

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIZACIÓN MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES

ACLARAMIENTO DEL VALOR DE PROCALCITONINA SÉRICA COMO PREDICTOR DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NO COVID 19, DEL HOSPITAL GENERAL SAN FRANCISCO DE QUITO, EN EL PERIODO DE ENERO 2017 A DICIEMBRE DEL 2020.

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO  
ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS Y DESASTRES.

**Autores:**

Dr. Elder Russbel Murillo Barreto.

Dr. German Ricardo Melo Céspedes.

Dr. Héctor Adrián Villalba Játiva.

**Director Científico.**

Dra. Sonia Pamela Cabezas Pérez.

**Directora metodológica.**

Quito, 2022.

## **AGRADECIMIENTO**

Gracias a Dios por permitirme culminar una meta anhelada, a mis padres que son la base de mis decisiones, a mis hermanos que pese a la distancia siempre estuvieron pendiente de mí, a mi esposa Mariana que siempre ha sido un apoyo constante en estos años de formación, a nuestros directores de la presente investigación por ser nuestros guías y por toda su ayuda incondicional brindada durante esta larga travesía.

A las grandes personas que conocí durante el postgrado, porque me pude contagiar de su optimismo y deseos de superación para llegar hasta aquí

Elder Russbel Murillo Barreto

Agradecer a Dios, que sin su favor no hubiera podido llegar a este punto. A Verónica mi esposa, quien desde el principio supo apoyarme y que junto con Olivia mi hija, son el motivo de superación, así como a mis padres y hermanos quienes han aportado de maneras distintas pero que al final siempre han estado alentándonos a continuar luchando por nuestras metas.

Agradecer a la vida por las grandes amistades que nos deja este arduo camino de formación tanto maestros como compañeros quienes han hecho este camino más ligero.

Germán Ricardo Melo Céspedes

## **DEDICATORIA**

*A Dios, por hacer realidad mis sueños y por todas sus bendiciones.*

*A mi ángel en cielo, que me dio fuerzas para continuar.*

*A mis padres, porque gracias a sus esfuerzos, hoy soy lo que desee desde pequeño.*

*A mi esposa, por su apoyo incondicional.*

*A todos los trabajadores de la salud que dan su mejor esfuerzo día a día, para dar un mejor servicio y poder ayudar a quienes más lo necesitan.*

***Elder Russbel Murillo Barreto***

*A Verónica y Olivia, por soportar mi ausencia y siempre darme su amor. A mis padres a quienes amo profundamente y a quienes nunca podre agradecerles todo lo que han hecho por mí.*

***Germán Ricardo Melo Céspedes***

## TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTO .....	2
DEDICATORIA .....	3
TABLA DE CONTENIDO.....	4
INDICE DE TABLAS .....	7
GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	8
RESUMEN .....	9
ABSTRACT.....	10
CAPITULO I .....	11
1. INTRODUCCIÓN.....	11
CAPITULO II.....	13
2. REVISION BIBLIOGRÁFICA.....	13
2.1. Procalcitonina .....	13
2.1.1 Bases biológicas y fisiológicas .....	13
2.1.2. Rangos de laboratorio .....	14
2.1.3. Procalcitonina en casos especiales.....	14
2.1.4. Utilidad diagnóstica .....	16
2.1.5. Mortalidad y procalcitonina.....	17
<b>2.2. Choque séptico .....</b>	<b>18</b>
2.2.1. Concepto .....	18
2.2.2. Epidemiología y etiología.....	19
2.2.3. Factores de riesgo .....	19

2.2.4. Fisiopatología.....	19
2.2.5. Diagnóstico .....	20
2.2.6. Escalas de mortalidad .....	20
2.2.8. Tratamiento .....	21
CAPITULO III.....	22
3. MÉTODOS .....	22
<b>3.1 JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>22</b>
<b>3.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>23</b>
3.1.1. Planteamiento del problema y pregunta de investigación. ....	23
<b>3.2 OBJETIVOS.....</b>	<b>24</b>
3.2.1 Objetivo general.....	24
3.2.2 Objetivos específicos .....	24
<b>3.3. HIPÓTESIS.....</b>	<b>24</b>
<b>3.4. METODOLOGÍA .....</b>	<b>25</b>
<b>3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES. ....</b>	<b>25</b>
<b>3.6. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....</b>	<b>27</b>
3.6.1. Criterios de Inclusión.....	27
3.6.2. Criterios de Exclusión.....	28
<b>3.7. UNIVERSO Y MUESTRA.....</b>	<b>28</b>
3.7.1. Tipo de estudio.....	29
3.7.2. Procedimientos para recolección de la información. ....	29

3.7.3. Procedimiento de diagnóstico e intervención. ....	30
3.7.4 Plan de Análisis de Datos .....	30
3.7.5. Estadística descriptiva: .....	30
3.7.6. Estadística inferencial: .....	31
3.7.6.1 Con tablas de contingencia se relacionará las variables: .....	31
<b>3.8 ASPECTOS BIOÉTICOS.....</b>	<b>31</b>
3.8.1. Confidencialidad.....	31
3.8.2. Anonimización de los datos .....	31
3.8.3. Uso de exclusivo de la información.....	32
3.8.4. Consentimiento Informado .....	33
<b>CAPÍTULO IV.....</b>	<b>33</b>
<b>4.1. RESULTADOS .....</b>	<b>33</b>
4.1.1. Análisis univariado .....	34
4.1.2. Análisis multivariado.....	40
<b>CAPÍTULO V.....</b>	<b>43</b>
<b>5.1 DISCUSIÓN .....</b>	<b>43</b>
<b>CAPÍTULO VI.....</b>	<b>45</b>
<b>6.1 CONCLUSIONES.....</b>	<b>45</b>
<b>6.2 RECOMENDACIONES .....</b>	<b>46</b>
<b>6.3 LIMITACIONES .....</b>	<b>46</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>47</b>

ANEXO 1.....	52
FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	52

### **INDICE DE TABLAS**

<b>Tabla 1.</b> Características socio-demográficas de la población con choque séptico.....	34
<b>Tabla 2.</b> Descripción de comorbilidad más frecuentes en la población de estudio. ....	35
<b>Tabla 3.</b> Correlación entre el foco infeccioso identificado con la muerte de la población. ....	36
<b>Tabla 4.</b> Descripción de pacientes según el día de control del valor de procalcitonina.....	37
<b>Tabla 5.</b> Descripción de la frecuencia de antibioticoterapia usada en la población estudiada. ...	37
<b>Tabla 6.</b> Escala de SOFA y mortalidad presentada.....	38
<b>Tabla 7.</b> Media de SOFA y procalcitonina al ingreso y control, según mortalidad. ....	39
<b>Tabla 8.</b> Aclaramiento del valor de procalcitonina (corte 80%) y mortalidad de la población. ..	40
<b>Tabla 9.</b> Sensibilidad y especificidad del aclaramiento de procalcitonina según distintos cortes .....	42

### **ÍNDICE DE FIGURAS**

<b>Figura 1.</b> Población ingresada al estudio. ....	33
<b>Figura 2.</b> Curva ROC comparativa del valor de procalcitonina y aclaramiento de los pacientes con choque séptico.....	41

## **GLOSARIO DE TÉRMINOS**

**APACHE II:** Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

**AUC:** Área bajo la curva

**HSFQ:** Hospital General San Francisco de Quito

**INEC:** Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador.

**MAP:** Presión arterial media

**SOFA:** Sepsis-related Organ Failure Assessment

**UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos

**EP:** Epinefrina.

**NE:** Norepinefrina

**Ng/ml:** Nanogramos por mililitro.

**EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

**HIV:** Virus de la inmunodeficiencia adquirida

## RESUMEN

**Antecedentes:** Las enfermedades infecciosas son un problema de salud global, este tipo de patologías podría conllevar a un gran número de complicaciones, entre ellas: la sepsis y el choque séptico. Por mucho tiempo la procalcitonina ha sido usada como herramienta diagnóstica de sepsis. En la actualidad existe evidencia que relaciona el aclaramiento de los niveles séricos de procalcitonina con mortalidad. **Objetivo:** Determinar la asociación entre el aclaramiento del valor de Procalcitonina con la mortalidad de los pacientes con Choque Séptico en los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos no Covid-19, del Hospital General San Francisco de Quito, en el periodo de enero 2017 a diciembre del 2020. **Materiales y Métodos:** Se trata de un estudio observacional, longitudinal, de corte retrospectivo. Donde se analizó 261 historias clínicas de pacientes ingresados con diagnóstico de Choque séptico a la UCI no COVID-19 del Hospital General San Francisco de Quito, de enero 2017 a diciembre del 2020 que cumplieron con los criterios de inclusión. **Resultados:** La edad media de presentación del choque séptico esta entre los 69+- 2 años sin mayores diferencias en cuanto al sexo, la hipertensión es la comorbilidad más frecuentemente observada con 28,2%, el foco infeccioso predominante es el respiratorio 31,8%, seguido del urinario 26,1%, el valor de SOFA entre 10-15 puntos, se correlaciono con 56,8% de los pacientes que fallecieron a su egreso. **Conclusiones:** El aclaramiento de procalcitonina del 80% al cuarto día es un claro predictor de la mortalidad en pacientes con choque séptico.

