

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE ESCALAS SIRS VS QSOFA PARA
VALORAR MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL
SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE
GARCÉS.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO**

JOSÉ GERARDO ORTIZ GUEVARA

JUAN CARLOS PROAÑO PEREIRA

Directora: DRA. ROSA TERÁN

Quito, 2018

Dedicatoria

A mis padres; pilar indispensable en mi vida, además de ser una fuente incondicional de ánimo, consejos, apoyo y más que nada amor; desde el principio de mis días hasta este punto de mi vida. A mis tíos; Virginia y Miguel, mis motivadores personales y mis más férreos defensores en momentos apremiantes. Finalmente, a mis familiares, amigos y a mi novia; imprescindibles para mantener la tranquilidad emocional necesaria para cursar este camino.

Juan Carlos Proaño

A la persona que me dio la vida, que ha estado ahí en todos los momentos importantes, así también por darme tanta felicidad, tiempo, por el amor sincero y la paciencia, a mi mamá Marilyn; este logro te lo dedico. A mis tíos, primos, por cuidarme toda la vida, este logro también es gracias a ustedes. A las personas que estuvieron a mi lado en este arduo camino, por dejar su huella en mí, por el apoyo incondicional, siempre serán recordadas.

José Ortiz

Agradecimientos

Extendemos nuestros más sinceros agradecimientos a quienes por su completo e incondicional apoyo hicieron posible la realización de este proyecto de investigación. Agradecemos al Hospital General Enrique Garcés y a todo su personal por abrir las puertas de su institución y brindar las facilidades necesarias al momento de la recolección de los datos requeridos. A la Dra. Rosa Terán por apoyarnos de principio a fin con su amplio conocimiento y experiencia médica; de igual manera, al Dr. Álvaro Villacrés, fundamental en la estructuración metodológica y guía incondicional. A nuestros lectores, Dr. Ramiro Ramadán y Dr. Lenín Díaz por su constante preocupación y ágil respuesta a todas nuestras interrogantes.

Finalmente, a nuestros familiares y amigos, soporte esencial en el transcurso de este largo trayecto, quienes nos acompañaron con ánimo, consejos y apoyo emocional.

Resumen

Introducción: sepsis ha sido una patología de gran importancia en la historia de la medicina debido a su difícil diagnóstico, manejo y altas tasas de mortalidad; por lo que en el transcurso de los años se han creado herramientas que faciliten la identificación de esta. Es así que nace en un inicio la escala SIRS y, en años posteriores el score qSOFA como instrumentos diagnósticos y pronósticos.

Objetivo: determinar cuál de las escalas SIRS o qSOFA predice de mejor manera la mortalidad intrahospitalaria en pacientes que ingresan por sepsis al servicio de emergencia del Hospital Enrique Garcés.

Metodología: se realizó un estudio transversal, cuantitativo y retrospectivo en área de emergencia del Hospital Enrique Garcés, recopilando datos de historias clínicas disponibles de pacientes adultos con diagnóstico presuntivo o definitivo de sepsis entre los años 2015 a 2017.

Resultados: se utilizó una muestra de 160 pacientes, 61,9% fueron mujeres y 38,1% hombres, con una edad promedio de 58,08 años \pm 21,98, el foco infeccioso más frecuente fue el genitourinario (36,88%), 48,8% ingresaron a UCI y murieron 31,9% (independiente del ingreso a UCI). La escala qSOFA demostró que al ser negativa los pacientes tienen 2.1 veces más probabilidades de sobrevivir OR 2.1 (1.07-4.15), mientras que la escala SIRS no presentó resultados estadísticamente significativos.

Conclusiones: si bien nuestro estudio no arrojó resultados concluyentes, existen muchos que apoyan el uso de estas escalas, por lo que se recomienda su uso en el área de emergencia y se requiere la realización de otras investigaciones.

Palabras clave: sepsis, qSOFA, SIRS, mortalidad, emergencia, Ecuador.

Abstract

Sepsis has been a major importance pathology through medicine history, due to its complex diagnostic, handling and high mortality rates. That`s why over the years, tools have been created to facilitate its identification.

This is the primary reason that at the beginning, the SIRS scale is created and years later the qSOFA score, both as diagnostic and prognostic instruments.

Objective: To determine scale, SIRS or qSOFA predicts in a better way the inpatient`s mortality rates who enter due to sepsis to the emergency service at Enrique Garcés hospital.

Methodology: A transversal, quantitative and retrospective study was made at the Enrique Garcés Hospital emergency area, collecting available clinical histories data of adult patients with a presumptive or definite diagnosis of sepsis between the years 2015 and 2017.

Results: A sample of 160 patients was used, 61,9% were women and 38,1% were men, of an average age of 58,08 years +- 21,98. The most frequent infectious focus was the genitourinary (36,88%), 48,8% entered to ICU and 31,9 % died. (Independent of the entry to ICU). qSOFA scale showed that by being negative patients have 2,1 times more odds of surviving OR 2,1 (1,07 – 4,15), while SIRS scale did not present statistically significant results.

Conclusions: Although our study didn't show conclusive results, there are plenty of studies that support the use of these scales, so its use is recommended at the emergency area, and the realization of other investigations is required.

Key words: Sepsis, qSOFA, SIRIS, mortality, emergency, Ecuador.

Tabla de Contenido

Dedicatoria.....	II
Agradecimientos	III
Resumen	IV
Abstract.....	VI
Tabla de Contenido	VIII
Índice de Tablas	XI
Índice de Anexos	XII
Índice de gráficos	XIII
Abreviaturas.....	XIV
Capítulo 1	1
1.1 Introducción.....	1
Capítulo 2	3
2.2 Marco Teórico	3
2.2.1 Concepto de sepsis.	3
2.2.2 Epidemiología.....	8
2.2.3 Lugar de Infección y Etiología.	12
2.2.4 Factores de riesgo y Comorbilidades	16
2.2.5 Fisiopatología	20
2.2.6 Manifestaciones Clínicas.....	28
2.2.7 Diagnóstico.....	30
2.2.8 quick Sequential Organ Failure Assesment (qSOFA)	31
2.2.9 Escala del Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS).....	35
2.2.10 Pronóstico	36
Capítulo 3	38
3. Materiales y Métodos	38
3.1 Justificación.....	38

3.2 Problema de Investigación.....	39
3.3 Objetivos	39
3.3.1 Objetivo general.....	39
3.3.2 Objetivos específicos.....	39
3.4 Hipótesis.....	40
3.5 Muestra.....	40
3.5.1 Criterios de inclusión.....	41
3.5.2 Criterios de exclusión.....	41
3.6 Tipo de estudio	42
3.7 Recolección de datos	42
3.8 Análisis de datos	42
3.9 Aspectos bioéticos	43
Capítulo 4	44
4.1 Resultados.....	44
4.1.1 Descripción general.....	44
4.1.2 Signos vitales y laboratorio	44
4.1.3 Foco infeccioso.....	45
4.1.4 Comorbilidades	46
4.1.5 Ingreso a UCI	48
4.1.6 Mortalidad	49
4.1.7 Mortalidad e ingreso a UCI	51
4.1.8 Scores SIRS qSOFA.....	52
4.1.9 SIRS e ingreso a UCI.....	54
4.1.10 qSOFA e ingreso a UCI.....	55
4.1.11 SIRS y mortalidad	56
4.1.12 qSOFA y mortalidad	57
4.1.13 Foco Infeccioso e ingreso a UCI	59
4.1.14 Foco infeccioso y muerte	60
Capítulo 5	61
5.1 Discusión	61

Capítulo 6..... 69

 6.1 Conclusiones y recomendaciones 69

 6.1.1 Conclusiones 69

 6.1.2 Limitaciones 70

 6.1.3 Recomendaciones 71

Referencias bibliográficas 72

Anexos..... 81

Índice de Tablas

Tabla 1: Epidemiología de sepsis en el mundo.....	10
Tabla 2: Agentes etiológicos aislados.....	14
Tabla 3 Microorganismos en el Ecuador	15
Tabla 4: Comorbilidades y sepsis.....	19
Tabla 5: Receptores tipo toll.....	22
Tabla 6 Manifestaciones Clínicas Sepsis.....	29
Tabla 7: Relación entre puntaje-mortalidad SOFA	32
Tabla 8: Sensibilidad y Especificidad qSOFA.....	34
Tabla 9: Sensibilidad y especificidad SIRS.....	35
Tabla 10 Estadísticos de signos vitales y valores de laboratorio al ingreso de 160 pacientes con sepsis entre 2015 a 2017.....	44
Tabla 11 Signos vitales y valores de laboratorio de pacientes admitidos en UCI.	49
Tabla 12 Signos vitales y valores de laboratorio de 51 pacientes fallecidos entre 2015 a 2017.	51

Índice de Anexos

Anexo 1: Relación entre Infección, Sepsis y SIRS	81
Anexo 2: Nueva definición sepsis.	82
Anexo 3: Sistema de Complemento.	83
Anexo 4 SOFA score	84
Anexo 5 Cálculo tamaño muestral	84

Índice de gráficos

..... Gráfico 1 . Frecuencia de foco infeccioso en 160 pacientes con sepsis entre 2015 a 2017.	45
Gráfico 2. Frecuencia de comorbilidades en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.	46
Gráfico 3. Combinación de comorbilidades más frecuentes en 160 pacientes con proceso infeccioso atendidos entre 2015 a 2017.	47
Gráfico 4. Comparación del Ingreso a UCI según el género en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.	48
Gráfico 5. Comparación de la mortalidad según el género en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.	50
Gráfico 6. Comparación de la mortalidad según el ingreso a UCI en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.	52
Gráfico 7. Comparación según el género de la presencia de SIRS en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.	53
Gráfico 8. Comparación según el género de la presencia de qSOFA positivo en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.	54
Gráfico 9. Comparación según la presencia de SIRS y el ingreso a UCI en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.	55
Gráfico 10. Comparación según la presencia de qSOFA positivo y el ingreso a UCI en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.	56
Gráfico 11. Comparación de la mortalidad según la presencia de SIRS en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.	57
Gráfico 12. Comparación de la mortalidad según el qSOFA en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.	58
Gráfico 13. Comparación del foco infeccioso y el ingreso a UCI en 160 pacientes admitidos entre 2015 a 2017.	59
Gráfico 14. Comparación del foco infeccioso y mortalidad en 160 pacientes admitidos entre 2015 a 2017.	60

Abreviaturas

ACCP: American College of Chest Physicians

ACCP: Colegio Americano de Médicos Torácicos

ADN: ácido desoxirribonucleico

ARN: ácido ribonucleico

ATS: American Thoracic Society

DAMP's: patrones moleculares asociados al daño

ECG: escala de coma de Glasgow

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ESICM: European Society of Intensive Care Medicine

EUA: Estados Unidos de América

HMGB1: Proteínas de alta movilidad del grupo 1

HTA: hipertensión arterial

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva

IFN: interferón

IKK: quinasa $I\kappa\beta$

IL: interleucina

INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censo

INR: International Normalized Ratio

JAK's: quinasas Janus

LPM: Latidos por minuto

MAPK: proteína quinasa activada por mitógeno

MODS: Síndrome de disfunción multiorgánica

MyD: proteína de diferenciación mieloide

NF- κ B: factor nuclear- $\kappa\beta$

NO: óxido nítrico

NOD: dominios de oligomerización de unión a nucleótidos

PAM: presión arterial media

PAMP's: patrones moleculares asociados a patógenos

PAS: Presión arterial sistólica

PICS: síndrome de inflamación/inmunosupresión y catabolismo
persistente

PRR: receptores de reconocimiento de patrones

qSOFA: quick Sequential Organ Failure Assesment

RIG-1: gen inducible para ácido retinóico-1

RPM: Respiraciones por minuto

SCCM: Sociedad Médica de Cuidado Crítico

SIRS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

SIS: Surgical Infection Society

SOFA: Sequential Organ Failure Assesment

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

STAT's: transductores de señal y activadores de la transcripción

TLR's: receptores tipo toll

TNF: factor de necrosis tumoral

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VIH: virus de inmunodeficiencia humana

Capítulo 1

1.1 Introducción

En un inicio el término sepsis era utilizado por los griegos para definir un estado de descomposición, putrefacción y decaimiento; posteriormente Celso y Galeno introdujeron los 5 signos clásicos de la inflamación: dolor, rubor, calor, tumor, pérdida funcional que al momento siguen vigentes (Vincent, Opal, Marshall, & Tracey, 2013).

La definición actual de sepsis es el resultado de numerosas discusiones entre sociedades médicas internacionales; comenzando en el año 1991 con el encuentro del Colegio Americano de Médicos Torácicos (con sus siglas en inglés, ACCP) en conjunto con la Sociedad Médica de Cuidado Crítico (con sus siglas en inglés, SCCM); cuando se decidió estandarizar ciertos conceptos que hasta el momento no se habían esclarecido (Bone , y otros, 1992).

Sepsis era definida como una respuesta sistémica a una infección, sin embargo, dicha respuesta puede ser resultado de un proceso patológico no infeccioso, lo que generaba confusión; desde entonces se usa el término SIRS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica) para diferenciarla. (ANEXO 1)

Posteriormente, se definió a sepsis como la presencia de SIRS + infección de cualquier tipo confirmada (Levy, y otros, 2003).

En una última reunión se introdujo una nueva forma de definir sepsis como “una disfunción orgánica que pone en riesgo la vida a causa de una respuesta desregulada del hospedador a una infección” (Singer, y otros, 2016).

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) consta de seis componentes que incluyen parámetros clínicos, como de laboratorio (ANEXO 2); sin embargo, el cálculo de esta escala puede tomar mucho tiempo y además su aplicabilidad en área de emergencia puede no ser la adecuada. Es por lo que se buscó simplificar dicha escala, creando qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) utilizando tres signos clínicos característicos que podrían estar presentes en un paciente séptico y son los siguientes: hipotensión, alteración del estado de conciencia y taquipnea; de los cuales se requieren dos de tres para que sea catalogado como positivo (Finklesztein, y otros, 2017) (Anexo 4).

Por lo tanto, es necesario realizar un estudio comparativo entre las dos escalas para poder determinar si alguna de estas podría llegar a ser aplicable en áreas de emergencia de nuestro país.

Capítulo 2

2.2 Marco Teórico

2.2.1 Concepto de sepsis.

El concepto actual de sepsis ha sufrido una serie de cambios a lo largo del tiempo, empezando con el concepto de los antiguos egipcios y griegos, llegando hasta una definición actualizada en el último consenso del año 2016; sin embargo, a la fecha no existe un “gold standard” para conceptualizarlo. El problema radica en los diferentes enfoques que cada autor le ha dado a esta patología a través de los tiempos, sin que estos sean erróneos. Cada uno de ellos defiende su concepto, sin tomar en cuenta que la clave estaría en reunir todos para establecer uno en común.

El término sepsis aparece según Dueñas, Ortiz, & Borré, (2018) hace más de 3.500 años en el pueblo egipcio, quienes empiezan a utilizarlo como sinónimo de putrefacción; para después ser complementado por los griegos que lo relacionaron con decaimiento y descomposición; cientos de años después, con el avance de la medicina, se descubrieron microorganismos causantes de dicho estado, es decir, asociados a un proceso infeccioso que van junto a disfunción orgánica.

El primer consenso que buscó aclarar y definir sepsis, se realizó el mes de agosto del año 1991 en la ciudad de Northbrook-Illinois; en la cual se

reunieron el ACCP y la SCCM; en dicha reunión se introduce el término SIRS para describir cualquier proceso inflamatorio, independiente de la causa como se aprecia en el Anexo 1.

SIRS está compuesto por cuatro criterios, de los cuales, se necesita un mínimo de dos de ellos para que este sea positivo:

1. Temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$.
2. Frecuencia cardiaca >90 latidos por minuto (lpm).
3. Frecuencia respiratoria >20 respiraciones por minuto (rpm) o hiperventilación con una $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$.
4. Leucocitos $>12,000$ o $<4,000$ o presencia de $>10\%$ de neutrófilos inmaduros.

A continuación, se estableció el término sepsis como SIRS + infección de cualquier tipo confirmada. Además, se buscó aclarar otros términos; los cuales fueron definidos por Bone, y otros (1992) de la siguiente manera:

- Infección: proceso inflamatorio que se caracteriza por la presencia de un microorganismo o la invasión de tejido estéril por parte de este.
- Bacteriemia: presencia de una bacteria viable en circulación sanguínea.

- Sepsis severa: presencia de sepsis asociada a una disfunción orgánica, hipotensión o hipoperfusión dada por alteración aguda del estado de conciencia, acidosis láctica u oliguria.
- Shock séptico: presencia de sepsis más hipotensión que no revierte a la fluidoterapia acompañado de disfunción multiorgánica.
- Hipotensión inducida por sepsis: se presenta cuando existe una presión arterial sistólica (PAS) menor a 90mmHg o reducción de esta en 40mmHg bajo la línea base en ausencia de otras causas de hipotensión.
- Síndrome de disfunción multiorgánica (MODS): define como daño orgánico en un paciente con enfermedad aguda que no se logra mantener la homeostasis de este si no se realiza una intervención.

Posteriormente, en el año 2001, se llevó a cabo una nueva reunión entre ACCP, SCCM, la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), la American Thoracic Society (ATS) y la Surgical Infection Society (SIS); en la cual, se replanteó la revisión de ciertos conceptos establecidos en el año 1991 debido a que no existía una aplicación adecuada en el ejercicio profesional médico, por ejemplo, un estudio en galenos Europeos reveló que 7 de cada 10, utilizaba un concepto diferente de los términos sepsis y SIRS debido a que cada uno de ellos tenía su propio concepto en base a su experiencia clínica. (Ramsay, Gerlach, & Levy, 2003, pág. 31).

Nuevamente se enfatiza que SIRS puede ser producido por una causa tanto infecciosa como no infecciosa, de igual manera se cree que los criterios fijados en 1991 no son lo suficientemente específicos ya que pueden existir otros signos que indicarían una respuesta sistémica tales como oliguria, inestabilidad hemodinámica, coagulopatía o falla hepática; sin embargo dichos criterios generarían confusión ya que pueden estar presentes en otras patologías, y no necesariamente en pacientes con algún proceso infeccioso en curso.

Adicionalmente, Levy, y otros autores (2003) notaron que algunos médicos malinterpretaban empíricamente la sintomatología de sus pacientes encasillándolos como “pacientes de aspecto séptico”, dando como resultado un sobre diagnóstico; por lo tanto, se introdujeron ciertos marcadores bioquímicos específicos para el diagnóstico como lo son IL-6, Procalcitonina y Proteína C Reactiva, que hasta el momento son de utilidad.

Los términos sepsis severa, shock séptico y sepsis con daño multiorgánico se mantuvieron sin cambios, a diferencia de la definición de infección en el cual se aclara que esta no necesariamente puede estar limitada a tejido estéril, debido a que puede existir un proceso infeccioso con localizaciones no necesariamente libres de microorganismos, por ejemplo, el tracto intestinal.

