lo que refleja un mayor riesgo de padecer shock séptico temprano en los pacientes con PCT elevada, no obstante, este valor no fue estadísticamente significativa (P=0,07).

CAPITULO 5: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

DISCUSIÓN

En relación a las características de los pacientes del estudio, se pudo constatar una frecuencia de shock séptico del 39%, necesidad de ingreso a UCI del 15,4%, falla multiorgánica en el 23,7% de los casos y una mortalidad del 18,6%. Estas cifras encontradas en este estudio parecen ser menores que las planteadas en la literatura, como reportó Spoto y colaboradores, en un estudio en Roma que incluyó 109 pacientes con sepsis, de los cuales el 43% presentó shock séptico (Spoto et al., 2017). En relación al ingreso a UCI y la presencia de falla multiorgánica, Park y colaboradores, en 1009 pacientes de Korea con sospecha de infección, reportó que el 62,1% desarrolló falla multiorgánica durante el periodo de estudio y 29,6% requirió el ingreso a UCI (Park et al., 2017), mientras que Finkelsztein y colaboradores reportaron la admisión a UCI del 67% en 152 pacientes de Nueva York, Estados Unidos (Finkelsztein et al., 2017).

En cuanto a la mortalidad en pacientes con sepsis, se han reportado valores bajos en comparación a los observados en este estudio, como indicaron Sager y colaboradores, en 6790 pacientes de Francia, Suiza y Estados Unidos pertenecientes al estudio TRIAGE, de los cuales el 4,7% falleció en los primeros 30 días del ingreso (Sager et al., 2017), así como los planteados por Churpek y colaboradores (Churpek et al., 2017), en un estudio que incluyó a 30677 individuos de Chicago, Estados Unidos, de los cuales 5,4% fallecieron. La mortalidad en sepsis es variable, dependiendo de características personales de la población, como la edad, donde en estos dos estudios previos la mediana de

edad de los individuos estudiados varió entre 49 y 69 años de edad, mientras que en este estudio se evidenció una mediana de 82 años de edad. En otros estudios, se ha observado una frecuencia de mortalidad entre 15,8% y 19% (Finkelsztejn et al., 2017; Park et al., 2017), similares a las encontradas en este estudio con medianas de edad entre 60-72 años.

La frecuencia de mortalidad en este estudio correspondió a las defunciones ocurridas en las primeras dos horas de evolución, por lo que a medida que evolucione el cuadro clínico, la mortalidad puede aumentar de forma significativa, así como se ha observado que en pacientes que reciben antibióticos en la primera hora poseen un mortalidad aproximada del 10%, mientras que en aquellos en los que se administra una hora después aumenta hasta casi un 50 % (Frost, Newsham, Parmar, & Gonzalez-Ruiz, 2010).

Por otro lado en este estudio no hubo diferencias significativas en la mayoría de los parámetros clínicos y de laboratorio al dividir a los pacientes según la escala qSOFA y procalcitonina. Por otro lado, en los pacientes con qSOFA mayor a 2, se evidenció una mayor frecuencia de shock séptico, falla multiorgánica y mortalidad en las primeras dos horas en comparación con los que tuvieron qSOFA menor a 2, si bien no hubo asociación estadísticamente significativa, estos resultados son similares a los planteados por Freund y colaboradores (Freund et al., 2017), en una corte prospectiva internacional con 879 pacientes seleccionados de distintas ciudades europeas, en donde aquellos con $qSOFA < 2$ y $qSOFA \geq 2$ presentaron una mortalidad del 2% y 24%, respectivamente.

Estos resultados también concuerdan con el estudio realizado por Julián-Jiménez y colaboradores (Julián-Jiménez et al., 2017), en pacientes mayores a 75 años de España, donde los individuos con diagnóstico de sepsis que fallecieron en los primeros 30 días del ingreso, tuvieron una frecuencia de qSOFA ≥ 2 del 76,9%, mientras que los que no fallecieron fue de 24,4%, $p < 0,001$; y a los planteados por Müller y colaboradores (Müller et al., 2017), que reportaron una mayor frecuencia de ingreso en UCI en pacientes con una puntuación de qSOFA ≥ 2 (43% vs 17,9%), lo que demuestra el potencial pronóstico de esta escala.

