

**Pontificia Universidad Católica del Ecuador**  
**Facultad de Medicina**

**Posgrado en Medicina de Emergencias y Desastres**

Factores que intervienen en el resultado favorable de la evolución clínica de pacientes adultos sépticos, en relación al uso de antimicrobianos en la sala de emergencias del Hospital “Padre Carolo”, en el periodo enero 2017 a junio 2019

**Protocolo de investigación**

**Autores de la disertación**

Crespo Íñiguez Miguel Ángel  
Padilla Yépez Jorge Andrés

**Nombre del Director**

Dr. Héctor Villalba

**Nombre de Tutor Metodológico**

Dra. Pamela Cabezas

Quito, 2019

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>1. TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>4</b>
<b>2. LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>4</b>
<b>3. AUTORES</b>	<b>4</b>
<b>4. LINEA DE INVESTIGACIÓN</b>	<b>5</b>
<b>5. RESUMEN</b>	<b>6</b>
<b>6. INTRODUCCIÓN</b>	<b>7</b>
<b>7. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>11</b>
7.1. Epidemiología	11
7.2. Factores asociados a mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico	13
7.3. Antibióticos en el tratamiento de sepsis	15
<b>8. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>19</b>
<b>8. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS</b>	<b>21</b>
8.1. Planteamiento del Problema	21
8.2. Objetivos	23
8.2.1. Objetivo General	23
8.2.2. Objetivos Específicos	23
<b>9. HIPÓTESIS</b>	<b>24</b>
<b>10. METODOLOGÍA</b>	<b>25</b>
10.1. Operacionalización de variables	25
10.1.1. Matriz de relación de variables	25
10.1.2. Operacionalización de variables	26
10.2. Criterios de selección	30
10.2.1. Criterios de inclusión	30
10.2.2. Criterios de exclusión	31
10.3. Muestra	32
10.4. Tipo de estudio	33
10.5. Procedimientos para recolección de la información	33
10.6. Procedimientos de diagnóstico e intervención	34
10.7. Plan de Análisis de Datos	34
10.7.1. Estadística descriptiva	35
10.7.2. Estadística inferencial	36
<b>11. ASPECTOS BIOÉTCOS</b>	<b>38</b>
<b>12. ASPECTO ADMINISTRATIVOS</b>	<b>40</b>
12.1. Recursos Necesarios	40
12.1.1. Recursos Humanos	40
12.1.2. Recursos Económicos	40

12.2. Cronograma de Trabajo	41
<b>13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>42</b>
<b>Anexo 1. Formulario de Recolección de Datos</b>	<b>45</b>

## **1. TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN**

Factores que intervienen en el resultado favorable de la evolución clínica de pacientes adultos sépticos, en relación al uso de antimicrobianos en la sala de emergencias del Hospital “Padre Carolo”, en el periodo enero 2017 a junio 2019

## **2. LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN**

Este estudio usará la historia clínica de pacientes adultos con sepsis, ingresados en la sala de emergencias del Hospital “Padre Carolo”, ubicado en las calles Rumichaca Ñan S33-10 y Matilde Álvarez, en el sur de la ciudad de Quito.

## **3. AUTORES**

### **3.1. Autores**

**Apellidos y Nombres:** Crespo Ñíguez Miguel Ángel

**Cédula de Ciudadanía:** 0104723952

**Institución:** Pontificia Universidad Católica del Ecuador – Facultad de Medicina

**Correo electrónico:** miguichocrespo@hotmail.com

**Número Telefónico:** 099 500 8443

**Apellidos y Nombres:** Padilla Yépez Jorge Andrés

**Cédula de Ciudadanía:** 1718376047

**Institución:** Pontificia Universidad Católica del Ecuador – Facultad de Medicina

**Correo electrónico:** andres\_padillayopez@hotmail.com

**Número Telefónico:** 099 983 1130

### **3.2. Director del Proyecto**

**Apellidos y Nombres:** Villalba Játiva Héctor Adrián

**Institución:** Hospital “Padre Carolo” – Pontificia Universidad Católica del Ecuador

**Correo electrónico:** hectorvillalba@gmail.com

**Número Telefónico:** 0999259220

### **3.2. Asesor Metodológico**

**Apellidos y Nombres:** Cabezas Pamela

**Institución:** Pontificia Universidad Católica del Ecuador

**Correo electrónico:** pamcpe@yahoo.com

**Número Telefónico:**

## **4. LINEA DE INVESTIGACIÓN**

Acorde a los Dominios Académicos y Líneas de Investigación, establecidos por la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y propuestos en los formatos de protocolos de proyectos de investigación se establece lo siguiente:

- **Línea de Investigación (UNESCO – CES 2014):** Salud y Bienestar
- **Sublínea:** Aspectos epidemiológicos y diagnóstico clínico

## 5. RESUMEN

**Contexto:** La sepsis es una de las patologías más frecuentes en las unidades de emergencias, su reconocimiento temprano es crucial para el tratamiento oportuno. El uso de antibióticos se asocia a una reducción de mortalidad y morbilidad cuando se inicia de forma temprana. Múltiples factores entre demográficos, clínicos y relativos al tratamiento pueden modificar el resultado clínico final. **Propósito:** Determinar los principales factores que intervienen en el resultado favorable de la evolución clínica de pacientes adultos sépticos, en relación al uso de antimicrobianos en la sala de emergencias del Hospital Un Canto a la Vida, en el periodo enero 2017 a junio 2019. **Materiales y Métodos:** Estudio analítico, retrospectivo, transversal, de cohortes. Se incluirán a 115 historiales clínicos de cada año que incluyen pacientes que fueron tratados por sepsis y choque séptico en la sala de emergencias. Las variables cualitativas serán valoradas con frecuencias absolutas y relativas. El test Chi Cuadrado de Pearson será aplicado entre variables categóricas para establecer asociación. Las variables cuantitativas serán analizadas con medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar). Se ejecutará un análisis de medias mediante la aplicación de los test T de Student para muestras independiente. Se diseñarán tres modelos de regresión logística binaria para establecer factores relacionados a mortalidad, evolución desfavorable, y el impacto del tiempo de inicio de terapia antibiótica sobre la mortalidad. Se asumirá un valor de  $p < 0.05$  para significancia estadística. Se usará el software IBM SPSS Statistics 23.0 para el análisis de resultados. **Resultados esperados:** Se estima que la edad superior a 65 años, el sexo masculino, las infecciones respiratorias, digestivas y urinarias se asocien a un incremento en el riesgo de mortalidad y evolución desfavorable. Se estima que el inicio tardío (mayor a 1 hora) incremente el riesgo de mortalidad en la sala de emergencias. Se espera que los pacientes con evolución desfavorable y fallecimiento, tenga tiempos más prolongados de inicio de tratamiento antibiótico.

**Palabras clave:** Sepsis, Choque Séptico, Agentes Antibacterianos, Factores de Riesgo, Evolución Clínica, Mortalidad, Tiempo

Comentado [A1]: .

## 6. INTRODUCCIÓN

Desde los años 60, la lucha contra las enfermedades infecciosas, constituyen una de las prioridades en la salud pública, y representan un grupo de patologías de muy alta demanda en las salas de emergencias, siendo en la actualidad, los cuadros de sepsis y choque séptico por bacterias multirresistentes, uno de los desafíos más importantes por abordar. Se estima que anualmente se registran al menos 471000 de ingresos a salas de emergencias a nivel mundial por esta causa (Filbin, Arias, Camargo, Barche, & Pallin, 2014).

A pesar de las guías de diagnóstico y tratamiento actuales, la mortalidad asociada a sepsis y choque séptico se mantiene elevada, oscilando en un rango entre 25 a 38% durante la permanencia en la sala de emergencias, y al menos hasta el 27%, tras el egreso de las unidades de atención de urgencias. También, se ha definido que, la mortalidad en aquellos pacientes que son referidos a la Unidad de Cuidados Intensivos, presentan una mortalidad entre el 25 a 40%, por lo cual, la mortalidad asociada a sepsis y choque séptico es clínicamente relevante para su actuación inicial (Filbin et al., 2014).

De acuerdo a diversos análisis epidemiológicos, la prevalencia de sepsis y choque séptico, en salas de emergencias, se duplica por cada década luego de los 30 años de edad, sin evidenciar diferencias significativas en relación a la prevalencia en función del sexo, pero si, en relación a la etnia del paciente afectado (Filbin et al., 2014).

Las tasas de sepsis, tiende a ser mayor en pacientes de etnia afroamericana, misma que se presenta en 1.98 pacientes por cada 1000 personas a nivel mundial, en tanto que, las tasas de sepsis en personas de raza caucásica, mestizas o nativas, se ha descrito en 1.13 por cada 1000 pacientes (Filbin et al., 2014).

En relación al nivel de atención en el cual son tratados los pacientes con sepsis, al menos el 54%, son admitidos en salas de emergencias, el 31% en unidades de cuidados intensivos y el 7% son remitidos con alta a domicilio, tras resolver el cuadro inicial (Filbin et al., 2014).