Finalmente, entre los años 2014 y 2015 en una nueva reunión entre la ECICM y la SCCM se buscó cambiar el concepto de sepsis y plantearon el abandono de ciertos criterios. El grupo de trabajo de Singer y colaboradores (2016) reconoció que sepsis en ese momento era un síndrome que carecía de criterios diagnósticos válidos para identificarlo ni tampoco un proceso para estandarizar definiciones tanto de shock séptico como de sepsis. Por lo tanto, se requieren parámetros que identifiquen los elementos englobados dentro del término sepsis (respuesta del huésped, infección y disfunción orgánica).

Adicionalmente, se estandarizó el término de daño multiorgánico al introducir los parámetros de la escala SOFA (Vincent , y otros, 1996), por otro lado, ya no se tomaría en cuenta el término sepsis severa, debido a que el simple hecho de que un paciente se encuentre en estado séptico es una condición grave que puede atentar contra la vida de este.

Se planteó que los 2/4 criterios de SIRS no confirmarían que un paciente se encuentra en sepsis, ya que estos cambios son un modo de adaptación del paciente para cualquier tipo de daño, sin que necesariamente se trate de una infección.

Por las razones que se acaban de señalar, se define a sepsis como “una disfunción orgánica que pone en riesgo la vida a causa de una respuesta desregulada del hospedador a una infección” (Anexo 2) (Singer, y otros, 2016). Este concepto indica una alteración de la homeostasis como resultado a una

infección y adicionalmente introduce la disfunción orgánica, demostrando de esta manera, la severidad que conlleva dicha patología.

2.2.2 Epidemiología.

La sepsis es una de las más peligrosas complicaciones de casi todo tipo de procesos infecciosos, lo que la convierte en una patología de cuidado; dicho padecimiento depende de algunas variables que son, ubicación geográfica, lugar de infección, estaciones del año, recursos económicos, entre otros; lo que la convierte en un desafío para las diferentes comunidades del mundo.

Se estima que sepsis tiene una incidencia mundial anual aproximada de entre 51 a 690 casos por cada 100.000 habitantes (Wang H. , Shapiro, Angus, & Yealey, 2007). La mortalidad de esta depende de varios factores, por ejemplo: pacientes con daño multiorgánico que puede llegar hasta un 33.7% (Angus , Linde, Lidicker, Clermont, & Carzillo, 2001) o un 72% para pacientes con choque séptico (Cheng, Xie, Yao, Wu, & Guo, 2004). En general la mortalidad hospitalaria de sepsis es alrededor del 40%, convirtiéndola en una de las 10 principales causas de mortalidad en Estados Unidos de América (EUA) (Dombrovskiy, Martin, Sunderram, & Paz, 2007). Linde & Angus (2004) mencionan en su artículo que entre el 6% al 14% de pacientes admitidos en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) padecen de sepsis con una incidencia poblacional del 0,5 al 1,5 pacientes por cada 1.000 habitantes.

En EUA la incidencia aproximada varía entre 240 a 300 casos por cada 100.000 habitantes (Angus , Linde, Lidicker, Clermont, & Carzillo, 2001), de los cuales un 50% ingresan a UCI, y un 25% de los mismos fallecerán; adicionalmente, quienes padezcan de choque séptico tendrán una mayor probabilidad de muerte. Los autores Martin, Mannino, Eaton, & Moss (2000) expresan que en los últimos 20 años las muertes asociadas con sepsis se han incrementado debido principalmente a comorbilidades del paciente, terapias inmunodepresoras, longevidad de la población y procedimientos invasivos a los que es sometido el paciente.

En América Latina los estudios epidemiológicos sobre el tema no son actualizados y algunos de ellos no cuentan con una muestra estadísticamente significativa. Un estudio realizado en Brasil en el año 2004 llama la atención puesto que valoró a 1.383 pacientes; obteniendo como resultado una incidencia total de 61,4 pacientes sépticos por cada 1.000 habitantes, en cuanto a la tasa de mortalidad se habla de un 34,7% para sepsis y un 52,2% para choque séptico (Silva , Pedro, Sogayar, Mojovic, & Silva, 2004). Según el estudio de cohorte de Jaimes, Garcés, Ramírez, Ramírez, & Vargas (2003) realizado en Colombia, los pacientes que cumplían con los criterios de SIRS tenían un riesgo de muerte del 24% al 31% sin embargo, los pacientes ingresados en UCI tenían una mortalidad del 40%.

A diferencia de países europeos y de EUA en donde la edad promedio de pacientes que padecen sepsis es de 60 años; en América Latina dicha edad es diez años menor, aunque en nuestra región se diagnostique sepsis en pacientes con menos comorbilidades y de menor edad, la morbi-mortalidad es igual o mayor que en países de primer mundo (Jaimes, 2005).

Según cifras del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) en Ecuador dentro de las 10 principales causas de morbi-mortalidad se encuentran dos patologías infecciosas, que incluyen, Infecciones del tracto urinario y las respiratorias (Neumonía). Así también en el año 2015 existió un total de 1.161.044 egresos hospitalarios con un total de 18.313 fallecidos, de los cuales, 136.258 egresos corresponden a patologías infecciosas, con 2.764 fallecidos. De igual manera se reportan 1.801 egresos a nivel nacional de pacientes con diagnóstico de septicemia de los cuales 797 pacientes fallecieron debido a esta causa, lo que representa un 44% del total de casos.

A continuación, se detallan diversos estudios epidemiológicos que se han realizado alrededor del mundo (Tabla 1):

Tabla 1: Epidemiología de sepsis en el mundo

Año	Autor/es	País	Tipo de Estudio	Incidencia	Mortalidad
1990	(Zanon, Pereira, Kelm, & Goncalves, 1990)	Brasil	Retrospectivo, basado en registros administrativos.	7/1000 pacientes egresados	48,8%
1993	(Del Río, Hernández,	Cuba	Estudio de vigilancia.	184/324 pacientes	-

1993	Peón , & Suárez, 1993) (Pazmiño & Cifuentes, 1993)	Ecuador	Estudio prospectivo, series-casos	-	50,6%
1994	(Ponce de León, Rivera , Romero, Ortiz, & Sánchez-Mejorada, 1994)	México	Estudio Caso-control	25/1000 egresos hospitalarios	40%
1994	(Sands, Bates, Lanken, Graman, & Hibberd, 1997)	EUA	Estudio prospectivo	1342/12759 pacientes	A los 28 días 34% y a los 5 meses 45%
1995	(Salvo, y otros, 1995)	Italia	Estudio prospectivo	-	36% pacientes con sepsis y 52% pacientes con sepsis severa
1997	(Padkin, Goldfrad, Brady, Young, & Black, 2003)	Inglaterra	Estudio retrospectivo	27,1% pacientes en UCI	47,3%
1998	(Arcienega & Barron, 1998)	Bolivia	Estudio de caracterización	-	30%
2001	(Angus , Linde, Lidicker, Clermont, & Carzillo, 2001)	EUA	Estudio retrospectivo	-	34,1%
2002	(Vincent , Sakr, Sprung, Ranieri, & Reinhart, 2006)	Europa	Estudio prospectivo	37,4% De 3147 pacientes adultos	10-35%

2004	(Silva , Pedro, Sogayar, Mojovic, & Silva, 2004)	Brasil	Estudio prospectivo	-	46,9%
2004	(Cheng, Xie, Yao, Wu, & Guo, 2004)	China	Estudio prospectivo	8,7% de pacientes con sepsis grave	48,7%
2006	(Majuran & Clancy, 2008)	Reino Unido	Estudio prospectivo	30/1000 pacientes	26% para pacientes con sepsis grave

Fuente: Varios autores.

2.2.3 Lugar de Infección y Etiología.

En el estudio de Esper, y otros autores (2006) se valoró alrededor de 930 millones de pacientes hospitalizados a lo largo de 25 años, el foco infeccioso más común fue el respiratorio con un 33% del total de casos, seguido por 32% de genitourinario, 23% gastrointestinal, 7% esquelético, 5% tejido blando-piel, un 3% de otros lugares y finalmente 3% de sepsis de varios focos. Además, las pacientes femeninas son más propensas a padecer sepsis de foco genitourinario con una probabilidad del 8% superior a los hombres (35%-27% respectivamente); por otro lado, los hombres sufren mayor cantidad de sepsis de foco respiratorio con 7% más que las mujeres (36%-29% respectivamente).

La probabilidad de muerte depende también del foco infeccioso, ya que los pacientes con sepsis de foco inespecífico tienen mortalidad del 34,2%, respiratorio 22%, endocarditis 25,9%, sistema nervioso central 17,4% y piel-tejidos blandos 10,5%, foco abdominal 10,2% (Mayr, Yende, & Angus, 2014).

En comparación, Vincent, y otros autores (2009) mencionan que en América del Sur y Central el 66% de pacientes sépticos padecen de una infección respiratoria, seguido de un 17,7% de foco abdominal, 17,2% de foco urinario, 5,7% en piel-tejidos blandos.

Los microorganismos que se relacionan con sepsis son muy variados y su presencia depende de varios factores: regiones del mundo, períodos de tiempo, uso indiscriminado de antibióticos, entre otros. En la actualidad existe un predominio de bacterias grampositivas debido en gran parte al desarrollo de tratamientos antibióticos eficaces en contra de bacterias gramnegativas, las cuales en el pasado eran más prevalentes; así también, las infecciones fúngicas ocupan un menor porcentaje (Carrillo, 2009, págs. 12-13).

Un estudio realizado por Martin, Mannino, Eaton, & Moss (2000) realizado entre los años 1979 y 2000, afirma que, a partir del año 2000, los casos reportados de sepsis producida por hongos fueron del 4,6%, infecciones polimicrobianas 4,7%, infecciones ocasionadas por gramnegativos 37,6% y grampositivos 52,1%; además, se ha reportado que con el pasar del tiempo se han incrementado los casos de pacientes que padecen infecciones fúngicas en un 207% y polimicrobianas.

En América Latina existe un predominio de bacterias gramnegativas con un 70,9%, seguido de grampositivas con un 38% y finalmente los hongos con 12,8% (Vincent, y otros, 2009).

Vincent, y otros autores (2009) en su artículo mencionan que, alrededor del mundo son más frecuentes las infecciones por bacterias gramnegativas (62,2) en comparación con las bacterias grampositivas (46,8); A continuación, se detallan diversos agentes causales que se han aislado en cultivos (Tabla 2).

Tabla 2: Agentes etiológicos aislados.

Microorganismo	Tipo	Porcentaje*
<i>Staphylococcus aureus</i>	Bacteria Grampositiva	20,5%
<i>Pseudomonas spp.</i>	Bacteria Gramnegativa	19,9%
<i>Candida spp.</i>	Hongo	17%
<i>Escherichia coli</i>	Bacteria Gramnegativa	16%
<i>Klebsiella spp.</i>	Bacteria Gramnegativa	12,7%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Bacteria Grampositiva	10,8%
<i>Staphylococcus aureus</i> Resistente a Metilina (SARM)	Bacteria Grampositiva	10,2%
<i>Acinetobacter spp.</i>	Bacteria Gramnegativa	8,8%
<i>Enterococcus</i> sensible a Vancomicina	Bacteria Grampositiva	7,1%
<i>Enterobacter</i>	Bacteria Gramnegativa	7%
Anaerobios	Anaerobios	4,5%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bacteria Grampositiva	4,1%
<i>Enterococcus resistente a</i> Vancomicina	Bacteria Grampositiva	3,8%

* Los porcentajes de grampositivos son relativos al número de casos (2315 casos), así mismo, gramnegativos (3077 casos).

Modificado de: (Vincent, y otros, 2009)

Los agentes causales de sepsis no se encuentran descritos en nuestro país al momento; sin embargo, existe un estudio realizado por Zurita, Noriega, Vargas, Ordóñez, & Izurieta, (2003) en el que clasifican los principales microorganismos aislados en hemocultivos en un período de seis años, a continuación, se detallan los mismos:

Tabla 3 Microorganismos en el Ecuador

Microorganismo	Porcentaje*
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	164 (33.1%)
<i>Escherichia coli</i>	116 (23.4%)
<i>Salmonella typhi</i>	71 (14.3%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	47 (9.4%)
Bacilos gram negativos entéricos	21 (4.2%)
<i>Bacillus spp.</i>	13 (2.6%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10 (2.0%)
<i>Aeromonas hydrophila</i>	5 (1.0%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	5 (10%)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3 (0.6%)
<i>Pseudomonas spp.</i>	2 (0.4%)
<i>Streptococcus bovis</i>	2 (0.4%)
<i>Streptococcus grupo A</i>	2 (0.4%)
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 (0.2%)
Otros	33 (6.6%)

*Casos totales 495.

Modificado de: (Zurita, Noriega, Vargas , Ordóñez, & Izurieta, 2003)

2.2.4 Factores de riesgo y Comorbilidades

El desenlace de un paciente séptico depende en gran medida de una serie de factores de riesgo que determinarán el pronóstico de este. Entre ellos se encuentran:

Sexo: se ha visto que pacientes masculinos tienen un mayor riesgo de desarrollar sepsis en comparación con las mujeres (72,1% vs 27,9%, respectivamente); de igual manera los hombres tienen una mayor prevalencia de choque séptico a diferencia del sexo femenino. Adicionalmente, las pacientes con sepsis tienen una edad superior a la de los hombres (66 años vs. 63,4 años, respectivamente). De los pacientes que se encuentran en UCI, los varones tienen 17% mayor riesgo de muerte que las mujeres (Sakr, y otros, 2013).

Raza: diversos estudios han demostrado que existe una mayor incidencia de sepsis en pacientes afroamericanos en comparación con pacientes blancos e hispanos; en uno de ellos, Barnato, Alexander, Linde, & Angus (2008) hablan de una incidencia de 3,58/1000, 4,06/1000, 6,08/1000, para pacientes blancos, hispanos y negros respectivamente. Y una mortalidad en UCI del 29,3%, 30,4% y 32,1% según las razas antes mencionadas. Aunque la causa de esta diferencia entre razas no se encuentra del todo esclarecida, se cree que se debe a que los afroamericanos poseen una respuesta inflamatoria adaptativa inadecuada, a más de que tienen una mayor prevalencia de enfermedades

crónicas, tales como, diabetes y enfermedades renales que predisponen a complicaciones.

Edad: los pacientes adultos mayores son más propensos a padecer infecciones de cualquier foco, además de padecer enfermedades crónicas y ser sometidos a un mayor número de procedimientos invasivos; lo da como resultado una mayor incidencia de sepsis. Según, Girard & Ely (2007) la incidencia es de 2.500/100.000, con un riesgo relativo de 13.1 en comparación con el resto de la población.

Genética: existen alteraciones genéticas que podrían llegar a alterar ciertas funciones inmunitarias, de la inflamación, de la coagulación, que cambiarían el rumbo de un paciente séptico. Entre ellas se encuentran, polimorfismos que alteran la unión del ADN con factores de transcripción, mutaciones que afectan la transcripción adecuada de proteínas o variaciones en región 5' del ARN mensajero (Cooke & Hill, 2001).

Obesidad: se ha vinculado a la obesidad con alteraciones en la respuesta inflamatoria, así también comorbilidades relacionadas directamente con ella como cáncer, diabetes y enfermedades cardiovasculares; aunque no se sabe a ciencia cierta la relación entre obesidad y sepsis, se dice que los pacientes obesos tienen más riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas con la misma (Falgas & Kompoti, 2006).

Cáncer: Williams, y otros autores (2004) afirman que la presencia de una enfermedad neoplásica aumenta alrededor de 10 veces el riesgo de sepsis; en cuanto a la mortalidad total de pacientes con cáncer, el 30% padece sepsis asociado a una enfermedad neoplásica; es así que cualquier tipo de neoplasia aumenta un 55% el riesgo de muerte. Si lo comparamos con el resto de la población, los pacientes con sepsis que tienen alguna neoplasia tienen un riesgo relativo de hospitalización de 3.96 (3.94-3.99).

Otros: de igual manera, los pacientes que han sido sometidos a un mayor número de procedimientos invasivos; pacientes que por alguna condición médica reciben tratamientos inmunosupresores o los que tienen antecedentes de ingreso a UCI; adicionalmente los pacientes que tengan un nivel socioeconómico bajo, que consuman cigarrillo y/o alcohol tienen mayor riesgo de presentar sepsis.

Debido a que usualmente los pacientes sépticos son adultos mayores, es común que padezcan comorbilidades crónicas, además de, inmunosupresoras que incluyen (29%) hipertensión arterial (HTA), (26%) diabetes, (8%) accidente cerebrovascular, (6%) cardiopatía y (6%) virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (Edwards, y otros, 2013). En la Tabla 4 se detallan algunos artículos al respecto.

Siendo la diabetes mellitus tipo 2 una enfermedad de alta prevalencia alrededor del mundo y vinculada con un mayor riesgo de presentar procesos

infecciosos y en consecuencia sepsis (Shah & Hux, 2003), a causa de varios procesos fisiopatológicos de dicha enfermedad como lo son: glucosuria, neuropatías, disminución en la respuesta de linfocitos T y neutrófilos, hiperglicemia, disminución de citocinas proinflamatorias, entre otras (Casqueiro, Casqueiro, & Alves, 2012). Se cree que la misma podría influir en el pronóstico o desenlace de un paciente con sepsis, así también se cree que los individuos que estén en tratamiento con insulina o metformina previo al diagnóstico de sepsis tendrían un mejor desenlace por las propiedades inmunomoduladoras de los fármacos antes mencionados. Sin embargo, Van Bught y otros autores, (2016) en su estudio realizado en Ámsterdam demostraron que no existe una asociación estadísticamente significativa entre diabetes y un mal pronóstico de pacientes sépticos, sin importar que hayan estado o no en tratamiento previo con insulina o metformina; por otro lado, los pacientes sépticos que padezcan de varias comorbilidades, incluida diabetes, tendrán un peor desenlace.

Tabla 4: Comorbilidades y sepsis.

Autor	Año	HTA	Diabetes	EPOC	ICC	VIH	Cirrosis	Cáncer
(Danai, Sinha, Moss, Haber, & Martin, 2007)	2007	21,3%	22,3%	14,4%	22,2%	2,3%	-	21,7%
(Martin, Mannino, Eaton, & Moss, 2000)	2000	18,6%	18,7%	12,1%	15,2%	2,0%	2,3%	14,5%
(Wang H. , y otros,	2012	37,6%	47,7%	72,7%	-	-	-	-

2012) (Szakmany, y otros, 2016)	2016	-	26,6%	25,5%	13,5%	-	7,6%	19,3%
--	------	---	-------	-------	-------	---	------	-------

Fuente: Varios autores.

2.2.5 Fisiopatología

Antiguamente se pensaba que la sepsis era resultado de tan solo una respuesta inflamatoria aberrante. Después, se introdujo la teoría, que la respuesta inflamatoria que se da al inicio es la antesala de un subsecuente “síndrome antiinflamatorio de respuesta compensatoria” (Bone, Grodzin, & Balk, 1997); por lo tanto, se dedujo que el proceso séptico depende tanto de una respuesta antiinflamatoria como proinflamatoria. La respuesta antiinflamatoria es la encargada de limitar el daño local o sistémico que puede existir en un tejido, aunque también se relaciona con el riesgo de contraer otras infecciones; por otro lado, la respuesta proinflamatoria es la que se ocupa de eliminar los microorganismos invasores, y además, produce daño en tejidos durante la sepsis. Cabe recalcar que dicho proceso fisiopatológico depende en gran medida del agente causal, su carga, su virulencia; del huésped, con sus variaciones genéticas o comorbilidades; así como también, de su respuesta adaptativa a nivel regional, local y sistémico (Angus & Van der Poll, Severe sepsis and septic shock, 2013).