En esta investigación, la falta de significancia en la asociación de las variables puede deberse a la cantidad de pacientes incluidos en el estudio, que no permite establecer diferencias significativa por la falta de potencia estadística. Esto debe ser considerado para futuras investigaciones que busquen establecer la capacidad predictiva pronóstica del qSOFA y la procalcitonina.

Como se pudo observar en este estudio, el qSOFA tuvo una capacidad predictiva pronóstica para shock séptico, falla multiorgánica y mortalidad en las primeras 2 horas de 0,681, 0,611 y 0,662 respectivamente, siendo esta similar a las reportadas en diversos estudios como los realizados por Seymour y colaboradores, en un estudio retrospectivo que incluyó a 148907 sujetos de distintos estudios multicéntricos en Estados Unidos y Alemania, evidenciando una capacidad predictiva de mortalidad del qSOFA de 0,66 en pacientes ingresados a UCI y de 0,81 en pacientes no ingresados a UCI (Seymour et al., 2016), siendo esta última mayor a la encontrada en este estudio.

La escala SOFA es considerada por el consenso de sepsis-3, como el método de elección para el diagnóstico de esta patología, siendo menos compleja y mas accesible que otras escalas como APACHE II y LODS, pero requiriendo la determinación sérica de algunos parámetros de laboratorio, lo que puede generar cierto grado de retraso en la instauración terapéutica. Aquí es donde surge la importancia de una escala más sencilla como el qSOFA y que incluya solo 3 parámetros clínicos que pueden evaluarse rápidamente al ingreso del paciente.

Así mismo, en este estudio se evidenció que la procalcitonina exhibió una capacidad predictiva pobre en el pronóstico de la sepsis con AUC entre 0,584, 0,591 y 0,633, valores bajos si se compara con los resultados de Liu y colaboradores (Liu et al., 2015) en una revisión sistemática y meta-análisis que incluyó un total de 23 estudios seleccionados y casi 4000 pacientes evaluados, en donde observaron un valor global de $AUC=0,77$ para el pronóstico de mortalidad en sepsis. A su vez, Yang y colaboradores (Yang et al., 2016), realizaron una investigación en un Hospital de China, donde se evaluaron 107 pacientes con sepsis comparados a 193 pacientes controles, encontrando que la procalcitonina fue mejor predictor ($AUC=0,737$) que la PCR ($0,729$) y la escala SOFA ($AUC= 0,671$).

En este sentido, se observó un mejor rendimiento en la capacidad pronóstica del qSOFA (AUC de 0,611 a 0,681) al compararse con la procalcitonina (AUC de 0,584 a 0,6339), resultados que son similares al estudio realizado por Julián-

Jiménez (Julián-Jiménez et al., 2017) en pacientes mayores a 75 años de edad, teniendo en cuenta que la mediana de edad en este estudio fue de 82 años, en el cual los criterios del qSOFA tuvieron un rendimiento predictivo bueno (AUC= 0,763) similar pero ligeramente mayor a la procalcitonina (AUC=0,734). Por el contrario, los resultados observados difieren a los planteados previamente por Spoto y colaboradores (Spoto et al., 2017) y Sager y colaboradores (Sager et al., 2017), en el cual ambos estudios encontraron un mejor rendimiento predictivo de la procalcitonina que la escala qSOFA (0,88 vs 0,83 y 0,61 vs 0,75, respectivamente).

A su vez, Wang y colaboradores (Wang, Wang, Fu, & Liu, 2017), observaron que tanto el qSOFA (AUC=0,701) y la procalcitonina (AUC=0,759) tenían un valor predictivo pronóstico pobre en relación a la escala SOFA (AUC=0,869) en pacientes con sepsis que ingresaron a la UCI, por lo que es importante evaluar en el futuro y comparar estas dos escalas con el criterio propuesto por el consenso sepsis-3.

La mayoría de los estudios pronósticos se han enfocado en evaluar la capacidad predictiva de los biomarcadores y escalas en la mortalidad intra-hospitalaria, al ingreso de UCI o luego de su alta. Pocos estudios hasta la fecha que evalúen la capacidad predictiva de estos parámetros en la necesidad de ingreso a UCI, requerimiento de ventilación mecánica, uso de hemoderivados y uso de aminas, como indicadores de empeoramiento del cuadro clínico, si bien hay un reporte

previo realizado por Siddiqui y colaboradores, en un estudio retrospectivo realizado en 58 pacientes admitidos en UCI, en donde evidenciaron que por cada unidad de aumento del qSOFA, incrementa la estadía en UCI, $p=0,007$ (Siddiqui, Chua, Kumaresh, & Choo, 2017).