**Comentado [A2]:** Para insertar la bibliografía favor usar el programa Mendeley para facilitar el manejo. Les dejo el link de descarga para window <https://www.mendeley.com/download-desktop/>

Los agentes etiológicos que se aíslan con mayor frecuencia en pacientes con sepsis y choque séptico, son las bacterias gram negativas en el 62.2% de los casos, donde *Pseudomonas spp*, *Escherichia coli* y *Klebsiella spp*, son las especies más frecuentes. Otro de los grupos más frecuentemente aislados son las bacterias gram positivas, que se presentan en al menos el 46.8% de casos, siendo *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Enterococcus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, las más de mayor relevancia clínica. El aislamiento de hongos, parásitos u otros organismos como los priones, pueden ser identificados en el 17%, 0.9% y 3.9% de casos respectivamente (Mayr, Yende, & Angus, 2014).

Los focos infecciosos que con más frecuencia se relacionan a cuadros de sepsis y choque séptico, así como a la mortalidad son: respiratorio (35.8% de casos, mortalidad: 22%), bacteriemia (20% de casos, mortalidad: 33.5%), genitourinario (18% de casos, mortalidad: 8.6%), abdominal (8.6% de casos, mortalidad: 10.6), tejidos blandos (9% de casos, mortalidad: 11.7%) (Mayr et al., 2014).

Dado el contexto epidemiológico explicado previamente, destaca la elevada tasa de mortalidad que acarrea la sepsis y el choque séptico en la sala de emergencias, por lo cual, conviene establecer los factores de riesgo que intervienen inicialmente en un desenlace no esperado del cuadro séptico a pesar del tratamiento (es decir, su agravamiento o progresión de sepsis a choque séptico) y en la mortalidad (Mayr et al., 2014).

En general se ha establecido que los factores de riesgo relacionados a la edad, género, etnia y comorbilidades anexas, influyen directamente sobre los resultados clínicos en pacientes con sepsis y choque séptico. Respecto al género, se ha descrito que los pacientes masculinos, presentan un incremento del riesgo hasta de 2.1 veces para el desarrollo de choque séptico y mortalidad por sepsis (Mayr et al., 2014).

En el caso de la edad, se ha descrito que los pacientes mayores a 65 años de edad, tiene un incremento en el riesgo de evolución a choque séptico o muerte de 2.5 a 3 veces, en

relación a otros grupos de edad, y además, son el grupo de edad con mayor prevalencia de sepsis (Mayr et al., 2014)

La presencia de comorbilidades, es especial, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer, enfermedad renal crónica, diabetes y patologías cardiovasculares, incrementan el riesgo de progresión a choque séptico y mortalidad hasta 3.2 veces más, frente a controles sanos. La obesidad, también se considera un factor de riesgo de mortalidad por sepsis, incluyendo la falla en la titulación óptima de tratamiento con antibióticos, como una de las causas para el incremento del riesgo (Mayr et al., 2014).

En conjunto con los riesgos antes mencionados, se ha descrito también que la estancia en la sala de emergencias y el sitio de infección pueden incrementar el riesgo de progresión hacia choque séptico o de mortalidad. Un estudio multicéntrico con 1316 pacientes, se determinó que los pacientes cuya estancia en la sala de emergencias supera las 48 horas, tienen un incremento significativo del riesgo hasta en un 48.6% ( $p=0.01$ ) (Capp et al., 2015).

Por otro lado, en el estudio antes mencionado, se determina que los pacientes con infección respiratoria tienen un incremento significativo del riesgo entre 1.5 a 2 veces, de presentar choque séptico, seguido de las infecciones de origen abdominal, bacteriemia y genitourinarias, por tanto, la estancia en la sala de emergencia y el sitio de infección son predictores de progresión hacia choque séptico y mortalidad (Capp et al., 2015).

De acuerdo a lo anterior, es indispensable considerar los predictores que podrían incrementar el riesgo de choque séptico y muerte en la sala de emergencias, por lo cual, el inicio del tratamiento se torna fundamental para un mejor pronóstico en este grupo de pacientes, siendo el uso de antimicrobianos, uno de los principales ejes de tratamiento (Seymour et al., 2017).

Actualmente, se ha determinado que, el uso temprano de antibióticos mejora el pronóstico en los pacientes con sepsis, sin embargo, aún se mantiene el debate respecto al tiempo óptimo de inicio de dichos medicamentos, sin embargo, se ha descrito que el inicio

hasta las 3 primeras horas luego de determinado el cuadro, es una de las conductas con mejor asociación a reducción de mortalidad y progresión a choque séptico, por lo cual, el retraso en el inicio de tratamiento con antibióticos de amplio espectro, se asocia a un incremento del riesgo de resultados adversos en pacientes con sepsis (Seymour et al., 2017).

En un estudio multicéntrico, en el que se incluyeron 58934 pacientes con sepsis, determinaron inicialmente, una tasa bruta de mortalidad del 11%, siendo mayor en pacientes cuyo tratamiento con antimicrobianos fue mayor a las 3 horas (media establecida de inicio de tratamiento 4.2 horas, y retraso medio 3.6 horas), lo cual, incrementa significativamente el riesgo de mortalidad con un OR: 1.03 (IC95%: 1.00 – 1.05,  $p < 0.02$ ), por cada hora de retraso luego de la primera hora de determinado el cuadro de sepsis (Seymour et al., 2017).

En relación a lo antes expuesto, varias revisiones sistemáticas han determinado que el riesgo de mortalidad por el retraso en el inicio de tratamiento antibiótico se incrementa en 8.5% por cada 6 horas de retraso, y en el caso de pacientes con choque séptico, el riesgo de mortalidad se incrementa en un 7.6% por cada hora de retraso desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento antibiótico, por lo cual, el inicio temprano de antibióticos de amplio espectro muestra notables beneficios en el pronóstico y reducción de la mortalidad en pacientes con sepsis (Nguyen et al., 2016).

## **7. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **7.1. Epidemiología**

La sepsis es una de las patologías con mayor mortalidad y morbilidad a nivel mundial, estimándose una incidencia de sepsis en alrededor de 149 a 367 casos por cada 100000 personas anualmente, por lo tanto, son una causa frecuente de consulta y traslado hasta las salas de emergencias, donde se ha descrito una incidencia neta de 87 a 102 pacientes por cada 100000 personas (Cowan, Holland, Kane, Frost, & Boyle, 2015).

En países desarrollados, se ha determinado que la incidencia de sepsis en salas de emergencias de forma específica oscila en un rango de 0.6 a 1.7 casos por cada 1000 personas anualmente, lo que significa un valor ponderado de 9000 pacientes anuales en salas de emergencias en países desarrollados, sin embargo, esta incidencia, en general tiende a incrementarse al sumarse los cuadros de choque séptico hasta un valor estimado de 12.7 a 14.8 casos por cada 1000 personas anualmente, lo que significa un valor ponderado de 72000 a 80000 pacientes anuales (Van Der Wekken et al., 2016).

En países en vías de desarrollo, se ha descrito una incidencia de sepsis en un rango de 31.5 a 47.4 casos por cada 100000 personas, con una estadía media de 9 a 13 días aproximadamente, y una tasa de ingresos a unidades de cuidados intensivos alrededor de 29.1%, lo que en consecuencia, significa un incremento en el uso de recursos en salas de emergencias y de forma global un incremento en los costos directos e indirectos en el cuidados de este grupo de pacientes (Neira, Hamacher, & Japiassu, 2018).

La incidencia de sepsis, varía según los grupos de edad, siendo mayores en las edades extremas. Se ha determinado que la incidencia de sepsis en pacientes de 0 a 17 años, varía en un rango de 35.7 a 37.8 casos por cada 100000 personas anualmente, en tanto que, en pacientes mayores a los 65 años, la incidencia neta se ha descrito en un rango de 127.1 a 133.6 casos por cada 100000 personas (Cowan et al., 2015).

En contraste a lo anterior, la incidencia de sepsis es menor en pacientes entre los 18 a 64 años de edad, cuyo rango de casos oscila entre 15.8 a 19.2 por cada 100000 personas, con una tasa neta de mortalidad no mayor al 12.1% (Cowan et al., 2015).

En cuanto a los sitios de infección más frecuentes, se ha definido que las infecciones respiratorias lideran las causas de sepsis a nivel mundial, alcanzando una prevalencia del 35% de los casos a nivel mundial, seguido de las infecciones del tracto urinario (25%), gastrointestinal (11%), piel y tejidos blandos (11%) y bacteriemia (5%), lo cual, puede establecer la conducta terapéutica y en consecuencia definir el pronóstico de un paciente en cuestión (Garg, Otter, & Healy, 2017).

Entre las etiologías más frecuentes de sepsis, se hallan las infecciones por bacterias gram negativas en un 67.4%, siendo la *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas spp*, las más frecuentes en este grupo. Otra de las etiologías más frecuentes incluyen a las bacterias gram positivo en un 29.7%, siendo los *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp*, *Staphylococcus aureus*, los gérmenes más frecuentes en este grupo. Las infecciones fúngicas son menos frecuentes en pacientes sin factores de riesgo. La resistencia bacteriana, incrementa el riesgo de mortalidad y progresión a choque séptico (Garg et al., 2017).