**Palabras clave:** Choque Séptico, Procalcitonina, SOFA, Mortalidad.

## ABSTRACT

**Background:** Infectious diseases are a global health problem, this type of pathologies could lead to a great number of complications, among them: sepsis and septic shock. For a long time procalcitonin has been used as a diagnostic tool for sepsis. At present there is evidence linking the clearance of serum procalcitonin levels with mortality. **Objective:** To determine the association between the clearance of Procalcitonin value with mortality of patients with Septic Shock in patients admitted to the Intensive Care Unit no Covid-19, Hospital General San Francisco de Quito, in the period from January 2017 to December 2020. **Materials and Methods:** This is an observational, longitudinal, cohort, retrospective study. We analyzed 261 medical records of patients admitted with a diagnosis of septic shock to the non-COVID-19 ICU of the Hospital General San Francisco de Quito, from January 2017 to December 2020 who met the inclusion criteria. **Results:** The mean age of presentation of septic shock is between 69+- 2 years with no major differences in terms of sex, hypertension is the most frequently observed comorbidity with 28.2%, the predominant infectious focus is respiratory 31.8%, followed by urinary 26.1%, the SOFA value between 10-15 points, correlated with 56.8% of patients who died at discharge. **Conclusions:** Procalcitonin clearance of 80% on the fourth day is a clear predictor of mortality in patients with septic shock.

**Key words:** Septic shock, Procalcitonin, SOFA, Mortality.

## CAPITULO I

### 1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas son un problema de salud a nivel global, sin embargo, se ha trabajado muy poco en prevención y control de los factores de riesgo, esto conlleva a la aparición de complicaciones siendo la sepsis y el choque séptico los más frecuentes.

La sepsis y el choque séptico son causas de morbilidad en millones de personas en el mundo y ocasionan la muerte de 1 de cada 4 personas, generando gastos de cuantiosos recursos para los sistemas de salud (Horns et al., 2021; Jekarl et al., 2019; Rodríguez Weber, 2017).

El grupo de trabajo formado por expertos en sepsis de la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos, ha definido la sepsis como “La disfunción orgánica causada por una respuesta anormal del huésped a la infección que implica una amenaza para la vida” (Abril et al., 2018; Rodríguez Weber, 2017; Singer et al., 2016).

Para la identificación de este trastorno orgánico, el grupo de trabajo recomienda emplear una variación de 2 o más puntos en la escala SOFA (Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment), considerando una puntuación basal de cero, a menos que el paciente tenga antecedentes de una disfunción orgánica previa a la aparición de la enfermedad actual. Un puntaje de  $SOFA \geq 2$  evidencia un riesgo incrementado de mortalidad, en aproximadamente un 10% en la población (Corbacho Re et al., 2019; Zepeda et al., 2016).

Algunos grupos de trabajo definen al choque séptico como un estado en donde los trastornos de la circulación, celulares y del metabolismo son capaces de aumentar la mortalidad. Se manifiesta clínicamente por la necesidad de vasopresores para mantener una tensión arterial

media  $\geq 65$  mmHg y por evidenciar niveles de ácido láctico sérico  $\geq 2$  mmol/l (18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia, esto conlleva a tasas de mortalidad superiores al 40 % de estos pacientes (Abril et al., 2018, 2019; Singer et al., 2016).

Los biomarcadores tienen un papel fundamental en la detección precoz de infección. De esta manera, la procalcitonina constituye una herramienta valiosa en el diagnóstico de sepsis (Corbacho Re et al., 2019; Jekarl et al., 2019; Zafar Iqbal-Mirza et al., 2019).

Elevados valores séricos de procalcitonina indican infección bacteriana probable con sus respectivas consecuencias sistémicas; esta característica es superior para el diagnóstico de sepsis, la cual además brinda correlación con la extensión y gravedad de la infección, comparado con otros biomarcadores que se elevan en cualquier patología, dando falsos positivos (Andriolo et al., 2017; Frank Peacock & Rafique, 2020).

Los predictores de mortalidad se pueden utilizar para evaluar la gravedad de la enfermedad, estratificar a los pacientes antes de la aleatorización en ensayos clínicos, evaluar y comparar los resultados y la supervivencia (mortalidad hospitalaria), evaluar la calidad, analizar los costos y los beneficios y tomar decisiones clínicas (Bein & Unertl, 1993; Unertl & Kottler, 1997).

En un estudio local realizado en el hospital Carlos Andrade Marín se describió los ingresos por sepsis y choque séptico a la unidad de cuidados intensivos encontrando una mortalidad para los pacientes que desarrollaron choque séptico de 48,9% a los 28 días y de 53,1% a los 90 días, dichos resultados guardan concordancia con resultados reportados en el panorama internacional (Schuetz & Müeller, 2016; Tituaña, 2018).

## CAPITULO II

### 2. REVISION BIBLIOGRÁFICA

#### *2.1. Procalcitonina*

La procalcitonina se produce en las células C de la tiroides, precursora de la hormona calcitonina, hormona encargada de reducir los niveles de calcio inhibiendo la reabsorción osteoclástica. Es conocido que no solo se produce en las paratiroides, sino también en una amplia variedad de tejidos en condiciones de inflamación generalizada. La procalcitonina está conformada por 116 aminoácidos, su producción es estimulada por la inflamación de los tejidos, aumenta con toxinas y mediadores proinflamatorios, como TNF- $\alpha$ , interleucina 1b, interleucina 2 e IL-6, sin embargo, sus niveles descienden a medida que estas sustancias disminuyen en sangre, mientras el cuerpo se recupera de una infección (Großmann et al., 2021; Hamade & Huang, 2020; Horns et al., 2021).

#### *2.1.1 Bases biológicas y fisiológicas*

La procalcitonina en condiciones normales no se libera a la sangre, podemos encontrar niveles altos en forma de prohormona en sangre periférica cuando el organismo cursa una infección grave (Großmann et al., 2021; Hotchkiss et al., 2016).

Su vida media es de 24 horas y la función aún no está esclarecida y se considera puede intervenir como un amplificador de la cascada proinflamatoria, encontrándose que el aumento se correlaciona directamente con la severidad y tipo de infección, sobre todo si la sepsis es causada por microorganismos Gram negativos (Abril et al., 2019; Jeon et al., 2019).

En algunos casos, en las reacciones inflamatorias no infecciosas se puede observar niveles de procalcitonina moderadamente elevados. Sus valores dependen de la función renal y hepática, sin embargo, un nivel negativo o bajo no descarta infecciones bacterianas localizadas como, por ejemplo; osteomielitis, abscesos localizados, endocarditis lentas (Großmann et al., 2021; Horns et al., 2021).

### ***2.1.2. Rangos de laboratorio***

Los niveles empiezan a elevarse a las 2-4 horas del inicio de la sepsis, hasta obtener su pico máximo a las 24-48 horas, a partir de esto, existe una caída diaria en alrededor del 50% siempre que haya logrado controlar la situación desencadenante, que puede ser el proceso inflamatorio o el agente infeccioso (Großmann et al., 2021; Huang et al., 2016).

Las concentraciones plasmáticas sobre 0.5 ng/ml ya no son normales y pueden responder a procesos infecciosos localizados, mientras que en estados de sepsis las concentraciones son iguales o mayores a 10 ng/ml (Frank Peacock & Rafique, 2020; Tinoco et al., 2018).

A continuación, presentamos los valores normales séricos de procalcitonina para diagnóstico de Sepsis, ver anexo 2.

### ***2.1.3. Procalcitonina en casos especiales.***

En ciertas condiciones como en la insuficiencia renal crónica se observa un retraso en la degradación de la procalcitonina, particularmente con una tasa de filtración glomerular inferior a 30 ml/min, la semivida de la procalcitonina aumenta de 24 h a 40 h. Es por esta razón que estos casos tienen niveles elevados de esta prohormona, como expresión de un proceso inflamatorio en

contexto de uremia, sobre todo antes del inicio de la terapia de restitución renal (Corbacho Re et al., 2019; Großmann et al., 2021; Tinoco et al., 2018).

El tratamiento con glucocorticoides no afecta considerablemente los niveles de procalcitonina, sin embargo, quienes reciben otros inmunosupresores o presentan leucopenia tienen una producción mucho menor de procalcitonina, debido a una reacción inflamatoria humoral y celular disminuida, por cual se recomienda utilizar valores de corte más bajos para descartar una infección bacteriana grave (Hamade & Huang, 2020; Sager et al., 2017; Zafar Iqbal-Mirza et al., 2019).

Se ha observado que los pacientes con enfermedades tumorales o que reciben quimioterapia presentan niveles basales altos de procalcitonina en relación con la gravedad de la enfermedad, sobre todo en pacientes con leucemia aguda o linfoma, para el diagnóstico diferencial de la fiebre de origen tumoral versus la causada por infección bacteriana basta con un aumento considerable de sus niveles (Abril et al., 2018; Pepper et al., 2019; Schuetz et al., 2017).

En la neumonía viral o por influenza (H1N1), se pueden observar niveles elevados de procalcitonina, los cuales son considerados secundarios a sobreinfección pulmonar por bacterias; las guías actuales recomiendan tratamiento antibiótico profiláctico, sobre todo en pacientes en ventilación mecánica independientemente del valor de procalcitonina (Großmann et al., 2021; Hamade & Huang, 2020; Jeon et al., 2019).

En el caso de la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la procalcitonina puede diferenciar entre las causas bacterianas y virales, reduciendo el consumo de antibióticos; sin embargo en los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos, muestran un riesgo elevado de mortalidad a los 3 meses, en caso de no recibir antibióticos desde su ingreso,

por tal motivo el inicio del tratamiento antibiótico no debe depender del valor inicial de la procalcitonina la cual puede ser bajo, en caso de ser persistentemente bajo se debe hacer el diagnóstico diferencial de exacerbación (Bouadma et al., 2010; Jekarl et al., 2019; Zafar Iqbal-Mirza et al., 2019).