Por otro lado, Song y colaboradores en una revisión sistemática y meta-análisis de la literatura que incluyó a 23 estudios con 146551 individuos estudiados, evidenciaron que la escala qSOFA tuvo un AUC de 0,87 para predecir falla multiorgánica y 0,63 para predecir admisión a UCI (Song, Sin, Park, Shim, & Lee, 2018), cifras mayores a la planteadas en este estudio.

De igual forma, en relación a la incidencia de shock séptico, Hwang y colaboradores (Hwang et al., 2018), reportaron en su estudio realizado en Corea del Sur, que en pacientes que sufrieron shock séptico, la capacidad predictiva del qSOFA realizado al momento del ingreso en la emergencia, en relación a la mortalidad fue de 0,60 (IC 95%= 0,56-0,65).

En esta investigación, la mayor capacidad pronóstica se observó con la escala qSOFA al predecir shock séptico (AUC= 0,681), resultados que son similares a los planteados por Spoto y colaboradores, en donde evidenció que el qSOFA tuvo un mejor rendimiento predictivo (AUC= 0,70) que la procalcitonina (AUC=0,66) para determinar shock séptico (Spoto et al., 2017). En consonancia, la única variable pronóstica que se correlacionó con el qSOFA fue la presencia de shock séptico, mientras que al calcular el RR en este estudio, se pudo constatar que la presencia de dos criterios o más de la escala qSOFA

incrementaron en un 69% la posibilidad de presentar shock séptico en las primeras dos horas de evolución, mientras que la concentración elevada de PCT se relacionó con un 79% más de riesgo de presentar esta complicación.

Si bien en este estudio solo se observó una relación significativa entre estas escalas y la aparición de shock séptico y no con la falla multiorgánica o la mortalidad en las primeras dos horas, en múltiples estudios se ha observado que la iniciación del shock séptico por parte del paciente empeora el pronóstico, ya que es la principal causa de mortalidad tanto en UCI como luego de alta de este servicio (Giacomini, Lopes, Gandolfi, & Lobo, 2015), lo que puede indicar un posible rol de esta escala como factor pronóstico temprano en sepsis.

Por otro lado, la utilización de una sola medición al inicio de la emergencia del quick SOFA podría ser suficiente para guiar las intervenciones terapéuticas requeridas, teniendo en consideración que según Hwang y colaboradores (Hwang et al., 2018), en un estudio retrospectivo entre 2008-2014 que incluyó a 1395 pacientes mayores de 18 años que ingresaron al servicio de emergencia de un centro médico de Corea del Sur, evidenció que la capacidad de la escala qSOFA para predecir mortalidad fue similar a la llegada del servicio de emergencia (AUC=0.58; IC 95%=0.55–0.62), en las primeras 3 horas (AUC=0.60; IC 95%= 0.57–0.63), en las primeras 6 horas (AUC= 0.61; IC 95%= 0.58–0.64) y dentro de las primeras 24 horas (AUC=0.57; IC 95%=0.54–0.59).

CONCLUSIONES

- Finalizando esta investigación, se puede concluir que hubo diferencias significativas en clínicos y de laboratorio según la alteración de la escala qSOFA (qSOFA<2 vs qSOFA ≥2) representada en la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, y la procalcitonina (PCT<2 vs PCT≥2) representada en la hemoglobina y el lactato.

- En los pacientes con qSOFA ≥ 2 se observó una mayor frecuencia de shock séptico. Mientras que para presentar falla multiorgánica y mortalidad en las primeras 2 horas de evolución intra-hospitalaria, resultados que fueron similares en qSOFA > 2 y los pacientes con procalcitonina elevada.
- El qSOFA mostró una mejor capacidad predictiva que la procalcitonina para determinar el pronóstico de sepsis, en relación a la incidencia de shock séptico, ventilación mecánica, falla multiorgánica y mortalidad en las primeras 2 horas de evolución.
- La puntuación del qSOFA no se correlacionó de forma significativa con la presencia de shock séptico en las primeras dos horas, confiriendo a su vez un 69% de riesgo de padecer este estado de hipoperfusión los pacientes con qSOFA ≥ 2 .
- Las concentraciones de procalcitonina >2 ng/ml se relacionó con un mayor riesgo de padecer shock séptico en las primeras dos horas de evolución con un 79%, pero no fue estadísticamente significativa.