Respuesta inicial: para que exista una invasión de cualquier patógeno fuera de su foco inicial, se requiere que estos posean características

especiales, como lo son las invasinas (neuroaminidasa, hialuroanidasa, estreptocinasa, estailocinasa, colagenasa) que facilitan la adhesión al epitelio por parte del microorganismo; evitando así, las barreras naturales del huésped y su migración a través de las distintas vías de diseminación.

Sistema inmune innato: este es el primero en actuar en un proceso séptico, está compuesto por células (macrófagos, células dendríticas, leucocitos polimorfonucleares, células natural killers) y moléculas (sistema de coagulación y complemento), que se complementaran con el objetivo de limitar el crecimiento bacteriano y finalmente eliminar esta amenaza (Daniels & Nutbeam, 2010, págs. 21-22).

El inicio de la respuesta inflamatoria mediada por el sistema inmune innato es precedido por la presencia de dos tipos de moléculas desencadenantes conocidas como: patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP's) y patrones moleculares asociados al daño (DAMP's). Los PAMP's son componentes indispensables de microorganismos patógenos que permiten discriminar la celularidad del huésped de la ajena; que incluyen: componentes genéticos microbianos (ADN y ARN), glucoproteínas de superficie, lipoproteínas y elementos de la membrana (ácido lipotenoico, ácido lipoteicoico, peptidoglicanos, lipopolisacárido y glicosilfosfatidilinositol). Por otro lado, el organismo necesita señales de alerta (DAMP's) que indiquen cuando esté se encuentra bajo estrés (trauma, cáncer, quemaduras, isquemia), que no

necesariamente sean desencadenados por un agente infeccioso; estos son: componentes del complemento, proteínas S100 localizadas en el citoplasma, ADN, ARN, proteínas de choque térmico localizadas en los exosomas, entre otros (Tang, Kang, Coyne, Zeh, & Lotze, 2012).

Una vez que se liberan las moléculas mencionadas anteriormente, son identificadas por los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) que comprende: los receptores tipo toll (TLR's), receptores tipo NOD (dominios de oligomerización de unión a nucleótidos), receptores tipo RIG-I (gen inducible para ácido retinóico).

TLR's: son 13 subtipos de receptores transmembrana, que pueden estar ubicados tanto en la superficie celular (TLR 1, 2, 4, 5 y 6), como intracelularmente (TLR 3, 7, 8 y 9); varias células del sistema inmune como macrófagos, neutrófilos y células dendríticas las expresan (Ortiz & Dueñas, 2018, págs. 27-29). Cada uno de ellos es capaz de reconocer una molécula bacteriana diferente, en la Tabla 5 se resumen algunos de ellos.

Tabla 5: Receptores tipo toll.

Ligando	TLR's
Lipoproteína bacteriana	TLR 1, 2, 4, 6
Ácido lipoteicoico	TLR 6
Proteínas de alta movilidad del grupo 1 (HMGB1)	TLR 2, 4
Glicosilfosfatidilinositol parasitario	TLR 2
Porinas bacterianas	TLR 2
ADN de doble cadena	TLR 3
ARN de cadena simple viral	TLR 7, 8
Flagelina bacteriana	TLR 5
Desconocido	TLR 10, 12, 13

Modificado de: (Akira, Takaeda, & Kaisho, 2001)

Receptores tipo NOD: ubicados en el citoplasma celular que desencadenan respuestas inflamatorias a través de dos vías, una que utiliza el factor nuclear- $\kappa\beta$ (NF- κ B) y la otra una proteína quinasa activada por mitógeno (MAPK) que a su vez promueven la activación de la caspasa-1 y el ensamble del inflamasoma (estructura proteica que desencadena respuesta proinflamatoria mediada por interleucinas), para finalmente secretar interleucina 1- β (IL-1 β) e interleucina 18 (IL-18) (Motta , Soares, Sun, & Philpott, 2015).

Receptores tipo RIG-I: están ubicados en el citosol, son sensibles a ARN viral y estimulan la producción de interferón tipo I (IFN-1) y otras citocinas proinflamatorias que actúan como agentes antivirales de gran eficacia.

Yamamoto, Takaeda, & Akira (2004) mencionan que después del reconocimiento de las moléculas (PAMP's o DAMP's) por los receptores del sistema inmune innato (TLR, receptores tipo NOD o receptores tipo RIG-1) se producen fosforilaciones de diversas moléculas que incluyen, transductores de señal y activadores de la transcripción (STAT's), quinasas Janus (JAK's) y MAPK's. O a través de una vía independiente de dimerización que recluta a la proteína de diferenciación mieloide (MyD) 88. Que tienen un objetivo en común, la activación de la quinasa I κ B (IKK), cuya función es liberar NF- κ B de su inhibidor para que este factor pueda ser traslocado al núcleo celular y así mediar la transcripción de genes productores de citocinas inflamatorias tales

como, IL1, IL12, IL8, factor de necrosis tumoral (TNF) e IFN's; las cuales activan varios componentes que favorecen un estado proinflamatorio como son: coagulación, sistema vascular, endotelio, complemento, expresión de selectinas, adhesinas y secreción de otras interleucinas.

Sistema de complemento: es un conjunto de moléculas que reaccionan ante un agente agresor produciendo una activación sucesiva de estas que finaliza con la destrucción del agente patógeno; mediante: la creación de poros en la membrana del microorganismo que favorece el ingreso de agua e iones, opsonización, quimiotaxis y aumento de la respuesta inflamatoria. Existen 3 vías de activación de este (Anexo 3), que dependerán del estímulo inicial (inmunocomplejos, bacterias o proteínas de unión a manosa) que culminan en una vía en común cuyo objetivo es producir C5a o C5b. El factor C5a se ha asociado a una respuesta inflamatoria exacerbada característica de los pacientes sépticos, ya que este induce la producción de especies reactivas de oxígeno por parte de neutrófilos, dando como resultado daño tisular; adicionalmente, se cree que C5a puede estar asociado a daño multiorgánico, cardiomiopatía, coagulación intravascular diseminada, apoptosis de células linfocíticas y una respuesta inflamatoria sistémica (Ward, 2010).

Coagulación: en el proceso séptico está asociado a una alteración protrombótica microvascular de la coagulación mediada por el factor tisular, además de una alteración de fenómenos anticoagulantes endógenos

relacionados con: inhibidor del factor tisular, proteína C activa y antitrombina; adicionalmente hay una alteración fibrinolítica debido a un aumento en la secreción del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1; como consecuencia de estos fenómenos se formarán trombos que ocasionarán hipotensión, hipoperfusión (la misma que es agravada por vasodilatación), y disminución de la elasticidad de los glóbulos rojos (Angus & Van der Poll, Severe sepsis and septic shock, 2013).

La producción de óxido nítrico por parte de las células del sistema inmune (macrófagos, neutrófilos, células endoteliales) activa el endotelio produciendo vasodilatación lo que abre canales colaterales microvasculares hacia tejidos vecinos, a su vez limitando el flujo sanguíneo y la presión de perfusión hacia los capilares asociado con el estado protombótico da como resultado un aumento en la viscosidad sanguínea que concluirá con la disminución del aporte de oxígeno a los diversos tejidos u órganos, resultando en disfunción orgánica (Daniels & Nutbeam, 2010).

Se ha visto que los pacientes con sepsis tienen más riesgo de sufrir infecciones oportunistas, así como reactivación de virus que se encuentran en estado latente; todo esto debido a un proceso inmunodepresivo paradójico. Gentile, y otros autores (2012) introdujeron el síndrome de inflamación/inmunosupresión y catabolismo persistente (PICS, con sus siglas

en ingles) para definir un importante aumento de la proteína C reactiva, aumento de la liberación de células mieloides inmaduras y neutrofilia.

Fisiopatología por órganos: a pesar de que el proceso fisiopatológico es el mismo, este puede llegar a afectar de diferente manera cada órgano.

Sistema circulatorio: como consecuencia del exceso de producción de óxido nítrico, se produce una vasodilatación generalizada, la cual requiere una gran cantidad de catecolaminas para revertirla debido a que existe una alteración en los canales de potasio y la reducción de receptores de catecolaminas. Adicionalmente los pacientes sépticos tienen déficit de vasopresina y corticoesteroides (Daniels & Nutbeam, 2010).

Pulmones: se ven afectados en el proceso inflamatorio inicial de la sepsis; en la que se produce una pérdida del surfactante, quimiotaxis y activación de neutrófilos, exudado alveolar y edema intersticial; a continuación, el daño se perpetua debido a proliferación de neumocitos tipo II, infiltrado de células mononucleares y fibrosis intersticial que se manifiesta clínicamente como un síndrome de distrés respiratorio agudo. Algunos pacientes requerirán soporte ventilatorio, reanimación con grandes cantidades de líquidos y oxígeno terapia, lo que agravará aún más el daño pulmonar (Moloney & Griffiths, 2004).

Corazón: en general, este se ve afectado en los procesos sépticos severamente, manifestado como taquicardia y con presencia de marcadores que sugieren lesión miocárdica (troponinas I y troponinas T); se ha visto que

existe un fallo tanto sistólico como diastólico que afecta a ambos ventrículos, así como también una disminución de la fracción de eyección y dilatación ventricular, conocido como “depresión miocárdica”. La depresión miocárdica es atribuible a varios factores que alteran la función miocárdica entre ellos, liberación de IL-6, IL-1 β , TNF- α , NO (óxido nítrico), y un exceso de catecolaminas circulantes (Barth, Radermacher, & Thiernemann, 2006).

Cerebro: es característico que se presente una disfunción cerebral aguda expresada con confusión, agitación y coma. Diversos mecanismos explican dicho daño cerebral, que incluyen, disminución en el flujo sanguíneo, alteración de la barrera hematoencefálica, activación de la microglía y producción inadecuada de neurotransmisores. Todo esto asociado con el daño generalizado que incluye hipoxemia, hiperglucemia y una alteración de la inflamación perpetúan el proceso séptico mediante la alteración de vías moduladoras neuroendocrinas e inmunes (eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, sistema nervioso simpático y la vía antiinflamatoria colinérgica) (Sonneville, y otros, 2013).

Riñón: se produce una falla renal aguda expresada como alteraciones bioquímicas y anuria, que se recuperan meses después de la resolución del cuadro; se cree que el óxido nítrico está relacionado tanto directamente con el daño renal, como indirectamente al alterar la producción energética mitocondrial necesaria para la función tubular normal. Adicionalmente existe activación del

sistema renina angiotensina aldosterona, que produce vasoconstricción renal con retención de sodio y agua lo que predispone a la falla renal. Finalmente, la combinación de microtrombos y la vasoconstricción reduce el flujo sanguíneo renal y la filtración (Daniels & Nutbeam, 2010).

Tracto gastrointestinal: el proceso inflamatorio vigente en la sepsis produce una alteración en la barrera intestinal, lo que permite un paso libre de toxinas y bacterias hacia la circulación; lo que aumenta el proceso séptico (Hassoun, y otros, 2001).

Hígado: en condiciones fisiológicas el hígado debería ser capaz de captar y eliminar bacterias y desechos bacterianos provenientes de la circulación portal, sin embargo, debido a la alteración de la barrera intestinal el hígado es incapaz de desechar la gran cantidad de productos bacterianos y endotoxinas translocadas, los cuales son llevados a la circulación sistémica (Remi, 2016).

2.2.6 Manifestaciones Clínicas

El cuadro clínico de la sepsis es muy diverso, ya que no hay ningún signo o síntoma patognomónico de esta patología; por lo tanto, la sintomatología dependerá del estado de salud previo del paciente, foco infeccioso, microorganismo patógeno, tiempo transcurrido sin intervención médica y patrón de disfunción orgánica. Aunque ciertos signos puedan pasar desapercibidos,

hay algunos de vital importancia tanto para el diagnóstico como para advertir riesgo. En la Tabla 6 se enumeran dichos signos.

Tabla 6 Manifestaciones Clínicas Sepsis

	Variable	Rango
Variables Generales	Fiebre	Temperatura central >38.3°C
	Hipotermia	Temperatura central <36°C
	Frecuencia cardiaca elevada	>90 lpm o >2 desviaciones estándar sobre el límite normal para la edad
	Frecuencia respiratoria elevada	>20 rpm
	Alteración de la conciencia	
	Edema sustancial o balance hídrico positivo	>20ml/kg del peso en 24 horas
	Hiperglicemia	Glucosa plasmática >120 mg/dL sin diabetes
Variables Inflamatorias	Leucocitosis	> 12000 /mm ³
	Leucopenia	<4000 /mm ³
	Formas inmaduras	>10%
	Proteína C Reactiva	>2 desviaciones estándar sobre el límite para la edad
	Procalcitonina	>2 desviaciones estándar sobre el límite para la edad
Variables hemodinámicas	Hipotensión arterial	PAS <90 mmHg; PAM >70 mmHg o disminución en PAS >40 mmHg
	Saturación venosa mixta de oxígeno	>70%
	Aumento Índice cardíaco	>3.5 litros/min/metro cuadrado de superficie corporal
Variables de disfunción orgánica	Hipoxemia arterial	Relación entre presión parcial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado <300
	Oliguria aguda	Gasto urinario <0.5ml/kg/h o 45ml/h por al menos 2 horas
	Aumento de creatinina	>0.5 mg/dL
	Alteración de la coagulación	International Normalized Ratio (INR) >1.5 o tiempo de protrombina parcial

Variables de perfusión tisular	Íleo paralítico	activado (TTPa) >60 segundos
	Trombocitopenia	Ausencia de ruidos hidroaéreos
	Hiperbilirrubinemia	<100000 /mm ³
	Hiperlactemia	Bilirrubina total >4 mg/dL
	Disminución del llenado capilar o cianosis	Lactato >1 mmol/litro

Modificado de: (Angus & Van der Poll, 2013)

Las manifestaciones clínicas que se presentan en pacientes con disfunción multiorgánica suelen afectar principalmente a los sistemas respiratorio y cardiovascular. A nivel respiratorio se presenta como hipoxemia e infiltrados pulmonares difusos en ausencia de fallo cardiaco, también conocido como síndrome de distrés respiratorio agudo. Por otro lado, el sistema cardiovascular se expresa a través de hipotensión persistente, aumento de lactato sérico y disfunción miocárdica. En adición, se ven afectados otros órganos como riñón (daño renal agudo), cerebro (alteración del estado de conciencia o polineuropatía), intestino (íleo paralítico), disfunción adrenal, síndrome del enfermo eutiroideo (disminución sérica de hormonas tiroideas, en ausencia de daño tiroideo), trombocitopenia, disminución de aminotransferasas, entre otros (Levy, y otros, 2003).

2.2.7 Diagnóstico

Dentro de la fisiopatología se habló de diversas moléculas o sustancias que favorecen el proceso inflamatorio que caracteriza al paciente séptico; en la actualidad estas se utilizan como marcadores diagnósticos en conjunto con

escalas, signos y síntomas, historia clínica, cultivos. Sin embargo, hasta la presente no existe un “gold estándar”, debido a: disponibilidad de las pruebas séricas, variabilidad poblacional o de sensibilidad-especificidad de las escalas.

Debido a que la finalidad del presente trabajo de investigación es la comparación de escalas diagnósticas, no se profundizará en los marcadores bioquímicos que caracterizan a la sepsis que son: procalcitonina, interleucinas, óxido nítrico, marcadores de la coagulación, proteína C, dímero D, marcadores del complemento, lactato, troponinas, entre otros.

2.2.8 quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)

El score qSOFA nace a partir de un predecesor más complejo conocido como SOFA score. Dicha escala fue introducida en el año 1994 en un consenso realizado por la ESICM con la finalidad de medir objetiva y cuantitativamente el grado de disfunción orgánica en pacientes sépticos en cuidados intensivos, desde entonces se lo ha utilizado para predecir mortalidad en pacientes críticos con daño orgánico, con patología de base no necesariamente séptica. SOFA consta de seis componentes que incluyen parámetros clínicos, como de laboratorio (Vincent , y otros, 1996), que incluyen:

- Sistema neurológico: escala de coma de Glasgow (ECG)
- Sistema renal: gasto urinario y creatinina sérica.

- Sistema respiratorio: relación presión arterial de oxígeno y fracción de oxígeno inspirado.
- Sistema hepático: niveles de bilirrubina.
- Sistema cardiovascular: cantidad de vasoactivos necesarios para evitar hipotensión.
- Sistema de coagulación: niveles plaquetarios.

En el Anexo 4 se detalla todos los parámetros de la escala SOFA. Por lo tanto, según (Vincent, y otros, 1998) el puntaje obtenido será correlacionado con un riesgo de mortalidad de la siguiente forma:

Tabla 7: Relación entre puntaje-mortalidad SOFA

Puntaje SOFA	Porcentaje Mortalidad
0-6	<10%
7-9	15-20%
10-12	40-50%
13-14	50-60%
15	>80%
15-24	>90%

Modificado de: (Vincent, y otros, 1998)

En los últimos años se ha descubierto que el manejo inicial rápido de pacientes sépticos es de vital importancia para su posterior pronóstico, por lo que en el Consenso sepsis 3 que se llevó a cabo en el año 2016 (Singer, y otros, 2016), se creó una escala simplificada, de fácil utilización que puede ser aplicada en el área de emergencia y que no requiere de parámetros de laboratorio; conocida como qSOFA, para identificar pacientes que tienen un riesgo potencial de morir por sepsis. Esta mide tres signos clínicos característicos que son:

- Presión arterial sistólica <100 mmHg.
- Alteración del estado de conciencia ECG < 15puntos.
- Frecuencia respiratoria >22 rpm.

Para que la escala sea considerada positiva se requieren 2 o más parámetros. Dicho puntaje se correlaciona con la mortalidad que puede tener un paciente séptico, ya que se habla de una mortalidad del 24% con un puntaje igual o mayor a 2, por el contrario, un puntaje menor a 2 tendrá una mortalidad de 3% (Freund, y otros, 2017).

Numerosos trabajos de investigación han descrito la sensibilidad y especificidad de qSOFA, obteniendo resultados variables que pueden deberse a diversos factores; a continuación, en la Tabla 8 se detallan algunos de ellos:

Tabla 8: Sensibilidad y Especificidad qSOFA

Año	Autor	Lugar	Sensibilidad	Especificidad
2016	(Snyder, y otros, 2017)	Chicago, EUA	54%	67%
2017	(González, y otros, 2017)	Madrid, España	28%	94%
2017	(Jouffroy, y otros, 2017)	París, Francia	62%	16%
2017	(Hwang, y otros, 2017)	Seúl, Corea	Mortalidad a los 28 días: 39%, en emergencia: 68%, a las 3 horas: 82%	Mortalidad a los 28 días: 77% en emergencia: 52%, a las 3 horas: 41%
2017	(Finklesztein, y otros, 2017)	Nueva York, EUA	90%	42%
2017	(Lembke, Parashar, & Simpson, 2017)	Toronto, Canadá	48.8%	78.7%
2017	(Tusgul, Carron, Yersin, Calandra, & Dami, 2017)	Lausana, Suiza	36.3%	-
2017	(Freund, y otros, 2017)	París, Francia	70%	79%

Fuente: Varios autores.