La procalcitonina en pacientes con enfermedades autoinmunes activas, esta moderadamente elevada, sobre todo en la granulomatosis con poliangeítis, enfermedad de Still, enfermedad de Kawasaki, lupus eritematoso sistémico, arteritis de células gigantes, vasculitis asociada a anticuerpos antinucleares, síndrome de Sweet. Por otro lado, en la periartitis reumatoide, la procalcitonina puede diferenciar entre un brote inflamatorio y la artritis séptica, excepto en infecciones de articulaciones artificiales (Großmann et al., 2021; Schuetz & Müller, 2016).

En pacientes con descompensación de la insuficiencia cardíaca, el incremento del nivel de procalcitonina (>0,20 nl/ml) indica infección agregada. En el ensayo IMPACT-EU, este punto de corte, se indicó como criterio para comenzar terapia antibiótica (Frank Peacock & Rafique, 2020; Großmann et al., 2021; Nassar et al., 2020).

Después de las 48 horas de una cirugía visceral, traumatismos graves o quemaduras, se eleva la procalcitonina, con una disminución progresiva después de las 72 horas, siempre y cuando no haya complicaciones, la persistencia de esta orienta a complicaciones infecciosas, pero en infecciones localizadas como abscesos, no se debe esperar valores altos (Abril et al., 2019; Großmann et al., 2021; Voermans et al., 2019).

#### **2.1.4. Utilidad diagnóstica**

Los niveles séricos de procalcitonina nos permiten diferenciar entre infección bacteriana y viral, tomando en cuenta que la biosíntesis de interferón evidenciada en infecciones virales va a producir inhibición de la formación de la procalcitonina, lo cual daría mayor especificidad del valor de procalcitonina en casos de infecciones bacterianas o micóticas (Großmann et al., 2021; Sager et al., 2017).

Los niveles más altos de esta prohormona se observan en sepsis por gérmenes gramnegativos (especialmente, E. coli de causa urinaria y genital). En las candidiasis, el valor esperado es más bajo excepto, si las septicemias son producto de *Candida tropicalis* (Corbacho Re et al., 2019; Horns et al., 2021).

Los pacientes con neumonía bacteriana tienen niveles mucho más altos en comparación con una neumonía atípica o de causa viral, a excepción de la infección producida por *Legionella*, y en casos tuberculosis pulmonar, existe una correlación evidente entre la severidad de la enfermedad y el nivel de procalcitonina (Großmann et al., 2021; Schuetz et al., 2009).

Entre las principales utilidades que se ha encontrado a esta prohormona es la de identificar la bacteriemia siendo un marcador de inflamación sistémica severa catalogada como sepsis (Hotchkiss et al., 2016; Rodríguez Weber, 2017).

#### **2.1.5. Mortalidad y procalcitonina**

En el estudio MOSES, se determinó que los pacientes con sepsis grave y choque séptico que tuvieron una disminución del 80% del valor de procalcitonina al cuarto día en relación al primer dosaje, tuvieron mayor sobrevida a los 28 días, mientras que pacientes que no mostraron

dicha disminución, la mortalidad fue hasta dos veces mayor (Bouadma et al., 2010; Schuetz et al., 2017).

Las mediciones seriadas de procalcitonina mostraron claramente una predicción pronóstica, en especial infecciones bacterianas graves, que recibieron una terapia oportuna y apropiada, se evidencio una disminución significativa de los niveles de procalcitonina dentro de las 72 horas posteriores (Abril et al., 2019; Bouadma et al., 2010; Schuetz et al., 2009).

Otro trabajo cuantifico los niveles séricos de procalcitonina en los primeros cinco días de diagnóstico de sepsis y determino que este biomarcador sirve para predecir la mortalidad, infiriendo que la disminución de procalcitonina a las 72 horas  $\leq 80\%$  mostró la mejor sensibilidad 96%; y la disminución de procalcitonina a las 96 horas  $\leq 50\%$  mostró la mejor especificidad 70,7% como predictor de mortalidad (Nassar et al., 2020; Schuetz et al., 2009).

Los niveles de procalcitonina se correlacionan bien con la puntuación de SOFA, y también con los criterios de la definición actualizada de la sepsis 3, por lo tanto, un valor alto de procalcitonina en combinación con hallazgos patológicos en la exploración física en emergencias en pacientes febriles agudos nos da una pauta de alta sensibilidad y especificidad para el posible ingreso a la unidad de cuidados intensivos de estos pacientes (Corbacho Re et al., 2019; Großmann et al., 2021; Zepeda et al., 2016).

## **2.2. Choque séptico**

### **2.2.1. Concepto**

Para mejor delimitación y uniformidad en la categorización de pacientes con choque séptico es conveniente recordar la definición del consenso Sepsis 3 quienes definen al “choque

séptico” como: “una subcategoría de la sepsis que destaca las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente profundas como para aumentar considerablemente la mortalidad” (Rodríguez Weber, 2017; Singer et al., 2016; Tinoco et al., 2018).

### ***2.2.2. Epidemiología y etiología***

En el mundo, la prevalencia de sepsis grave es de unos 19 millones de casos al año; sin embargo, es probable que esta cifra este subestimada por la falta de notificación y registro de los casos (Schuetz et al., 2017; Tituaña, 2018).

En un estudio realizado en el Hospital Carlos Andrade Marín en el año 2018, se encontró que entre el 2011 y el 2016 se ingresaron 2.835 pacientes con choque séptico a la Unidad de Cuidados Intensivos, de este grupo 64% de ellos ingresaron en estado de choque y “La progresión de sepsis a sepsis grave ocurrió en el 1% de pacientes, de sepsis grave a choque séptico en 6,2% y de sepsis a sepsis grave y de esta a choque séptico se reportó en el 3,6%”(Tinoco et al., 2018; Tituaña, 2018).

### ***2.2.3. Factores de riesgo***

Los principales factores de riesgo son la presencia de patologías crónicas no transmisibles, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial, enfermedades neoplásicas y condiciones de inmunosupresión (Sager et al., 2017; Schuetz et al., 2017).

### ***2.2.4. Fisiopatología***

Aunque aún no se conoce con precisión los eventos fisiopatológico de la sepsis grave y el choque séptico, el deterioro clínico progresivo de los pacientes hacia el estado de choque depende

de ciertas condiciones como la inmunidad innata, los mecanismos antiinflamatorios, y de inmunosupresión endógenos, la coagulopatía inducida por sepsis, la respuesta del huésped a la infección, todos estos factores tienen un papel fundamental en la progresión hacia un estado de disfunción orgánica que podrían conducir a la muerte (Corbacho Re et al., 2019; Hotchkiss et al., 2016; Schuetz et al., 2017).

### ***2.2.5. Diagnóstico***

A la luz del consenso de la Sepsis 3, se identifica el estado de choque con la presencia de: hipotensión, requerimiento sostenido de vasopresores para sostener una presión arterial media (PAM)  $\geq 65$  mmHg con una perfusión adecuada de los tejidos y un nivel sérico de ácido láctico mayor de 2 mmol/l (Bouadma et al., 2010; Singer et al., 2016; Voermans et al., 2019).

### ***2.2.6. Escalas de mortalidad***

En la medicina de crítica, los sistemas de puntuación sirven para cuantificar la gravedad de las enfermedades y permiten caracterizar grupos de pacientes sobre la base de criterios objetivos. Su importancia clínica podría aumentar en el sentido de las puntuaciones ayudan a tomar decisiones médicas al contribuir a la identificación temprana de pacientes en peligro mediante el establecimiento y la evaluación sistemática (Bein & Unertl, 1993; Unertl & Kottler, 1997).

Existen varias escalas de gravedad para la evaluación de pacientes en estado crítico, las cuales han sido largamente utilizadas en las unidades de cuidados intensivos con el objetivo de pronosticar la mortalidad, establecer la gravedad de la enfermedad y determinar el grado de disfunción orgánica (Huang et al., 2016; Pepper et al., 2019; Zepeda et al., 2016).

La utilidad de las diferentes escalas de severidad radica en individualizar la gravedad del paciente a lo largo del tiempo, y de esta manera tener una mejor comunicación al interior del equipo de salud además de evaluar el uso de recursos.

### **2.2.7. SOFA**

En octubre de 1994 la ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) organizó un consenso en París para crear el score SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment), para describir de manera cuantitativa y objetiva el grado de disfunción/fallo orgánico en grupos de pacientes o en pacientes individuales. La puntuación SOFA está diseñada para describir una secuencia de complicaciones en los enfermos críticos (ver anexo 3) (Rodríguez Weber, 2017; Zepeda et al., 2016).

La escala puntúa la función de los órganos de seis sistemas (respiratorio, cardiovascular, renal, hepático, nervioso central, coagulación) desde 0 (función normal) a 4 (más anormal), lo que da una puntuación entre 0 a 24 que es directamente proporcional a la probabilidad de fallecimiento del paciente (Rodríguez Weber, 2017; Zepeda et al., 2016).

### **2.2.8. Tratamiento**

El objetivo de este trabajo no es el tratamiento del choque séptico, y si bien es cierto que existen pilares fundamentales en la terapéutica aún hay mucha discusión en acápites específicos como el manejo de los líquidos. El tratamiento debe basarse en la optimización de los líquidos de forma individualizada en cada paciente, el uso precoz de vasoactivos y la terapia antibiótica de amplio espectro como piedra angular.

## CAPITULO III

### 3. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 JUSTIFICACIÓN

Las sepsis y el choque séptico continúan siendo las causas de mayor morbi-mortalidad a nivel global, genera un gasto público elevado y determina la mayor tasa de ocupación de camas en hospitalización y Unidad de Cuidados Intensivos, por lo cual constituye un problema de salud pública.

La sospecha clínica precoz de la sepsis o de choque séptico tienen un impacto positivo en la supervivencia de los pacientes, es de importancia definir el rendimiento diagnóstico de las pruebas disponibles a nivel intrahospitalario (Schuetz et al., 2017; Singer et al., 2016).