RECOMENDACIONES

- Instruir a los médicos de emergencia de la realización a todo paciente con sospecha de sepsis de la escala qSOFA como método de cribaje para iniciar la terapéutica propuesta para esta enfermedad ya sea según las

guías internacionales o protocolos específicos adaptados a las poblaciones en el centro de salud, permitiendo de esta manera cumplir con el tratamiento en las primeras 3 horas de evolución y disminuir las complicaciones de estos pacientes.

- En pacientes con qSOFA ≥ 2 o PCT > 2 ng/ml sospechar la instauración en las primeras dos horas de evolución de shock séptico, por lo que se debe activar el proceso para la posible admisión del paciente en la UCI.
- Realizar estudios con mayor muestra estadística que permitan evaluar la capacidad pronóstica de la procalcitonina en sepsis, así como otros biomarcadores emergentes, teniendo en consideración su relación costo-beneficioso.
- En base a estos estudios futuros, plantear un protocolo basado en evidencia que sea posteriormente aplicado en el Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas Número 1, con el objetivo de estandarizar el manejo de esta importante patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine
Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and

- guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. (1992). *Critical Care Medicine*, 20(6), 864-874.
- Angus, D. C., Linde-Zwirble, W. T., Lidicker, J., Clermont, G., Carcillo, J., & Pinsky, M. R. (2001). Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical Care Medicine*, 29(7), 1303-1310.
- Angus, D. C., & van der Poll, T. (2013). Severe sepsis and Septic Shock. *The New England Journal of Medicine*, 369(9), 840-851.
- Assicot, M., Gendrel, D., Carsin, H., Raymond, J., Guilbaud, J., & Bohuon, C. (1993). High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet (London, England)*, 341(8844), 515-518.
- Bertullo, M., Carbone, N., Brandes, M., Silva, M., Meiss, H., Tejera, D., ... Hurtado, J. (2016). Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la sepsis severa en Uruguay: un estudio multicéntrico prospectivo. *Revista Médica del Uruguay*, 32(3), 178-189.
- Bloos, F. (2015). Clinical diagnosis of sepsis and the combined use of biomarkers and culture- and non-culture-based assays. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 1237, 247-260. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1776-1_19
- Castelli, G. P., Pognani, C., Cita, M., Stuani, A., Sgarbi, L., & Paladini, R. (2006). Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU:

diagnosis and monitoring of sepsis. *Minerva Anestesiologica*, 72(1-2), 69-80.

Castelli, Gian Paolo, Pognani, C., Meisner, M., Stuani, A., Bellomi, D., & Sgarbi, L. (2004). Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction. *Critical Care*, 8(4), R234-R242. <https://doi.org/10.1186/cc2877>

Cazalis, M.-A., Friggeri, A., Cavé, L., Demaret, J., Barbalat, V., Cerrato, E., ... Venet, F. (2013). Decreased HLA-DR antigen-associated invariant chain (CD74) mRNA expression predicts mortality after septic shock. *Critical Care*, 17(6), R287. <https://doi.org/10.1186/cc13150>

Chun, K., Syndergaard, C., Damas, C., Trubey, R., Mukindaraj, A., Qian, S., ... Niemz, A. (2015). Sepsis Pathogen Identification. *Journal of Laboratory Automation*, 20(5), 539-561.

Churpek, M. M., Snyder, A., Han, X., Sokol, S., Pettit, N., Howell, M. D., & Edelson, D. P. (2017). Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 195(7), 906-911. <https://doi.org/10.1164/rccm.201604-0854OC>

Dellinger, R. P., Levy, M. M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S. M., ... Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. (2013). Surviving sepsis campaign: international

- guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Critical Care Medicine*, 41(2), 580-637. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827e83af>
- Faix, J. D. (2013). Biomarkers of sepsis. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 50(1), 23-36. <https://doi.org/10.3109/10408363.2013.764490>
- Finkelsztein, E. J., Jones, D. S., Ma, K. C., Pabón, M. A., Delgado, T., Nakahira, K., ... Siempos, I. I. (2017). Comparison of qSOFA and SIRS for predicting adverse outcomes of patients with suspicion of sepsis outside the intensive care unit. *Critical Care*, 21. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1658-5>
- Fleischmann, C., Scherag, A., Adhikari, N. K. J., Hartog, C. S., Tsaganos, T., Schlattmann, P., ... International Forum of Acute Care Trialists. (2016). Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193(3), 259-272. <https://doi.org/10.1164/rccm.201504-0781OC>
- Freund, Y., Lemachatti, N., Krastinova, E., Van Laer, M., Claessens, Y.-E., Avondo, A., ... French Society of Emergency Medicine Collaborators Group. (2017). Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA*, 317(3), 301-308. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.20329>