Se ha comprobado que esta escala tiene gran validez en el servicio de emergencia; según Freund, y otros autores (2017) qSOFA es capaz de predecir de mejor manera la mortalidad de pacientes en el servicio de emergencia en comparación con otras escalas. Sin embargo, existen estudios contradictorios que aseguran que qSOFA tiene una menor capacidad de medir mortalidad en comparación con la escala SOFA y SIRS (Hwang, y otros, 2018); por lo tanto, diversas variables dependientes de cada grupo poblacional ejercen diferentes

efectos sobre los estudios realizados y se requieren más de estos para llegar a un consenso.

2.2.9 Escala del Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)

En adición a lo mencionado en páginas anteriores, la escala SIRS fue descrita hace 25 años con el fin de identificar una respuesta clínica a la inflamación; sin embargo, se sigue cuestionando esta escala por diversas razones, por ejemplo: muchos pacientes que padece de enfermedades no infecciosas pueden reflejar criterios positivos (infarto agudo de miocardio, pancreatitis, procedimientos quirúrgicos, tromboembolia pulmonar, quemaduras) (Churpek M. , Zdravetz, Winslow, Howell, & Edelson, 2015).

Con el pasar del tiempo se ha cuestionado la capacidad de SIRS para pronosticar mortalidad en comparación con otras escalas como SOFA, de igual manera hay argumentos que se enfocan en la baja especificidad de la escala. En la Tabla 9 se resumen algunos estudios al respecto:

Tabla 9: Sensibilidad y especificidad SIRS

Año	Autor	Lugar	Sensibilidad	Especificidad
2014	(Liao, y otros, 2014)	Denver, EUA	66%	-
2016	(Churpek, y otros, 2017)	Chicago, EUA	91%	13%
2017	(Finklesztejn, y otros, 2017)	Nueva York, EUA	93%	12%
2017	(Freund, y otros, 2017)	París, Francia	93%	27%

2017	(González, y otros, 2017)	Madrid, España	65%	49%
2017	(Tusgul, Carron, Yersin, Calandra, & Dami, 2017)	Lausana, Suiza	68.8%	-
2017	(Lembke, Parashar, & Simpson, 2017)	Toronto, Canadá	84.1%	34.7%

Fuente: Varios autores

2.2.10 Pronóstico

Los pacientes sépticos tienen un mayor riesgo de contraer una infección nosocomial durante su estancia. Afirman van Vught, y otros autores (2016) que un 13.5% de los pacientes admitidos en UCI presentaron una infección adquirida en el hospital asociado a sepsis, secundaria a la posible inmunodepresión secundaria a sepsis; mientras que un 15.1% no fue relacionado con sepsis. Estas infecciones secundarias fueron por: catéter, neumonía e infecciones abdominales (26%, 25% y 16% respectivamente).

También se vincula con mayor riesgo de readmisiones hospitalarias y nuevos cuadros de sepsis, las cuales ocurren generalmente seis meses después del alta, sin embargo, este riesgo permanece hasta por el lapso de dos años. De igual manera el riesgo de muerte se encuentra elevado en comparación con la población en general en un 20% (Nessler, y otros, 2013). Las causas más comunes de reingresos hospitalarios no necesariamente son cuadros infecciosos, ya que estos incluyen: EPOC, ICC, infarto agudo de

miocardio y accidente cerebro vascular; dentro de las causas infecciosas destacan las del tracto urinario, neumonía y en particular infecciones por *Clostridium difficile* (Sun, y otros, 2016).

El pronóstico del paciente depende también del foco infeccioso, como lo manifiesta Leligdowicz, y otros autores (2014) los casos de sepsis de foco urinario tienen una tasa de mortalidad sumamente baja (21.1%) en comparación con otros sitios de infección en la que puede llegar a ser de hasta un 77.9% en el caso de sepsis con isquemia intestinal.

Capítulo 3

3. Materiales y Métodos

3.1 Justificación

La presente investigación surge debido a las interrogantes que dejan los principales congresos que buscaban definir los términos relacionados con sepsis, es así como nos encontramos frente a dos escalas de gran utilidad pronóstica; una de ellas (SIRS) que tiene una alta sensibilidad, pero carece de una especificidad adecuada; por otro lado, tenemos una escala de fácil aplicación (qSOFA) y que, a diferencia de la anterior, posee una baja sensibilidad y alta especificidad. Por lo tanto, creemos que es necesario realizar un estudio que compare dichas herramientas médicas para valorar mortalidad en pacientes sépticos.

En efecto, será útil la realización del presente trabajo investigativo para probar si alguna de estas escalas puede ser aplicables en el contexto hospitalario en nuestro país; adicionalmente debido a que los pacientes sépticos tienen una mortalidad relativamente alta de hasta un 27% en España y un 44% en Ecuador según cifras del INEC, intentaremos demostrar si alguna de estas escalas se relaciona de mejor manera con los pacientes fallecidos.

3.2 Problema de Investigación

- ¿Qué escala predice de mejor manera el curso clínico de un paciente adulto con una enfermedad infecciosa que se encuentra en el área de emergencia?
- ¿Existe alguna diferencia en la aplicación de estas escalas al arribo del paciente al área de emergencia?
- ¿Cuál de las dos escalas se relaciona con predecir de mejor manera la mortalidad de un paciente en el área de emergencia?

3.3 Objetivos

3.3.1 Objetivo general

Determinar cuál de las escalas SIRS o qSOFA predice de mejor manera la mortalidad intrahospitalaria en pacientes que ingresan por sepsis al servicio de emergencia del Hospital Enrique Garcés.

3.3.2 Objetivos específicos

- Identificar pacientes con sepsis para aplicar las escalas SIRS y qSOFA.
- Caracterizar a los pacientes con sepsis.
- Valorar riesgo de mortalidad intrahospitalaria y en UCI mediante las dos escalas SIRS- qSOFA.
- Comparar la predicción entre las dos escalas SIRS- qSOFA.
- Analizar que escala se relaciona con ingreso a UCI.

- Definir la escala idónea como predictora de ingreso a unidad de cuidados intensivos en pacientes con patología séptica.
- Determinar el origen del cuadro infeccioso y las comorbilidades que podrían estar relacionadas con el proceso séptico.

3.4 Hipótesis

En la valoración inicial de los pacientes en emergencia con cuadros infecciosos la escala de qSOFA permite predecir mejor el riesgo de muerte intrahospitalaria que el score de SIRS.

3.5 Muestra

Tomando en cuenta datos oficiales de INEC del año 2015 la mortalidad de pacientes con patología séptica es del 44%, de un total de 1801. Se procede a racionalizar el número de la muestra requerido de la siguiente manera (Schulz & Grimes , 2005):

$$R = \frac{P_1}{P_2}$$

$$N = \frac{coeff \times [(R + 1) - P_2 \times (R^2 + 1)]}{P_2 \times (1 - R)^2}$$

En donde:

- P1 → Tasa de eventos en el grupo.
- P2 → Tasa de eventos en el grupo de control.

- R → Riesgo relativo.
- coeff → Constante dado por alfa.
- N → Número de muestra.

Event rate (Grupo de control) = 15%

Event rate (Mortalidad) = 45%

Poder 95%

$\alpha = 0.01$

Objetivo de reclutamiento= 150 pacientes.

En base a estos datos y con la ayuda de una calculadora electrónica; se obtiene un resultado total de 150 pacientes a ser estudiados.

Se adjunta en el Anexo 5, captura de pantalla de calculadora utilizada.

3.5.1 Criterios de inclusión

Pacientes adultos con edad igual o superior a los 18 años, que hayan recibido atención en el área de observación, atención rápida o críticos de emergencia del Hospital General Enrique Garcés con diagnóstico presuntivo o definitivo de un proceso séptico en curso.

3.5.2 Criterios de exclusión

- Pacientes pediátricos y adolescentes valorados en dicha casa de salud con diagnóstico presuntivo o definitivo de proceso infeccioso.

- Pacientes en cuyas historias clínicas no conste algún parámetro necesario para la aplicación de las escalas.
- Pacientes cuya condición no permita la correcta valoración de Escala de coma de Glasgow.

3.6 Tipo de estudio

La presente investigación corresponde a un estudio cuantitativo, transversal, retrospectivo; obtenido de bases de datos disponibles en la historia clínica de pacientes valorados en el servicio de emergencia del Hospital General Enrique Garcés.

3.7 Recolección de datos

Se procedió a utilizar datos provenientes de historias clínicas u hojas 008 de pacientes adultos con diagnóstico de proceso séptico o sospecha de este, atendidos en área de emergencia en el Hospital Enrique Garcés.

3.8 Análisis de datos

El análisis del presente estudio se realizó mediante la aplicación de dos programas informáticos; siendo el primero Microsoft Office Excel 2016, con la finalidad de recopilar los datos obtenidos en el trabajo de campo para posteriormente procesarlos con el segundo programa llamado Statistical Package for the Social Sciences Statistics 13(SPSS 13).

Para presentar los datos de las variables numéricas continuas se expresarán medidas de resumen como media, desviación estándar, moda,

mediana, mínimo y máximo según si tenga distribución normal o no. Para las variables categóricas se expresarán en porcentajes o tasas. Para comparar las variables continuas se utilizará pruebas paramétricas o no paramétricas según tengan distribución normal o no, se considerará como significancia estadística una p menor a 0,05.

Para comprar las variables categóricas se utilizará la prueba de chi cuadrado. Para establecer la relación y la probabilidad que tiene cada test en predecir la muerte se utilizará Odds ratio.

3.9 Aspectos bioéticos

Para la realización del presente estudio de investigación se contó con la autorización para el uso de las historias clínicas de cada paciente, por parte del Hospital General Enrique Garcés; debido a que nuestro estudio será de carácter retrospectivo no se aplicó consentimientos informados a los pacientes que formen parte de este.

La identidad de los sujetos tomados en cuenta para este estudio quedará en absoluta confidencialidad.

Capítulo 4

4.1 Resultados

4.1.1 Descripción general

Se incluyeron para el estudio a 160 pacientes que acudieron al área de emergencia del Hospital General Enrique Garcés y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

El promedio de edad de la población fue 58,08 años \pm 21,98. La mayoría fueron de sexo femenino 61,9% (n=99) con una edad promedio de 57,58 \pm 22,85, los varones tuvieron una edad promedio de 58,8 \pm 20,6.

4.1.2 Signos vitales y laboratorio

En la Tabla 10 se muestran los estadísticos de los signos vitales y variable de laboratorio de 160 pacientes con sepsis incluidos en el estudio.

Tabla 10 Estadísticos de signos vitales y valores de laboratorio al ingreso de 160 pacientes con sepsis entre 2015 a 2017.

	Temperatura °C	Frecuencia Cardíaca (lpm)	Frecuencia Respiratoria (rpm)	Contaje Leucocitos mm ³	Presión Sistólica mmHg	Escala Glasgow
Media	36,92	103,38	23,87	17266,19	106,48	14,16
Moda	36,80	110	20	20700	110	15
Desviación estándar	1,026	24,64	6,51	10070,69	29,36	1,64
Mínimo	31,0	56	16	1330	50	3
Máximo	39,4	242	58	60330	215	15

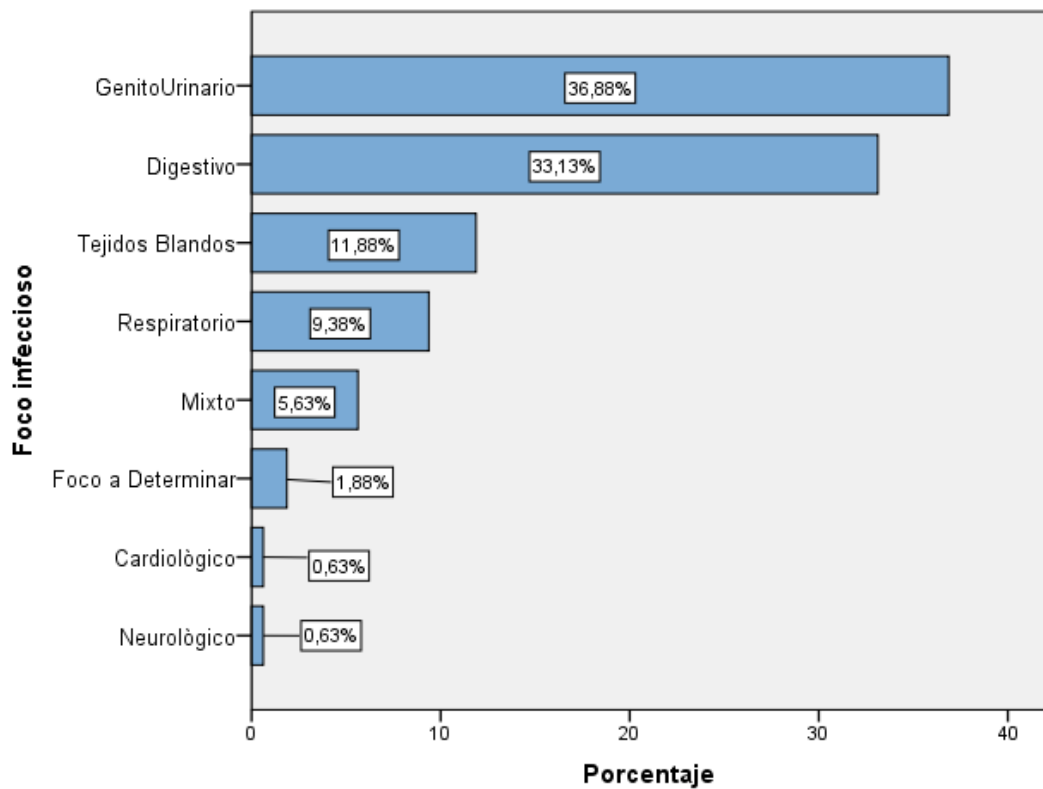
Fuente Estadística: Datos del estudio

Elaborado por: Autores

4.1.3 Foco infeccioso

El foco infeccioso más frecuente fue el genitourinario 36,9% (n=59), seguido del digestivo 33,1% (n=53), tejidos blandos 11,9%(n=19), respiratorio (n=15) 9,38% y otros (n=14) 8,77%. Ver Gráfico 1.

Gráfico 1 . Frecuencia de foco infeccioso en 160 pacientes con sepsis entre 2015 a 2017.



Fuente estadística: Datos del estudio
Elaborado por: Autores

4.1.4 Comorbilidades

En 45.0%(n=72) no se reportan comorbilidades al momento de realizar la valoración; en el 26% (n=42) se reportan varias comorbilidades ver Gráfico 3. Con una sola comorbilidad: 7,5% (n=12) fueron diabéticos, 5.6% (n=9) hepatopatía alcohólica y 5.8%(n=9) hipertensión arterial, ver Gráfico 2.

Gráfico 2. Frecuencia de comorbilidades en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.

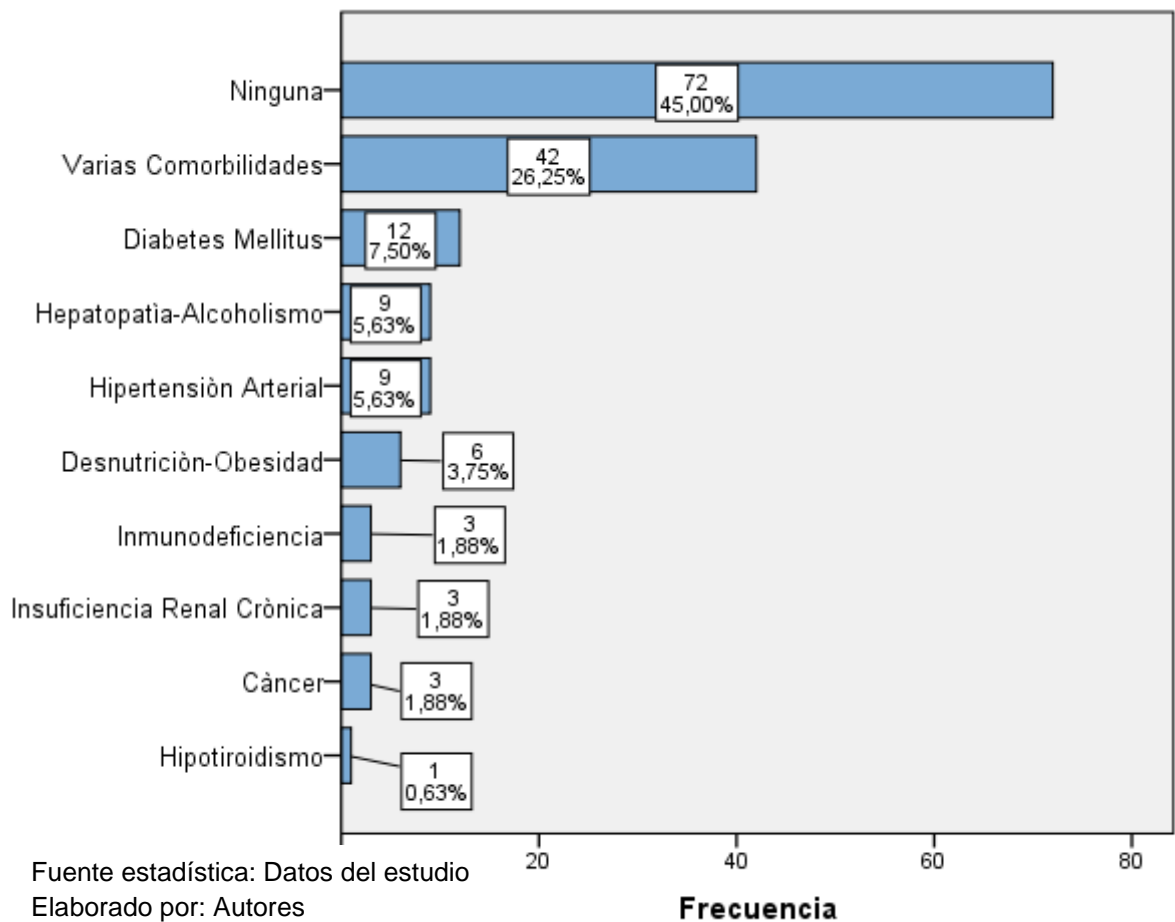
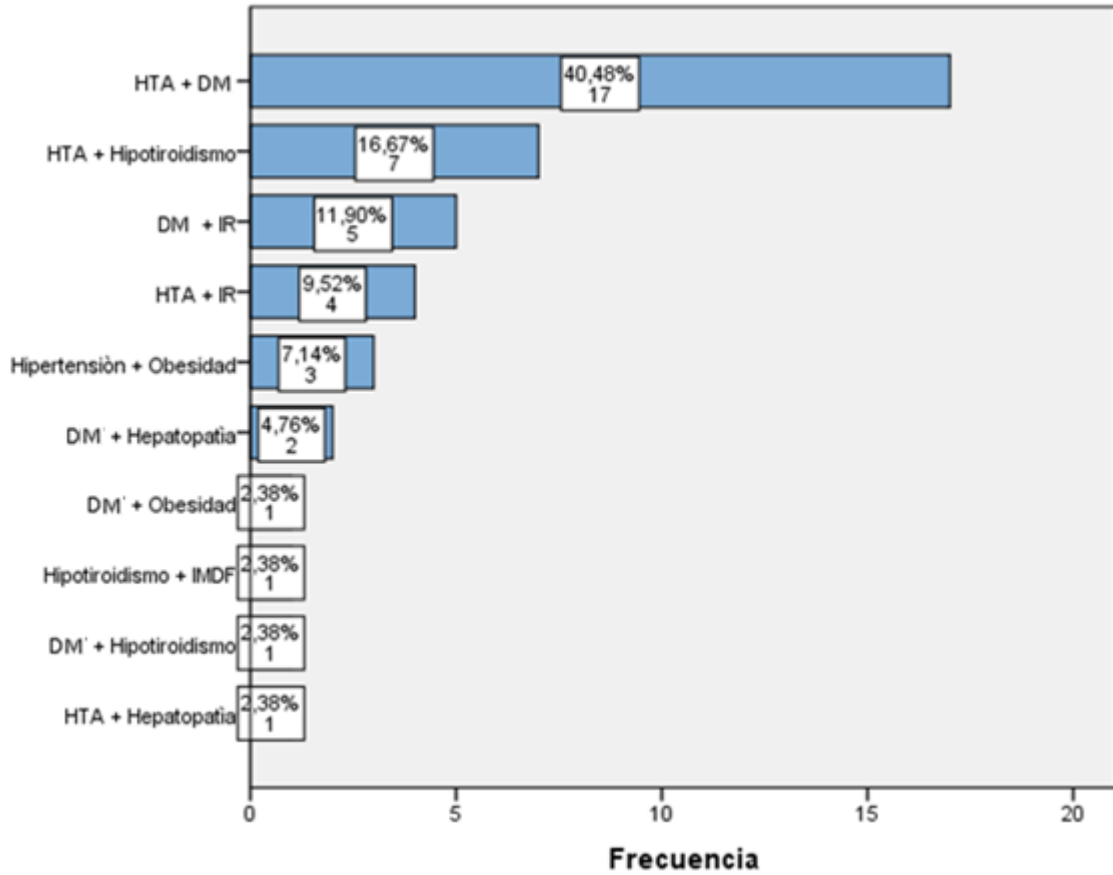


Gráfico 3. Combinación de comorbilidades más frecuentes en 160 pacientes con proceso infeccioso atendidos entre 2015 a 2017.



