

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN-MANAGUA
MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL DR “ROBERTO CALDERON GUTIERREZ”**



**SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
INTERNA**

TITULO

Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con choque séptico, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital Dr. “Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero – Diciembre, 2020

AUTOR

- Dr. Julio César Castillo Rivas
Medicina y Cirugía General

TUTORA

- Dra. Rosa Natalia Fonseca
Especialista en Medicina Interna y Cuidados Intensivos

ASESORA METODOLÓGICA

- Dra. Isamara Medina Quiroz
Maestría en Epidemiología

Managua, Nicaragua, 2021

INDICE

Resumen	
1. Introducción.....	4
2. Antecedentes.....	6
3. Justificación.....	9
4. Planteamiento del Problema	11
5. Objetivos	12
6. Hipótesis	13
7. Marco Teórico	14
8. Diseño Metodológico	26
9. Resultados	32
10. Análisis y Discusión de Resultados.....	39
11. Conclusiones	45
12. Recomendaciones	46
13. Bibliografía	47
14. Anexos	52

RESUMEN

Introducción: El choque séptico sigue ocupando un decoroso segundo lugar como causa de muerte no coronaria en las unidades de cuidados intensivos, alcanzando una mortalidad hospitalaria de 18 al 35%. **Objetivo:** Conocer los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con choque séptico, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos, hospital Dr. Roberto Calderon Gutiérrez, Enero – Diciembre, 2020. **Material y métodos:** se realizó un estudio de casos y controles, analítico, transversal, prospectivo, 75 pacientes participantes. **Resultados:** edad media representada por pacientes menores de 60 años, sexo femenino de procedencia urbana, cardiópatas, hipertensos y diabéticos, escala SOFA puntuación mayor de 13 a las 24 horas, (OR 0.096, IC 95% 0.023-394, P=0.000), índice bilirrubina/albúmina mayor 1.3 a las 48-72 horas, (OR 7.2, IC 95% 2.52-22.53, P=0.000) y (OR 6.12, IC 95% 2.151-18.45, P=0.000) respectivamente, índice de choque modificado mayor 1.3 a las 48-72 horas (OR 3.37, IC 95% 1.198-9.887, P=0.017) y (OR 9.3, IC 95% 2.621-39.22, P=0.000) respectivamente, lactato mayor 5 mmol/L desde el ingreso hasta las 72 horas (OR 0.06, IC 95% 0.001-0.22, P=0.000) y APACHE II mayor 30 puntos a las 48 horas (OR 0.30, IC 95% 0.09-0.88, P=0.022). **Conclusión:** los factores asociados a mortalidad son SOFA a las 24 horas > 13 puntos, Índice Bilirrubina/Albúmina > 0.7 a las 48 horas, Índice de choque modificado mayor 1.3 a las 48 y 72 horas, lactato mayor de 5 mmol/L al ingreso y APACHE II mayor de 30 puntos a las 48 horas. **Palabras Clave:** Choque séptico, SOFA, APACHE II, Índice Bilirrubina/Albúmina, Índice de choque modificado, Lactato, Mortalidad, Unidad de Cuidados Intensivos

1. INTRODUCCIÓN

El choque séptico es un subconjunto de sepsis en el que las anomalías circulatorias y celulares/metabólicas subyacentes son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad (Singer, y col., 2016).

En los últimos años, la sepsis se ha establecido como un problema de salud pública con hasta 30 millones de casos por año en el mundo y aproximadamente cinco millones de muertes estimadas, aunque con información predominante de países de altos ingresos, solo en EE. UU representó más de 20.000 millones de dólares de los costos hospitalarios totales en 2011 (Ascuntar, Mendoza y Jaimes, 2020).

En la actualidad existe un acúmulo de avances sobre el monitoreo de los pacientes con choque séptico y la disminución del tiempo para cumplir tempranamente los objetivos de la campaña «Sobreviviendo a la Sepsis», sin embargo, el choque séptico sigue ocupando un decoroso segundo lugar como causa de muerte no coronaria en las unidades de cuidados intensivos, alcanzando una mortalidad hospitalaria de 18 al 35%. A nivel mundial, 14 millones de pacientes sobrevivirán al choque séptico, pero la gran mayoría presentará incapacidad a largo plazo, deterioro de la calidad de vida por la morbilidad y sólo la mitad de los pacientes que padecieron choque séptico tendrá una recuperación completa (Gonzáles, y col., 2020).

El Hospital Dr. “Roberto Calderón Gutiérrez” brinda atención general a la población de managua y departamentos cercanos, el cual cuenta con una unidad de cuidados Intensivos (UCI), así como ser un hospital de referencia nacional, de tal manera que con este estudio se pretende analizar los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con choque séptico, ingresados en la cuidados intensivos; la contextualización de los factores al medio actual permitirá el reconocimiento temprano de aquellos pacientes que tienen mayor riesgo de mortalidad acorde con el perfil epidemiológico y clínico que brinden los resultados.

2. ANTECEDENTES

González Escudero y colaboradores, realizaron un estudio longitudinal, descriptivo y analítico en el que se incluyeron a pacientes con diagnóstico de choque séptico según el consenso Sepsis-3 ingresados a la unidad de cuidados intensivos del primero de junio de 2015 al 31 de junio de 2019, dentro de los hallazgos destacaron que la mortalidad en el grupo > 65 años fue de 67.5% en comparación con 36% en el grupo < 65 años ($p = 0.001$), las variables hemodinámicas y respiratorias no tuvieron significancia estadística, a diferencia del pH ($p = 0.037$), déficit de base ($p = 0.041$) y norepinefrina ($p = 0.03$)(González, y col., 2020).

Vincent et al, realizaron una revisión sistemática y metaanálisis acerca de la frecuencia y mortalidad del choque séptico en Europa y América del Norte, encontraron que la mortalidad media fue 37,3% (IC 95%: 31,5% - 43,5%) en la UCI y 39,0% (IC 95%: 34,4% - 43,9%) en el hospital. Además, la mortalidad a los 28/30 días se estimó en 36,7% (IC 95%: 32,8% - 40,8%) y las estimaciones de mortalidad en la UCI y en el hospital aumentaron al 51,9% (IC 95%: 43,9% - 59,8%) y al 52,1% (IC 95%: 51,6% - 52,6%) respectivamente cuando se diagnosticó choque séptico utilizando los criterios de Sepsis-3 (Vincent, y col., 2019).

Del mismo modo, Ali Vafaei y otros autores, realizaron un estudio de precisión diagnóstica en pacientes con choque séptico y sepsis grave que acudieron al departamento de emergencias del Hospital Loghmane Hakim, Teherán, Irán, de 2017 a 2018. De los 200 pacientes estudiados durante los 30 días, fallecieron 66 pacientes (tasa de mortalidad = 33%). El área bajo la curva ROC de las puntuaciones de PIRO, MEDS y SOFA fue 0,83 (IC 95% 0,78-0,89), 0,94 (IC 95% 0,91-0,97) y 0,87 (IC 95% 0,81-0,92), respectivamente. Por lo tanto, concluyen que la puntuación MEDS se desempeña mejor que las puntuaciones PIRO y SOFA en la predicción de la mortalidad a un mes de pacientes con sepsis grave y choque séptico (Vafaei, y cols, 2019).