La procalcitonina sérica es una prueba rápida, de fácil acceso, de costo bajo, que puede ayudar a la toma de decisiones, cuando se tiene la sospecha clínica por hallazgos semiológicos. En la actualidad se conoce que este biomarcador puede orientar el pronóstico del paciente de cuidado crítico.

Los estudios efectuados a lo largo del tiempo, han demostrado que el incremento diario de procalcitonina es un predictor independiente de sobrevida y los incrementos subsecuentes pueden ayudar a identificar los pacientes con alto riesgo de mortalidad (Bouadma et al., 2010; Huang et al., 2016).

El presente estudio pretende recabar información para obtener una base del conocimiento sobre la cual se pueda recomendar el aclaramiento de procalcitonina como predictor de mortalidad

en la población ecuatoriana, tomado en cuenta su accesibilidad y bajo costo. De esta manera ayudar a la toma de decisiones clínicas y optimización de recursos.

### **3.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

#### ***3.1.1. Planteamiento del problema y pregunta de investigación.***

En el mundo, la prevalencia de sepsis sobrepasa los 19 millones de casos al año, con una mortalidad estimada del 30%. Los factores de riesgo identificados son las enfermedades crónicas transmisibles y no transmisibles como VIH-SIDA, EPOC, neoplasias entre otras, así como en condiciones clínicas que reciben medicación inmunosupresores (Schuetz et al., 2017; Zafar Iqbal-Mirza et al., 2019).

Es muy probable que esta cifra se encuentre subestimada, debido al registro subóptimo de las causas de fallecimiento de los pacientes o la indicación de antibioticoterapia empírica previa a la presentación de los síntomas, lo cual pudiera enmascarar el cuadro.

En Ecuador, no hay estudios que determinen si el aclaramiento de los niveles de procalcitonina puede predecir mortalidad, su uso como guía en el tratamiento antibiótico está generalizado, es por esta razón que nos permitimos plantear las siguientes preguntas de investigación:

*¿Cuál es la asociación entre el aclaramiento del valor de procalcitonina sérica y la mortalidad en los pacientes con choque séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos no Covid-19, del Hospital General San Francisco de Quito, en el periodo de enero 2017 a diciembre del 2020?*

## **3.2 OBJETIVOS**

### ***3.2.1 Objetivo general***

Determinar la asociación entre el aclaramiento del valor de Procalcitonina con la mortalidad de los pacientes con choque séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos no Covid-19, del Hospital General San Francisco de Quito, en el periodo de enero 2017 a diciembre del 2020.

### ***3.2.2 Objetivos específicos***

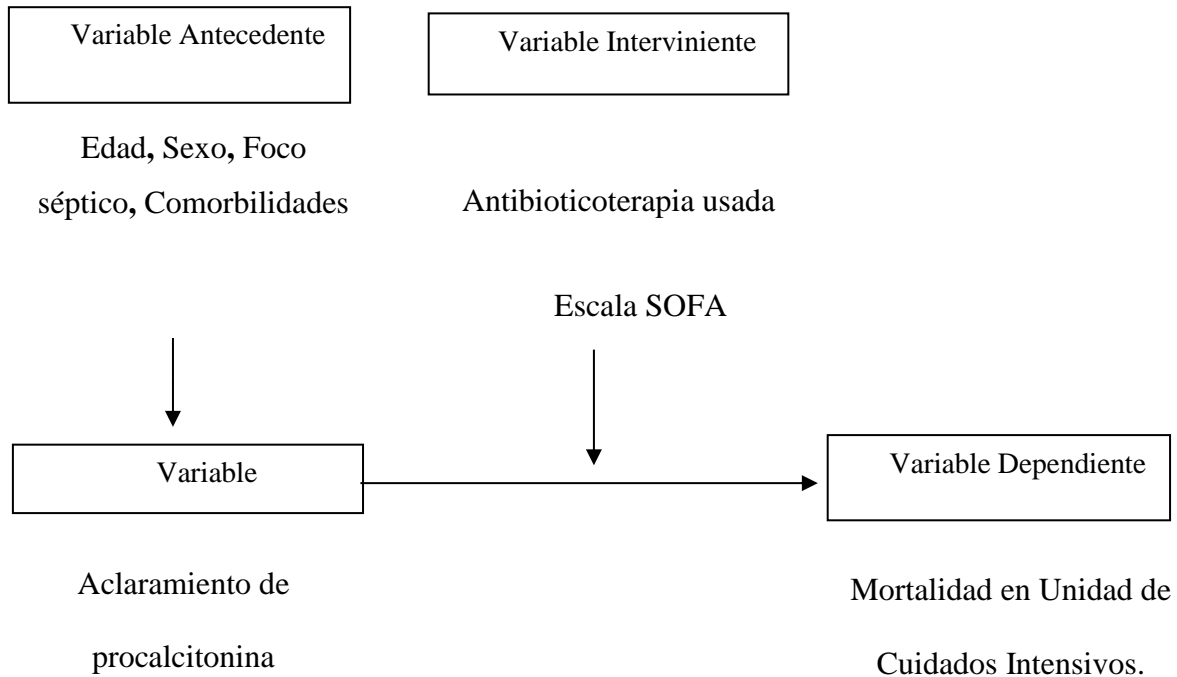
1. Describir la población de estudio de acuerdo con las variables sociodemográficas, edad, sexo, comorbilidades y foco séptico.
2. Describir el tiempo en el que fueron medidos los niveles de procalcitonina sérica durante la hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos.
3. Determinar la mortalidad de los pacientes de acuerdo con el foco séptico.
4. Describir la frecuencia de antibioticoterapia usada en los pacientes con choque séptico
5. Describir el valor inicial de procalcitonina relacionado con la mortalidad.
6. Identificar la puntuación de la escala SOFA relacionada con la mortalidad presentada.

## **3.3. HIPÓTESIS**

H1: El mayor porcentaje de aclaramiento de procalcitonina se relaciona con una menor mortalidad en pacientes con choque séptico.

### 3.4. METODOLOGÍA

Matriz de relación de variables.



**Elaborado por:** Melo, G. Murillo, E (2022)

**Fuente:** Historias clínicas AS 400 HSFQ

### 3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variables	Definición	Tipo Variable de	Dimensión	Indicador	Escala de Mediciones
Edad	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento del individuo hasta su muerte, en los pacientes con choque séptico ingresados en la UCI no Covid-19.	Cuantitativa (Discreta)	Unidimensional	Edad en años	Media. Desviación estándar

Variables	Definición	Tipo Variable de	Dimensión	Indicador	Escala de Mediciones
Sexo	Características biológicas que permiten diferenciar al hombre de la mujer en pacientes ingresados con choque séptico en la UCI no Covid-19.	Cualitativa (Nominal) Dicotómica	Bidimensional	Masculino Femenino	Media Desviación estándar
Comorbilidades	Patologías o condiciones pre-existentes a la condición actual de choque séptico en pacientes ingresados a la UCI no Covid-19.	Cualitativa (Nominal) Policotómica	Multidimensional	Cardiaca. Renal. Metabólica. Respiratoria. Autoinmune Otras.	Media. Desviación estándar.
Procalcitonina	Prohormona cuyos niveles se pueden cuantificar en sangre y que incrementan en estados de inflamación sistémica y que ayuda a diagnosticar sepsis.	Cuantitativa continua	Unidimensional	Puntaje	Media Desviación estándar.
Aclaramiento de Procalcitonina	Diferencia entre la primera medida de procalcitonina y una subsecuente en pacientes con choque séptico ingresados en la UCI no Covid-19 con un corte de >80%.	Cualitativa (nominal)	Bidimensional.	Aclaramiento de procalcitonina igual o mayor al 80%.	Si No
Foco Séptico	Sitio de la ergonomía humana donde se sitúa el lugar de infección que es responsable de sepsis y estado de choque del paciente ingresado en la UCI no Covid-19.	Cualitativa (Nominal) Policotómica	Multidimensional	Urinario Ginecológico Pulmonar Abdominal Partes blandas Biliar Osteoarticular	Porcentaje

Variables	Definición	Tipo de Variable	Dimensión	Indicador	Escala de Mediciones
Escala SOFA	Escala que ayuda a identificar la disfunción o fracaso de órganos fundamentales en pacientes en estado de choque séptico ingresados a la UCI no Covid-19.	Cuantitativa (Discreta)	Unidimensional	Puntaje	Media. Desviación estándar.
Esquema antibiótico utilizado	Se refiere al grupo farmacológico elegido para el tratamiento de un proceso infeccioso en pacientes con choque séptico ingresados a la UCI no Covid-19.	Cualitativo (Nominal) Policotómica	Multidimensional	Ampicilina + sulbactam Ceftriaxona Piperacilina tazobactam Imipenem combinaciones	Frecuencia absoluta, frecuencia relativa
Fallecimiento /Muerte	Cese de funciones vitales (circulatoria y pulmonar) de los pacientes ingresados a la UCI no Covid-19, con diagnóstico de choque séptico al egreso.	Cualitativa (Nominal) Dicotómica	Unidimensional	Si No	Frecuencia absoluta, frecuencia relativa.

**Elaborado por:** Melo, G. Murillo, E (2022)

**Fuente:** Historias clínicas AS 400 HSFQ

### 3.6. CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### 3.6.1. Criterios de Inclusión.

Historias de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de choque séptico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos no Covid-19, del Hospital General San Francisco de Quito, en el periodo de enero 2017 a diciembre del 2020.

Historias de pacientes con dos cuantificaciones de niveles de procalcitonina durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos no Covid-19.