DM: Diabetes mellitus, HTA: Hipertensión Arterial, IR: Insuficiencia Renal, IMDF: Inmunodeficiencia

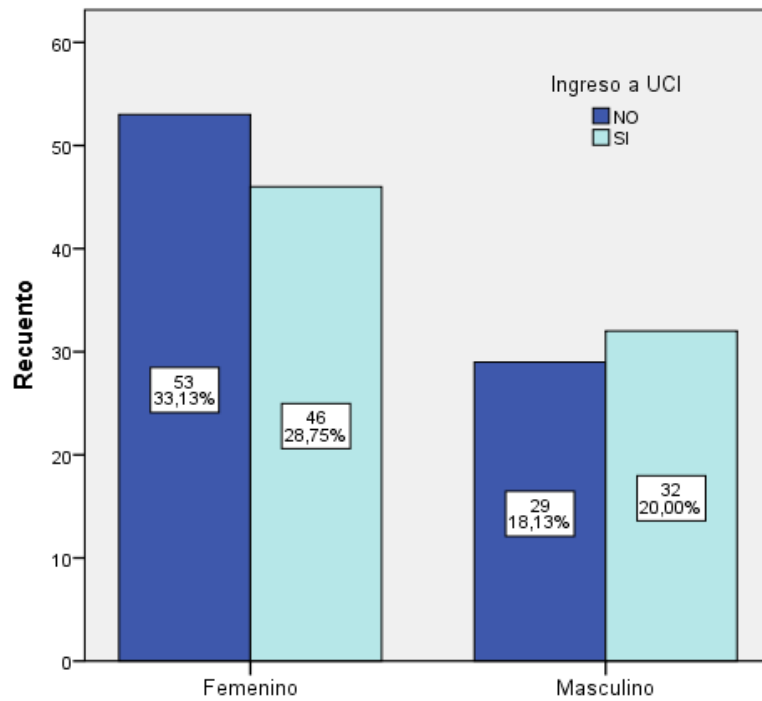
Fuente estadística: Datos del estudio

Elaborado por: Autores

4.1.5 Ingreso a UCI

EL 48,8%(n=78) de los pacientes ingresaron a UCI. Proporcionalmente las mujeres ingresaron más a UCI que los varones, siendo esta diferencia no estadísticamente significativa $p=0,4$ ver Gráfico 4.

Gráfico 4. Comparación del Ingreso a UCI según el género en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.



Fuente estadística: Datos del estudio

Elaborado por: Autores

El promedio de edad de los pacientes que ingresaron a UCI fue 61.34±18,8 años, en la Tabla 11 se muestran las variables vitales y de laboratorio.

Tabla 11 Signos vitales y valores de laboratorio de pacientes admitidos en UCI.

	Edad Años	Temperatura °C	Frecuencia Cardíaca (lpm)	Frecuencia Respiratoria (rpm)	Contaje Leucocitos mm ³	Presión Sistólica mmHg
Media	61,29	36,896	101,00	25,56	16874,79	100,64
Moda	74	36,8	110	20	20700	110
Desviación estándar	19,689	1,1879	21,107	7,847	10184,685	29,055
Mínima	21	31,0	56	16	1330	50
Máxima	93	39,4	157	58	60330	215

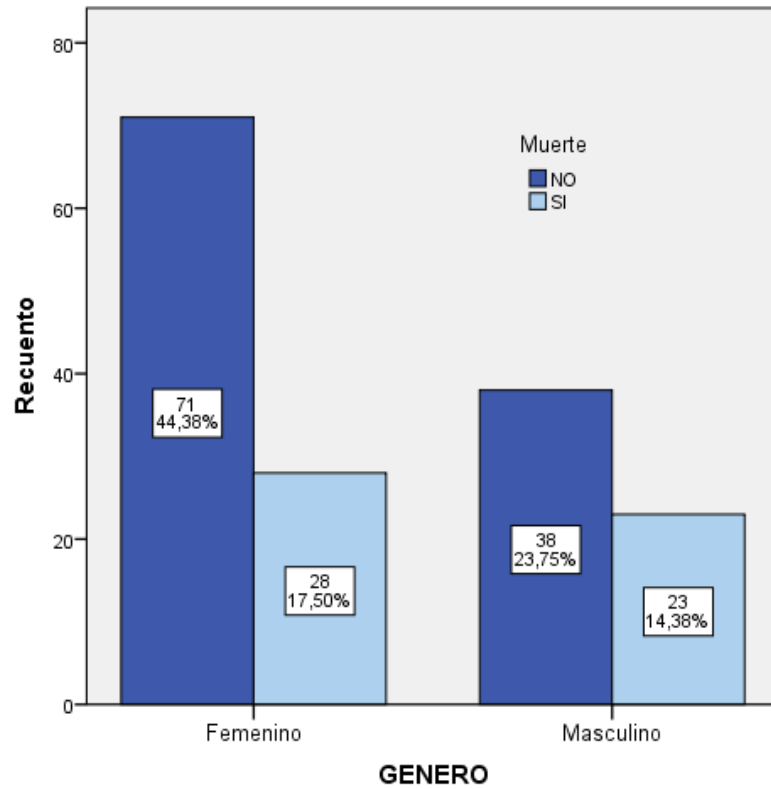
Fuente estadística: Datos del estudio

Elaborado por: Autores

4.1.6 Mortalidad

El 31,9% (n=51) de los pacientes fallecieron, la mayoría fueron mujeres 54,9% (n=28), sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa con los varones p=0,2, ver Gráfico 5.

Gráfico 5. Comparación de la mortalidad según el género en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.



Fuente estadística: Datos del estudio
Elaborado por: Autores

La edad promedio de los fallecidos fue 70,3 +-18,47 años, en la Tabla 3 se muestran las variables vitales y de laboratorio de los fallecidos.

Tabla 12 Signos vitales y valores de laboratorio de 51 pacientes fallecidos entre 2015 a 2017.

	Edad Años	Temperatura °C	Frecuencia Cardíaca (lpm)	Frecuencia Respiratoria (rpm)	Contaje Leucocitos mm ³	Presión Sistólica mmHg
Media	70,35	36,510	101,41	24,59	14801,39	108,57
Moda	74	68,8	110	20	20700	110
Desviación estándar	18,477	1,1453	23,821	6,347	9662,208	35,538
Mínimo	18	31,0	56	16	1330	56
Máximo	96	38,0	152	42	40300	215

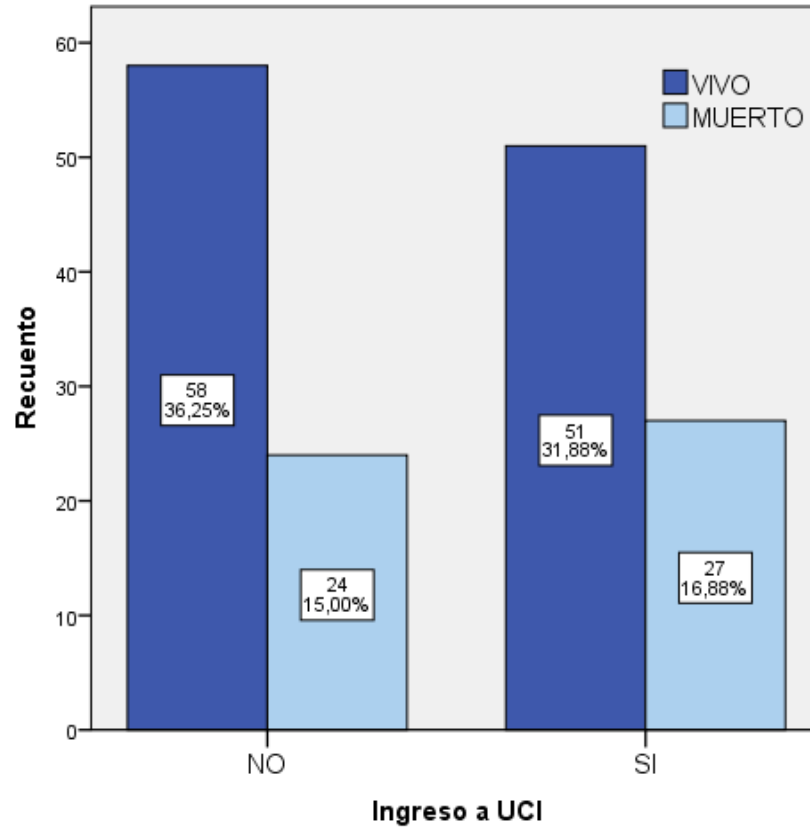
Fuente estadística: Datos del estudio
Elaborado por: Autores

Al comparar la edad de los fallecidos según el género, se encontró que las mujeres que fallecieron tenían una edad significativamente mayor 73.79 ± 17.25 años, que las que sobrevivieron 51.18 ± 21.68 años ($p=0.01$). En los hombres no se encontró una diferencia significativa entre los que fallecieron 70.35 ± 18.47 años y los que sobrevivieron 52.33 ± 21.18 años ($p=0.42$).

4.1.7 Mortalidad e ingreso a UCI

Al comparar el Ingreso a UCI y la mortalidad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, los que ingresan a UCI proporcionalmente fallecen igual que los que no ingresaron $p=0.48$, ver Gráfico 6.

Gráfico 6. Comparación de la mortalidad según el ingreso a UCI en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.



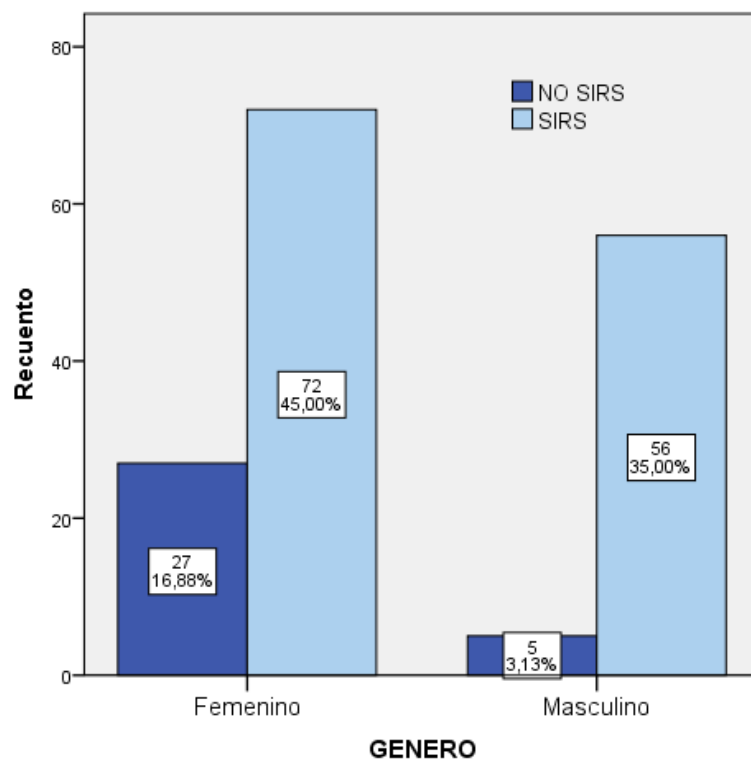
Fuente estadística: Datos del estudio
Elaborado por: Autores

4.1.8 Scores SIRS qSOFA

EL 46,3% (n=74) fue considerado qSOFA positivo, mientras que el 80% (n=128) de la población fue catalogada como SIRS positivo.

Cuando se comparó la presencia de SIRS según el género, se encontró una diferencia estadísticamente significativa, proporcionalmente los hombres presenta mayor SIRS que las mujeres $p=0,003$ ($x^2, gl 1.8, 58$), ver Gráfico 7.

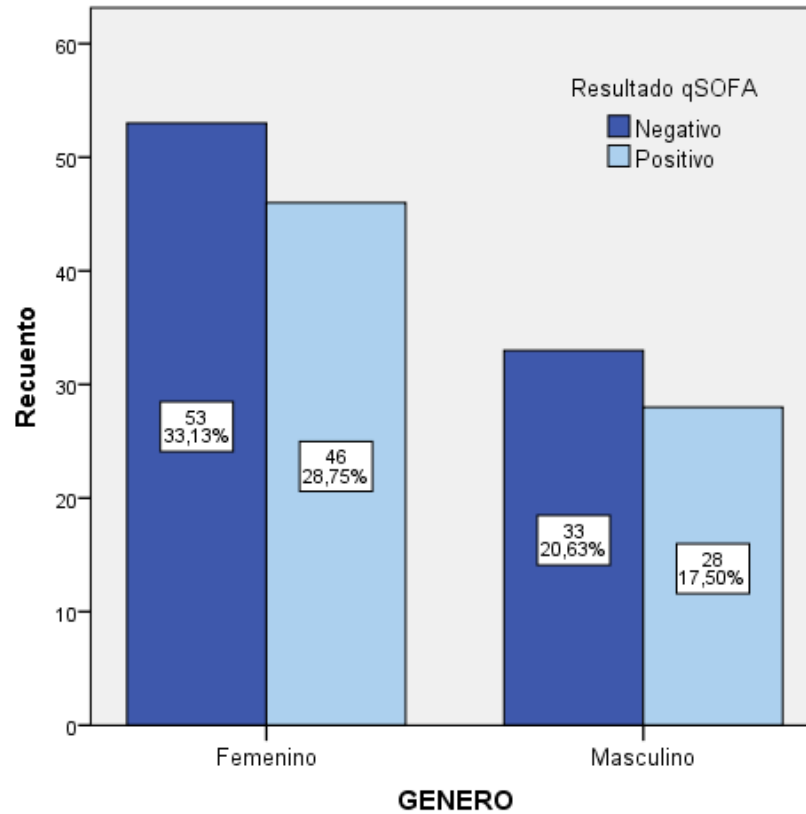
Gráfico 7. Comparación según el género de la presencia de SIRS en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.



Fuente Estadística: Datos del estudio
Elaborado por: Autores

Al comparar según el género, el qSOFA, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas $p: 0.9$, ver Gráfico 8.

Gráfico 8. Comparación según el género de la presencia de qSOFA positivo en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.

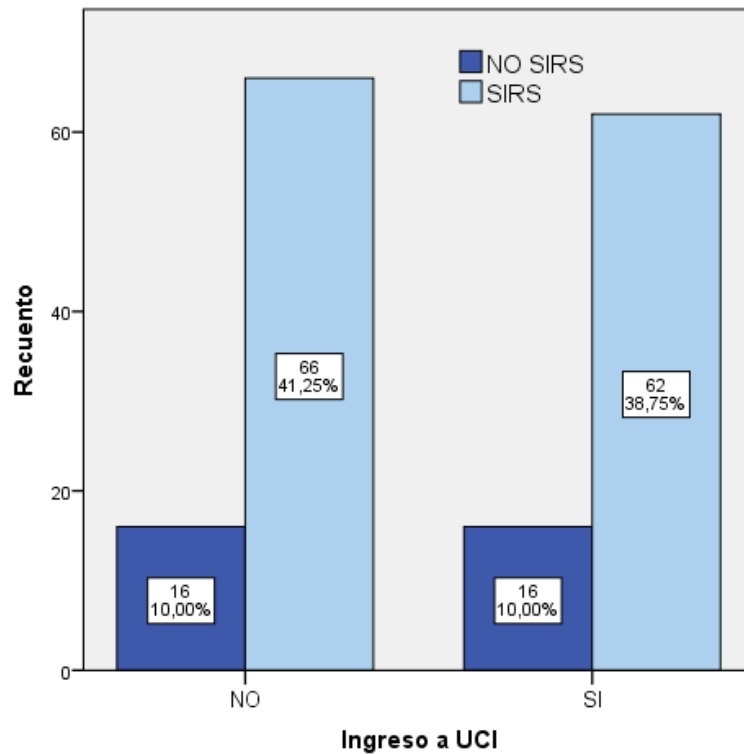


Fuente estadística: Datos del estudio
Elaborado por: Autores

4.1.9 SIRS e ingreso a UCI

Cuando se comparó según la presencia de SIRS el ingreso a UCI, no se encontró diferencias significativas $p=0,87$. Proporcionalmente los que presentan o no SIRS pueden o no ingresar a la UCI, ver Gráfico 9.

Gráfico 9. Comparación según la presencia de SIRS y el ingreso a UCI en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.