De acuerdo a lo descrito anteriormente, en los últimos 20 años, la mortalidad global respecto a sepsis y choque séptico, ha disminuido parcialmente, más aún desde el advenimiento de nuevas guías y protocolos de atención y tratamiento, sin embargo, a pesar de los esfuerzos realizados, la tasa de mortalidad relacionada a sepsis, se ha incrementado en un 17%, entre el año 2000 a 2010 (13.9 muertes por cada 100 admisiones en el año 2000, comparado con 16.3 muertes por cada 100 admisiones en el 2010). Dado esto, los cambios en los tratamientos (en especial, esquemas de soporte y antibióticos), han permitido la reducción parcial en un 3.5% desde el 2010 al 2014 (Powell & Fowler, 2014).

La mortalidad en países latinoamericanos, es notablemente más alta que las reportadas en series similares poblacionales en países desarrollados. Se ha determinado que la mortalidad en la región asociada a sepsis oscila entre 37.6% a 46.3%, siendo mayor incluso

en pacientes con choque séptico que ingresan a unidades de cuidados intensivos, donde la mortalidad puede llegar incluso a un 62.1%. Además se ha determinado que la tasa de mortalidad asociada a sepsis en países en vías de desarrollo es mayor en hospitales públicos (55.5%), que en hospitales privados o especializados (37%), notando así una brecha radical en la calidad de servicio y seguridad al paciente con sepsis (Neira et al., 2018).

La mortalidad asociada con los cuadros de sepsis en la sala de emergencias, se halla en un rango de 19.1 a 21%, siendo mayor en pacientes que desarrollan finalmente choque séptico, o cuya estadía en la sala de emergencias supera las 72 horas (se han descrito incluso estadías superiores a 15 días en las salas de emergencias), lo que significa que la tasa de admisión a unidades de cuidados intensivos, podría no superar el 26.5% de todos los casos recibidos en los servicios de emergencias, sin embargo, estos datos, son descritos principalmente en países desarrollados (Van Der Wekken et al., 2016).

## **7.2. Factores asociados a mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico**

Uno de los principales factores de riesgo asociado a mortalidad, es la edad. Múltiples revisiones sistemáticas, determinan que los pacientes mayores a 65 años de edad, tienen un incremento de riesgo de progresión a choque séptico y de mortalidad con un OR: 1.044 (IC95%: 1.021 – 1.068, p=0.001) (Kempker & Martin, 2016) (Rezende et al., 2008)

Respecto al género, se ha descrito que la mayor incidencia de casos de sepsis se presenta en personas del género masculino, además, el incremento del riesgo de mortalidad y progresión a choque séptico presenta un OR: 1.870 (IC95%: 1.088 – 3.215, p=0.002), con respecto al sexo femenino (Rezende et al., 2008).

En cuanto a la etnia, se ha descrito que los pacientes afroamericanos, presentan una incidencia dos veces mayor de progresión a choque séptico y en consecuencia un incremento de riesgo entre 1.1 a 3 veces de fallecimiento por esta razón. Además se ha determinado que la etnia es un factor independiente no relacionado a la edad (Kempker & Martin, 2016).

Las comorbilidades también afectan los resultados clínicos de los pacientes con sepsis, en especial, el progreso hacia choque séptico y mortalidad durante la estancia en sala de emergencias (Drumheller et al., 2016).

La presencia de neoplasias incrementa el riesgo de mortalidad con un OR: 3.06 (IC95%: 1.81 – 5.16,  $p < 0.001$ ), en tanto que, la neutropenia incrementa el riesgo con un OR: 2.64 (IC95%: 0.79 – 8.87,  $p = 0.116$ ), cirrosis OR: 1.92 (IC95%: 0.97 – 3.80,  $p = 0.063$ ), enfermedad coronaria OR: 1.77 (IC95%: 0.90 – 3.49,  $p = 0.098$ ), insuficiencia cardíaca congestiva OR: 1.54 (IC95%: 0.74 – 3.20,  $p = 0.247$ ), ausencia de resucitación previo al ingreso a la sala de emergencias OR: 6.75 (IC95%: 2.24 – 20.29,  $p = 0.001$ ) (Drumheller et al., 2016).

Los factores relacionados a la evaluación inicial y resultados de laboratorio, también están involucrados en el incremento del riesgo. La presencia de fiebre superior de 38.5 °C, incrementa el riesgo de mortalidad posterior con un OR: 2.04 (IC95%: 1.25 – 3.33,  $p = 0.004$ ), la hipoglicemia establecida con un valor de glucosa menor a 60 mg/dL, incrementa el riesgo con un OR: 7.53 (IC95%: 3.25 – 17.46,  $p < 0.001$ ), en tanto que, el incremento de lactato, muestra un OR: 1.10 (IC95%: 1.03 – 1.17) (Drumheller et al., 2016).

La disfunción orgánica que el paciente desarrolla al ingreso o durante la estancia en sala de urgencias, también incrementa el riesgo de progreso a choque séptico o mortalidad. La alteración de estado de conciencia, incrementa el riesgo con un OR: 2.00 (IC95%: 1.24 – 3.24,  $p = 0.005$ ), alteraciones de la ventilación y oxigenación con un índice  $SaO_2/FiO_2$  inferior a 452, tiene un OR: 2.12 (1.20 – 3.74,  $p = 0.010$ ), insuficiencia hepática con niveles de bilirrubina superiores mayor 4 mg/dL, tiene un OR: 1.45 (IC95%: 0.74 – 2.87,  $p = 0.282$ ), INR > 1.5, OR: 1.91 (IC95%: 1.14 – 3.20,  $p = 0.014$ ) y hemocultivos positivos OR: 1.65 (IC95%: 1.02 – 2.69,  $p = 0.042$ ) (Drumheller et al., 2016) (Keegan & Wira, 2014).

Dado lo anterior, se puede concluir que la disfunción orgánica, sin duda incrementa el riesgo de mortalidad en los pacientes con sepsis y choque séptico. Los valores altos en score SOFA, incrementa el riesgo de mortalidad con un OR: 1.100 (IC95%: 0.952 – 1.270,

p=0.0196), del mismo modo, el incremento en el puntaje en el sistema de valoración APACHE II, incrementa el riesgo de mortalidad con un OR: 1.152 (IC95%: 1.095 – 1.211, p=0.001). El número de órganos afectado (en especial, se superan a dos), incrementan el riesgo de mortalidad con un OR: 1.656 (IC95%: 1.230 – 2.230, p=0.001) (Rezende et al., 2008).

El sitio de infección también está relacionado al incremento del riesgo tanto de progresión a choque séptico como de mortalidad. Las infecciones a nivel pulmonar, incrementan el riesgo de mortalidad con un OR: 1.594 (IC95%: 0.378 – 6.726, p=0.526), en tanto que, las infecciones a nivel urinario, se han descrito variables en su influencia sobre los resultados clínicos finales de los pacientes con sepsis, obteniendo un riesgo ajustado de 0.891 (IC95%: 0.183 – 3.691, p=0.799) (Rezende et al., 2008).

### **7.3. Antibióticos en el tratamiento de sepsis**

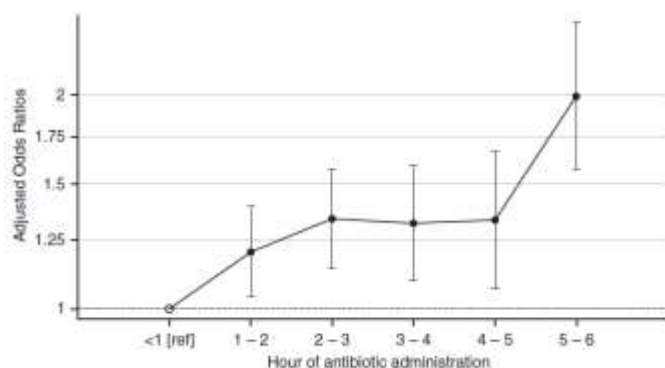
Uno de los puntos clave en el tratamiento de los pacientes con sepsis, es el tratamiento con antibióticos, por lo cual, su inicio precoz, estaría asociado a un mejor pronóstico y a la reducción de la morbilidad y mortalidad en las salas de emergencias, sin embargo, aún es continuo el debate respecto al tiempo óptimo de inicio de este tratamiento en pacientes con sepsis (Kim et al., 2018).

Según revisiones sistemáticas de los últimos 10 años, se ha descrito inicialmente que existe una reducción en la tasa de mortalidad en los pacientes con sepsis, si el tratamiento con antibióticos se inicia en la primera hora luego del triage del paciente afectado, lo cual, también es corroborado por estudios de tratamiento enfocado a resultados iniciales o específicamente dirigidos. En las últimas guías relativas al tratamiento de sepsis, se indica que incluso se puede obtener un beneficio en relación al pronóstico y la mortalidad, si el tratamiento se inicia en las primeras 3 horas luego del triage del paciente, por lo cual, la variabilidad del tiempo aún sigue siendo controversial (Kim et al., 2018).

En un estudio con 117 pacientes, se determinó que la mortalidad se incrementa significativamente si el tiempo de administración del tratamiento con antibióticos supera las 1.5 horas desde el triage hasta el inicio del tratamiento. La mortalidad al inicio tardío del tratamiento con antibióticos fue del 66.67% en pacientes cuyo inicio se dio entre 2 a 3 horas desde el ingreso a sala de emergencias y del 54.4% si el tiempo supera las 3 horas, en relación a la mortalidad de apenas el 12%, en pacientes cuyo tratamiento fue iniciado entre 0-1 hora tras el ingreso a la sala de emergencias (Kim et al., 2018).