- Frost, R., Newsham, H., Parmar, S., & Gonzalez-Ruiz, A. (2010). Impact of delayed antimicrobial therapy in septic ITU patients. *Critical Care*, 14(Suppl 2), P20. <https://doi.org/10.1186/cc9123>
- Giacomini, M. G., Lopes, M. V. C. A., Gandolfi, J. V., & Lobo, S. M. A. (2015). Septic shock: a major cause of hospital death after intensive care unit discharge. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 27(1), 51-56. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20150009>
- Gotts, J. E., & Matthay, M. A. (2016). Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 353, i1585.
- Hurtado, G. L. del C. H. (2017). *Evaluación del Score SOFA y el Quick SOFA para el diagnóstico de la sepsis en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2016* (Tesis de titulación). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. Recuperado a partir de http://cybertesis.unmsm.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/cybertesis/6011/Herrera_hg.pdf?sequence=1
- Hwang, S. Y., Jo, I. J., Lee, S. U., Lee, T. R., Yoon, H., Cha, W. C., ... Shin, T. G. (2018). Low Accuracy of Positive qSOFA Criteria for Predicting 28-Day Mortality in Critically Ill Septic Patients During the Early Period After Emergency Department Presentation. *Annals of Emergency Medicine*, 71(1), 1-9.e2. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.05.022>
- Iskander, K. N., Osuchowski, M. F., Stearns-Kurosawa, D. J., Kurosawa, S., Stepien, D., Valentine, C., & Remick, D. G. (2013). Sepsis: Multiple

Abnormalities, Heterogeneous Responses, and Evolving Understanding.
Physiological Reviews, 93(3), 1247-1288.
<https://doi.org/10.1152/physrev.00037.2012>

Jaimes, F. (2005). A literature review of the epidemiology of sepsis in Latin America. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 18(3), 163-171.

Jaramillo, M. C., & Solórzano, Á. Z. (2012). Correlación de los niveles séricos de procalcitonina con el curso clínico de la sepsis. *Medicina*, 17(1), 14-20.

Julián-Jiménez, A., Yañez, M. C., González-del Castillo, J., Salido-Mota, M., Mora-Ordoñez, B., Arranz-Nieto, M. J., ... Muñoz, G. (2017). Poder pronóstico de mortalidad a corto plazo de los biomarcadores en los ancianos atendidos en Urgencias por infección. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.11.017>

Kaukonen, K.-M., Bailey, M., Pilcher, D., Cooper, D. J., & Bellomo, R. (2015). Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis. *New England Journal of Medicine*, 372(17), 1629-1638.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415236>

Knaus, W. A., Draper, E. A., Wagner, D. P., & Zimmerman, J. E. (1985). APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical Care Medicine*, 13(10), 818-829.

Lagu, T., Rothberg, M. B., Shieh, M.-S., Pekow, P. S., Steingrub, J. S., & Lindenauer, P. K. (2012). Hospitalizations, costs, and outcomes of severe

- sepsis in the United States 2003 to 2007. *Critical Care Medicine*, 40(3), 754-761. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318232db65>
- Levy, M. M., Fink, M. P., Marshall, J. C., Abraham, E., Angus, D., Cook, D., ... Ramsay, G. (2003). 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Medicine*, 29(4), 530-538.
- Liu, D., Su, L., Han, G., Yan, P., & Xie, L. (2015). Prognostic Value of Procalcitonin in Adult Patients with Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One*, 10(6), e0129450. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129450>
- Luzzani, A., Polati, E., Dorizzi, R., Rungatscher, A., Pavan, R., & Merlini, A. (2003). Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. *Critical Care Medicine*, 31(6), 1737-1741. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000063440.19188.ED>
- Martin, G. S. (2012). Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert review of anti-infective therapy*, 10(6), 701-706. <https://doi.org/10.1586/eri.12.50>
- Martin, G. S., Mannino, D. M., Eaton, S., & Moss, M. (2003). The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *The New England Journal of Medicine*, 348(16), 1546-1554. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022139>
- Martin, G. S., Mannino, D. M., & Moss, M. (2006). The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Critical Care Medicine*, 34(1), 15-21.