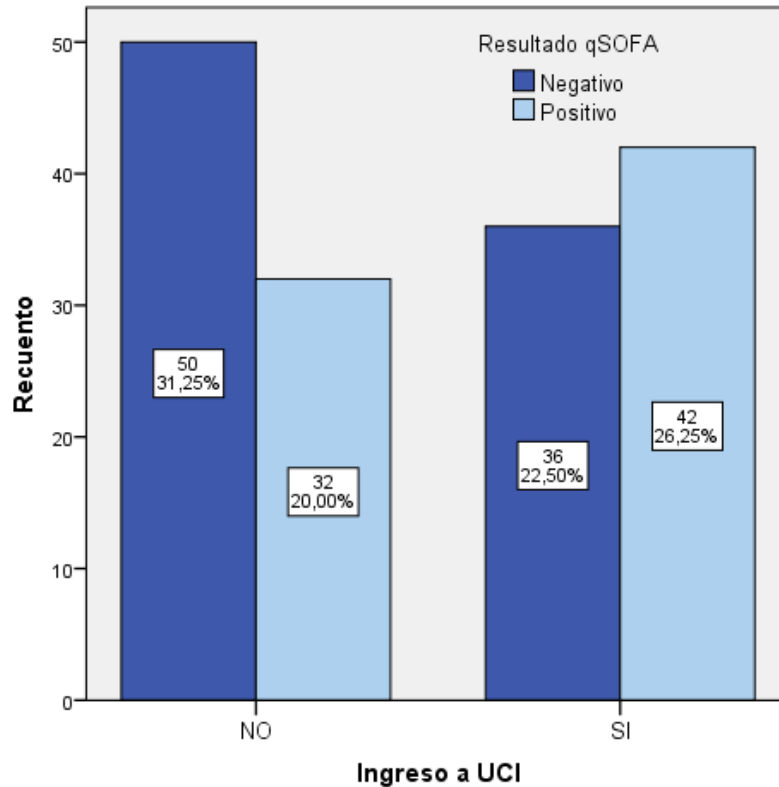


Fuente estadística: Datos del estudio
Elaborado por: Autores

4.1.10 qSOFA e ingreso a UCI

Cuando se comparó la presencia de qSOFA positivo y el ingreso a la UCI no se encontró una diferencia estadísticamente significativa. Cuando el qSOFA es positivo, proporcionalmente los pacientes ingresan de la misma forma como si fuese negativo $p=0.06$, ver Gráfico 10.

Gráfico 10. Comparación según la presencia de qSOFA positivo y el ingreso a UCI en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.

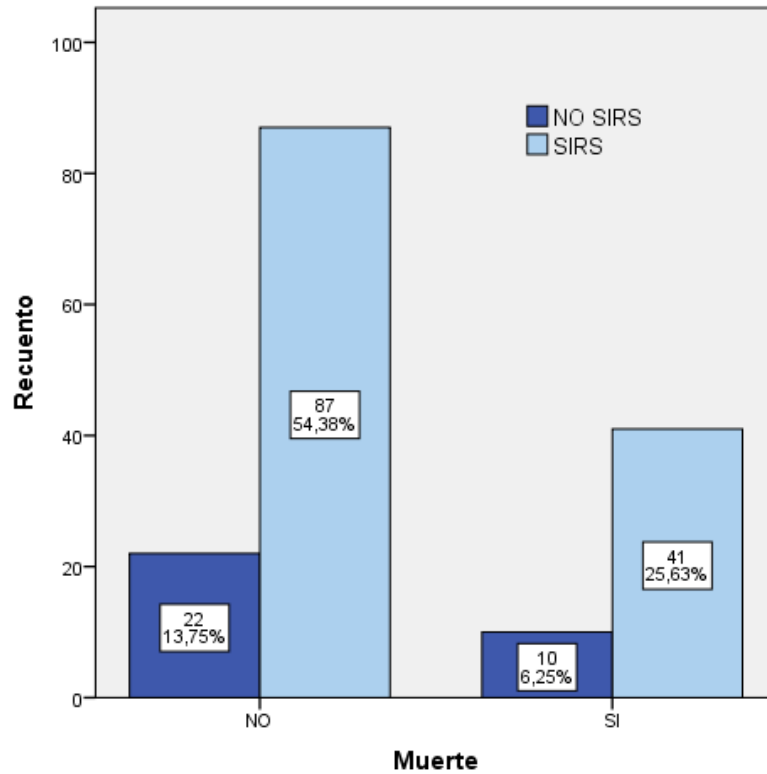


Fuente estadística: Datos del estudio
Elaborado por: Autores

4.1.11 SIRS y mortalidad

Cuando se comparó según la presencia de SIRS la muerte intrahospitalaria, no se encontró diferencias significativas $p=0.93$. Proporcionalmente los que presentan o no SIRS pueden o no fallecer en el hospital, ver Gráfico 11.

Gráfico 11. Comparación de la mortalidad según la presencia de SIRS en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.



Fuente estadística: Datos del estudio
Elaborado por: Autores

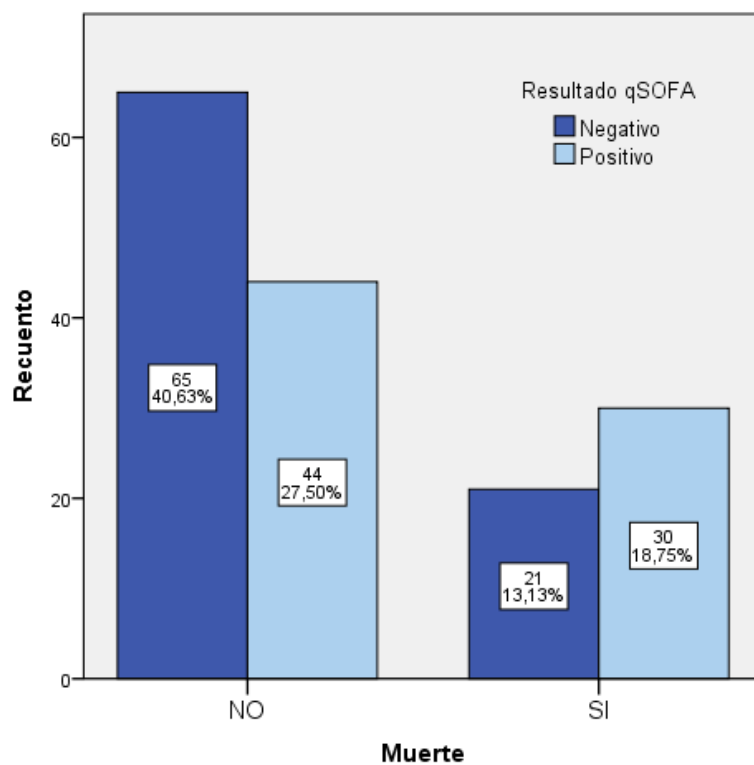
4.1.12 qSOFA y mortalidad

Cuando se comparó la presencia de criterios de qSOFA y muerte, se encontró una diferencia estadísticamente significativa. Cuando el qSOFA en

negativo proporcionalmente los pacientes fallecen menos que cuando el qSOFA es positivo y fallecen $p=0,029$.

Los pacientes con un qSOFA negativo tienen un 2.1 veces más probabilidades de sobrevivir que aquellos con un qSOFA positivo. OR. 2.1 (1.07 – 4,15), ver Gráfico 12.

Gráfico 12. Comparación de la mortalidad según el qSOFA en 160 pacientes atendidos por proceso infeccioso entre 2015 a 2017.

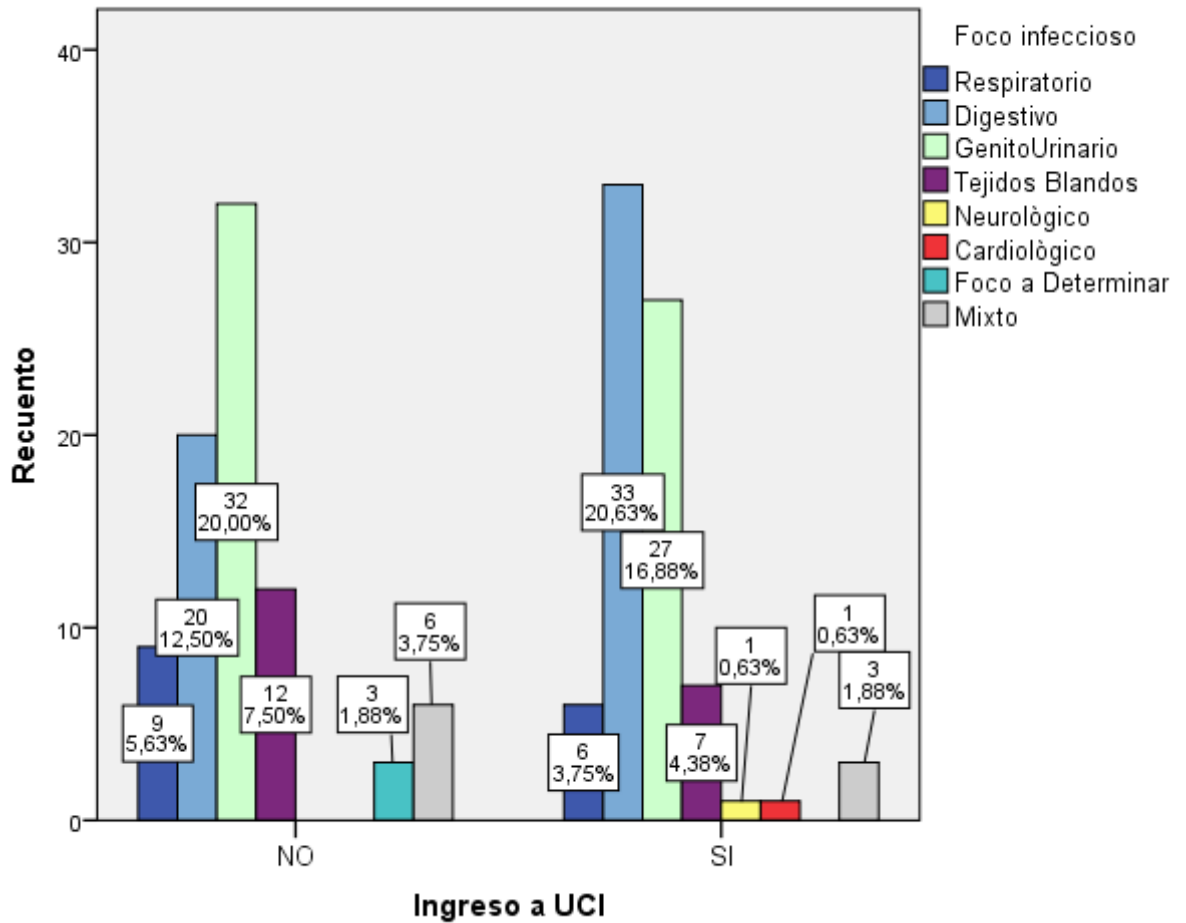


Fuente estadística: Datos del estudio
Elaborado por: Autores

4.1.13 Foco Infeccioso e ingreso a UCI

Cuando se comparó el tipo de foco infeccioso y el ingreso a UCI, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa, ver Gráfico 13.

Gráfico 13. Comparación del foco infeccioso y el ingreso a UCI en 160 pacientes admitidos entre 2015 a 2017.



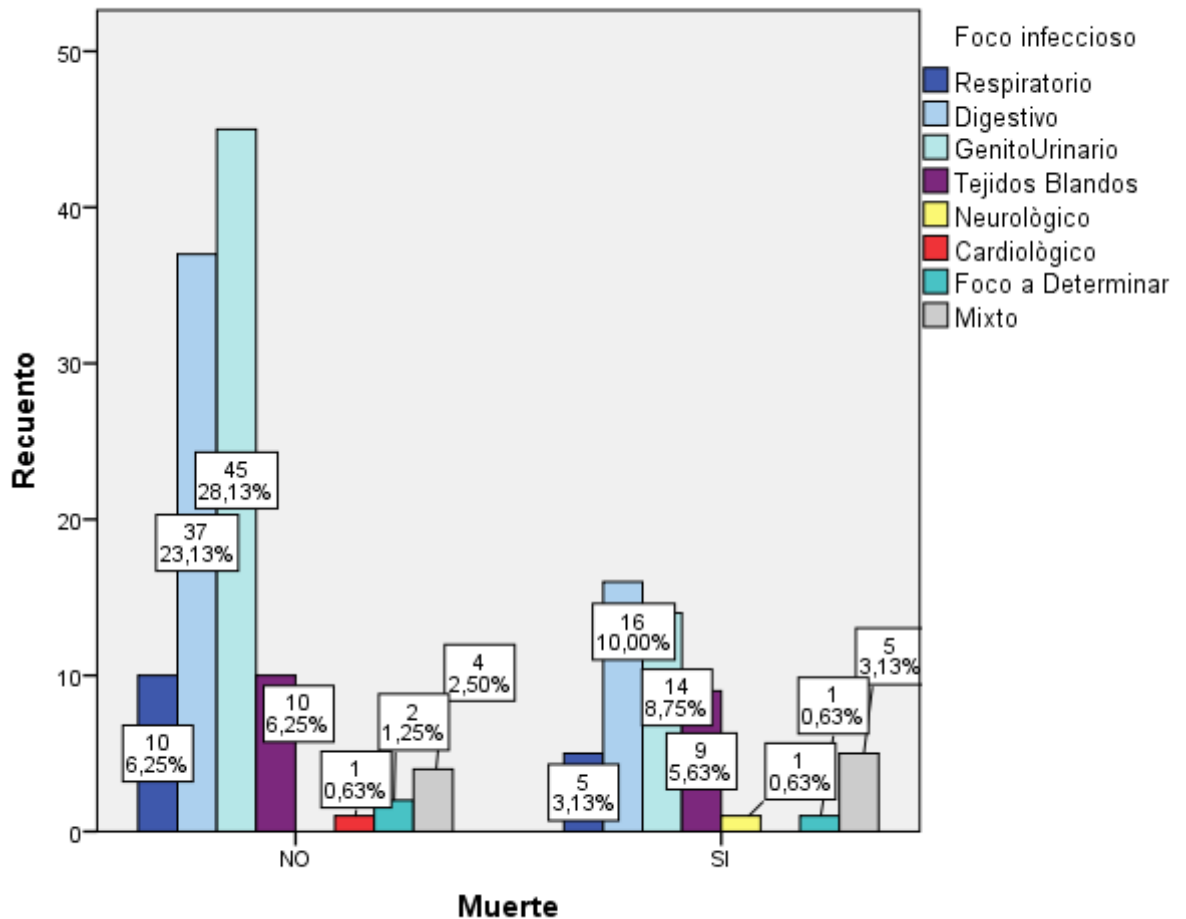
Fuente estadística: Datos del estudio

Elaborado por: Autores

4.1.14 Foco infeccioso y muerte

Al comparar el foco infeccioso con la sobrevivida, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, el tipo de infección no mostró estar en relación con la mortalidad, ver Gráfico 14. Tampoco se encontró diferencias al segmentar según el género.

Gráfico 14. Comparación del foco infeccioso y mortalidad en 160 pacientes admitidos entre 2015 a 2017.



Fuente estadística: datos del estudio
Elaborado por: Autores

Capítulo 5

5.1 Discusión

En el presente estudio se utilizó un tamaño muestral de 160 pacientes con diagnóstico definitivo o presuntivo de sepsis en el área de emergencia del hospital Enrique Garcés; en los cuales se tomó datos de los signos vitales y de laboratorio para poder aplicar las escalas qSOFA y SIRS y de esta manera determinar cuál de las dos pronosticará de mejor manera la mortalidad de los pacientes.

El promedio de edad de los pacientes con sepsis en este estudio fue de 58,08 años, la mayoría fueron de sexo femenino (61,9%). Sakr, y colaboradores (2013) mencionan en su estudio realizado con 3,902 pacientes en Italia que el promedio de edad de los pacientes era de 65 años, la mayoría de los pacientes sépticos pertenecían al sexo masculino (63.5%). Un estudio realizado en EUA en un período de 22 años muestra que el porcentaje promedio de pacientes fue con un ligero predominio del sexo femenino (51.9%), con un promedio de edad de 61,5 años; como dato adicional los hombres tienen mayor probabilidad de padecer sepsis con un riesgo relativo anual de 1,28 (1,24 a 1,32) (Martin, Mannino, Eaton, & Moss, 2000). En un estudio latinoamericano, la edad promedio fue de 54 años y la mayoría de pacientes fueron mujeres (53%) (Escobar & Villegas, 2011).

Si bien varios estudios coinciden que existe una mayor cantidad de pacientes de sexo femenino, en el presente estudio se tiene un porcentaje superior, lo cual se debe probablemente a que la población atendida en el Hospital Enrique Garcés es mayoritariamente femenina, según datos institucionales, los mismos demuestran que entre los años 2015 a 2017 se atendió un total de 29.936 mujeres (70.78%) versus 12.434 hombres (29.31%) (base de datos recopilada del departamento de estadística del Hospital General Enrique Garcés). En cuanto a la edad nuestro estudio concuerda con el estudio latinoamericano a diferencia de los países desarrollados donde la esperanza de vida es mayor y las comorbilidades se presentan a mayor edad; así también la edad avanzada es un factor de riesgo independiente para sepsis debido a que se asocia con comorbilidades, alteraciones inmunitarias, procesos invasivos, entre otros.

Vincent, et al. (2009) en su estudio realizado en diversos países alrededor del mundo con una muestra total de 7087 individuos, encontraron que el foco pulmonar era el sitio de infección más común (64%), seguido por el abdominal (20%), hematológico (15%) y genitourinario (14%); en el mismo estudio, la información correspondiente a Latinoamérica muestra resultados similares, a diferencia del foco genitourinario que es más frecuente en comparación con el foco hematológico.

En un artículo que fue realizado en EUA con una muestra mayor (12 millones) el porcentaje de pacientes con sepsis de foco pulmonar fue de 33%, genitourinario 23%, gastrointestinal 7%, tejidos blandos 5% (Esper, y otros, 2006). El trabajo EPISEPSIS realizado en Colombia halló que un 28,6% de casos eran sepsis de foco genitourinario, 22,8% de foco respiratorio y 21,8 de tejidos blandos (Rodríguez, y otros, 2011).

Como se puede ver en todos los estudios, los focos más frecuentes son genitourinario, abdominal, pulmonar y tejidos blandos, en nuestro estudio los resultados son similares, siendo el foco urinario el más frecuente seguido de digestivo, tejidos blandos y pulmonar. Aunque en general en diversos estudios, al igual que el nuestro, los cuatro principales focos son los mismos, notamos una diferencia en cuanto al genitourinario que ocupa el primer lugar en nuestra investigación; debido a que la mayoría de pacientes pertenecen al género femenino que como ya es conocido tienen un mayor riesgo de padecer infecciones de vías urinarias, así mismo, alrededor de un cuarto de pacientes atendidos en el hospital Enrique Garcés padecen alguna patología de resolución quirúrgica, lo que justifica a gran cantidad de pacientes sépticos de foco abdominal (base de datos recopilada del departamento de estadística del Hospital General Enrique Garcés).

Respecto a comorbilidades la mitad no padecía de comorbilidades; un cuarto padecía más de una comorbilidad; dentro de las cuales la más frecuente

fue hipertensión arterial + diabetes reportada por 4 de cada 10 pacientes, seguido por hipertensión arterial + hipotiroidismo. De los pacientes con una comorbilidad, la diabetes mellitus fue la más frecuente, seguido por alcoholismo e hipertensión arterial.