De acuerdo al estudio antes mencionado, se estima que hay un incremento del riesgo de mortalidad de al menos el 15% por cada hora de retraso en el inicio del tratamiento desde el triage del paciente afectado, lo que, significa un RR: 1.22 (IC95%: 1.069 – 1.402, p=0.004) (Kim et al., 2018).

En relación a lo explicado anteriormente, un estudio con 35000 pacientes admitidos en salas de emergencias, estableció que el riesgo de mortalidad asciende potencialmente conforme se incrementa el tiempo de inicio de tratamiento antibiótico. El riesgo cuando el tiempo de inicio es entre 1 a 2 horas, muestra un OR: 0.98, en tanto que, al iniciarlo entre 2 a 3 horas tras el triage, este incrementa a 1.30, que se mantiene similar entre las 3 a 4 horas, si por el contrario, el retraso de inicio del antibiótico se retrasa más allá de 5 horas, el riesgo se incrementa a un OR: 2 (Figura 1) (Liu et al., 2017)



**Figura 1. Riesgo de mortalidad en relación al tiempo de inicio de terapia con antimicrobianos**

Se ha tomado como referencia al inicio de tratamiento en la primera hora de ingreso a sala de emergencias. En el eje y, se expresan los intervalos de confianza con barras de error.

Tomado de: Liu, V. X., Fielding-Singh, J., Greene, J. D., Baker, J. M., Iwashyna, T. J., Bhattacharya, J., & Escobar, G. J. (2017). *The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 196(7), 856–863. <https://doi.org/10.1164/rccm.201609-1848OC>

Con formato: Inglés (Estados Unidos)

En un meta-análisis, se determinó que el riesgo asociado al inicio tardío de tratamiento antibiótico no varía de forma amplia en el lapso de 2 a 4 horas, pero se incrementa significativamente al sobrepasar las 5 horas. El inicio de la terapia antibiótica tras 1 a 2 horas luego del ingreso a la sala de emergencias, tiene un OR: 1.21 (IC95%: 0.84 – 2.67), en tanto que, entre las 2 o 3 horas el riesgo se incrementa con un OR: 1.42 (IC95%: 0.76 – 2.67) (Sterling, Miller, Pryor, Puskarich, & Jones, 2015).

Se describe también, que el riesgo de mortalidad se incrementa, si el tiempo es de 3 a 4 horas luego de ingreso a la sala de emergencias OR: 1.53 (IC95%: 0.72 – 3.28), de 4 a 5 horas, el riesgo es OR: 1.90 (IC95%: 0.72 – 5.01), mientras que, si el tiempo de inicio del tratamiento antibiótico es mayor a 5 horas, el riesgo se ubica con un OR: 2.47 (IC95%: 0.46 – 13.36) (Sterling et al., 2015).

En estudios, con mayor precisión de toma de tiempos, establecen que el tiempo de retraso en el transporte prehospitalario, también puede determinar un incremento del riesgo de mortalidad. En este caso, si el tiempo transcurrido desde la recepción externa del paciente, transporte e inicio de tratamiento antibiótico es de 2 a 3 horas, el riesgo de mortalidad se ubica con un OR: 2.59 (IC95%: 1.67 – 4.01) (Sterling et al., 2015).

Si el tiempo transcurrido es de 3 a 4 horas este riesgo incrementa a un OR: 3.01 (IC95%: 1.94 – 4.67), si el tiempo es de 4 a 5 horas el riesgo se incrementa a un OR: 3.98 (IC95%: 2.45 – 6.47), y si el tiempo supera las 5 horas, el riesgo asciende hasta un OR: 15.23 (IC95%: 11.1 – 21.1) (Sterling et al., 2015).

Además de la mortalidad, el retraso del inicio del tratamiento antibiótico incrementa notablemente el riesgo de progresión a choque séptico en pacientes con sepsis previamente establecida. En un estudio con 3929 pacientes con sepsis, se estableció que el tiempo medio de inicio de tratamiento con antimicrobiano fue de 3.77 horas, en quienes progresaron hasta choque séptico, en tanto que, aquellos que no progresaron a choque séptico, este tratamiento se lo inicio de forma más precoz (2.76 horas) (Whiles, Deis, & Simpson, 2017).

Además del tiempo en el inicio, también se considera al uso del tipo de antibiótico para la progresión a choque séptico. En el estudio antes mencionado, se determinó que, aquellos pacientes cuyo primer antibiótico fue de espectro reducido, tuvo una relación directa con incremento tanto de la mortalidad como de la progresión a choque séptico con un OR: 1.05 (IC95%: 1.03 – 1.07), en tanto que, el retardo hasta el inicio o rotación hacia antibiótico de amplio espectro, incrementa el riesgo de progresión a choque séptico con un OR: 1.06 (IC95%: 1.05 – 1.08) (Whiles et al., 2017).

El tiempo de inicio de antibióticos de amplio espectro, puede estar determinado por múltiples circunstancias, sin embargo, se han definido algunas variables demográficas y clínicas que podrían estar relacionadas. En el estudio DISPARITY-II, se menciona que existen diferencias significativas respecto al inicio del tratamiento antibiótico en relación al género, siendo en las mujeres, en quienes el tiempo tiende a ser mayor (153 minutos versus 184 minutos,  $p < 0.001$ ), con un OR: 1.18 (IC95%: 1.07 – 1.30,  $p = 0.001$ ), lo cual, puede deberse principalmente por el sitio de infección (Madsen & Napoli, 2014).

Otros factores descritos, se relacionan incluso en el tiempo establecido entre dosis, en especial, cuando se han priorizado otras medidas de tratamiento con el inicio de vasoactivos. Se ha descrito que los intervalos entre dosis superiores a 2 horas, desde la llegada

del paciente a la sala de emergencias, incrementa el riesgo de retraso de la primera y segunda dosis de antibióticos con un OR: 71.95 (IC95%: 25.13 – 206), también, el incremento en el tiempo de traslado o de clasificación del pacientes con sepsis, incrementa el riesgo de retraso con un OR: 1.570 (IC95%: 1.070 – 2.300) (Leisman et al., 2017).

## **8. JUSTIFICACIÓN**

El tratamiento con antibióticos es uno de los pilares fundamentales en el pacientes con sepsis y choque séptico, por lo cual, su correcta identificación inicial, permite la indicación oportuna del tratamiento específico, lo cual, mejora la sobrevida de los pacientes y optimiza los recursos necesarios en la atención en este grupo de pacientes, sin embargo, los retrasos en el tratamiento pueden asociarse en la experiencia de un centro de salud determinado, factores humanos, logísticos, demográficos y clínicos, lo que acarrea un incremento del riesgo potencial de mortalidad en la sala de emergencias.

Este estudio abarcará la identificación de los factores que intervienen en el resultado clínico final en pacientes con sepsis en relación al uso de antimicrobianos, enfocados principalmente en el tiempo de inicio, espectro, variaciones demográficas y clínicas que pueden afectar el pronóstico e incrementar la mortalidad. Este proyecto no busca establecer las relaciones entre las escalas de estratificación del riesgo en sepsis, tampoco, determinar la eficacia por cada tipo de antibiótico utilizado en los pacientes o validar ninguna prueba diagnóstica.

Establecer si el tiempo transcurrido entre el triage y el inicio de terapia antibiótica (en especial, determinando el espectro del antimicrobiano inicialmente aplicado) y su relación con variables clínicas sobre la mortalidad y progresión a choque séptico en pacientes ingresados en la sala de emergencias, permitirá establecer principalmente los factores asociados al retraso en el inicio de la terapia antibiótica, las variables clínicas más frecuentes y la influencia del sitio de infección sobre los resultados clínicos, con lo cual, se podrán optimizar los procesos de atención de pacientes con sepsis, valorar los protocolos actuales de manejo y proponer acciones de mejora si es el caso.

En el Ecuador, los estudios relativos a sepsis, se han desarrollado principalmente en la epidemiología, factores de riesgo demográficos, antibióticos utilizados y eficacia de biomarcadores y otros exámenes para el diagnóstico de sepsis, sin embargo, en la revisión de evidencia, no encontramos de forma específica la relación del tiempo de inicio de la terapia antibiótica y los resultados clínicos, tampoco los factores asociados a un retraso en el tratamiento, ni la relación del sitio de infección o modelos ajustados del riesgo para determinar el pronóstico en estas circunstancias, por lo cual, este estudio es relevante para la descripción inicial y determinar una base epidemiológica de referencia en este aspecto.

Metodológicamente, este estudio realizará un análisis de factores asociados a los resultados clínicos de los pacientes con sepsis en la sala de emergencias, mediante análisis de regresión logística, estableciendo además la relación entre el retraso y espectro del tratamiento antibiótico sobre la mortalidad y progresión a choque séptico, mediante agrupación de variables.