Meisner, M. (2014). Update on Procalcitonin Measurements. *Annals of Laboratory Medicine*, 34(4), 263-273.
<https://doi.org/10.3343/alm.2014.34.4.263>

Miglietta, F., Faneschi, M. L., Lobreglio, G., Palumbo, C., Rizzo, A., Cucurachi, M., ... Pizzolante, M. (2015). Procalcitonin, C-reactive protein and serum lactate dehydrogenase in the diagnosis of bacterial sepsis, SIRS and systemic candidiasis. *Le Infezioni in Medicina: Rivista Periodica Di Eziologia, Epidemiologia, Diagnostica, Clinica E Terapia Delle Patologie Infettive*, 23(3), 230-237.

Müller, M., Guignard, V., Schefold, J. C., Leichtle, A. B., Exadaktylos, A. K., & Pfortmueller, C. A. (2017). Utility of quick sepsis-related organ failure assessment (qSOFA) to predict outcome in patients with pneumonia. *PLOS ONE*, 12(12), e0188913.

Nachtigall, I., Tafelski, S., Rothbart, A., Kaufner, L., Schmidt, M., Tamarkin, A., ... Spies, C. (2011). Gender-related outcome difference is related to course of sepsis on mixed ICUs: a prospective, observational clinical study. *Critical Care*, 15(3), R151. <https://doi.org/10.1186/cc10277>

Name Bayona, O., Fernández López, A., & Luaces Cubells, C. (2002). Procalcitonina: una nueva herramienta diagnóstica en la infección bacteriana. *Medicina Clínica*, 119(18), 706-714.

Park, H. K., Kim, W. Y., Kim, M. C., Jung, W., & Ko, B. S. (2017). Quick sequential organ failure assessment compared to systemic inflammatory response

- syndrome for predicting sepsis in emergency department. *Journal of Critical Care*, 42, 12-17. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.06.020>
- Pedraza Olivares, F., Monares Zepeda, E., Martín, G., Alfredo, C., Guillén, R., Heriberto, J., ... Cruz Suárez Mendoza, A. (2017). 200 días de qSOFA, detección temprana de sepsis y disminución del riesgo. *Medicina Crítica*, 31(5), 265-267.
- Polat, G., Ugan, R. A., Cadirci, E., & Halici, Z. (2017). Sepsis and Septic Shock: Current Treatment Strategies and New Approaches. *The Eurasian Journal of Medicine*, 49(1), 53-58. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2017.17062>
- Póvoa, P., Coelho, L., Almeida, E., Fernandes, A., Mealha, R., Moreira, P., & Sabino, H. (2005). C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 11(2), 101-108.
- Póvoa, Pedro, & Salluh, J. I. F. (2012). Biomarker-guided antibiotic therapy in adult critically ill patients: a critical review. *Annals of Intensive Care*, 2(1), 32. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-2-32>
- Rello, J., Valenzuela-Sánchez, F., Ruiz-Rodríguez, M., & Moyano, S. (2017). Sepsis: A Review of Advances in Management. *Advances in Therapy*, 34(11), 2393-2411.

- Ruiz, G. O., & Castell, C. D. (2016). Epidemiology of severe infections in Latin American intensive care units. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 28(3), 261-263. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20160051>
- Ryu, J.-A., Yang, J. H., Lee, D., Park, C.-M., Suh, G. Y., Jeon, K., ... Chung, C. R. (2015). Clinical Usefulness of Procalcitonin and C-Reactive Protein as Outcome Predictors in Critically Ill Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *PloS One*, 10(9), e0138150. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138150>
- Sager, R., Wirz, Y., Amin, D., Amin, A., Hausfater, P., Huber, A., ... Schuetz, P. (2017). Are admission procalcitonin levels universal mortality predictors across different medical emergency patient populations? Results from the multi-national, prospective, observational TRIAGE study. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 55(12), 1873–1880. <https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0144>
- Seymour, C. W., Liu, V. X., Iwashyna, T. J., Brunkhorst, F. M., Rea, T. D., Scherag, A., ... Angus, D. C. (2016). Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 762-774. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288>
- Shapiro, N. I., Wolfe, R. E., Moore, R. B., Smith, E., Burdick, E., & Bates, D. W. (2003). Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: a prospectively derived and validated clinical prediction rule. *Critical Care*