En comparación, Ayala, Domínguez, & Vasallo, (2013) encontraron que el 31,4% de pacientes no presentó comorbilidades y que un porcentaje similar presentó más de una comorbilidad; siendo las más frecuentes: hipertensión arterial (37,7%), cáncer (23,9%) y diabetes mellitus (18,1%). En otro estudio realizado en EUA las comorbilidades más prevalentes eran hipertensión arterial (18,1%), enfermedad pulmonar crónica (8,14%) y diabetes mellitus (7,7%) (Walkey, Lagu, & Lindenauer, 2015). En Colombia, las comorbilidades más frecuentes fueron enfermedad pulmonar obstructiva crónica (21%), diabetes (11%) e insuficiencia renal crónica (5%) (Zapata, y otros, 2001). En conclusión, las comorbilidades en pacientes sépticos están presentes debido principalmente a la edad avanzada y a la distribución epidemiológica de las comorbilidades.

De los resultados obtenidos en el presente trabajo 8 de cada 10 de los pacientes valorados en emergencia presentaban dos o más criterios positivos de la escala SIRS. Como se demostró en los resultados, la moda en los leucocitos fue de 20.700mm³, y la frecuencia cardiaca 110lpm. Por otro lado, Churpek, et al. (2015) encontraron que un 47% de pacientes presentaron SIRS positivo durante su evaluación inicial en emergencia de EUA. En un trabajo

realizado en Suecia obtuvieron resultados distintos con un total de 72,3% de individuos con criterios de SIRS positivos (Gille-Jhonson, Hansson, & Gardlund, 2013). Se entiende que, al ser pacientes sépticos, están atravesando un proceso infeccioso que cursa frecuentemente con variaciones en el conteo de leucocitos y frecuencia cardíaca lo que condiciona SIRS positivo. Además, podríamos considerar que se debe a que los pacientes acudían en un estado séptico más avanzado que en otras latitudes.

Entre los años 2015 a 2017 la mitad de pacientes sépticos del Hospital Enrique Garcés fueron transferidos a UCI. Dicho valor puede llegar a ser muy variable alrededor del mundo, desde un 8,8% reportado en Bélgica (Winchmann, Inthorn, Andress, & Schildberg, 2000); en Colombia un 22.9% (Rodríguez, y otros, 2011), hasta un 38% en un estudio realizado en Corea (Yoo, y otros, 2015). Este hallazgo podría estar en relación con la gravedad de los pacientes de nuestro estudio y a los criterios utilizados en cada centro para los ingresos a UCI.

De los pacientes ingresados a UCI, con escala SIRS positivo (89,7%), así mismo, cuando tenían qSOFA positivo fue de 85,9% (Nakayama, Izawa, Mouri, Kitamura, & Shiotsuka, 2018); Goulden, y otros autores, (2018) encuentran un porcentaje similar para SIRS 85%, mientras qSOFA es de tan solo 36%. Similares resultados fueron obtenidos en nuestro estudio en el que destaca

SIRS con un 79% sobre qSOFA con un 53% de un total de 78 pacientes admitidos en UCI.

Aunque aparte SIRS tiene una mayor capacidad para identificar pacientes que potencialmente requerirán un manejo por UCI, este valor no es estadísticamente significativo para demostrar este hecho. Estos porcentajes se deben a que la mayoría de pacientes ingresados en UCI tienen leucocitosis y taquicardia lo que conlleva un SIRS positivo, mientras que los parámetros necesarios para qSOFA positivo no se cumplen frecuentemente.

El porcentaje de mortalidad de los pacientes sépticos puede llegar a ser muy variable y dependiente de un sin número de factores, es así que alrededor de un tercio de estos pacientes fallecerán; como describen Stevenson, Rubenstein, Radin, Wiener, & Walkey, (2014) en su metaanálisis la mortalidad reportada fue de 33,2%. En el estudio EPISEPSIS Colombia, se reportó una mortalidad que oscila entre el 21,9% y 45,6% (Rodríguez, y otros, 2011); como se mencionó en párrafos anteriores la mortalidad reportada según datos del INEC del año 2015 es de 44%, nuestras cifras son similares a las obtenidas por diversos estudios alrededor del mundo con un 31,9%.

En conclusión, las cifras obtenidas se asemejan a las de otros investigadores, lo cual se debe a que independientemente de la geografía la sepsis es una patología que tiene múltiples alteraciones fisiopatológicas y que afecta a varios órganos a la vez lo que se relacionan con alta mortalidad.

El porcentaje de pacientes sépticos identificados a través del score qSOFA en general es relativamente baja, si lo comparamos con el porcentaje de pacientes positivos con score SIRS; Freund, y otros autores, (2017) mencionan que un 25% de pacientes admitidos en emergencia tendrán 2 o más criterios qSOFA; otro estudio menciona que un 58.3% de pacientes tendrán la escala positiva; finalmente en nuestro trabajo el 46.3% presentó parámetros positivos de qSOFA. En conclusión, varios estudios demuestran que este score no tiene la capacidad de identificar pacientes sépticos, ya que fue creado para pronosticar y valorar mortalidad.

Acorde a nuestros resultados un cuarto de los pacientes que cumple los criterios de SIRS, fallecerán; así mismo, Salvo, y otros autores, (1995) mencionan que un 25,6% de pacientes SIRS positivo tendrán un desenlace fatal; adicionalmente, Raith, y otros autores, (2017) manifiestan que este desenlace es del 19,9%. En conclusión, dicha escala tiene una pobre capacidad para predecir mortalidad en pacientes sépticos porque su finalidad es tamizar pacientes con procesos patológicos generalizados, más no, evaluar su pronóstico.

Dentro de los resultados obtenidos en el presente estudio se evidenció que los pacientes con un qSOFA negativo tienen 2.1 veces más probabilidad de sobrevivir que los que tiene un qSOFA positivo, OR. 2.1 (1.07 – 4,15), con un total de 40,63% de pacientes vivos con qSOFA negativos vs 27,5% de

pacientes vivos con qSOFA positivo; los pacientes fallecidos con qSOFA positivos conforman el 18,75%.

Por otro lado, en un estudio realizado en España se dice que un 24% de pacientes fallecidos tenían más de dos criterios positivos de qSOFA y solo un 3% de ellos menos de dos criterios (Andaluz & Ferrer, 2017). De igual manera, existen hallazgos contradictorios como el de Umemura , y otros autores, (2017) en el que los pacientes con qSOFA positivo tienen un OR 2.5 (1.2-5.2) para mortalidad por sepsis, así también un estudio realizado en área de emergencia menciona que un 37,8% de pacientes con criterios qSOFA positivos murieron (Cantante, Ng, Thode, Spiegel, & Weingart, 2017). El presente resultado puede deberse a varios factores, uno de ellos puede ser a causa de que no existió una reevaluación posterior al ingreso que confirme o descarte el resultado inicial, ya que esta pudo haber sido influenciada por medicamentos, rápida valoración, entre otros. Además, no existe la capacidad adecuada para encontrar diferencias porque las distribuciones de infectados ingresados a UCI y de fallecidos es muy similar, y la muestra pudo no ser la adecuada para valorar mejor los resultados.

Capítulo 6

6.1 Conclusiones y recomendaciones

6.1.1 Conclusiones

- En el presente estudio la escala qSOFA no fue la adecuada para determinar un desenlace fatal de pacientes sépticos, sin embargo, de manera incidental se encontró que pacientes con qSOFA negativo tienen una mayor probabilidad de sobrevivir.
- La escala SIRS demostró una mayor capacidad para identificar a los pacientes con sepsis, pero fue incapaz de predecir la mortalidad de estos.
- Tanto la escala SIRS como qSOFA fueron incapaces de predecir una futura admisión a la unidad de cuidados intensivos.
- En el Hospital Enrique Garcés, debido a la gran cantidad de pacientes del sexo femenino, el foco infeccioso más frecuente fue el genitourinario.
- Los individuos con sepsis de foco abdominal fueron los que ingresaron con más frecuencia a UCI, y los que tuvieron una mayor probabilidad de fallecer.
- Las comorbilidades que con más frecuencia se presentaron en el estudio fueron diabetes, hipertensión, hepatopatía-alcoholismo, similares a las que padece la población de acuerdo a su grupo etario.

6.1.2 Limitaciones

Dentro de las principales limitantes que se presentaron en la realización del presente estudio se detallan los siguientes:

- Al ser un estudio retrospectivo, todos nuestros datos recopilados fueron extraídos de historias clínicas cuyos signos vitales fueron tomados por terceras personas, por lo que, muchos datos no pudieron ser corroborados por los investigadores.
- Al momento de recolectar la información de historias clínicas de pacientes sépticos, existieron algunas de estas que no se encontraron disponibles en ese momento por varios factores.
- Al tener un archivo exclusivo en el Hospital Enrique Garcés para pacientes con VIH, los mismos no fueron incluidos en este estudio.
- Al ser qSOFA implementado recientemente en el congreso sepsis 3, no existen estudios que lo respalden especialmente en países latinoamericanos, razón por la cual no se contó con estudios adecuados de esta región para compararlos con la nuestra.
- Debido a la baja incidencia de esta patología y siendo un hospital general de segundo nivel, la muestra obtenida quizá no fue la óptima, aunque esta fue recopilada en un período de tres años.

6.1.3 Recomendaciones

- Se recomienda realizar más estudios al respecto tanto en nuestro país como en América Latina y con una muestra significativamente superior.
- Se deberían efectuar estudios de carácter prospectivo, con el fin de evitar sesgos al momento de la toma de signos vitales en el área de emergencia y valorar el pronóstico en tiempo real.
- Se sugiere la utilización de escalas SIRS, qSOFA, entre otras, en el área de emergencia debido a que es de vital importancia la rápida identificación de pacientes sépticos.
- Se debería re-valorar a los pacientes en horas posteriores al ingreso con escala qSOFA.
- Se recomienda que los estudios posteriores se realicen en un hospital de tercer nivel.

Referencias bibliográficas

- Akira, S., Takaeda, K., & Kaisho, T. (2001). Toll-like receptor: critical proteins linking innate and acquired immunity. *Nat Immunol*, 675-680. doi: 10.1038/90609
- Andaluz , D., & Ferrer, R. (2017). SIRS, qSOFA, and organ failure for assessing sepsis at the emergency department. *J Thorac Dis*, 1459-1462. doi:10.21037/jtd.2017.05.36
- Angus , D., Linde, Z., Lidicker, J., Clermont, G., & Carzillo, J. (2001). Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*, 1303-1310. Recuperado el 29 de 01 de 2018
- Angus, D., & Van der Poll, T. (2013). Severe sepsis and septic shock. *NEJM*, 840-851. doi:10.1056/NEJMra1208623
- Arcienega, T., & Barron, N. (1998). Características de infecciones en unidad de terapia intensiva. Experiencia durante período de diez años. *Archivos Bolivianos de Medicina*, 25-30. Recuperado el 30 de 01 de 2018
- Ayala, O., Domínguez, M., & Vasallo, E. (2013). Trends in hospitalizations of patients with sepsis and factors associated with inpatient mortality in the Region of Madrid, 2003–2011. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 411-421. doi:10.1007/s10096-013-1971-0
- Barth, E., Radermacher, P., & Thiemermann, C. (2006). Role of inducible nitric oxide synthase in the reduced responsiveness of the myocardium to catecholamines in a hyperdynamic, murine model of septic shock. *Crit Care Med*, 307-313. Recuperado el 09 de 02 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16424707>
- Bone , R., Balk, R., Cerra, F., Dellinger, R., Fein, A., Knaus , W., . . . Sibbald, W. (1992). Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *American College of Chest Physicians* , 1644-1655.
- Bone, R., Grodzin, C., & Balk, R. (1997). Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *CHEST*, 235-243. Recuperado el 02 de 02 de 2018, de www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9228382/
- Cantante, A., Ng, J., Thode, H., Spiegel, R., & Weingart, S. (2017). Quick SOFA scores predict mortality in Adult Emergency Department patients with and without suspected infection. *Ann Emerg Med*, 475-479. doi:10.1016/j.annemergmed.2016.10.007
- Carrillo, R. (2009). *Sepsis*. México D.F.: Alfil, S.A. de C.V. Recuperado el 31 de 01 de 2018

- Casqueiro, J., Casqueiro, J., & Alves, C. (2012). Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab*, 27-36. doi:10.4103/2230-8210.94253
- Cheng, B., Xie, G., Yao, S., Wu, X., & Guo, Q. (2004). Epidemiology of severe sepsis in critically ill surgical patients in ten university hospitals in China. *Crit Care Med*, 589-596. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17828034>
- Churpek, M., Snyder, A., Han, X., Sokol, S., Pettit, N., Howell, M., & Edelson, D. (2017). qSOFA, SIRS, and early warning scores for detecting deterioration infected patients outside the ICU. *Am J Respir Crit Care Med*, 906-911. doi: doi: 10.1164/rccm.201604-0854OC
- Churpek, M., Zdravetz, F., Winslow, C., Howell, M., & Edelson, D. (2015). Incidence and Prognostic Value of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and Organ Dysfunctions in Ward Patients. *Am J Resp Crit Care Med*, 958-964. doi:10.1164/rccm.201502-0275OC
- Cooke, G., & Hill, A. (2001). Genetics of susceptibility to human infectious disease. *Nat Rev Genet*, 967-977. doi:10.1038/35103577
- Danai, P., Sinha, S., Moss, M., Haber, M., & Martin, G. (2007). Seasonal variation in the epidemiology of sepsis. *Crit Care Med*, 410-415. Recuperado el 01 de 02 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17167351>
- Daniels, R., & Nutbeam, T. (2010). *ABC of sepsis*. Birmingham: Wiley-Blackwell.
- Del Río, J., Hernández, J., Peón, A., & Suárez, M. (1993). Infección nosocomial. Estudio de 2 años. *Revista Cubana de Cirugía*, 14-23. Recuperado el 30 de 01 de 2018
- Dombrovskiy, V., Martin, A., Sunderram, J., & Paz, H. (2007). Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med*, 1244-1250. doi: 10.1097/01.CCM.0000261890.41311.E9
- Edwards, R., Hutson, R., Jhonson, J., Sherwin, R., Gordon-Strachan, G., Frakson, M., & Levy, P. (2013). Severe sepsis in the emergency department - an observational cohort study from the university hospital of the West Indies. *West Indian Med J*, 224-229. Recuperado el 01 de 02 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24564044>
- Escobar, J., & Villegas, S. (2011). Caracterización de los pacientes con diagnóstico de sepsis en una institución de tercer nivel del municipio de Pereira. *Revista cultura del cuidado*, 38-45. Recuperado el 19 de 04 de 2018, de <http://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/1538/1820>

- Esper, A., Moss, M., Lewis, C., Nisbet, R., Mannino, D., & Martin, G. (2006). The role of infection and comorbidity: factors that influence disparities in sepsis. *Crit Care Med*, 2576-2582. doi:10.1097/01.CCM.0000239114.50519.0E
- Falgas, M., & Kompoti, M. (2006). Obesity and infection. *Lancet Infect Dis*, 438-446. Recuperado el 01 de 02 de 2018, de 10.1016/S1473-3099(06)70523-0
- Finklesztejn, E., Jones, D., Ma, K., Pabón, M., Delgado, T., Nakahira, K., . . . Siempos, I. (2017). Comparison of qSOFA and SIRS for predicting adverse outcomes of patients with suspicion of sepsis outside the intensive care unit. *Critical Care*, 1-10. doi: 10.1186/s13054-017-1658-5
- Freund, Y., Lemachatti, N., Krastinova, E., Van Laer, M., Claessens, Y., Avondo, A., . . . Beaune, S. (2017). Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA*, 301-308. doi:10.1001/jama.2016.20329
- Gille-Jhonson, P., Hansson, K., & Gardlund, B. (2013). Severe sepsis and systemic inflammatory response syndrome in emergency department patients with suspected severe infection. *Scand J Infect Dis*, 186-193. doi:10.3109/00365548.2012.720025
- González, J., Jiménez, A., González, F., Álvarez, J., Piñera, P., Navarro, C., . . . Martín, F. (2017). Prognostic accuracy of SIRS criteria, qSofa score and Gym score for 30 day mortality in older non-severely dependent infected patients attended in emergency department. *European Journal Clinical Microbiological Infectious Diseases*, 1-9. doi: 10.1007/s10096-017-3068-7
- Goulden, R., Hoyle, M., Monis, J., Railton, D., Riley, V., Martin, P., . . . Nsutebu, E. (2018). qSOFA, SIRS and NEWS for predicting inhospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis. *Emerg Med J*, 1-5. doi:10.1136/emermed-2017-207120
- Hassoun, H., Kone, B., Mercer, D., Moody, F., Weisbrodt, N., & Moore, F. (2001). Post-injury multiple organ failure: the role of the gut. *Shock*, 15-16. Recuperado el 09 de 02 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11198350>
- Hwang, S., Jo, I., Lee, S., Lee, T., Yoon, H., Cha, W., . . . Shin, T. (2018). Low Accuracy of Positive qSOFA Criteria for Predicting 28-Day Mortality in Critically Ill Septic Patients During the Early Period After Emergency Department Presentation. *Ann Emerg Med*, 1-9. doi:10.1016/j.annemergmed.2017.05.022

- Hwang, S., Joon, I., Lee, S., Rim, T., Yoon, H., Chul, W., . . . Shin, T. (2017). Low accuracy of positive qSOFA criteria for predicting 28day Mortality in critically ill septic patients during the early period after emergency department presentation. *American College of Emergency Physicians*, 1-11. doi:10.1016/j.annemergmed.2017.05.022
- Jouffroy, R., Saade, A., Ellouze, S., Carpentier, A., Michaolux, M., Carli, P., & Vivien, B. (2017). Prehospital triage of septic patients at the SAMU regulation: Comparison of qSOFA, MRSt, MEWS and PRESEP scores. *American Journal of Emergency Medicine*, 1-16. doi:10.1016/j.ajem.2017.10.030
- Lembke, K., Parashar, S., & Simpson, S. (2017). Sensitivity and Specificity of SIRS, qSOFA and Severe Sepsis for Mortality of Patients Presenting to the Emergency Department With Suspected Infection. *CHEST*, 401. doi:10.1016/j.chest.2017.08.427
- Levy, M., Fink, M., Marshall, J., Abraham, E., Angus, D., Cook, D., . . . Ramsay, G. (2003). International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*, 1250-1256.
- Liao, M., Lezotte, D., Lowenstein, S., Howard, K., Finley, Z., Feng, Z., . . . Haukoos, J. (2014). Sensitivity of Systemic Inflammatory Response Syndrome for Critical Illness Among Emergency Department Patients. *Am J Emerg Med*, 1319-1325. doi:10.1016/j.ajem.2014.07.035
- Majuran, M., & Clancy, M. (2008). Determination of the size of the different sepsis categories presenting to a UK teaching hospital emergency department. *Emerg Med J*, 11-14. doi:10.1136/emj.2006.042358
- Martin, G., Mannino, D., Eaton, S., & Moss, M. (2000). The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *New England Journal of Medicine*, 1546-1554. doi:10.1056/NEJMoa022139
- Mayr, F., Yende, S., & Angus, D. (2014). Epidemiology of severe sepsis. *Crit Care Med*, 4-11. doi:10.4161/viru.27372
- Moloney, E., & Griffiths, M. (2004). Protective ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. *Br J Anaesth*, 261-267. Recuperado el 09 de 02 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14722180>
- Motta, V., Soares, F., Sun, T., & Philpott, D. (2015). NOD-like receptors: versatile cytosolic sentinels. *Physiol Rev*, 149-178. doi:10.1152/physrev.00009.2014
- Nakayama, I., Izawa, J., Mouri, H., Kitamura, T., & Shiotsuka, J. (2018). Mortality and detailed characteristics of pre-ICU qSOFA-negative patients with suspected sepsis: and observational study. *Ann Intensive Care*, 2-9. doi:10.1186/s13613-018-0389-3