Historias clínicas de pacientes con información demográfica y clínica suficiente para la investigación propuesta.

### ***3.6.2. Criterios de Exclusión.***

1. Historias clínicas de pacientes menores de 18 años.
2. Historias clínicas de pacientes que han fallecido antes de las 24 horas de estadía hospitalaria o previa al resultado de procalcitonina o diagnóstico de choque séptico.
3. Historial clínico de pacientes que cuenten con documento firmado de adecuación de esfuerzo terapéutico.
4. Historiales clínicos de pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva, Síndrome de Activación Macrófaga sin choque, Enfermedad de Kawasaki sin choque, Politraumatismo, Golpe de Calor, Cáncer Medular de Tiroides sin choque donde los niveles están elevados dando falsos positivos.
5. Historiales clínicos con información incompleta para la investigación (falta de resultados de procalcitonina, datos demográficos y clínicos).

### **3.7. UNIVERSO Y MUESTRA**

De acuerdo con datos de la Unidad de Cuidados Intensivos no Covid-19, del Hospital General San Francisco de Quito, ingresaron con diagnóstico de choque séptico aproximadamente 544 pacientes en los cuatro años de estudio indicados, sin embargo, al aplicar criterios de inclusión

y exclusión 283 pacientes no entraron al estudio por diferentes causas, por lo cual se trabajó con la totalidad de los pacientes que cumplen los criterios que fueron 261 pacientes.

### ***3.7.1. Tipo de estudio***

Estudio observacional, longitudinal, de corte retrospectivo.

### ***3.7.2. Procedimientos para recolección de la información.***

Para la recolección de datos se diseñó un formulario de recolección de datos (Anexo 1) en donde se establecieron los parámetros en relación con las variables del estudio determinadas en la operacionalización de variables. Para la aplicación del formulario de recolección de datos se revisó las historias clínicas de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión en el Hospital General San Francisco de Quito, en el periodo de enero 2017 a diciembre 2020.

La recolección de datos se realizó con la herramienta de *GoogleForms*, en la que se incluyó las secciones del formulario matriz del Anexo 1.

El formulario de recolección de datos cuenta con las siguientes secciones:

Bloque A – Datos Generales: en donde se asigna una numeración al formulario, se indica la fecha de recolección de información.

Bloque B – Datos Demográficos: en donde se recogen los datos relativos a edad, sexo.

Bloque C – Antecedentes Clínicos: comorbilidades, foco séptico.

Bloque D – Valores de laboratorio y escala pronóstica: puntuación SOFA, valor de procalcitonina al ingreso y aclaramiento a las 72-96 horas, antibioticoterapia usada.

Bloque E – Seguimiento de paciente: muerte o no del paciente al egreso hospitalario.

La información que sea recolectada mediante el formulario de recolección de datos se ingresó a una base de datos en Microsoft Excel 2019, en donde se operacionaliza cada una de las variables con la finalidad de permitir su extrapolación al software estadístico *SPSS V28* para su análisis estadístico y generación de gráficas.

### ***3.7.3. Procedimiento de diagnóstico e intervención.***

En el presente estudio no se realizaron procedimientos diagnósticos, tampoco de intervención, por lo cual, no amerita su descripción.

### ***3.7.4 Plan de Análisis de Datos***

Para el análisis de los datos obtenidos por cada variable de estudio se aplicó estadística descriptiva e inferencial, realizando análisis univariado y multivariado.

### ***3.7.5. Estadística descriptiva:***

Se analizaron con frecuencias, sean absolutas o relativas variables como sexo, antibioticoterapia usada, muerte/fallecimiento. Los resultados obtenidos se presentarán en tablas de contingencia.

Se utilizó según la variable y el objetivo planteado, medidas de tendencia central, medidas de dispersión según convenga variables como: edad, comorbilidades, aclaramiento de procalcitonina, foco séptico, valores obtenidos de la escala SOFA.

### ***3.7.6. Estadística inferencial:***

#### ***3.7.6.1 Con tablas de contingencia se relacionará las variables:***

Aclaramiento de procalcitonina CON mortalidad y se usara: OR con intervalos de confianza y Phi cuadrado de Pearson; para determinar fuerza de asociación.

Puntuación de escala SOFA CON mortalidad.

Según aplique el caso, se utilizará las pruebas de: Phi de Pearson, así como la razón de prevalencia. Serán tomados los resultados estadísticamente significativos con valores de p menores a 0,05.

## **3.8 ASPECTOS BIOÉTICOS**

### ***3.8.1. Confidencialidad***

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

### ***3.8.2. 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 registraron la siguiente información del participante de estudio:

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.

### ***3.8.3. Uso de exclusivo de la información***

La información obtenida en la recolección y análisis estadístico de datos, solamente se utilizará para el presente proyecto de investigación, donde los investigadores se abstienen 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 fue custodiada por los investigadores y se tomaron 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.

### 3.8.4. Consentimiento Informado

Dado que este estudio es de tipo retrospectivo, obtenida de una base de datos con información obtenida de las historias clínicas, 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.

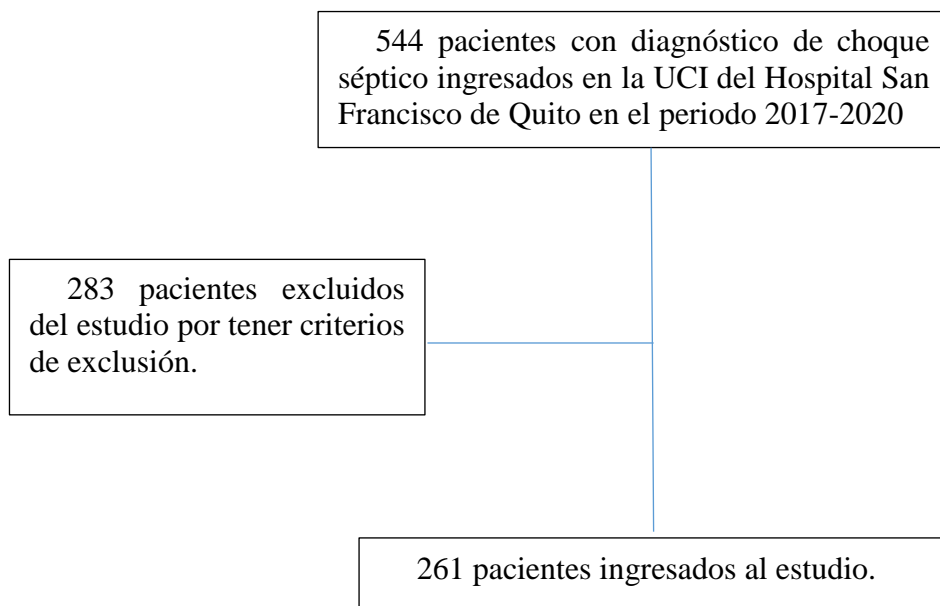
## CAPÍTULO IV

### 4. RESULTADOS DEL ESTUDIO

#### 4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

##### Figura 1.

*Población ingresada al estudio.*



**Elaborado por:** Melo, G. Murillo, E (2022)

**Fuente:** Historias clínicas AS 400 HSFQ

Se realizó el análisis de 544 expedientes clínicos con el diagnóstico de choque séptico en la UCI del HSFQ en el periodo de enero a diciembre del 2017 al 2020, de los cuales 261 pacientes fueron ingresados al estudio tras cumplir con los criterios de inclusión y 283 pacientes fueron excluidos por: haber muerto antes de las 24 horas, menores de 18 años, historiales clínicos incompleto, insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome de activación Macrófagica sin choque, enfermedad de Kawasaki sin choque, otras formas de choque.

#### 4.1.1. Análisis univariado

**Tabla 1.**

*Características socio-demográficas de la población con choque séptico.*

<b>VARIABLE</b>	<b>VIVOS (n 194)</b>	<b>MUERTOS (n 67)</b>	<b>TOTAL (n 261)</b>
Edad, años (med ± DE)	67,32 (17,7)	72,24 (14,3)	68,59 (17,01)
Hombre	97 (37,1%)	42 (16,2%)	139 (53,3%)
Mujer	97 (37,1%)	25 (9,57%)	122 (46,7%)
Comorbilidades / si	171 (65,5%)	60 (22,9 %)	231 (88,5%)
Comorbilidades / no	23 (8,8%)	7 (2,7%)	30 (11,5%)
+1 comorbilidades	60 (22,9%)	79 (30,3%)	139 (53,2%)

**Elaborado por:** Melo, G. Murillo, E (2022)

**Fuente:** Historias clínicas AS 400 HSFQ

De los 261 paciente incluidos en la investigación, el 74,3% (n=194) sobrevivieron, mientras que el 25,7% fallecieron. En relación al sexo no hubo diferencia significativa debido a que el 53,3% (n=139) de los ingresados fueron hombres y el 46,7% (n=122) mujeres, de los cuales el 88,5% (n=231) tuvo alguna comorbilidad, sin embargo, el 65,5% (n=171) de estos sobrevivieron y el 11,5% (n=30) no tuvo algún antecedente patológico relevante, se observa que 139 pacientes (53,2%) de los casos tenían más de una comorbilidad.

**Tabla 2.**

*Descripción de comorbilidad más frecuentes en la población de estudio.*

<b>Comorbilidad</b>	<b>Recuento</b>	<b>%</b>
Neurodegenerativas	17	6,5%
Oncológicas	16	6,1%
Cirrosis Hepática	3	1,1%
Sin patología	37	14,2%
Otras patologías	26	10,0%
Pulmonares	16	6,1%
Metabólicas	35	13,4%
Cardiovasculares	111	42,5%
<b>Total</b>	<b>261</b>	<b>100%</b>

**Elaborado por:** Melo, G. Murillo, E (2022)

**Fuente:** Historias clínicas AS 400 HSFQ

Las comorbilidades de mayor porcentaje son las cardiovasculares, con el 42,5% (n=111), la mayor prevalencia es la hipertensión arterial, seguida de las enfermedades metabólicas con el 13,4% (n=35) donde la más significativa es la Diabetes Mellitus.