Así mismo, Scheeren et al, menciona que los datos del ensayo Australasian Resuscitation In Sepsis Evaluation (ARISE) mostraron que la mediana del volumen de líquido administrado antes de iniciar un vasopresor fue de 3,1 L [2,3, 4,3]. Por otra parte, la mortalidad fue más baja cuando los agentes vasoactivos se iniciaron 1 a 6 h después del inicio del choque séptico, con más de 1 L de líquidos en la hora inicial, más de 2,4 L entre las horas 1 y 6 y entre 1,6 y 3,5 L entre las 6 y las 24 h. El principal desencadenante del uso de vasopresores fue una respuesta de presión arterial media (PAM) insuficiente a la reanimación inicial con líquidos (83%). El vasopresor de primera línea fue la noradrenalina (97%), dirigido predominantemente a una PAM > 60-65 mmHg (70%), con objetivos más altos en pacientes con hipertensión arterial crónica (79%) (Scheeren, y col., 2019).

Por otra parte, Michael Agustín y colaboradores, analizaron el Impacto de la admisión tardía a la unidad de cuidados intensivos del departamento de emergencias sobre los resultados de la sepsis y el cumplimiento del protocolo de sepsis, se observó una diferencia estadística con el nivel inicial de lactato y los pacientes ingresados temprano tenían un nivel ligeramente superior (3,9 frente a 3,2 mmol/l). El número de pacientes con nivel inicial de lactato de 4 mmol/L no fue significativamente diferente entre los grupos. No hubo diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria entre los pacientes sépticos en estado crítico ingresados temprano versus aquellos con ingreso tardío en la UCI (22.63% versus 24.67%) (OR 1.120; IC 95% 0.649 - 1.933) (Agustin, y col, 2017).

Azkárate y colaboradores, realizaron un estudio observacional prospectivo durante un período consecutivo de 6 años (2008-2013), con el objetivo de examinar las características clínicas y los factores pronósticos de los pacientes ingresados por sepsis y/o choque séptico en la unidad de cuidados intensivos del hospital Universitario Donostia, el número de pacientes con sepsis grave/choque séptico ha aumentado progresivamente hasta un total de 1.136, sin observarse cambios significativos en la edad, el sexo, la puntuación del Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, los valores de procalcitonina ni en los de lactato sérico, con

una mayor incidencia de la sepsis urológica, la afectación hemodinámica y renal han sido las disfunciones más prevalentes, descendiendo la afectación respiratoria y la trombocitopenia y aumentando la coagulopatía (Azkárate, y col., 2016).

3. JUSTIFICACIÓN

La sepsis es una de las principales causas de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos a nivel mundial; la identificación y el tratamiento tempranos son vitales para limitar la mortalidad y las complicaciones asociadas (Mahmoodpoor, y col.,2018). Por otra parte, se han desarrollado diversos índices de gravedad de enfermedad como el Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation score (APACHE) y la Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) que, aunque tienen valor pronóstico individual, son más empleados como herramientas para comparar la gravedad de los pacientes en grandes estudios.

Entre los factores predictores de mortalidad por sepsis se han descrito edad avanzada, presencia de cáncer, focos infecciosos únicos o múltiples, la adquisición nosocomial de la sepsis con respecto a la comunitaria, retraso del tratamiento antibiótico y tratamiento antibiótico inadecuado, entre otros. Entre las pruebas de laboratorio destaca el valor pronóstico del lactato. Probablemente, el factor predictor de evolución más sencillo es el número de órganos disfuncionales debido a la sepsis, de forma que cada nueva insuficiencia orgánica aumenta un 15-20 % el riesgo de muerte. Además, la gravedad de la disfunción orgánica también se correlaciona con el pronóstico (Hernández, Merlán y Álvarez, 2018).

Esta investigación trasciende para todas las familias nicaragüenses, dado que es uno de los pocos estudios que se realiza para identificar estos factores de riesgos. Además, es un aporte científico en temas de enfermedades infecciosas, las cuales, en países en vías de desarrollo como Nicaragua, representan un porcentaje considerable dentro de la tasa de mortalidad.

Este estudio sienta las bases holísticas y sistémicas tanto en el hospital como en el país, para mejorar la forma de investigar este tipo de problemáticas usando este enfoque de investigación conoceremos en que factores debemos modificar primordialmente, para mejorar la mortalidad.

Por lo tanto, es importante analizar los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con choque séptico, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. “Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero - Diciembre 2020; los datos brindados por el estudio reforzarán las medidas preventivas para disminuir la mortalidad por choque séptico en la UCI por medio de una mejor estratificación de los pacientes con el objetivo de optimizar el manejo desde su ingreso y disminuir o abolir las secuelas a largo plazo y mortalidad.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con choque séptico, ingresados en la unidad de cuidados intensivos del hospital Dr.

“Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero – Diciembre, 2020?

5. OBJETIVOS

Objetivo General

Conocer los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con choque séptico, ingresados en la unidad de cuidados intensivos, hospital Dr. Roberto Calderon Gutiérrez, Enero – Diciembre, 2020

Objetivos Específicos

1. Caracterizar sociodemográficamente a los pacientes en estudio
2. Identificar las comorbilidades asociadas a mortalidad por choque séptico en los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos, Hospital Dr. Roberto Calderon Gutiérrez
3. Describir los factores clínicos y de laboratorio asociados a mortalidad por choque séptico en los pacientes en estudio
4. Identificar los factores del manejo medico asociados a la mortalidad por choque séptico en los pacientes en estudio

6. HIPÓTESIS

HO: La identificación de los factores de riesgo asociados a mortalidad en los pacientes que ingresan en la unidad de cuidados intensivos con choque séptico, determina el riesgo de mortalidad.

7. MARCO TEÓRICO

La sepsis debe definirse como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, la disfunción orgánica puede estar representada por un aumento en la puntuación de la Evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA) de 2 puntos o más, que se asocia con una mortalidad hospitalaria superior al 10%. El choque séptico debe definirse como un subconjunto de sepsis en el que anomalías circulatorias, celulares y metabólicas particularmente profundas se asocian con un mayor riesgo de mortalidad que con la sepsis sola; los pacientes con choque séptico pueden identificarse clínicamente por un requerimiento de vasopresor para mantener una presión arterial media de 65 mmHg o más y un nivel de lactato sérico mayor de 2 mmol/L (> 18 mg / dL) en ausencia de hipovolemia. Esta combinación se asocia con tasas de mortalidad hospitalaria superiores al 40% (Singer, y col., 2016).

i. EPIDEMIOLOGIA

En 2017, se registraron 48,9 millones (IC 95% 38,9-62,9) casos incidentes de sepsis en todo el mundo y 11,0 millones (10,1-12,0) de muertes relacionadas con la sepsis se notificaron, lo que representa el 19,7% (IC 95% 18,2-21,4) de todas las muertes mundiales. La incidencia de sepsis estandarizada por edad se redujo en un 37,0% (IC 95% 11,8–54,5) y la mortalidad disminuyó en un 52,8% (47,7–57,5) de 1990 a 2017. La incidencia y la mortalidad de la sepsis variaron sustancialmente en todas las regiones, con la carga más alta en África subsahariana, Oceanía, Asia meridional, Asia oriental y Asia sudoriental (Rudd, y col., 2020).

La incidencia informada de sepsis está aumentando, probablemente refleje el envejecimiento de la población con más comorbilidades, mayor reconocimiento, y, en algunos países, una codificación favorable al reembolso. Aunque se desconoce la verdadera incidencia, las estimaciones conservadoras indican que la sepsis es una de las principales causas de mortalidad y enfermedad crítica en todo el

mundo. Además, existe una creciente conciencia de que los pacientes que sobreviven a la sepsis a menudo tienen discapacidades físicas, psicológicas y cognitivas a largo plazo con importantes implicaciones sociales y de atención médica (Singer, y col., 2016).