<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000054867.01688.D1>

Siddiqui, S., Chua, M., Kumaresh, V., & Choo, R. (2017). A comparison of pre ICU admission SIRS, EWS and q SOFA scores for predicting mortality and length of stay in ICU. *Journal of Critical Care*, 41, 191-193. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.05.017>

Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., ... Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>

Song, J.-U., Sin, C. K., Park, H. K., Shim, S. R., & Lee, J. (2018). Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care (London, England)*, 22(1), 28. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1952-x>

Spoto, S., Cella, E., de Cesaris, M., Locorriere, L., Mazzaroppi, S., Nobile, E., ... Angeletti, S. (2017). Procalcitonin and Mr-Proadrenomedullin Combination with Sofa and Qsofa Scores for Sepsis Diagnosis and Prognosis: A Diagnostic Algorithm. *Shock (Augusta, Ga.)*. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001023>

Thomas, L. (1972). Germs. *The New England Journal of Medicine*, 287(11), 553-555. <https://doi.org/10.1056/NEJM197209142871109>

Vaillant, L., Ariel, T., Soler Morejón, C., Barbeito, T., & Osmín, T. (2012). Sistemas de puntuación en sepsis. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 41(4), 394-406.

van der Poll, T., van de Veerdonk, F. L., Scicluna, B. P., & Netea, M. G. (2017). The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets. *Nature Reviews. Immunology*, 17(7), 407-420.

Vincent, J. L., Moreno, R., Takala, J., Willatts, S., De Mendonça, A., Bruining, H., ... Thijs, L. G. (1996). The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine*, 22(7), 707-710.

Vincent, J.-L., Quintairos e Silva, A., Couto, L., & Taccone, F. S. (2016). The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Critical Care*, 20, 257. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1403-5>

Wacker, C., Prkno, A., Brunkhorst, F. M., & Schlattmann, P. (2013). Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Infectious Diseases*, 13(5), 426-435. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70323-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70323-7)

Wang, Y., Wang, D., Fu, J., & Liu, Y. (2017). [Predictive value of SOFA, qSOFA score and traditional evaluation index on sepsis prognosis]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 29(8), 700-704. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.08.006>

- Yang, Y., Xie, J., Guo, F., Longhini, F., Gao, Z., Huang, Y., & Qiu, H. (2016). Combination of C-reactive protein, procalcitonin and sepsis-related organ failure score for the diagnosis of sepsis in critical patients. *Annals of Intensive Care*, 6(1), 51. <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0153-5>
- Yuki, K., & Murakami, N. (2015). Sepsis Pathophysiology and Anesthetic Consideration. *Cardiovascular & hematological disorders drug targets*, 15(1), 57-69.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____

Número de historia clínica: _____

Iniciales del paciente: _____ Edad: _____ años Sexo: _____

Diagnóstico de admisión del paciente: _____

Diagnóstico de sepsis confirmada: _____ **Punto de origen:** _____

Comorbilidades: _____ **Hemocultivo positivo:** _____

Temperatura: _____ **FC:** _____ **FR:** _____ **Presión arterial** _____

Quick sepsis related Organ Failure Assesment

Parámetro	Puntuación
Escala de Glasgow	

Presión arterial sistólica	
Frecuencia respiratoria	

Alteraciones analíticas:

Leucocitos: /ml	Hemoglobina: g/dl	Plaquetas: /mm ³
Lactato: mmol/L	pH:	HCO ₃ : mEq/L
pCo ₂ :mmHg	pO ₂ mmHg	FiO ₂ :
Bilirrubina: mg/dL	Procalcitonina: ng/ml	Creatinina: mg/dL

Variables pronósticas:

Uso de hemoderivados	SI	NO	Ventilación mecánica	SI	NO
Ingresado en la UCI	SI	NO	¿Uso de aminas?	SI	NO

Cantidad de volumen administrado en las primeras dos horas:_____ ml

Aminas y dosis utilizada: _____

Diuresis diaria: _____ ml

Shock séptico en las primeras 2 horas: SI _____ NO _____

Fallo multiorgánico en las primeras 2 horas: SI _____ NO _____

Falleció en las primeras 2 horas: SI _____ NO _____