**Tabla 3.***Correlación entre el foco infeccioso identificado con la muerte de la población.*

<b>Foco séptico</b>	<b>Recuento</b>	<b>%</b>	<b>Vive</b>	<b>Muere</b>
Ginecológico	5	1,9%	5 (1,9%)	0
Partes blandas	9	3,4%	8 (3,1%)	1 (0,4%)
Urinario	68	26,1%	59 (22,6%)	9 (3,4%)
Abdominal	54	20,7%	43 (16,5%)	11 (4,2%)
Respiratorio	83	31,8%	49 (18,8%)	34 (13%)
Biliar	41	15,7%	29 (11,1%)	12 (4,6%)
Osteoarticular	1	0,4%	0	1 (0,4%)
<b>Total</b>	<b>261</b>	<b>100%</b>	<b>193 (73,9%)</b>	<b>68 (26,1%)</b>

**Elaborado por:** Melo, G. Murillo, E (2022)**Fuente:** Historias clínicas AS 400 HSFQ

Existe una prevalencia mayor de foco infeccioso respiratorio con el 31,8% (n=83), seguido por el foco urinario con el 26,1% (n=68), y una equidistancia entre el foco abdominal y el biliar con el 20,7% (n=54) y 15,7% (n=41) respectivamente. Sin embargo, el foco séptico con mayor mortalidad presentada es el respiratorio con 13% (n=34).

**Tabla 4.***Descripción de pacientes según el día de control del valor de procalcitonina.*

<b>Segunda medición de procalcitonina en relación con la primera cuantificación de procalcitonina</b>			
Día de medición	Al 3er día	Al 4to día	Al 5to día
# de pacientes	117	102	42

**Elaborado por:** Melo, G. Murillo, E (2022)**Fuente:** Historias clínicas AS 400 HSFQ

En la presente tabla se describe el día de la segunda medición de procalcitonina realizada en la UCI a los pacientes con choque séptico. Se concluye que no hay uniformidad en el seguimiento de procalcitonina.

**Tabla 5.***Descripción de la frecuencia de antibioticoterapia usada en la población estudiada.*

<b>ANTIBIÓTICO</b>	<b>Recuento</b>	<b>%</b>
VANCOMICINA	2	(0,8%)
LEVOFLOXACINO	5	(1,9%)
AMPICILINA+SULBACTAM	9	(3,4%)
CEFTRIAXONA	11	(4,2%)
PIPERACILINA TAZOBACTAM	108	(41,4%)
IMIPENEM	44	(16,9%)
PIPERACILINA TAZOBACTAM + LEVOFLOXACINO	17	(6,5%)

ANTIBIÓTICO + IMIDAZOLES	27	(10,3%)
AMPICILINA IBL + CLARITROMICINA	13	(5%)
OTRAS COMBINACIONES	25	(9,6%)

**Elaborado por:** Melo, G. Murillo, E (2022)

**Fuente:** Historias clínicas AS 400 HSFQ

En relación a la frecuencia de uso de antibioticoterapia denota que el antibiótico mayormente usado es la Piperacilina tazobactam con el 41,4% (n=108), seguido del uso de carbapenémicos con el 16,9% (n=44), combinaciones con imidazoles con el 10,3% (n=27), y otras combinaciones con el 9,6% (n=25).

#### **Tabla 6.**

*Escala de SOFA y mortalidad presentada.*

VALOR DE SOFA	MUERE	%	VIVE	TOTAL
SOFA < 8	0	-	107	107
SOFA 8-12	26	31,6%	68	94
SOFA 13-16	32	50,0%	18	50
SOFA >17	9	90,7%	1	10
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>-</b>	<b>194</b>	<b>261</b>

*Nota.* Chi cuadrado: 97,33, p: <0,001, Medidas de asociación: Phi: 0,601, V de Cramer: 0,601.

**Elaborado por:** Melo, G. Murillo, E (2022)

**Fuente:** Historias clínicas AS 400 HSFQ

Se observa que en rangos de SOFA menores a 8 no se presentó muerte, a partir de un rango de 13 en adelante la muerte se observa en un 50% y a partir de un rango 17 o superior el porcentaje de fallecidos es del 90%.

**Tabla 7.**

*Media de SOFA y procalcitonina al ingreso y control, según mortalidad.*

<b>VARIABLE</b>	<b>Vivo</b>	<b>Muerto</b>	<b>Total</b>
SOFA ingreso, puntaje (med DE)	8,35 (3,18)	13,49 (3,07)	9,67 (3,87)
Procalcitonina ingreso, ng/ml (med DE)	29,1 (25,00)	30,69 (27,7)	29,5 (25,67)
Procalcitonina control, ng/ml (med DE)	5,95 (9,79)	27,8 (26,69)	11,57 (18,54)

**Elaborado por:** Melo, G. Murillo, E (2022)

**Fuente:** Historias clínicas AS 400 HSFQ

Se revisa la media del valor de procalcitonina junto con su desviación estándar, relacionada con la mortalidad presentada. Se concluye que el valor promedio de procalcitonina de ingreso de los pacientes fallecidos (media 30, 69) es cinco veces más alto en relación al control del valor sérico de procalcitonina en los pacientes que sobreviven (media 5,95).

#### 4.1.2. Análisis multivariado

**Tabla 8.**

*Aclaramiento del valor de procalcitonina (corte 80%) y mortalidad de la población.*

	<b>Muerto</b>	<b>%</b>	<b>Vivo</b>	<b>%</b>	<b>Recuento</b>	<b>%</b>
<i>Aclaramiento &lt; 80%</i>	59	22,6%	50	19,2%	109	41,7%
<i>Aclaramiento &gt; 80%</i>	8	3%	144	55,2%	152	58,3%
<b>Total</b>	67	25,6%	194	74,4%	261	100%

*Nota.* Chi cuadrado: 79,43 p: 0,001, Medidas de asociación: Phi: 0,552, V de Cramer: 0,552.

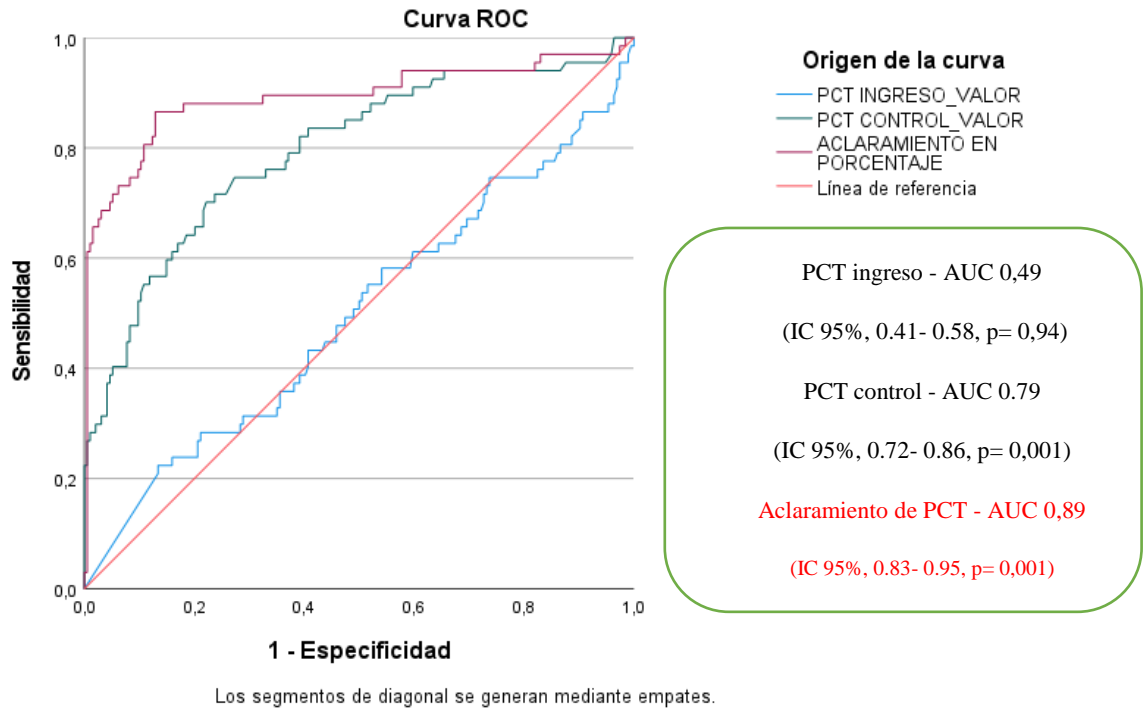
**Elaborado por:** Melo, G. Murillo, E (2022)

**Fuente:** Historias clínicas AS 400 HSFQ

En el presenta cuadro se observa que los pacientes que aclaran más del 80% de su valor inicial, sobreviven en más del 55% de los casos, y los que no aclaran más de este porcentaje fallecieron en el 22%, sin embargo tambien se observa que un porcentaje significativo de pacientes del 19% sobreviven pese a no aclarar el más del 80% del valor inicial de procalcitonina, esto realizado con un valor de p significativa, con fuerzas de asociación del 55%.