Para el año 2050, por primera vez y a nivel mundial en la historia de la humanidad, la población anciana será mayor que la población joven. Por un lado y siguiendo esta tendencia, el incremento en la esperanza de vida conlleva a que en la actualidad en las unidades de cuidados intensivos (UCI) sea cada vez más frecuente encontrar pacientes ancianos con choque séptico; de hecho, la incidencia de choque séptico es 13 veces más común en los pacientes mayores de 65 años. Por otro lado, la mitad de los días de estancia en la UCI corresponde a este grupo de pacientes, lo que implica que se utilicen más recursos con la longevidad. Por tanto, la edad es identificada como un factor de riesgo independiente asociado con mortalidad en las diferentes poblaciones de pacientes críticamente enfermos y, en este sentido, el choque séptico no es la excepción. El choque séptico sigue ocupando un decoroso segundo lugar como causa de muerte no coronaria en las UCI, alcanzando una mortalidad hospitalaria de 18 al 35%. A nivel mundial, 14 millones de pacientes sobrevivirán al choque séptico, pero la gran mayoría presentará incapacidad a largo plazo, deterioro de la calidad de vida por la morbilidad y sólo la mitad de los pacientes que padecieron choque séptico tendrá una recuperación completa (González, y col., 2020).

Aproximadamente el 10% de los pacientes con sepsis que ingresan en un hospital requieren ingreso en UCI, con una estancia media de 7-14 días, y entre 10-14 días adicionales, de estancia hospitalaria. En lo que respecta a soportes orgánicos, hasta el 75% de los pacientes con sepsis necesitan ventilación mecánica, con una duración media de 7-10 días. En términos generales, la mortalidad de la sepsis con choque es muy alta, y oscila entre el 30 y el 70%, según los diferentes estudios. Probablemente, el factor predictor de evolución más sencillo es el número de

órganos disfuncionales debido a la sepsis, de forma que cada nueva insuficiencia orgánica aumenta un 15-20% el riesgo de muerte (Hernández, y col, 2018).

ii. FACTORES DE RIESGO

La elección de la antibioterapia ha sido descrita como un factor pronóstico. Varios estudios mostraron que un tratamiento antibiótico dirigido a patógenos sensibles suponen un impacto positivo en pacientes sépticos con bacteremia, de forma que la administración precoz de una antibioterapia adecuada se ha asociado a un descenso de la mortalidad de hasta el 50% en comparación con aquellos en los que los microorganismos involucrados eran resistentes. Por el contrario, el uso previo de antibioterapia en los últimos meses se asocia a una mayor mortalidad debido a la mayor probabilidad de desarrollo de resistencias y su dificultad añadida para seleccionar un antibiótico empírico en futuros episodios sépticos (Leligdowicz, y col., 2014).

iii. INDICE DE CHARLSON

La puntuación de comorbilidad de Charlson (CCS), desarrollada en 1987, es un instrumento utilizado para medir la carga de comorbilidad. Utiliza 19 categorías ponderadas relacionadas con la salud crónica para predecir la probabilidad de mortalidad a 1 año. Aunque los CCS no fue diseñado originalmente para identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar sepsis, los pacientes en diálisis crónica con una CCS alta tienen un riesgo mayor de desarrollar una infección adquirida en el hospital, y una CCS alta se asocia con infecciones del sitio quirúrgico después de una cirugía ortopédica. La CCS se correlaciona con una mayor mortalidad en pacientes con sepsis causada por infecciones del torrente sanguíneo con *Staphylococcus aureus* resistente a *metilina* y neumonía por *Pseudomonas aeruginosa* (Hampshire, y col., 2011).

La puntuación de comorbilidad de Charlson utiliza 19 categorías ponderadas, definidas principalmente mediante códigos de diagnóstico ICD-9-CM para predecir la probabilidad de mortalidad a un año. Cada categoría tiene una puntuación ponderada asociada que se basa en el riesgo ajustado de mortalidad a un año. La puntuación general de comorbilidad refleja la carga de la comorbilidad: cuanto más alta es la puntuación, mayor es la probabilidad de mortalidad a un año. El puntaje de comorbilidad de Charlson se obtiene sumando los puntajes asociados con las condiciones presentes (Hampshire, y col., 2011).

iv. ESCALA APACHE II (ACUTE PHYSIOLOGIC AND CHRONIC HEALTH EVALUATION II)

La Evaluación de Fisiología Aguda y Salud Crónica (APACHE por sus siglas en inglés) II todavía se usa comúnmente como índice de gravedad de la enfermedad en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI); una puntuación APACHE II de 15 proporciona la mejor precisión diagnóstica para predecir la mortalidad de pacientes críticamente enfermos (Bahtouee, y col., 2019)

La escala APACHE es una de las más empleadas en la UCI presentando versiones desde APACHE II hasta IV, se caracteriza por la introducción de múltiples variables clínicas de donde se desprende una estratificación pronóstica la cual es introducida en una ecuación de regresión logística que predice la mortalidad hospitalaria. Se caracteriza por usar los peores valores en las primeras 24 horas de ingreso en UCI, siendo una escala con una excelente capacidad de discriminación, aunque una calibración menos definible (García, 2016).

v. EVALUACIÓN DE FALLO ORGÁNICO SECUENCIAL (SOFA)

Una de las más utilizadas por ser simple, fiable, objetiva, específica para la función de cada órgano y poderse realizar de forma secuencial durante la estancia del individuo en múltiples escenarios clínicos. La escala pronóstica SOFA se compone

de la suma del puntaje obtenido de la evaluación de seis órganos. Cada órgano recibe un valor que va de cero a cuatro puntos calificado según el grado de disfunción. Fue desarrollado por consenso en diciembre de 1994 con el nombre de «evaluación de falla orgánica relacionada a sepsis» y posteriormente fue denominada «evaluación de fallo orgánico secuencial» (Monares, y col., 2016). Inicialmente, la escala fue validada en una unidad de cuidados intensivos mixta (médica-quirúrgica); sus datos han sido consistentes en pacientes de cirugía cardíaca, quemados y aquellos con sepsis, estableciendo su valor para predecir mortalidad y el pronóstico durante la estancia en terapia intensiva cuando se evalúan los cambios de la puntuación inicial en el tiempo.

Además, la medición de la escala SOFA pasadas 72 horas presentaba una significativa relación con la mortalidad intrahospitalaria. Estos datos sugieren que esta escala podría ser útil para estratificar este tipo de pacientes a su entrada en los servicios de urgencias.

vi. PANEL DE LOS BIOMARCADORES

Se define como biomarcador a aquella molécula medible en una muestra biológica de forma objetiva, sistemática y precisa, cuyos niveles se constituyen en indicadores de que un proceso es normal o patológico y sirven para monitorizar la respuesta al tratamiento. Se considera que lo que debe tener un buen biomarcador incluyen la capacidad de establecer un diagnóstico precoz, cuantificar la gravedad y estratificar el riesgo con el fin de identificar los pacientes con infección grave, y monitorizar la evolución del proceso infeccioso, así como su respuesta a la intervención terapéutica (García, 2016).

vii. LACTATO

El lactato es considerado como el mejor marcador de hipoxia tisular e hipoperfusión. Se ha convertido en un biomarcador incluido en todas las recomendaciones de valoración de la sepsis y de sus grados de mayor gravedad, permite valorar de forma

precoz la gravedad. Mikkelsen y cols. realizaron un estudio en 830 pacientes con muestra de sangre venosa en el que demostraban una asociación entre los valores de lactato en suero y la mortalidad a los 28 días. En dicho estudio estratificaron los valores en menores de 2 mmol/L, de 2-3,9 mmol/L y mayor o igual a 4 mmol/L, obteniendo un incremento estadísticamente significativo de la mortalidad en cada una de las distintas categorías de lactato con respecto a la categoría de menor valor, estos datos eran independientes de la situación de choque.