## **8. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS**

### **8.1. Planteamiento del Problema**

La sepsis es uno de los motivos de consulta más frecuentes en unidades de emergencias, por lo cual, su correcta identificación y estratificación del riesgo son cruciales para la toma de decisiones terapéuticas en este grupo de pacientes, sin embargo, muchos de los elementos necesarios para la estratificación del riesgo no se hallan disponibles en todas las salas de emergencias, y además, no en todos los casos, se inicia de forma temprana el tratamiento con antibióticos, por lo que, la predicción de los resultados clínicos pueden ser complejos (Varon & Varon, 2018).

Los factores relacionados a la edad, comorbilidades, sitios de infección y parámetros de laboratorio han sido plenamente descritos como factores determinantes en los resultados clínicos posteriores en pacientes con sepsis, sin embargo, no hay un consenso específico en relación del riesgo asociado al inicio tardío de tratamiento con antibióticos (Sherwin, Winters, Vilke, & Wardi, 2017).

En algunas revisiones sistemáticas, se ha determinado que la brecha en relación al uso de antibióticos en pacientes con sepsis en la sala de emergencias, oscila en un rango de 1 a 3 horas, sin embargo, las recomendaciones generales de los consensos actuales indican que el tratamiento antibiótico debe iniciarse en la primera hora de reconocida la patología, pero, en muchos de los estudios, el ajuste de variables, no determina de forma precisa los riesgos asociados entre el inicio temprano o tardío de un antibiótico de bajo o amplio espectro y la mortalidad o progreso a choque séptico en el paciente afectado (Sherwin et al., 2017).

En una revisión sistemática, se determinó que el riesgo de mortalidad incrementa si el antibiótico es iniciado luego de una hora tras el triage del paciente en las salas de emergencias, siendo máxima, si el tiempo supera las 5 horas, sin embargo, no se ha logrado determinar los beneficios de iniciar el tratamiento de forma temprana con antibióticos de espectro bajo, o en su defecto, el inicio del tratamiento incluso durante el transporte del paciente hacia unidades de emergencias (Casu & Häske, 2016).

Dado el contexto anterior, en Latinoamérica no se ha determinado, de forma específica los impactos epidemiológicos relacionados al inicio del tratamiento con antimicrobianos, tampoco la relación entre el tipo de antibiótico y los resultados clínicos posteriores en pacientes con sepsis, y su relación ajustada a variables clínicas y demográficas, por lo cual, nace la siguiente ***pregunta de investigación***: ¿Cuáles son los factores que intervienen en el resultado favorable de la evolución clínica de pacientes adultos sépticos, en relación al uso de antimicrobianos en la sala de emergencias del Hospital Un Canto a la Vida, en el periodo enero 2017 a junio 2019?

## **8.2. Objetivos**

### **8.2.1. Objetivo General**

- Determinar los principales factores que intervienen en el resultado favorable de la evolución clínica de pacientes adultos sépticos, en relación al uso de antimicrobianos en la sala de emergencias del Hospital “Padre Carolo”, en el periodo enero 2017 a junio 2019

### **8.2.2. Objetivos Específicos**

- Especificar si la edad mayor a 65 años y menor a 65 años, es un factor que modifica el resultado clínico de pacientes con sepsis que recibieron antimicrobiano en sala de emergencias del Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.
- Definir si el sexo, es un factor que modifica el resultado clínico de pacientes con sepsis que recibieron antimicrobiano en sala de emergencias del Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.
- Diferenciar si la sepsis de tipo pulmonar y urinario son un factor que modifica el resultado clínico de pacientes con sepsis que recibieron antimicrobiano en sala de emergencias del Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.
- Establecer si el tiempo menor a una hora y el tiempo mayor a una hora en el inicio de tratamiento antibiótico es un factor que modifica el resultado clínico de pacientes con sepsis que recibieron antimicrobiano en sala de emergencias del Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.
- Correlacionar si el tratamiento antimicrobiano instaurado, de amplio espectro y bajo espectro es un factor que modifica el resultado clínico de pacientes con sepsis que

recibieron antimicrobiano en sala de emergencias del Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.

- Analizar si el inicio oportuno del antibiótico antes y después de las 48 horas, es un factor que modifica el resultado clínico de pacientes con sepsis que recibieron antimicrobiano en sala de emergencias del Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.
- Caracterizar la mortalidad del paciente adulto con sepsis a las 48 horas del inicio de terapia antimicrobiana en sala de emergencias del Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.

## **9. HIPÓTESIS**

H1: La edad sobre los 65 años y el sexo femenino están relacionados a progresión de choque séptico y mortalidad en la sala de emergencias.

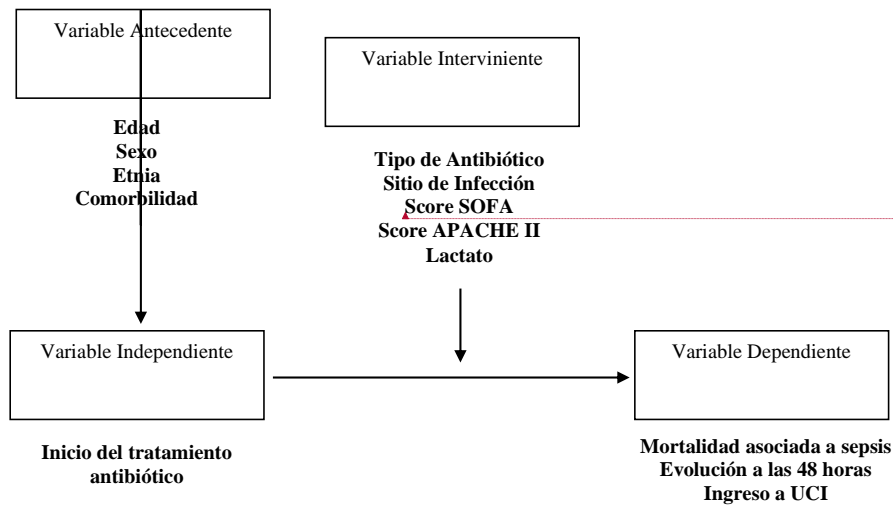
H2: La sepsis de origen pulmonar se relaciona con inicio más temprano de terapia antibiótica frente a otros tipos de infección

H3: El inicio de tratamiento antibiótico superior a 1 hora incrementa el riesgo de mortalidad en la sala de emergencias.

## 10. METODOLOGÍA

### 10.1. Operacionalización de variables

#### 10.1.1. Matriz de relación de variables



Con formato: Inglés (Estados Unidos)

### 10.1.2. Operacionalización de variables

Variables	Definición	Tipo de Variable	Dimensión	Indicadores	Escala	Fuente
Edad	Referido al tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento al momento del ingreso al estudio	Cuantitativa (Discreta)	Edad calculada desde la fecha de nacimiento al momento de la evaluación	Edad en años	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Edad en años</li> </ul>	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Sexo	Se refiere a la condición orgánica que permite distinguir entre sexo masculino y femenino	Cualitativa (Nominal Dicotómica)	Sexo descrito en la cédula de identidad del participante	Sexo	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Masculino</li> <li>▪ Femenino</li> </ul>	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Etnia	Se refiere al grupo de pertenencia por cultura, costumbres o agrupación reconocida constitucionalmente	Cualitativa (Nominal Policotómica)	Autoidentificación étnica descrita en la historia clínica	Etnia descrita en la historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Afroecuatoriano</li> <li>▪ Mestizo</li> <li>▪ Indígena</li> <li>▪ Blanco</li> </ul>	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Comorbilidad	Se refiere a una condición patológica que puede incrementar la severidad o predisponer a la presentación de una nueva patología	Cualitativa (Nominal Policotómica)	Antecedentes patológicos personales descritos en la historia clínica	<p>Los antecedentes se agruparán en:</p> <p>Cardiovascular: insuficiencia cardiaca, valvulopatías, enfermedad arterial o venosa periférica, aterosclerosis</p> <p>Respiratorio: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis pulmonar, tuberculosis</p> <p>Hematológicos-Oncológicos: Neoplasia con metástasis, neoplasia sin metástasis</p> <p>Renal: enfermedad poliquística renal, insuficiencia renal crónica con diálisis, estenosis ureteral.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cardiovascular</li> <li>▪ Respiratorio</li> <li>▪ Hematológico-Oncológico</li> <li>▪ Renal</li> <li>▪ Metabólico</li> <li>▪ Digestivo</li> <li>▪ Neurológico</li> <li>▪ Otros</li> </ul>	Historia Clínica Formulario de recolección de datos