**Figura 2.**

*Curva ROC comparativa del valor de procalcitonina y aclaramiento de los pacientes con choque séptico.*



**Elaborado por:** Melo, G. Murillo, E (2022)

**Fuente:** Historias clínicas AS 400 HSFQ

En la presente curva ROC para estimar riesgo de muerte en la UCI de los 261 pacientes ingresados con choque séptico, podemos observar un solo valor de procalcitonina a su ingreso tiene la peor área bajo la curva de 0,49 (IC 95%, 0.41- 0.58, p= 0,94), la procalcitonina de control tiene un AUC 0.79 (IC 95%, 0.72- 0.86, p= 0,001), y el aclaramiento de procalcitonina un AUC 0,89 y un valor de p significativo (IC 95%, 0.83- 0.95, p= 0,001), por lo cual se convierte en un buen predictor de mortalidad, cuyo mejor punto de corte es 70%, a través del índice de YOUDEN.

**Tabla 9.**

*Sensibilidad y especificidad del aclaramiento de procalcitonina según distintos cortes*

Variable	Sensibilidad	Especificidad
Aclaramiento de 80%	94,7 %	54,1 %
Aclaramiento de 70%	94,7 %	64,4 %

**Elaborado por:** Melo, G. Murillo, E (2022)

**Fuente:** Historias clínicas AS 400 HSFQ

Se observa que la sensibilidad y especificidad del aclaramiento de procalcitonina como predictor de mortalidad a diferentes puntos de corte en la población del estudio, evidenciándose que el corte del 70% tiene una mejor sensibilidad y especificidad.

## CAPÍTULO V

### 5.1 DISCUSIÓN

En el presente estudio observacional, de corte retrospectivo, longitudinal se encontró similitudes y diferencias con los estudios realizados a nivel internacional, los cuales se establecen a continuación:

Si bien la población es casi un tercio a la de otros estudios, sus resultados fueron semejantes en cuanto a la edad de la población estudiada es de 68,5 años, con predominio de afectación en cuanto a la morbilidad de pacientes masculinos del 53.3%, cifra semejante al trabajo realizado por Schuetz et al., 2017, cuya media fue de 64 años de edad, y del 57% de pacientes masculinos enfermos.

La comorbilidad se caracterizó por un predominio de las enfermedades cardiovasculares con 42,5%, entre ellas la hipertensión arterial con el 28.5%, semejante al estudio de Jeon et al., 2019.

El foco de infección predominante, fue pulmonar 31.8%, seguido del urinario 26.1%, abdominal 20.7% del total de los casos, que difiere del estudio de Jeon et al., 2019, donde el foco infeccioso predominantemente fue el intrabdominal, seguido el pulmonar y luego el urinario, pero con valores similares a las estadísticas de Jekarl et al., 2019. Se observó una mayor probabilidad de muerte con el choque de origen pulmonar del 41%, seguido del foco biliar con 29,3%.

En relación al control del valor de procalcitonina, no existe uniformidad en el seguimiento de estos pacientes, sin embargo, no existen protocolos establecidos que indican el momento idóneo de realización de su valor.

Los antibióticos más ampliamente utilizados fueron ureidopenicilinas seguidos de los Carbapenémicos en 44 pacientes con el 16,9%, que concuerda con lo observado en otras series internacionales.

El valor de SOFA medido durante la estancia en la UCI, se observó que puntuaciones menores a 8 no se presentó muerte, a partir de un rango de 13 en adelante la muerte fue mayor al 50% y a partir de un rango 17 o superior el porcentaje de fallecidos es de 90% lo cual corrobora que tener un valor alto de SOFA se correlaciona con mayor mortalidad, en similitud a los estudios realizados por Schuetz et al., 2017 y Zepeda et al., 2016.

Se observó que valor promedio de procalcitonina de ingreso de los pacientes fallecidos es de 30,69 ng/ml y es cinco veces más alto en relación al control del valor sérico de procalcitonina de 5,95 ng/ml y que el aclaramiento del valor de procalcitonina de más del 80% desde el inicio al control de estancia en la UCI, se asoció a menor mortalidad a su egreso con un valor de  $p < 0.001$ , AUC 0,89, con una relación significativa, similar al estudio MOSES realizado por Schuetz et al., 2017, lo cual la hace un predictor importante de mortalidad.

En cuanto a la mortalidad por todas las causas, se observa que, de los 261 pacientes, hubo 59 pacientes fallecidos con un porcentaje de aclaramiento menor al 80% correspondiente al 22,6%, igual al porcentaje evidenciado en el estudio MOSES de Schuetz et al., 2017.

A pesar de lo expuesto es importante destacar que existen ciertas circunstancias como: la capacidad de sospecha, el reconocimiento temprano de la sepsis, la monitorización adecuada del paciente, el inicio temprano, rotación oportuna de los antibióticos, reanimación con líquidos, el control del foco infeccioso, son factores que influyen de manera directa o indirecta sobre la supervivencia de estos pacientes y deben ser tomadas en cuenta, sin embargo el biomarcador

estudiado nos da una pauta que debe ser interpretada a la luz del resto de escalas pronosticas para optimizar recursos y modificar el tratamiento ofertado a los paciente.

## **CAPÍTULO VI**

### **6.1 CONCLUSIONES**

El aclaramiento del valor inicial de procalcitonina medido al cuarto día mostro ser un indicador fiable de mortalidad en pacientes en estado de choque séptico con el corte de 80%.

Se logró describir a la población estudiada de manera satisfactoria identificando su edad, el sexo, el foco séptico y las comorbilidades, en cuanto a esta última cabe recalcar que se encontraron pacientes con varias comorbilidades, así como pacientes sin comorbilidades previas.

Se identificó el foco séptico de cada paciente y se describió la mortalidad presentada en cada grupo de acuerdo con el foco séptico. Pacientes con choque séptico de origen respiratorio y biliar fueron quienes presentaron mayor mortalidad en comparación al resto de grupos.

Se identificó claramente la antibioticoterapia usada a la admisión de los pacientes con choque séptico en la UCI y se observó que el uso de Piperacilina tazobactam fue más frecuente.

Se logró describir la puntuación de S.O.F.A presentada al ingreso con la mortalidad presentada en la U.C.I.

La descripción de los días en las que fueron tomadas las mediciones subsecuentes de procalcitonina, no se encontró uniformidad en los días en que se realizaron las mediciones subsecuentes de procalcitonina, tampoco se identificó la razón de dicha variabilidad.

## **6.2 RECOMENDACIONES**

El aclaramiento de procalcitonina es de utilidad como predictor de mortalidad en los pacientes en estado de choque séptico, y recomendamos hacer su seguimiento al cuarto día de la primera cuantificación en sangre periférica.

Se debe estandarizar la medición de procalcitonina en las unidades de cuidados intensivos.

Se deben realizar más estudios como el presente para validar de mejor manera el aclaramiento de procalcitonina como predictor de mortalidad en nuestro medio.

Los resultados de este estudio deben ser interpretados en el contexto de que este estudio es monocéntrico y del reducido número de participantes incluidos en el mismo.

## **6.3 LIMITACIONES**

1. La limitada cantidad de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión presentados en el estudio.
2. La variabilidad en los días de seguimiento de procalcitonina.
3. La falta de reactivo en el laboratorio del hospital para determinar concentraciones de procalcitonina provocaba que existan meses en los que no se medía dicha hormona.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abril, F. M., Fandiño, Y. M., Herrera-Amaya, G., Rodríguez, J., & Manrique-Abril, R. (2019). Uso de procalcitonina como diagnóstico de sepsis o shock séptico: revisión sistemática y metaanálisis. *Infectio*, 23(2), 133–142. <https://doi.org/10.22354/IN.V23I2.769>

Abril, F. M., Mendez Fandiño, Y., Herrera-Amaya, G., Rodríguez, J., & Manrique-Abril, R. (2018). *Uso de procalcitonina como diagnóstico de sepsis o shock séptico: revisión sistemática y metaanálisis*.

Andriolo, B. N. G., Andriolo, R. B., Salomão, R., & Atallah, Á. N. (2017). Effectiveness and safety of procalcitonin evaluation for reducing mortality in adults with sepsis, severe sepsis or septic shock. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(1). [https://doi.org/10.1002/14651858.CD010959.PUB2/MEDIA/CDSR/CD010959/IMAGE\\_N/NC D010959-CMP-004-01.PNG](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010959.PUB2/MEDIA/CDSR/CD010959/IMAGE_N/NC D010959-CMP-004-01.PNG)

Bein, T., & Unertl, K. (1993). Möglichkeiten und Grenzen von Score-Systemen in der Intensivmedizin. *AINS - Anästhesiologie · Intensivmedizin · Notfallmedizin · Schmerztherapie*, 28(08), 476–483. <https://doi.org/10.1055/s-2007-998968>

Bouadma, L., Luyt, C. E., Tubach, F., Cracco, C., Alvarez, A., Schwebel, C., Schortgen, F., Lasocki, S., Veber, B., Dehoux, M., Bernard, M., Pasquet, B., Régnier, B., Brun-Buisson, C., Chastre, J., & Wolff, M. (2010). Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*, 375(9713), 463–474. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61879-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61879-1)

Corbacho Re, M. F., Rocchetti, N. S., Settecase, C. J., & Bagilet, D. H. (2019). Diagnostic value of procalcitonin in ventilator-associated pneumonia. *Medicina Clinica*, *152*(6), 216–221. <https://doi.org/10.1016/J.MEDCLI.2018.06.019>

Frank Peacock, W., & Rafique, Z. (2020). Procalcitonin Cut-point Strategies. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, *71*(1), 245–246. <https://doi.org/10.1093/CID/CIZ950>

Großmann, S., Schroll, S., & Pfeifer, M. (2021). Prokalzitonin auf der Intensivstation: Differenzialdiagnose und Differenzialtherapie. *Medizinische Klinik, Intensivmedizin Und Notfallmedizin*, *116*(7), 1. <https://doi.org/10.1007/S00063-020-00703-1>