Por otro lado, algunos autores han remarcado la importancia de la determinación precoz de lactato, ya que valores mayores o igual a 4 mmol/L se asocian a un riesgo elevado de mortalidad y por consiguiente debería iniciarse una resucitación agresiva e ingresar al paciente en la UCI.

Desde ese punto de vista, el aclaramiento de lactato se ha asociado con la resolución precoz de la hipoxia tisular, la disminución de los niveles de biomarcadores de inflamación (IL-1, IL-6, IL-8, TNF), la recuperación de la disfunción orgánica y un mejor pronóstico en términos de mortalidad en el paciente con sepsis grave y choque séptico. Al mismo tiempo se ha comprobado que el aclaramiento de lactato durante las primeras 6 horas tras el inicio del tratamiento se relaciona con el pronóstico, de forma que por cada 10% de aclaramiento se disminuye un 11% la probabilidad de muerte. También se ha comprobado su mayor rendimiento pronóstico al combinarse con otros biomarcadores de respuesta inflamatoria como la PCR, de forma que valores iguales o mayores de 4 mmol/L junto con valores de PCR igual o mayores de 10 mg/L se asociaban a una mayor mortalidad.

viii. INDICE DE CHOQUE MODIFICADO

Recientemente se ha evaluado el índice de choque modificado (frecuencia cardiaca/tensión arterial media, (FC/TAM)); el cual valora no la presión arterial sistólica sino la media; por ser esta última la que representa de manera más precisa

el estado de perfusión tisular de un paciente en choque. Valores mayores de 1.3 se asocia a tasas mayores de hospitalización y necesidad de manejo intensivo en pacientes que se evaluaron en servicios de urgencias (Torabi, y cols., 2016).

Singh A, y col.; desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la utilidad del índice de choque modificado en relación al pronóstico de pacientes con choque séptico; por medio de un estudio de pruebas diagnósticas prospectivo en el que se incluyeron a 9860 pacientes; encontrando que los predictores relacionados con mortalidad intrahospitalaria fueron el tener una presión diastólica inferior a 60 mmHg y la presencia de un índice de choque modificado mayor a 1.3; condiciones que se relacionaron significativamente con letalidad ($p < 0.05$) (Cruz, 2016).

El índice de choque modificado elevado durante la sepsis temprana se asocia con el desarrollo de disfunción miocárdica y depresión, puntuación SOFA y mortalidad (Jayaprakash, y col., 2018).

Dos estudios de observación en el servicio de urgencias evaluaron el Índice de choque para pacientes con sospecha de sepsis y revelaron un resultado prometedor como predictor de hiperlactatemia y mortalidad. Sin embargo, la sensibilidad y la especificidad del índice de choque variaron según el punto de corte, pero generalmente se considera un predictor subóptimo. Por otro lado, PAM es el indicador recomendado a seguir para decidir reanimaciones con líquidos y titulación de vasopresores, ya que se cree que es un mejor marcador de la perfusión de órganos que la PAS o la PAD sola. No obstante, un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes sépticos de la UCI encontró que el índice de choque modificado elevado se asociaba con disfunción miocárdica y mortalidad. Además, se encontró que el índice de choque modificado es superior al Índice de choque en la predicción de la mortalidad en los estudios de urgencias (Saqer, y cols., 2019).

ix. SATURACIÓN VENOSA CENTRAL DE OXIGENO

En un estudio de pacientes con sepsis, Velissaris y sus colegas demostraron que los niveles altos de saturación de oxígeno en sangre venosa mixta (SvO_2) no excluyen la respuesta a los líquidos. Se supone que la SvO_2 refleja el equilibrio entre el suministro de oxígeno arterial (DO_2) y el consumo de oxígeno (VO_2) siempre que la saturación de oxígeno en sangre arterial (SaO_2) sea normal.

Sin embargo, la interpretación de SvO_2 y sus cambios en los estados de choque deben ser cautelosos por al menos cuatro razones. Primero, en cualquier estado de choque, la demanda de oxígeno excede el VO_2 por definición, de modo que la SvO_2 no puede reflejar el equilibrio entre el DO_2 y la demanda de oxígeno, que se evalúa mejor mediante marcadores del metabolismo anaeróbico como el nivel de lactato en sangre. En segundo lugar, como la dependencia del VO_2/DO_2 es un patrón característico de los estados de choque, cualquier aumento del DO_2 durante la reanimación se asociará con un aumento simultáneo del VO_2 y, por lo tanto, con un aumento pequeño o nulo de la SvO_2 hasta que se alcance un DO_2 crítico. En tercer lugar, la utilización de oxígeno en los tejidos se ve afectada en la sepsis grave, por lo que el VO_2 puede disminuir en relación con la demanda de oxígeno, incluso si el DO_2 es normal o alto. En cuarto lugar, debido a la relación hiperbólica entre la SvO_2 y el gasto cardíaco (representación gráfica de la ecuación de Fick modificada), la SvO_2 no debería cambiar mucho en respuesta a un aumento del gasto cardíaco en casos de estados de choque hiperdinámico. Por todas estas razones, se ha debatido el interés en la monitorización de la SvO_2 en el choque séptico, aunque la SvO_2 o su sustituto, la saturación de oxígeno venoso central, se ha recomendado como un objetivo hemodinámico importante de la reanimación temprana en el choque séptico (Teboul, y cols, 2011).

x. DELTA DE DIOXIDO DE CARBONO

La diferencia arteriovenosa de CO_2 (ΔCO_2), ya sea de sangre venosa mixta o de sangre venosa central, ha sido considerada un marcador de la capacidad del sistema cardiovascular para eliminar el CO_2 producido en los tejidos periféricos

(Ocelotl, et al., 2016). Bajo condiciones fisiológicas el ΔCO_2 usualmente no excede más de 0.8 kPa (6 mmHg), reflejando adecuado flujo sanguíneo venoso y volumen cardiaco; a nivel macrocirculatorio existe una relación inversa entre ΔCO_2 e índice cardiaco en pacientes críticos.

En pacientes a quienes se les realizan metas de resucitación de acuerdo con las guías Internacionales, el valor de corte de ΔCO_2 de 0.8 kPa discrimina entre alto y bajo aclaramiento de lactato e índice cardiaco. Por lo tanto, combinar el valor de SvcO_2 como un sustituto de la hipoxia tisular global y la ΔCO_2 como un sustituto del índice cardiaco puede ser usado durante la resucitación de pacientes críticos. Dado que el incremento de CO_2 del tejido durante la hipoperfusión también es acompañado por un aumento en el CO_2 venoso, podemos argumentar que centrarse exclusivamente en el valor de ScvO_2 mayor de 70%, puede ser insuficiente para guiar la terapia en el paciente séptico, mientras que el ΔCO_2 es un parámetro que puede reconocer al paciente que aún no ha sido reanimado adecuadamente. La producción diaria de CO_2 por el metabolismo celular oscila entre 15,000 y 20,000 mmol (más de 300 litros) en condiciones basales, al penetrar la circulación, la mayor parte de ese CO_2 se convierte en formas no gaseosas para transportarse, originando los cambios correspondientes en la concentración de iones hidrógeno y, obviamente en el pH venoso. El balance de CO_2 se logra cuando la cantidad producida por el metabolismo celular es transportada por la circulación y excretada por los pulmones. Al igual que el oxígeno, el CO_2 tiene un flujo arterial (de los pulmones a los tejidos) y un flujo venoso (de los tejidos a los pulmones), pero a diferencia del oxígeno, el flujo arterial es menor que el venoso. Conociendo la diferencia normal entre CO_2 y pH arteriales y venosos se pueden establecer diagnósticos de normalidad (si la diferencia está conservada) o de anormalidad (si se ha perdido la relación arteriovenosa) (Ocelotl, y col., 2016).