				<p>Metabólico: diabetes mellitus 1 y 2, hipo/hipertiroidismo, Cushing, Addison, Prolactinoma, hiperinsulinismo.</p> <p>Inmunológicos: enfermedades con afectación al tejido conectivo, gammapatías, VIH-SIDA</p> <p>Digestivo: insuficiencia hepática, cirrosis, íleo, colectomía previa, pancreatitis crónica</p> <p>Neurológico: apraxias, enfermedades degenerativas, etc</p>		
Inicio del tratamiento antibiótico	Referido al tiempo transcurrido desde el triage del paciente con sepsis hasta la primera dosis de antibiótico	Cuantitativa (Discreta)	Tiempo contabilizado desde el ingreso a la sala de emergencias hasta el inicio de tratamiento antibiótico según nota de ingreso y/o evolución	Tiempo de inicio de tratamiento antibiótico en minutos	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tiempo de primera dosis de antibiótico en minutos</li> </ul>	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Tipo de antibiótico	Es la clase de antibiótico en función del espectro de cobertura antimicrobiana	Cualitativa (Nominal Dicotómica)	El tipo de antibiótico indicado se lo tomará de las notas de evolución en la historia clínica del paciente.	Se considerarán antibióticos de amplio espectro, aquellos que tengan acción tanto sobre gram +, gram -, anaerobios, bacterias sin pared bacteriana: aminopenicilinas, carbapenémicos, cefalosporinas,	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Amplios Espectro</li> <li>▪ Espectro Reducido</li> </ul>	Historia Clínica Formulario de recolección de datos

				quinolonas, glucopépticos, sulfonamidas, etc. Se considerarán antibióticos de espectro reducido, a aquellos grupos con acción en un solo grupo bacteriano: aminoglucósidos, espectinomicina, polipeptídicos, rifamicinas.		
Sitio de Infección	Se refiere a la ubicación anatómica de la infección causal de sepsis	Cualitativa (Nominal Policotómica)	Sitio o foco de infección descrito en la nota de ingreso	Sistema o Aparato afectado en relación al diagnóstico principal que motiva el ingreso por choque séptico	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Respiratorio</li> <li>▪ Abdominal</li> <li>▪ Bacteriemia</li> <li>▪ Genitourinario</li> <li>▪ Sistema Nervioso</li> <li>▪ Piel y Tejidos Blandos</li> <li>▪ Cardiovascular</li> </ul>	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Score SOFA	Valoración acorde a las constantes definidas en el sistema Sequential Organ Failure Assessment, en el paciente críticamente enfermo	Cuantitativa (Discreta)	Puntaje obtenido del score SOFA al ingreso	Puntaje del score SOFA en las primeras 24 horas de ingreso	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Puntaje SOFA</li> </ul>	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Score APACHE II	Valoración de acuerdo a las variable del Acute Physiology and Chronic Health Evaluation en el paciente críticamente enfermo.	Cuantitativa (Discreta)	Puntaje APACHE II obtenido al ingreso a UCI	Puntaje APACHE II obtenido	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Puntaje APACHE II</li> </ul>	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Lactato	Cuantificación de lactato sérico en muestra de sangre total en el contexto de un pacientes con sepsis	Cuantitativa (Continua)	Valoración de los resultados de lactato en sangre total disponibles en historia clínica	Cuantificación en mmol/L	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lactato en mmol/L</li> </ul>	Historia Clínica Formulario de recolección de datos

Mortalidad asociada a sepsis	Se refiere al fallecimiento del paciente con sepsis o choque séptico en la sala de emergencias en el periodo de valoración	Cualitativa (Dicotómica)	Fallecimiento en el periodo de seguimiento del estudio	Fallecimiento en la sala de emergencias en un periodo de 48 horas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Si</li> <li>▪ No</li> </ul>	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Evolución a las 48 horas	Estado fisiológico del paciente con sepsis o choque séptico luego de la instauración de tratamiento específico	Cualitativa (Nominal Dicotómica)	Evolución descrita en la historia clínica durante un periodo de 48 horas	<p>Se considerará una evolución favorable, cuando el paciente tenga dos o más de las siguientes: ausencia de fiebre, TAM 65 mmHg, aclaramiento de lactato menor a 2 mmol/L, reducción de necesidad de vasoactivos, mejora evidenciada en laboratorio o imagen del sitio de infección, normalización de parámetros hematológicos, disminución en el score APACHE II</p> <p>Se considerará evolución desfavorable, si el paciente presenta dos o más de las siguientes: presencia de fiebre, hipotensión, necesidad de incremento de vasoactivos, ausencia de respuesta a esquema de antibióticos y progresión de la infección, incremento</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Favorable</li> <li>▪ Desfavorable</li> </ul>	Historia Clínica Formulario de recolección de datos

				en niveles de lactato, alteraciones gasométricas arteriales, necesidad de ingreso a UCI		
Ingreso a UCI	Referido a la admisión a la unidad de cuidados intensivos en un paciente previamente atendido y tratado en la sala de emergencias	Cualitativa (Nominal Dicotómica)	Se revisarán evaluación por Unidad de Cuidados Intensivos, y notas de ingreso a la Unidad acorde sea necesario	Ingreso documentado a la Unidad de Cuidados Intensivos, derivados del cuadro séptico presentado	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Si</li> <li>▪ No</li> </ul>	Historia Clínica Formulario de recolección de datos

## 10.2. Criterios de selección

### 10.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores a 18 años de edad, que ingresaron al Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.
- Pacientes hombres y mujeres que ingresaron al Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.
- Pacientes con diagnósticos de sepsis de origen pulmonar y origen urinario que ingresaron al Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.
- Pacientes inmunocompetentes que ingresaron al Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.

- Pacientes mujeres no embarazadas, que ingresaron al Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.
- Pacientes con sepsis de origen comunitario que ingresaron al Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.
- Pacientes que no han recibido tratamiento antibiótico previo a 60 días, que ingresaron al Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.
- Pacientes que fueron atendidos en la emergencia y que ingresaron al Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019

#### **10.2.2. Criterios de exclusión**

- Pacientes menores a 18 años de edad que ingresaron al Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.
- Pacientes con diagnósticos de otras sepsis que no sean de origen pulmonar y origen urinario que ingresaron al Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.
- Pacientes inmuno comprometidos que ingresaron al Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.
- Pacientes mujeres embarazadas, que ingresaron al Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.
- Pacientes con sepsis de origen nosocomial o estancia en un nosocomio que ingresaron al Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.
- Pacientes que han recibido tratamiento antibiótico previo a 60 días, que ingresaron al Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019.
- Pacientes que fueron transferidos a otras instituciones, dados de alta, alta voluntaria, con ingreso directo a otras unidades que no sean emergencia y paciente que no han pasado por el servicio de emergencia con diagnóstico de sepsis, en el Hospital “Padre Carolo” en el periodo de enero del 2017 a junio del 2019

### 10.3. Muestra

De acuerdo a la estadística disponible en el Hospital “Padre Carolo”, se atendieron un total de 398 casos de sepsis y choque séptico en la sala de emergencias durante el año 2018, representando una prevalencia de 11.8% de casos atendidos en este servicio.

Dado esto, se trata de un universo homogéneo, finito, por lo cual, se aplica un muestreo probabilístico estratificado para universo finito, cuyo cálculo se explica a continuación:

$$n = \frac{N[Z_{(1-\alpha)}]^2 * p * q}{(d^2 * (N - 1)) + [Z_{(1-\alpha)}]^2 * p * q}$$

Donde:

Muestra	<i>n</i>	?
Error alfa	E	0.05
Nivel de confianza	1- $\alpha$	0.95
Constante de nivel de confianza	Z	1.96
Prevalencia de sepsis	<i>P</i>	0.12
Complemento de p	1-p (q)	0.88
Tamaño del universo	N	398

$$n = \frac{1.96^2 * 0.12 * 0.88 * 398}{(0.05^2 * (398 - 1)) + 1.96^2 * 0.12 * 0.88}$$

$$n = \frac{161.45}{1.3981}$$

$$n = 115$$

Para este estudio, luego de la aplicación del muestreo para universo finito, se ha obtenido un valor de 115 historiales clínicos a revisar por cada año considerado en el periodo de estudio, para obtener un nivel de confianza del 95% y validez de los resultados con un error alfa de 5%.

#### 10.4. Tipo de estudio

Estudio analítico, observacional, retrospectivo.

#### 10.5. Procedimientos para recolección de la información

Para la recolección de datos se diseñará un formulario de recolección de datos (Anexo 1) en donde se establecerán los parámetros en relación a las variables del estudio determinadas en la operacionalización de variables. Para la aplicación del formulario de recolección de datos, se revisarán las historias clínicas que cumplan los criterios de inclusión y a posterior se registrará la información a ser ingresada a la base de datos.

El formulario de recolección de datos, contará con las siguientes secciones para su seguimiento sistemático:

- **Bloque A – Datos Generales:** en donde se asignará una numeración al formulario, y se anotará: edad, sexo y etnia
- **Bloque B – Datos Clínicos:** comorbilidad, inicio del tratamiento antibiótico, tipo de antibiótico, sitio de infección, score SOFA, score APACHE II, lactato
- **Bloque C – Datos de Evolución:** mortalidad asociada a sepsis, evolución a las 48 horas, ingreso a UCI.

La información que sea recolectada mediante el formulario de recolección de datos, se ingresará a una base o matriz de datos en Microsoft Excel 2010, en donde se operacionalizarán cada una de las variables y secciones del formulario de recolección de datos con la finalidad de permitir su extrapolación al software estadístico IBM SPSS Statistics 23.0 para su análisis estadístico y generación de gráficas.

Las hojas de cálculo en Microsoft Excel serán protegidas con una macro que permita el ocultamiento de la información e impida cualquier manipulación de los datos obtenidos. A las bases de datos de SPSS se le asignará un casillero encriptado para impedir fuga de información.

## **10.6. Procedimientos de diagnóstico e intervención**

Dado que este estudio es de carácter retrospectivo, no se ejecutarán procesos de diagnóstico o intervención, por lo cual, no amerita su descripción en este segmento.