Hamade, B., & Huang, D. T. (2020). Procalcitonin: Where Are We Now? *Critical Care Clinics*, *36*(1), 23. <https://doi.org/10.1016/J.CCC.2019.08.003>

Horns, H., Draenert, R., & Nistal, M. (2021). Procalcitonin. In *MMW-Fortschritte der Medizin* (Vol. 163, Issue 11, pp. 54–55). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1007/s15006-021-9959-7>

Hotchkiss, R. S., Moldawer, L. L., Opal, S. M., Reinhart, K., Turnbull, I. R., & Vincent, J. L. (2016). Sepsis and septic shock. *Nature Reviews. Disease Primers*, *2*, 16045. <https://doi.org/10.1038/NRDP.2016.45>

Huang, M. Y., Chen, C. Y., Chien, J. H., Wu, K. H., Chang, Y. J., Wu, K. H., & Wu, H. P. (2016). Serum Procalcitonin and Procalcitonin Clearance as a Prognostic Biomarker in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *BioMed Research International*, *2016*. <https://doi.org/10.1155/2016/1758501>

Jekarl, D. W., Lee, S., Kim, M., Kim, Y., Woo, S. H., & Lee, W. J. (2019). Procalcitonin as a prognostic marker for sepsis based on SEPSIS-3. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 33(9). <https://doi.org/10.1002/JCLA.22996>

Jeon, K., Suh, J. K., Jang, E. J., Cho, S., Ryu, H. G., Na, S., Hong, S. B., Lee, H. J., Kim, J. Y., & Lee, S. M. (2019). Procalcitonin-Guided Treatment on Duration of Antibiotic Therapy and Cost in Septic Patients (PRODA): a Multi-Center Randomized Controlled Trial. *Journal of Korean Medical Science*, 34(14). <https://doi.org/10.3346/JKMS.2019.34.E110>

Nassar, A. P., Nassif, B. N., Santos, D. V. V. dos, & Caruso, P. (2020). Procalcitonin Clearance at 24, 48, 72, and 96 Hours and Mortality in Patients With Cancer and Sepsis: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Intensive Care Medicine*, 35(11), 1297–1301. <https://doi.org/10.1177/0885066619861588>

Pepper, D. J., Sun, J., Rhee, C., Welsh, J., Powers, J. H., Danner, R. L., & Kadri, S. S. (2019). Procalcitonin-Guided Antibiotic Discontinuation and Mortality in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*, 155(6), 1109–1118. <https://doi.org/10.1016/J.CHEST.2018.12.029>

Rodríguez Weber, F. (2017). Choque séptico. Lo que sabíamos y lo que debemos saber... *Med Int Méx*, 33(3), 381–391.

Sager, R., Kutz, A., Mueller, B., & Schuetz, P. (2017). Procalcitonin-guided diagnosis and antibiotic stewardship revisited. *BMC Medicine*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/S12916-017-0795->

Schuetz, P., Birkhahn, R., Sherwin, R., Jones, A. E., Singer, A., Kline, J. A., Runyon, M. S., Self, W. H., Courtney, D. M., Nowak, R. M., Gaieski, D. F., Ebmeyer, S., Johannes, S., Wiemer, J. C., Schwabe, A., & Shapiro, N. I. (2017). Serial Procalcitonin Predicts Mortality in Severe Sepsis Patients: Results From the Multicenter Procalcitonin MOnitoring SEpsis (MOSES) Study. *Critical Care Medicine*, *45*(5), 781–789. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002321>

Schuetz, P., Christ-Crain, M., Thomann, R., Falconnier, C., Wolbers, M., Widmer, I., Neidert, S., Fricker, T., Blum, C., Schild, U., Regez, K., Schoenenberger, R., Henzen, C., Bregenzer, T., Hoess, C., Krause, M., Bucher, H. C., Zimmerli, W., & Mueller, B. (2009). Effect of Procalcitonin-Based Guidelines vs Standard Guidelines on Antibiotic Use in Lower Respiratory Tract Infections: The ProHOSP Randomized Controlled Trial. *JAMA*, *302*(10), 1059–1066. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2009.1297>

Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., Poll, T. Der, Vincent, J. L., & 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>

Tinoco, E., Dolores Suárez, M., Wasbrum, W., Salazar, S., & Mite, S. (2018). Procalcitonina como Biomarcador Predictor de Mortalidad. *International Journal of Health Sciences*, *6*(3), 2372–5079. <https://doi.org/10.15640/ijhs.v6n3a3>

Tituaña, E. T. R. (2018). Perfil demográfico y epidemiológico de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. *Revista Médica-*

Unertl, K., & Kottler, B. M. (1997). Prognostische Scores in der Intensivmedizin. *Der Anaesthetist*, 46(6), 471–480. <https://doi.org/10.1007/s001010050426>

Voermans, A. M., Mewes, J. C., Broyles, M. R., & Steuten, L. M. G. (2019). Cost-Effectiveness Analysis of a Procalcitonin-Guided Decision Algorithm for Antibiotic Stewardship Using Real-World U.S. Hospital Data. *OMICS: A Journal of Integrative Biology*, 23(10), 508. <https://doi.org/10.1089/OMI.2019.0113>

Zafar Iqbal-Mirza, S., Serrano Romero de Ávila, V., Estévez-González, R., Rodríguez-González, D., Heredero-Gálvez, E., & Julián-Jiménez, A. (2019). Capacidad de la procalcitonina para diferenciar bacteriemia verdadera de los hemocultivos contaminados en el servicio de urgencias. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 37(9), 560–568. <https://doi.org/10.1016/J.EIMC.2019.01.012>

Zepeda, E. M., Heriberto, J., Guillén, R., Guerrero, A. V., Alfredo, C., Martín, G., Corrales Brenes, E. J., & Cruz, A. S. (2016). *Validación de la «escala evaluación de fallo orgánico secuencial» (SOFA) con modificación del componente cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital San Ángel Inn Universidad.*

## ANEXO 1.

### FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.



**Aclaramiento del valor de procalcitonina sérica como predictor de la mortalidad en pacientes con Choque Séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos no Covid 19, del Hospital General San Francisco de Quito, en el periodo de enero 2017 a Diciembre del 2020.**

#### FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N°

**Bloque A. Datos Generales.**

<b>Fecha de recolección:</b>	
<b>Unidad Operativa:</b>	
<b>Responsable:</b>	

**Bloque B. Datos Demográficos.**

<b>Edad (años o meses)</b>			
<b>Sexo</b>	<b>Masculino</b>		<b>Femenino</b>

**Bloque C. Antecedentes Clínicos.**

<b>Comorbilidades:</b>	Si		No	
<b>Cardiaca</b>		<b>Respiratoria</b>		
<b>Renal</b>		<b>Autoinmune</b>		
<b>Metabólica</b>		<b>Otras</b>		
<b>Tratamiento antibiótico previo:</b>	Si		No	
<b>Foco Septico:</b>				
<b>Gastrointestinal</b>		<b>Pulmonar</b>		
<b>Urinario</b>		<b>Partes Blandas</b>		
<b>Nervioso</b>		<b>Otros</b>		

Gastrointestinal		Pulmonar	
Urinario		Partes Blandas	
Nervioso		Otros	

Bloque D. Valores de laboratorio y escalas pronosticas.			
Valor de procalcitonina	Ingreso		
	48 horas		
	72 horas		
	% de aclaramiento		
Esquema de antibiótico usado			
Aminopenicilinas		Macrólidos	
Cefalosporinas		Lincosamidas	
Aminoglucósidos		Ureido penicilinas	
Carbapenemicos		Otros	
Puntuación de Escala de Apache II			

0-4		5-9		10-14		15-19	
20-24		25-29		30-34		>34	
Puntuación de Escala de Sofá							
Puntuación de Escala de NEW2							
0-4		5-6		>7			
Valor de Proteína C reactiva							
Recuento Leucocitario				Ingreso			
				48 horas			
				72 horas			

Bloque E. Seguimiento del paciente.				
Muerte del paciente al egreso.	Si		No	

## Anexo 2

**Tabla 1: puntos de corte de la concentración de PC para el diagnóstico sepsis**

PCT (ng/ml)	INTERPRETACIÓN
< 0,1	Sanos
0,2-0,5	Infección bacteriana localizada. Sepsis poco probable.
0,5-2	Infección sistémica probable Riesgo moderado de sepsis.
2-10	Sepsis severa probable
>10	Shock séptico

### Anexo 3

#### Escala SOFA

Escala S.O.F.A					
	0	1	2	3	4
Respiración					
Pafio2	>400	300-400	200-300	Menor de 200 y soporte ventilatorio	Menor de 100 y soporte ventilatorio
Coagulación Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	>150	150-100	100-50	50-20	Menor a 20
Hígado Bilirrubinas (mg/dl)	< 1.2	1.2-1.9	2-5.9	6-11.9	< 12
Cardiovascular					
Hipotensión	No	PAM < 70mmhg	Dopamina ≤ 5 o dobutamina	Dopamina > 5 o EP ≤ 0.1 o NE ≤ 0.1	Dopamina > 5 o EP > 0.1 o NE > 0.1
Sistema nervioso Escala de coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	Menor a 6
Renal					
Creatinina/diuresis	< 1.2	1.2-1.9	2-3.4	3.5-4.9 o < 500 ml/día	> 5.0 o < 200 ml/día

Nota. Tomado de *Validación de la escala evaluación de fallo orgánico secuencial (SOFA), con modificación del componente cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital San Ángel Inn. Universidad*, (p. 320).

Zepeda et al., 2016.