Se demostró que un delta $\text{CO}_2 > 6$ mmHg persistente durante más de 12 horas aumenta la mortalidad en pacientes con choque séptico que ingresan a la unidad de cuidados intensivos del hospital general «La Villa», el lavado de lactato y SvcO_2

> 70% dentro de las primeras 12 horas de reanimación no se asocian a disminución de mortalidad, el ΔCO_2 con elevación progresiva aumenta riesgo de muerte en los pacientes estudiados. Comparamos tres parámetros de hipoperfusión tisular: lactato, SvcO_2 y delta CO_2 , este último fue mejor predictor de mortalidad a corto plazo si permanece elevado > 6 mmHg durante las primeras 12 horas de tratamiento. Se encontró en este estudio que pacientes con mayor mortalidad asociada a choque séptico fueron hombres, jóvenes, sin comorbilidades, con presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica e hipotensión persistente en pacientes fallecidos, foco infeccioso más frecuente a nivel urinario, seguido de abdominal y pulmonar, el tipo de egreso de unidad de terapia intensiva fue defunción. Se determinó el promedio de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue una semana (Diaztagle, y col., 2017).

Desde una perspectiva práctica, la utilidad clínica de los valores de $p\text{CO}_2$ venoso central es de interés potencial para determinar la diferencia de $p\text{CO}_2$ venoso-arterial. La probabilidad de un mal resultado parece aumentar cuando persiste una brecha de $p\text{CO}_2$ alta después de 24 h de tratamiento (An Beest, y col., 2013).

xi. AMINAS VASOACTIVAS

El choque circulatorio afecta aproximadamente a un tercio de los pacientes ingresados en cuidados intensivos y se asocia con un aumento de las tasas de mortalidad. Se han distinguido cuatro mecanismos fisiopatológicos de choque (es decir, distributivo, hipovolémico, cardiogénico y obstructivo), que pueden estar presentes solos o en combinación. En los pacientes que requieren terapia con vasopresores, a la mayoría se les diagnostica choque séptico (62%), seguido de choque cardiogénico e hipovolémico (ambos 16%) y otros tipos de choque distributivo (4%) y choque obstructivo (2%) (Scheeren, y col., 2019).

Las encuestas epidemiológicas mostraron que la noradrenalina fue el vasopresor más favorecido en el tratamiento del choque séptico (> 70%). En una revisión

sistemática y un metanálisis recientes, se descubrió que la noradrenalina es superior a la dopamina en la reducción de la tasa de mortalidad OR 1,24 (IC 95% 1,01-1,53); norepinefrina como referencia], eventos cardíacos adversos (OR 0,15; IC 95%: 0,05–0,43); dopamina como referencia, frecuencia cardíaca [diferencia de medias estandarizada (DME): -2,10; IC 95%: -3,95 a -0,25; P = 0,03] e índice cardíaco (DME: -0,73; IC 95%: -1,14 a -0,03; P = 0,004). La noradrenalina aumentó el índice de resistencia vascular sistémica (IRVS) con mayor eficacia que la dopamina (DME: 1,03; IC 95%: 0,61 a 1,45; P <0,0001). El estudio de Avni informó que la noradrenalina en comparación con la dopamina se asoció con una reducción de la mortalidad por todas las causas (RR: 0,89; IC 95%: 0,81 a 0,98; I² = 0%), lo que corresponde a una reducción del riesgo absoluto del 11% y el número necesario para tratar (NNT) de 9. Eso significa que nueve pacientes deben ser tratados para evitar una muerte adicional (Zhang y Chen, 2016).

La epinefrina tiene un potente efecto de inoculación y vasoconstricción. Se usa con menos frecuencia como terapia de primera línea para el choque séptico. La epinefrina no tiene un efecto significativo sobre la reducción de la mortalidad (OR: 0,86; IC 95%: 0,57-1,30). Sin embargo, la epinefrina se asoció con un índice cardíaco mayor que en el grupo de noradrenalina más dobutamina (DM: -0,87; IC 95%: -1,16 a -0,57 ml/min/m²). El choque séptico se asocia típicamente con la circulación hiperdinámico y, por lo tanto, la epinefrina no tiene superioridad en este sentido. Sin embargo, para algunos pacientes con función cardíaca comprometida, la epinefrina puede ser un medicamento alternativo útil. Actualmente, no hay evidencia para recomendar la epinefrina como vasopresor de primera línea para el tratamiento del choque séptico (Zhang, y Chen, 2016).

8. DISEÑO METODOLÓGICO

i. Tipo de estudio:

De acuerdo con el método de investigación el presente estudio es observacional y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es analítico (Piura, 2012). De acuerdo con la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es de casos y controles. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retrospectivo, por el período y secuencia del estudio transversal y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es analítico de causa-efecto (Canales, Alvarado y Pineda, 1996).

ii. Área de estudio:

El estudio se realizó en la unidad de cuidados intensivos del Hospital “Roberto Calderón Gutiérrez”, ubicado costado oeste mercado Roberto Huembes, hospital escuela de segundo nivel de resolución, centrada en pacientes adultos.

iii. Periodo de estudio:

El trabajo de recolección de la información en estudio se llevó a cabo en el periodo comprendido Enero - Diciembre, 2020.

iv. Universo y muestra:

Está conformado por los expedientes de los pacientes que presentaron choque séptico en la unidad de cuidados intensivos del hospital “Roberto Calderón Gutiérrez” entre Enero a Diciembre, 2020 y cumplieron con todos los criterios de selección.

Unidad de análisis: Expedientes clínicos, expedientes de los pacientes que presentaron choque séptico y cumplen con criterios de selección

Determinación del tamaño de la muestra.

Tamaño de la muestra para estudios de casos-controles no pareados, calculado por el programa Open Epi, para:

Nivel de confianza de dos lados (1-alpha)	95
Potencia (% de probabilidad de detección)	80
Razón de controles por caso	2
Proporción hipotética de controles con exposición	40
Proporción hipotética de casos con exposición:	10.18
Odds Ratios menos extremas a ser detectadas	0.17
Fleiss	

$$n' = \frac{(z_{1-\alpha/2}\sqrt{(r+1)\bar{P}\bar{Q}} - z_{1-\beta}\sqrt{rP_AQ_A + P_BQ_B})^2}{r(P_B - P_A)}$$
$$n = \frac{n'}{4} \left[1 + \sqrt{1 + \frac{2(r+1)}{n'r|P_B - P_A|}} \right]^2$$

■ Donde:

- Z_{α} = valor de Z en la distribución normal para el nivel de significancia, α , seleccionado. (Convencionalmente 0.05).
- $Z_{1-\beta}$ = "error β " que se acepta, expresado en valor z considerando una distribución normal de una cola. (Convencionalmente 0.20).

Tamaño de la muestra - Casos	25
Tamaño de la muestra - Controles	50
Tamaño total de la muestra	75

Criterios de selección

Definición de caso:

Pacientes que ingresaron con diagnóstico de Choque Séptico, definido según el documento de consenso Sepsis-3 (Singer, y col., 2016), como: "Hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener la PAM \geq 65 mm Hg y tener un nivel de lactato sérico $>$ 2 mmol/L (18 mg / dL) a pesar de una reanimación con volumen adecuado", que estuviesen ingresados en la unidad de cuidados intensivos

del Hospital “Roberto Calderón Gutiérrez” durante el periodo comprendido Enero – Diciembre, 2020.

v. Criterios de selección para los casos:

Criterios de inclusión:

Expedientes de pacientes con diagnóstico de choque séptico.