- Nesslerer, N., Defontaine, A., Launey, Y., Morcet, J., Mallédant, Y., & Seguin, P. (2013). Long-term mortality and quality of life after septic shock: a follow-up observational study. *Intensive Care Med*, 881-888. doi:10.1007/s00134-013-2815-1
- Ortiz, G., & Dueñas, C. (2018). *Sepsis*. Bogotá: Springer.
- Padkin, A., Goldfrad, C., Brady, A., Young, D., & Black, C. (2003). Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hours in ICU in England, Wales and Northern Ireland. *Crit Care Med*, 2332-2338. Recuperado el 30 de 01 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14501964>
- Pazmiño, L., & Cifuentes, A. (1993). Estudio epidemiológico de 435 pacientes sépticos en una unidad de cuidados intensivos general. *Revista Hospital Eugenio Espejo*, 1-13. Recuperado el 30 de 01 de 2018, de <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-133211>
- Ponce de León, S., Rivera, I., Romero, C., Ortiz, R., & Sánchez-Mejorada, G. (1994). The risk factors in primary bacteremias: a case-control study. *Gac Med Mex*, 368-373. Recuperado el 30 de 01 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7607367>
- Raith, E., Udy, A., Bailey, M., McGloghlin, S., MacIsaac, C., Bellomo, R., & Pilcher, D. (2017). Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA*, 290-300. doi:10.1001/jama.2016.20328
- Ramsay, G., Gerlach, H., & Levy, M. (2003). An international sepsis survey: A study of doctors knowledge and perception about sepsis. *Crit Care*, 31. doi: 10.1186/cc2959
- Remi, N. (15 de 12 de 2016). *UpToDate*. Obtenido de UpToDate: www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-sepsis
- Rodríguez, F., Barrera, L., De la Rosa, G., Dennis, R., Dueñas, C., Granados, M., . . . Jaimes, F. (2011). The epidemiology of sepsis in Colombia: A prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Crit Care Med*, 1675-1682. doi:10.1097/CCM.0b013e318218a35e
- Rojas, W., Anaya, J., Aristizábal, B., Cano, L., Gómez, L., & Lopera, D. (2015). *Inmunología de Rojas* (Decimoséptima edición ed.). Medellín, Colombia: CIB Fondo Editorial.
- Sakr, Y., Elia, C., Mascia, L., Barberis, B., Cardellino, S., Livigni, S., . . . Ranieri, V. (2013). The influence of gender on the epidemiology of and outcome from severe sepsis. *Crit Care Med*, 1-9. Recuperado el 31 de 01 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3733421/pdf/cc12570.pdf>

- Salvo, I., Cian, W., Musicco, M., Langer, M., Piadena, R., Wolfler, A., . . . Magni, E. (1995). The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*, 244-249. Recuperado el 18 de 04 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8636531>
- Salvo, I., De Cian, W., Muccico, M., Langer, M., Piadena, R., Wolfler, A., . . . Magni, E. (1995). The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*, 244-249. Recuperado el 30 de 01 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8636531>
- Sands, K., Bates, D., Lancken, P., Graman, P., & Hibberd, P. (1997). Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. Academic medical center consortium sepsis project working group. *JAMA*, 234-240. Recuperado el 30 de 01 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9218672>
- Schulz, K., & Grimes, D. (2005). Sample size calculations in randomised trials: mandatory and mystical. *Lancet*, 15-53.
- Shah, B., & Hux, J. (2003). Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes care*, 510-513. Recuperado el 05 de 04 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12547890>
- Silva, E., Pedro, M., Sogayar, A., Mojovic, T., & Silva, C. (2004). Brazilian Sepsis Epidemiological Study. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES Study). *Crit Care Med*, 251-260. Recuperado el 29 de 01 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15312226>
- Singer, M., Deutschman, C., Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., . . . Angus, D. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock. *American Medical Association*, 801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287
- Snyder, A., Han, X., Sokol, S., Pettit, N., Howell, M., & Edelson, D. (2017). qSOFA, SIRS and early warning scores for detecting clinical deterioration in infected patients outside the ICU. *Am J Respir Crit Care Med*, 906-911. doi:10.1164/rccm.201604-0854OC
- Sonneville, R., Verdonk, F., Rauturier, C., Klein, I., Wolff, M., Annane, D., . . . Sharshar, T. (2013). Understanding brain dysfunction in sepsis. *Ann Intensive Care*, 1-11. doi:10.1186/2110-5820-3-15
- Stevenson, E., Rubenstein, A., Radin, G., Wiener, R., & Walkey, A. (2014). Two Decades of Mortality Trends among Patients with Severe Sepsis: A Comparative Meta-analysis. *Crit Care Med*, 625-631. doi:10.1097/CCM.0000000000000026

- Sun, A., Netzer, G., Small, D., Hanish, A., Fuchs, B., Gaijeski, D., & Mikkelsen, M. (2016). Association Between Index Hospitalization and Hospital Readmission in Sepsis Survivors. *Crit Care Med*, 478-487. doi:10.1097/CCM.0000000000001464
- Szakmany, T., Lundin, R., Sharf, B., Ellis, G., Morgan, P., Kopczynska, M., . . . Hall, J. (2016). Sepsis prevalence and outcome on the general wards and emergency departments in Wales: results of a multicenter observational, point prevalence study. *PLoS ONE*, 1-26. doi:10.1371/journal.pone.0167230.eCollection 2016.
- Tang, D., Kang, R., Coyne, C., Zeh, H., & Lotze, M. (2012). PAMPs and DAMPs: Signal 0s that Spur Autophagy and Immunity. *Immunol Rev*, 158-175. doi: 10.1111/j.1600-065X.2012.01146.x
- Tusgul, S., Carron, P., Yersin, B., Calandra, T., & Dami, F. (2017). Low sensitivity of qSOFA, SIRS criteria and sepsis definition to identify infected patients at risk of complication in the prehospital setting and at the emergency department triage. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 1-7. doi: 10.1186/s13049-017-0449-y
- Umemura, Y., Ogura, H., Gando, S., Kushimoto, S., Saitoh, D., Mayumi, T., . . . Aikawa, N. (2017). Assessment of mortality by qSOFA in patients with sepsis outside ICU: A post hoc subgroup analysis by the Japanese Association for Acute Medicine Sepsis Registry Study Group. *J Infect Chemother*, 757-762. doi:10.1016/j.jiac.2017.07.005
- Van bught, L., Scicluna, B., Hooghendink, A., Wiewel, M., Klein, P., Cremer, O., . . . Van der Poll, T. (2016). Association of diabetes and diabetes treatment with the host response in critically ill sepsis patients. *Crit Care*, 252. doi:10.1186/s13054-016-1429-8
- Vincent, J., Moreno, R., Takala, J., Willatts, S., De Mendonca, A., Bruining, H., . . . Thijs, L. (1996). The SOFA score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*, 707-710. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8844239>
- Vincent, J., Sakr, Y., Sprung, C., Ranieri, V., & Reinhart, K. (2006). Sepsis occurrence in acutely ill patients investigators. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*, 344-353. Recuperado el 30 de 01 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16424713>
- Vincent, J., de Mendonça, A., Cantraine, F., Moreno, R., Takala, J., Suter, P., . . . Blecher, S. (1998). Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*, 793-800. Recuperado el 15 de 02 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9824069>

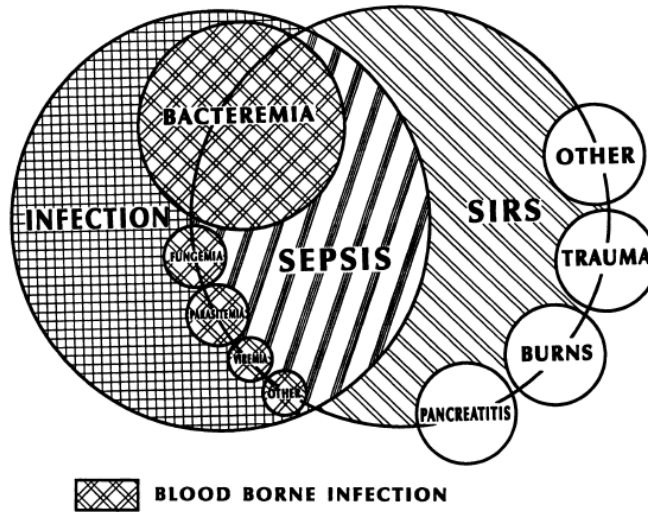
- Vincent, J., Opal, S., Marshall, J., & Tracey, K. (2013). Sepsis definitions: time for change. *Lancet*, 774-775. doi:10.1016/S0140-6736(12)61815-7
- Vincent, J., Rello, J., Marshall, J., Silva, E., Anzueto, A., Martin, C., . . . Reinhart, K. (2009). International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*, 2323-2329. doi:10.1001/jama.2009.1754
- Walkey, A., Lagu, T., & Lindenauer, P. (2015). Trends in Sepsis and Infection Sources in the United States A Population-Based Study. *Ann Am Thorac Soc*, 216-220. doi:10.1513/AnnalsATS.201411-498BC
- Wang, H., Shapiro, N., Angus, D., & Yealey, D. (2007). National Estimates of severe sepsis in United States Emergency departments. *Crit Care Med*, 1928-1936. doi: 10.1097/01.CCM.0000277043.85378.C1
- Wang, H., Shapiro, N., Griffin, R., Safford, M., Judd, S., & Howard, G. (2012). Chronic Medical Conditions and Risk of Sepsis. *PLoS ONE*, 1-7. doi:doi: 10.1371/journal.pone.0048307
- Ward, P. (2010). The harmful role of C5a on innate immunity in sepsis. *J Innate Immun*, 439-445. doi:10.1159/000317194
- Winchmann, M., Inthorn, D., Andress, H., & Schildberg, F. (2000). Incidence and mortality of severe sepsis in surgical intensive care patients: the influence of patient gender on disease process and outcome. *Intensive Care Med*, 167-172. Recuperado el 03 de 04 de 2018, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10784304>
- Yoo, J., Lee, J., Jung, Y., Choi, S., Son, J., Kang, B., . . . Hong, S. (2015). A combination of early warning score and lactate to predict intensive care unit transfer of inpatients with severe sepsis/septic shock. *Korean J Intern Med*, 471-478. doi: 10.3904/kjim.2015.30.4.471
- Zanon, U., Pereira, L., Kelm, L., & Goncalves, A. (1990). Septicemia: Incidencia, mortalidade, letalidade e condiciones predisponentes em 10 hospitais brasileiros e 23079 pacientes. *Rev med st casa*, 213-218. Recuperado el 30 de 01 de 2018, de <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=99733&indexSearch=ID>
- Zapata, L., Jaimes, F., Garcés, J., Leal, H., Yepes, M., Cuervo, J., . . . Ramírez, F. (2001). Descripción de una cohorte de pacientes con criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en dos hospitales de tercer nivel. *IATREIA*, 26-34. Obtenido de

<https://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/iatreia/article/viewFile/3790/3506>.

Zurita, J., Noriega, V., Vargas, A., Ordóñez, M., & Izurieta, Y. (2003). Hemocultivos positivos: un estudio de seis años en un Hospital de tercer nivel con énfasis en los patrones de sensibilidad antimicrobiana. *Revista Facultad de Ciencias Médicas*, 32-42. Recuperado el 11 de 04 de 2018, de http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/452

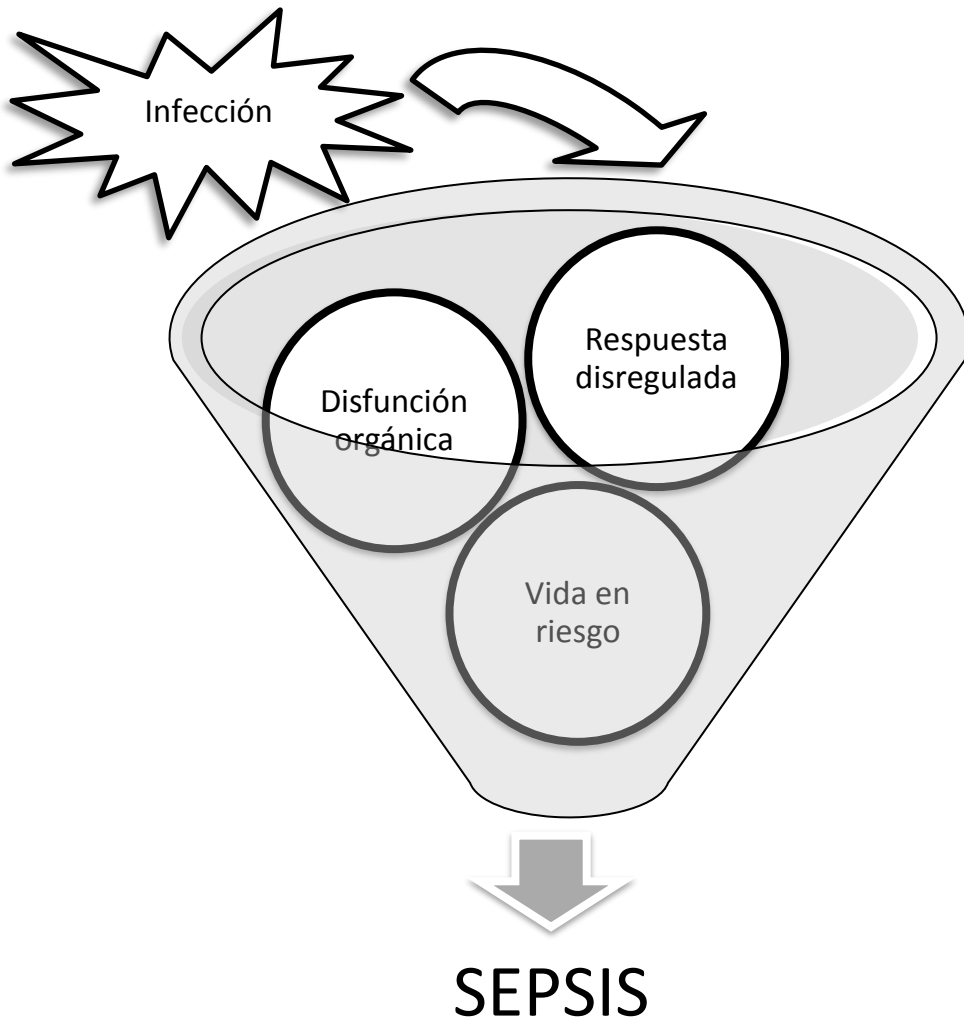
Anexos

Anexo 1: Relación entre Infección, Sepsis y SIRS



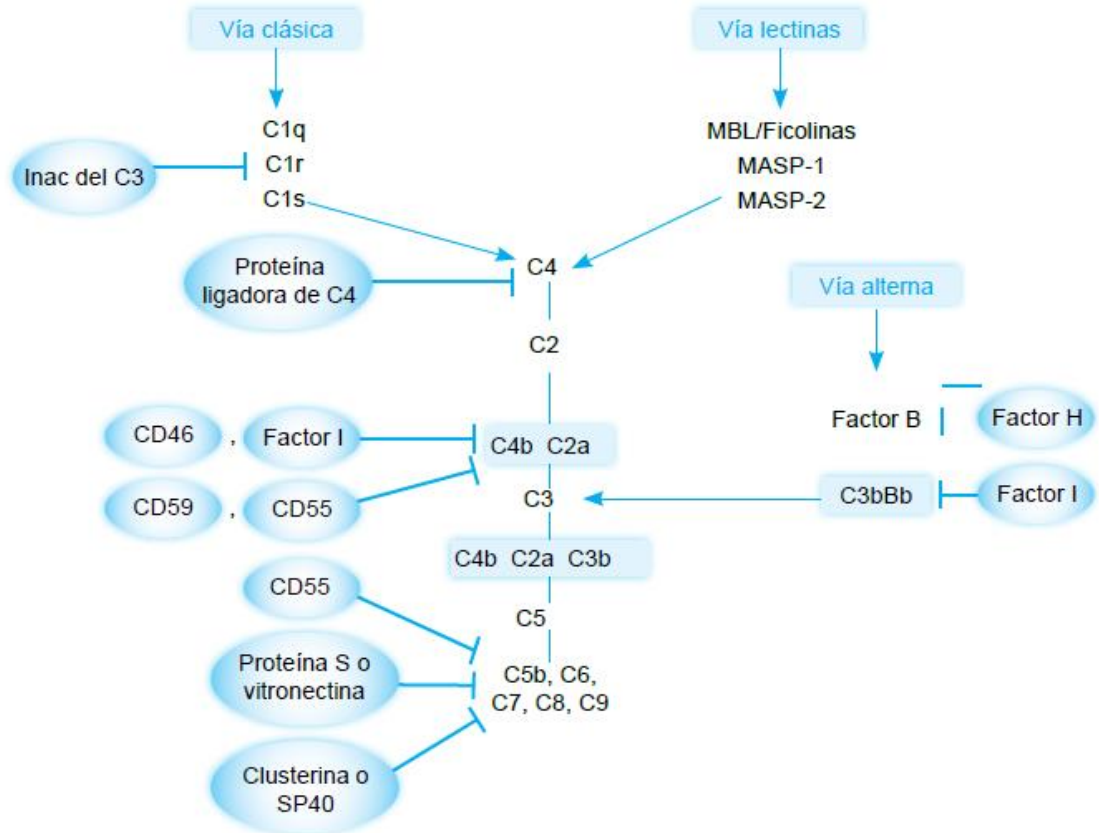
Fuente: (Bone , y otros, 1992)

Anexo 2: Nueva definición sepsis.



Elaborado por: autores

Anexo 3: Sistema de Complemento.



Fuente: (Rojas, y otros, 2015)

Anexo 4 SOFA score

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao ₂ /Fio ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
MAP ≥70 mm Hg	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: Fio₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; Pao₂, partial pressure of oxygen.

^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

^c Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

Fuente: (Singer, y otros, 2016)

Anexo 5 Cálculo tamaño muestral

The image shows a digital interface for calculating sample size. It includes the following elements:

- Event Rate (Control Group):** 15 %
- Event Rate (Treatment Group):** 45 %
- Power (1-β):** Three buttons are visible: 80%, 90%, and 95%. The 95% button is highlighted.
- α (type I error):** Two buttons are visible: 0.05 and 0.01. The 0.01 button is highlighted.
- Group Size:** 75 pat.
- Recruitment Target:** 150 pat.

SAMPLE SIZE

$$R = \frac{P_1}{P_2}$$

$$N = \frac{\text{coeff} \times [(R+1) - P_2 \times (R^2+1)]}{P_2 \times (1-R)^2}$$

UNITS

- P_1 (event rate in the treatment group) : %
- P_2 (event rate in the control group) : %
- R (risk ratio)
- coeff (constant for given power and α)
- N (sample size for each group) : patients

CLINICAL USE

The simplest way to approximate sample size for binary outcomes, assuming equal sample sizes in the two groups.

REFERENCES

1. Schulz KF. Lancet. 2005 Apr 9-15;365(9467):1348-53. PubMed