## **10.7. Plan de Análisis de Datos**

Para el análisis de los datos obtenidos por cada variable de estudio se aplicará estadística descriptiva e inferencial.

Se determinarán agrupaciones de variables, las cuales se explican a continuación.

Se agrupará la variable <<edad>> en las siguientes categorías:

- 18 a 45 años
- 45 a 65 años
- Mayor a 65 años

Se agrupará, la variable <<inicio del tratamiento antibiótico>> en las siguientes categorías:

- 0 a 1 hora
- 1 a 2 horas
- 2 a 3 horas
- 3 a 4 horas
- 4 o 5 horas
- Mayor a 5 horas

Se agrupará, la variable <<score SOFA>> en las siguientes categorías:

- 0 a 6 puntos
- 6 a 12 puntos
- 12 a 14 puntos
- Mayores de 15 puntos

Se agrupará, la variable <<score APACHE II>> en las siguientes categorías:

- De 0 a 4 puntos
- De 5 a 9 puntos
- De 10 a 14 puntos
- De 15 a 19 puntos
- De 20 a 24 puntos
- De 25 a 29 puntos
- De 30 a 34 puntos
- De 35 a 100 puntos

Se agrupará, la variable <<lactato>> en las siguientes categorías:

- Menor a 2 mmol/L
- Mayor a 2 mmol/L

#### **10.7.1. Estadística descriptiva**

Para las variables cuantitativas discretas y continuas <<edad>>, <<inicio del tratamiento antibiótico>>, <<score SOFA>>, <<score APACHE II>>, <<lactato>>, se aplicarán las siguientes medidas:

- Tendencia central: media, mediana
- Dispersión: desviación estándar

Para las variables cualitativas nominales <<sexo>>, <<inicio del tratamiento antibiótico (agrupada)>>, <<score SOFA (agrupada)>>, <<score APACHE II (agrupada)>>, <<lactato (agrupada)>>, <<sexo>>, <<etnia>>, <<comorbilidad>>, <<tipo de antibiótico>>, <<sitio de infección>>, <<mortalidad asociada a sepsis>>, <<evolución a las 48 horas>>, <<ingreso a UCI>>, se analizarán con:

- Frecuencia relativa y absoluta

- Porcentajes

Se expresarán los resultados en tablas de contingencia personalizadas para caracterización de la muestra de estudio.

#### **10.7.2. Estadística inferencial**

##### *Análisis bivariados (diferencia de medias)*

Para el análisis de medias, se tomarán como variables de agrupación a <<mortalidad asociada a sepsis>>, <<evolución a las 48 horas>> y la variable <<ingreso a UCI>>, en tanto que, la variable a contrastar será <<inicio del tratamiento antibiótico>>, con el cual, se ejecutará el siguiente test:

- T de Student para muestras independientes

En conjunto al test T de Student, se aplicará el estadístico de Levene, que permitirá establecer la igualdad de varianzas, el cual, de tener un valor de  $p < 0.05$ , indicará que las varianzas son diferentes. Se asumirá un valor de  $p < 0.05$ , para establecer significancia estadística.

##### *Análisis bivariados (correlación)*

Se realizará un análisis de correlación, en función de la variable <<mortalidad asociada a sepsis>> y la variable <<evolución a las 48 horas>>, con las variables <<sexo>>, <<inicio del tratamiento antibiótico (agrupada)>>, <<score SOFA (agrupada)>>, <<score APACHE II (agrupada)>>, <<lactato (agrupada)>>, <<etnia>>, <<comorbilidad>>, <<tipo de antibiótico>>, <<sitio de infección>>, <<ingreso a UCI>>, por separado, en las cuales se aplicará el siguiente test estadístico:

- Test de Chi Cuadrado de Pearson

Para el análisis de este test, se considerará un valor de  $p < 0.05$ , para establecer correlación entre cada una de las variables, en la que se estima establecer la relación entre cada variable con la mortalidad.

#### ***Análisis de factores de riesgo asociados a mortalidad y evolución clínica***

Para el análisis de los factores relacionados a mortalidad y evolución clínica, se diseñarán dos modelos de regresión logística binaria, cuyas variables dependientes serán: <<mortalidad asociada a sepsis>> y la variable <<evolución a las 48 horas>>, las cuales serán analizadas con las siguientes covariables: <<sexo>>, <<inicio del tratamiento antibiótico (dicotómico)>>, <<lactato (agrupado)>>, <<etnia>>, <<tipo de antibiótico>>, <<sitio de infección>>.

Las covariables serán ingresadas al modelo en forma nominal dicotómica en relación a las categorías de interés, las cuales serán definidas previo a la ejecución del modelo. Se aplicará el test de Hosmer Lemeshow para distinguir diferencias entre las variables de interés, y se calculará el estadístico Wald para contraste de hipótesis.

Se obtendrá el valor del riesgo asociado, mismo que será expresa como Odds Ratio, con intervalos de confianza al 95%. Se asumirá un valor de  $p < 0.05$ , para establecer significancia estadística y asociación entre el factor analizado y los resultados definidos como variables dependientes.

Se realizará un análisis con regresión logística binaria únicamente entre las categorías establecidas en la variable <<inicio del tratamiento antibiótico (agrupada)>> con la variable <<mortalidad asociada a sepsis>>, de la cual, se obtendrá los OR, por cada corte de tiempo definido, con el cual, se construirá un Forrest Plot para su expresión gráfica y de tendencia.

## **11. ASPECTOS BIOÉTICOS**

### **Confidencialidad**

Se garantizará la confidencialidad de la información tomada de los historiales clínicos que se incluyan en el presente estudio, así como la identidad de los participantes, por lo que, en la recolección de datos se omitirán nombres, direcciones, contactos telefónicos, direcciones electrónicas en el formulario determinado para esta actividad.

Los datos consignados en el consentimiento informado se mantendrán en sigilo y únicamente será conocido por el equipo investigador del presente estudio.

### **Anonimización de los datos**

Durante la fase de recolección de datos y con la finalidad de proteger la identidad o identificación del paciente, no se registrará la siguiente información del participante de estudio:

- Número de historia clínica
- Número de cédula
- Número de pedidos o número de orden de exámenes
- Código de resultados de laboratorio
- Nombres y Apellidos del participante
- Números telefónicos
- Direcciones electrónicas o direcciones domiciliarias.

### **Uso de exclusivo de la información**

La información obtenida en la recolección y análisis estadístico de datos, solamente se utilizarán para el presente proyecto de investigación, donde el equipo de investigación se abstiene de comercializar, compartir en nubes, gestores documentales, foros o similares, y/o

entregar la base de datos a terceros que pueda generar el uso indiscriminado de la información contenida para otras finalidades fuera del presente estudio.

La información será custodiada por el equipo de investigación y se tomarán medidas de seguridad con la finalidad de evitar fuga de datos, hacking o robo de bases de datos, estas son:

- Acceso a la información con clave única en hojas de cálculo o bases de datos
- Respaldos externos de la información en disco
- Bloqueo de fórmulas y extrapolación de datos en gestor estadístico
- Encriptación de las carpetas digitales.

### **Consentimiento Informado**

Dado que este estudio es de tipo retrospectivo, no amerita el diseño de un consentimiento informado, sin embargo, esta exención será documentada remitiendo el protocolo a revisión al Subcomité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador para la obtención de la exención de solicitud de consentimiento informado.

## 12. ASPECTO ADMINISTRATIVOS

### 12.1. Recursos Necesarios

#### 12.1.1. Recursos Humanos

Apellidos y Nombres	Rol	Observaciones
Crespo Íñiguez Miguel Ángel	Investigador	Médico Posgradista de Medicina de Emergencias y Desastres
Padilla Yépez Jorge Andrés	Investigador	Médico Posgradista de Medicina de Emergencias y Desastres

#### 12.1.2. Recursos Económicos

No	Ítem	Cantidad	Valor Unitario	Valor Total
1	Computador	1	\$ 700	\$ 700
2	Papel Bond 75 gr	500	\$ 4.75	\$ 4.75
3	Carpetas de archivo	2	\$ 3.00	\$ 6
4	Formulario de recolección de datos	120	\$ 0.05	\$ 6
5	Insumos varios (kit de oficina)	2	\$ 8.50	\$ 17
6	Gastos de transporte y logístico	1	\$ 150	\$ 150
<b>Total de Gastos Fijos</b>				<b>\$ 883.75</b>
<b>Total a presupuesto</b>				<b>\$ 883.75</b>

**Nota:** Los gastos variables pueden denotar un incremento del 3% del costo estimado en el presupuesto.

**Fuente:** Datos de la investigación

## 12.2. Cronograma de Trabajo

ACTIVIDADES	Octubre 2019	Noviembre 2019	Diciembre 2019	Enero 2020	Febrero 2020	Marzo 2020
Recopilación de información para protocolo						
Desarrollo de protocolo de investigación						
Revisión por tutor metodológico						
Solución de correcciones a protocolo y entrega de control de cambios						
Aprobación de protocolo de investigación por tutor científico/metodológico						
Aprobación de protocolo de investigación en PUCE (Subcomité de Ética)						
Solicitud de autorizaciones en Hospital Un Canto a la Vida						
Selección de historias clínicas						
Ingreso de datos a base electrónica						
Análisis de datos en software estadístico SPSS 23						
Diseño de tablas de contingencia y análisis estadístico						
Valoración de resultados, y redacción de conclusiones y discusión						
Preparación de informe final						
Solución de correcciones						
Redacción de informe final						