Ingresados en unidad de cuidados intensivos durante el periodo Enero – Diciembre, 2020

Edad > 18 Años

Pacientes fallecidos con diagnóstico de choque séptico

Criterios de exclusión:

Expedientes clínicos con las variables en estudio incompletas.

Expedientes que se encuentren en auditoria

Pacientes < 18 años

Pacientes con diagnóstico de choque mixto desde su ingreso

Traslados y abandonos de la unidad de cuidados intensivos

Pacientes con diagnostico de choque séptico, que ingresaron antes o después del periodo de estudio establecido, Enero – Diciembre, 2020

vi. Criterios de selección para los controles:

Criterios de inclusión:

Expedientes de pacientes con diagnóstico de choque séptico y que se les dio de alta.

Expedientes de pacientes que estuvieron ingresados en la unidad de cuidados intensivos durante el periodo Enero – Diciembre, 2020

Edad > 18 Años

Criterios de exclusión:

Expedientes clínicos con las variables en estudio incompletas.

Expedientes que se encuentren en auditoria.

Pacientes < 18 años

Pacientes con diagnóstico de choque mixto desde su ingreso
Pacientes fallecidos
Traslados y abandonos de la unidad de cuidados intensivos
Pacientes con diagnóstico de choque séptico, que ingresaron antes o después del periodo de estudio establecido, Enero – Diciembre, 2020

vii. Variables por objetivo:

Objetivo 1: Caracterizar sociodemográficamente a los pacientes en estudio.

- Características sociodemográficas

Objetivo 2: Identificar las comorbilidades asociadas a mortalidad por choque séptico en los pacientes en estudio.

- Comorbilidades

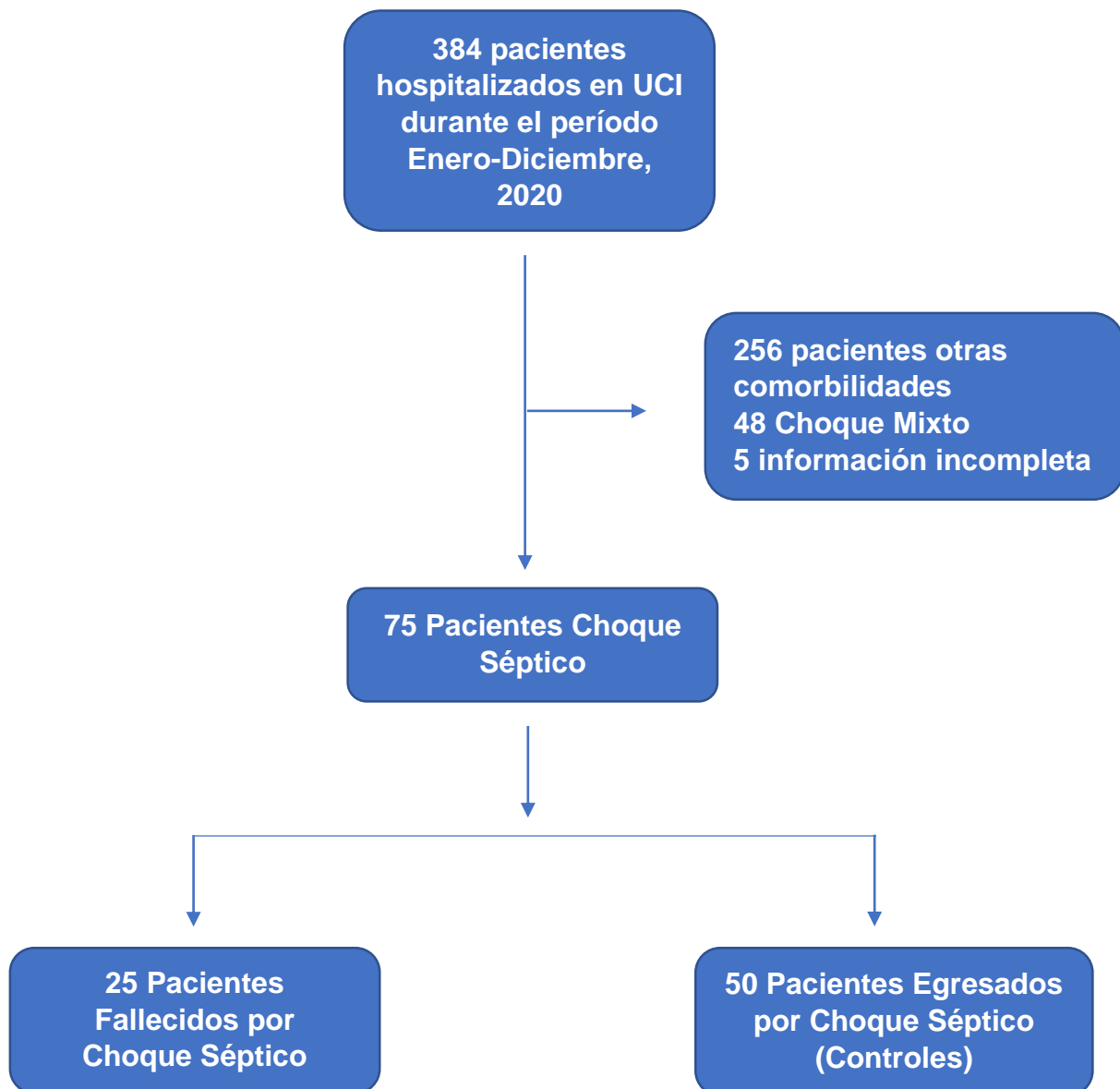
Objetivo 3: Describir los factores clínicos y de laboratorio asociados a mortalidad por choque séptico en los pacientes en estudio.

- Estado clínico
- Resultado de laboratorios

Objetivo 4: Establecer las terapias implementadas en los pacientes ingresados con choque séptico y la asociación con mortalidad

viii. Descripción de procedimientos

En un primer momento se distinguieron los expedientes de pacientes fallecidos por choque séptico (casos) y de pacientes que tuvieron el diagnóstico de choque séptico pero fueron dados de alta (controles), una vez aplicados los criterios de selección, se procedió a la recolección de la información. Esto se llevó a cabo con la autorización previa del hospital. Se definen como variables dependientes el choque séptico y como independientes los factores en estudio.



ix. Procesamiento y análisis de la información:

Los datos obtenidos fueron ingresados en una base de datos creada en el paquete estadístico SPSS (Statistics Program for Social Sciences V 20.0), y luego se realizaron los cálculos estadísticos pertinentes, valoraciones de riesgos.

Estadística descriptiva

Se elaboraron tablas de frecuencia (absolutas y porcentaje) de las variables cualitativas (categóricas). Los datos son presentados en forma de tablas y gráficos de barras. Para variables cuantitativas se usó estadígrafos de tendencia central y de dispersión.

x. Análisis Bivariado

De acuerdo con la demanda definida en los objetivos específicos dos, tres y cuatro, para estudios analíticos y predictivos, se realizaron los análisis inferenciales pruebas de hipótesis específicas, tales como: Chi cuadrado. Para establecer el riesgo se calculó la razón de momios (OR) haciendo uso de medidas de presión tales como el intervalo de confianza al 95% y tomando como referencia un valor de $P < 0.05$.

xi. Consideraciones Éticas:

La investigación se adhiere a principios éticos para todos los trabajos de investigación, especificados en las normas de Vancouver y de Helsinki. Debido a la naturaleza y características del estudio, este no transgredió de ninguna forma los derechos humanos de los participantes, toda la información identificada permaneció en absoluta reserva. Para realizar este estudio se solicitó permiso a la dirección y la subdirección docente del Hospital “Roberto Calderón Gutiérrez”.

9. RESULTADOS

Se realizó la descripción de las características demográficas de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de choque séptico durante el año 2020, en la unidad de cuidados intensivos del Hospital “Roberto Calderon Gutiérrez”, observamos que tanto los casos como los controles representan prácticamente una relación Hombre: Mujer, en donde el 64% y el 36% corresponde a los casos y 66% y 34% pertenece al grupo control respectivamente. Sin embargo, la edad media estuvo representada por pacientes menores de 60 años, predominando en el grupo de casos en un 52%, siendo la edad mínima de presentación con esta patología 29 años y un máximo de 85 años. Por otra parte, la procedencia urbana es el origen en común para este grupo de población, el sexo predominantemente femenino (**Tabla No.1**).

Además, se calculó el índice de Charlson, en el que obtuvimos según la puntuación, pacientes sin comorbilidades (0-1 punto) y comorbilidad baja (2 puntos) en el 16% de los casos (OR 0.67, IC 95% 0.16-2.35, P=0.54), (OR 0.55, IC 95% 0.13-1.84, P=0.165), respectivamente y alta comorbilidad (> 3 puntos), en el 68% de los casos, (OR 1.94, IC 95% 0.71-5.57, P=0.093). No obstante, en el grupo control encontramos ausencia de comorbilidad en el 22% de los pacientes, 26% presentaban comorbilidad baja y 52% alta comorbilidad (**Tabla No. 2**).

Por otra parte, al realizar la secuencia de evaluación de falla orgánica (SOFA) de los pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos con choque séptico, al ingreso obtuvieron una media de 10 puntos, con un mínimo de 4 y un máximo de 10, representado de forma dicotómica, según la mortalidad una puntuación menor, en los grupos de casos y controles, en un 76% y 88% respectivamente, así mismo solamente el 24% y 12% de los pacientes hospitalizados en esta área obtuvieron una puntuación mayor a 13 puntos, respectivamente. No obstante, a las 24 horas, la media fue similar al ingreso; 9 puntos, con un puntaje mínimo de 0 puntos y un máximo de 19 puntos. Así mismo, el SOFA a las 24, 48 y 72 horas obtuvo (OR 10.05, IC 95% 2.55-50.62, P=0.000). (**Tabla No. 3**) (**Figura No.1**).

Sin embargo, al medir el sistema de clasificación de fisiología aguda y enfermedades crónicas II (APACHE II), se encontró que al ingreso presentaban una puntuación media de 17 puntos, con un mínimo de 0 Puntos y un máximo de 37 puntos, de lo cual 84% estaba representado en los casos con puntuación mayor de 30 puntos, seguido del 16% para puntuaciones menores a 30 puntos a las 24 horas de su ingreso, (OR 10.05, IC 95% 2.55-50.62, P=0.000) (**Figura No. 1**). No obstante, en el grupo control el 92% se encontraba en la puntuación mayor de 30 puntos y 8% presentó en las primeras 24 horas del ingreso una puntuación menor 30 puntos. Así mismo, al medir la escala a las 48 horas, se evidenció una media de 12 puntos con una puntuación máxima de 35 puntos, distribuidos según los grupos casos y controles en un 60% puntuación mayor a 30 puntos, seguidos del 40% en el grupo menor a 30 puntos, 16% menor de 30 puntos, y 84% obtuvo una puntuación mayor de 30 puntos, respectivamente (**Tabla No.3**).

Además, al evaluar el Índice Bilirrubina/Albúmina encontramos que el 84% y 92% de los casos y controles, respectivamente, presentaban al ingreso un índice mayor de 0.31, y solamente el 16% de los casos y 8% de los controles obtuvieron una puntuación menor de 0.31, a las 24 horas el porcentaje era similar para ambos grupos, 72% y 76%, con una puntuación mayor a 0.31 tanto en casos como en los controles, de igual manera los porcentajes para la puntuación menor a 0.31 28% y 24% respectivamente (**Tabla No.4**).

Por otra parte a las 48 horas, hay evidencia de una puntuación menor al punto de referencia en el 32% de los casos y el 78% de los controles; seguidos del 68% y 22% de los casos y controles respectivamente que contrastan con un valor superior al corte establecido en estudios internacionales, (OR 7.2, IC 95% 2.52-22.53, P=0.000) (**Figura No.2**). Sin embargo, a las 72 horas del ingreso a unidad de cuidados intensivos, se observa que el 36% de los casos y el 78% de los controles, así como, el 64% y el 22% de los casos y controles respectivamente, obtuvieron una puntuación mayor de 0.31, (OR 6.12, IC 95% 2.151-18.45, P=0.000) (**Tabla No.4**).

En este estudio, también evaluamos el índice de choque modificado, encontrando que al ingreso en la unidad de cuidados intensivos los pacientes presentaban en el 57.1% de los casos un índice de choque mayor de 1.3, seguido del 42.9% con una puntuación menor a 1.3, del mismo modo, los controles en los cuales el 59.6% obtuvieron una puntuación mayor de 1.3, seguido del 40.4% para una puntuación menor 1.3. Por otra parte, a las 24 horas, los pacientes en el grupo de los casos obtuvieron una puntuación del 54.2% y 45.8% para los dos puntos de cortes establecidos al respecto. Por otra parte, en el grupo control observamos que el 64.6% obtuvo una puntuación mayor de 1.3, seguido del 35.4% que obtuvo una puntuación menor (**Tabla No.4**).

Por otra parte, a las 48 horas de la evaluación los pacientes pertenecientes a los casos, el 58.3%, obtuvo una puntuación mayor de 1.3, y 41.7% una puntuación menor a 1.3; el 28.9% de los controles obtuvo una puntuación mayor a 1.3, seguido del 71.1%, con una puntuación menor. Sin embargo, a las 72 horas, el 50% de los casos obtuvo puntuaciones mayores a 1.3, no así, en los grupos controles en donde el 90.7% mantuvo puntuación menor de 1.3, y solo el 9.3% obtuvo una puntuación mayor a esta. De lo antes descrito, se obtuvo una media en la puntuación de 1.3 al ingreso, 1.6 a las 24 horas, 1.1 a las 48 horas y 1.2 a las 72 horas, con una puntuación máxima obtenida al ingreso, 24 horas, 48 horas y 72 horas, 2.57,3 y 4 puntos respectivamente, (OR 9.3, IC 95% 2.621-39.22, P=0.000) (**Tabla No.4**) (**Figura No.2**).

Respecto al sitio en el cual se identificó el foco infeccioso en los pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos, predomina la infección de vías urinarias en el 28% de los casos, seguido de la sepsis intraabdominal 24%, neumonía 16%, foco mixto en el 16% de los casos (urinario y pulmonar) y 8% Abdominal y Urinario, finalmente la infección de piel y tejidos blandos en el 8% de los casos (**Tabla No.5**).

Por otra parte, en el 32% de los controles el foco infeccioso fue la infección de vías urinarias, 24% sepsis intraabdominal, 20% neumonía, mixto en el 12% urinario y pulmonar, seguido del 4% abdominal y urinario, y en último lugar, representado por el 8% la infección de piel y tejidos y blandos **(Tabla No.5)**.