### 13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Capp, R., Horton, C. L., Takhar, S. S., Ginde, A. A., Peak, D. A., Zane, R., & Marill, K. A. (2015). Predictors of patients who present to the emergency department with sepsis and progress to septic shock between 4 and 48 hours of emergency department arrival. *Critical Care Medicine*, *43*(5), 983–988. Recuperado de <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000861>
- Casu, S., & Häske, D. (2016). Severe sepsis and septic shock in pre-hospital emergency medicine: survey results of medical directors of emergency medical services concerning antibiotics, blood cultures and algorithms. *Internal and Emergency Medicine*, *11*(4), 571–576. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/s11739-015-1371-9>
- Cowan, S. L., Holland, J. A. A., Kane, A. D., Frost, I., & Boyle, A. A. (2015). The burden of sepsis in the Emergency Department: An observational snapshot. *European Journal of Emergency Medicine*, *22*(5), 363–365. Recuperado de <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000234>
- Drumheller, B. C., Agarwal, A., Mikkelsen, M. E., Sante, S. C., Weber, A. L., Goyal, M., & Gaieski, D. F. (2016). Risk factors for mortality despite early protocolized resuscitation for severe sepsis and septic shock in the emergency department. *Journal of Critical Care*, *31*(1), 13–20. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.10.015>
- Filbin, M. R., Arias, S. A., Camargo, C. A., Barche, A., & Pallin, D. J. (2014). Sepsis visits and antibiotic utilization in U.S. Emergency departments. *Critical Care Medicine*, *42*(3), 528–535. Recuperado de <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000037>
- Garg, M., Otter, J., & Healy, M. (2017). Update on Emerging Infections: News From the Centers for Disease Control and Prevention. *Annals of Emergency Medicine*, *69*(1), 131–135. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.10.016>
- Keegan, J., & Wira, C. R. (2014). Early Identification and Management of Patients with Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department. *Emergency Medicine Clinics of North America*, *32*(4), 759–776. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.emc.2014.07.002>
- Kempker, J., & Martin, G. (2016). The Changing Epidemiology and Definitions of Sepsis. *Clin Chest Med*, *37*(2), 165–179. Recuperado de

<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.03.040>

Kim, R. Y., Ng, A. M., Persaud, A. K., Furmanek, S. P., Kothari, Y. N., Price, J. D., ... Cavallazzi, R. S. (2018). Antibiotic Timing and Outcomes in Sepsis. *American Journal of the Medical Sciences*, 355(6), 524–529. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2018.02.007>

Con formato: Inglés (Estados Unidos)

Leisman, D., Huang, V., Zhou, Q., Gribben, J., Bianculli, A., Bernshteyn, M., ... Schneider, S. M. (2017). Delayed second dose antibiotics for patients admitted from the emergency department with sepsis: Prevalence, risk factors, and outcomes. *Critical Care Medicine*, 45(6), 956–965. Recuperado de <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002377>

Con formato: Inglés (Estados Unidos)

Liu, V. X., Fielding-Singh, V., Greene, J. D., Baker, J. M., Iwashyna, T. J., Bhattacharya, J., & Escobar, G. J. (2017). The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 196(7), 856–863. Recuperado de <https://doi.org/10.1164/rccm.201609-1848OC>

Madsen, T. E., & Napoli, A. M. (2014). The DISPARITY-II study: Delays to antibiotic administration in women with severe sepsis or septic shock. *Academic Emergency Medicine*, 21(12), 1499–1502. Recuperado de <https://doi.org/10.1111/acem.12546>

Mayr, F. B., Yende, S., & Angus, D. C. (2014). Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*, 5(1), 4–11.

Neira, R. A. Q., Hamacher, S., & Japiassu, A. M. (2018). Epidemiology of sepsis in Brazil: Incidence, lethality, costs, and other indicators for Brazilian Unified Health System hospitalizations from 2006 to 2015. *PLoS ONE*, 13(4), 1–15. Recuperado de <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195873>

Nguyen, H. B., Jaehne, A. K., Jayaprakash, N., Semler, M. W., Hegab, S., Yataco, A. C., ... Rivers, E. P. (2016). Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: Insights and comparisons to ProCESS, ProMISe, and ARISE. *Critical Care*, 20(1), 1–16. Recuperado de <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1288-3>

Powell, K. K., & Fowler, R. J. (2014). Driving sepsis mortality down: Emergency department and critical care partnerships. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 26(4), 487–498. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2014.08.005>

Rezende, E., Silva, J. M., Isola, A. M., Campos, E. V., Amendola, C. P., & Almeida, S. L.

- (2008). Epidemiology of severe sepsis in the emergency department and difficulties in the initial assistance. *Clinics*, 63(4), 457–464. Recuperado de <https://doi.org/10.1590/S1807-59322008000400008>
- Seymour, C. W., Gesten, F., Prescott, H. C., Friedrich, M. E., Iwashyn, T. J., Phillips, G. S., ... Levy, M. M. (2017). Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *New England Journal of Medicine*, 376(23), 2235–2244. Recuperado de <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1703058>
- Sherwin, R., Winters, M. E., Vilke, G. M., & Wardi, G. (2017). Does Early and Appropriate Antibiotic Administration Improve Mortality in Emergency Department Patients with Severe Sepsis or Septic Shock? *Journal of Emergency Medicine*, 53(4), 1–8. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2016.12.009>
- Sterling, S. A., Miller, W. R., Pryor, J., Puskarich, M. A., & Jones, A. E. (2015). The impact of timing of antibiotics on outcomes in severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*, 43(9), 1907–1915. Recuperado de <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001142>.The
- Van Der Wekken, L. C. W., Alam, N., Holleman, F., Van Exter, P., Kramer, M. H. H., & Nanayakkara, P. W. B. (2016). Epidemiology of sepsis and its recognition by emergency medical services personnel in the Netherlands. *Prehospital Emergency Care*, 20(1), 90–96. Recuperado de <https://doi.org/10.3109/10903127.2015.1037476>
- Varon, D. S., & Varon, J. (2018). Another failure in predicting sepsis outcomes in the emergency department. *American Journal of Emergency Medicine*, 36(4), 687–688. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.12.011>
- Whiles, B. B., Deis, A. S., & Simpson, S. Q. (2017). Increased time to initial antimicrobial administration is associated with progression to septic shock in severe sepsis patients. *Crit Care Med*, 45(4), 623–629. Recuperado de <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002262>.Increased

**Anexo 1. Formulario de Recolección de Datos**



**Factores que intervienen en el resultado favorable de la evolución clínica de pacientes adultos sépticos, en relación al uso de antimicrobianos en la sala de emergencias del Hospital Un Canto a la Vida, en el periodo enero 2017 a junio 2019**

**FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

<b>No.</b>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
------------	----------------------	----------------------	----------------------

**Identificación del Formulario**

<b>Fecha de recolección:</b>	<input type="text"/>
<b>Responsable:</b>	<input type="text"/>

**Bloque A. Datos Generales**

<b>Edad (años)</b>	<input type="text"/>		
<b>Sexo</b>	Masculino	<input type="checkbox"/>	Femenino
<b>Etnia</b>	Mestizo	<input type="checkbox"/>	Indígena
	Afroecuatoriano	<input type="checkbox"/>	Blanco

**Bloque B. Etiología y Valoración de la Severidad**

**B1. Comorbilidades**

<b>Comorbilidades</b>	Cardiovascular	<input type="checkbox"/>	Respiratorio	<input type="checkbox"/>
	Hematológico-Oncológico	<input type="checkbox"/>	Renal	<input type="checkbox"/>
	Metabólico	<input type="checkbox"/>	Digestivo	<input type="checkbox"/>
	Neurológico	<input type="checkbox"/>	Otros	<input type="checkbox"/>
	<i>Otros (describa)</i>			

B2. Clínicos y Tratamiento				
Sitio de la Infección	Respiratorio	<input type="checkbox"/>	Abdominal	<input type="checkbox"/>
	Bacteriemia	<input type="checkbox"/>	Genitourinario	<input type="checkbox"/>
	Sistema Nervioso	<input type="checkbox"/>	Piel y Tejidos Blandos	<input type="checkbox"/>
	Cardiovascular	<input type="checkbox"/>	Otros	<input type="checkbox"/>
	Otros (describa)			
Inicio de Tratamiento Antibiótico (minutos)		<input type="text"/>		
Tipo de Antibiótico	Amplio Espectro	<input type="checkbox"/>	Espectro Reducido	<input type="checkbox"/>
B3. Pronósticos				
Score SOFA	<input type="text"/>			
Score APACHE II	<input type="text"/>			
Lactato (mmol/L)	<input type="text"/>			

Bloque C. Datos de Evolución				
Evolución a las 48 horas	Favorable	<input type="checkbox"/>	Desfavorable	<input type="checkbox"/>
Ingreso a UCI	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
Mortalidad asoc. a sepsis	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>