Sin embargo, dentro de los microorganismos aislados en los pacientes hospitalizados en el área de pacientes críticos, encontramos que en el 72% de los casos no se logró aislar ningún microorganismo, y que en el 8% de los mismos los dos agentes predominantes, fueron *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus aureus*, seguidos de *E. coli*, *Pseudomona aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* en el 4% para cada uno de ellos, no así en los controles, en donde en el 66% de los casos no se aisló agente etiológico, y el microorganismo más comúnmente encontrado fue el *Acinetobacter baumannii* en el 12% y *S. aureus* 8%, *E. coli* 6%, *pseudomona aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* 4% de los controles **(Tabla No.6)**.

Uno de los parámetros evaluados para medir perfusión tisular fue el lactato, encontrando que a las 24 horas del ingreso, el 75% de los casos presentaban un lactato menor 5 mmol/l, 25% mayor de 5 mmol/l. Por otra parte a las 48 horas, el 75% de los casos presentaba un lactado menor de 5 mmol/l, 25% mayor 5 mmol/l; a las 72 horas de evaluación en el mismo grupo de pacientes se encontró que 60% presentaban lactato menor de 5 mmol/l y 40% presentaban lactato mayor 5 mmol/l, (OR 0.06, IC 95% 0.001-0.22, P=0.001) **(Tabla No.7) (Figura No.2)**.

Sin embargo, a las 24 horas del ingreso los controles presentaban un lactato mayor 5 mmol/l en el 85.3% y solo el 14.7% un valor menor a 5 mmol/L, por otra parte, a las 48 horas, el 100% de los controles presentaban lactato menor 5 mmol/L, al evaluar este parámetro a las 72 horas, el 100% de los controles presentaban lactato menor de 5 mmol/l **(Tabla No.7)**.

Además, se tomó en cuenta la saturación venosa central de oxígeno que presentaban los pacientes a su ingreso, encontrando, que el 64% de los casos presentaban SVcO₂ mayor de 70%, y que el 36% tenían una saturación venosa

central menor del 70%, (OR 0.76, IC 95% 0.273-2.182, P=0.299); así mismo, en el grupo control, el 70% presento una saturación venosa central mayor del 70% y solo el 32% ingresaron con saturación menor del 70%, con una saturación media en la población estudiada de 65.5%, y un máximo de 89.2% (**Tabla No. 7**).

Así mismo, el delta de presión parcial de oxígeno encontrado fue en el 50% de los casos menor de 6 mmHg para ambos cortes de referencia, y en el grupo control el 52.9% presento delta de presión parcial de dióxido de carbono menor de 6 mmHg, y el 47.1% se encontró con un delta mayor de 6 mmHg, (OR 1.12, IC 95% 0.363-3.478, P=0.417) (**Tabla No. 7**).

Uno de los parámetros utilizados para guiar la reanimación hídrica en distintas circunstancias durante la evolución de los pacientes con diagnóstico de choque Séptico ingresados en esta área, es la colapsabilidad de vena cava inferior, el 52% de los casos presentaba un valor mayor de 18%, en contraste el 48% presentaba un valor menor a este. No así en el grupo control, en el que la puntuación mayor de 18% predominó en el 80% de los controles y solo 20% de estos presento menos del punto de corte establecido en guías internacionales, (OR 0.28, IC 95% 0.093- 0.791, P=0.006) (**Tabla No. 7**).

Sin embargo, las fallas orgánicas que presentaban los pacientes en el estudio destacan en el 52% de los casos la falla neurológica, circulatoria, respiratoria, renal y metabólica, 28% falla circulatoria, renal y metabólica, 12% falla renal, hematológica y metabólica, y 4% respiratoria y circulatoria. No obstante, el 44% de los controles presentó falla neurológica, circulatoria, respiratoria, renal y metabólica, seguido en el 32% por falla circulatoria, renal y metabólica, 14% falla renal, hematológica y metabólica, 6% falla respiratoria y circulatoria y solamente el 4% presento falla circulatoria de forma aislada (**Tabla No. 8**).

De los 75 pacientes incluidos en este estudio, el 92% de los casos presentaban soporte ventilatorio, y solo el 8% de los mismos no lo necesito, con respecto, al grupo control, el 86% presento ventilación mecánica y en el 14% de ellos no fue

necesario el manejo de la vía aérea (**Tabla No. 9**). Sin embargo, del grupo control 56% de ellos requirió soporte ventilatorio durante menos de 5 días, y 44% requirió mas tiempo (> 5 días): No obstante, en el grupo control, en donde el 74%, presentó menos de 5 días de ventilación mecánica, y solamente 26% ocuparon mayor tiempo de soporte ventilatorio (**Tabla No. 9**).

Por otra parte, en el 72% de los casos se administró antibioticoterapia en la primera hora de su ingreso hospitalario, y solo en el 28% de estos no ocurrió de la misma manera, sin embargo, el 80% de los controles recibió antibioticoterapia en la primera hora, seguido de un 20% en el cual no se administró, según los protocolos de manejo del choque séptico internacional (**Tabla No. 10**).

Sin embargo, al identificar la combinación de antibióticos utilizada comúnmente en los pacientes que ingresan en esta área, encontramos 44% de los Casos Meropenem-Vancomicina, seguido de Imipenem-Vancomicina 20%, monoterapia con Meropenem 20%, y Meropenem-Ciprofloxacino 12%. Así mismo, en el grupo control, 38% de estos fueron manejados con Meropenem-Vancomicina, 24% únicamente con Meropenem, 20% Imipenem-Vancomicina y el 12% con Meropenem-Ciprofloxacino (**Tabla No. 10**).

Debido a lo anterior, encontramos que el grupo farmacológico, utilizado en el área de cuidados intensivos, corresponde en el 96% de los casos y controles a los carbapenémicos en combinación con los glucopéptidos (**Tabla No. 10**).

Por otra parte, el 64% de los casos se cumplió el antibiótico durante la primera hora de su ingreso, y en el 36% de estos no sucedió de la misma manera; en el grupo control el 66% se manejó con esteroides sistémicos a su ingreso, y el 34% de estos no se le indicó en el plan médico (**Tabla No. 11**).

Por otra parte, se identificó que la Norepinefrina representó la amina vasoactiva más utilizada en estos pacientes, 88% y 92% para los Casos y Controles respectivamente, seguidos de la combinación Norepinefrina-Adrenalina 12% Casos y 8% Controles (**Tabla No. 12**).

En cuanto a la reanimación hídrica, la solución cristalóide Hartman fue la indicada en el 68% de los casos y controles, seguidos en el 28% por la solución salina normal en igual porcentaje para ambos, (OR 5.3, IC 95% 1.898-15.89, P=0.000); así como un 4% que no se inició reanimación hídrica en ambos grupos en estudio (**Tabla No.12**).

Por otra parte, evaluamos los días de mortalidad en este grupo de pacientes, encontrando que en el 16% de los casos la mortalidad se presentaba en las primeras 72 horas, y que 68% presentó mortalidad posterior a las 72 horas, no obstante en el grupo control en donde el 100% de estos fue egresado de la unidad de cuidados intensivos (**Tabla No.13**).

10. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Durante el periodo de estudio la población se caracterizó por estar representada por pacientes del sexo femenino mayores de 60 años y de procedencia urbana, lo cual es similar a los hallazgos encontrados en el estudio realizado en el servicio de urgencias en el Hospital Clínico de San Carlos, Madrid, España (García, 2016). La edad supone un factor de riesgo, no sólo para desarrollar un cuadro séptico, sino que actúa además como predictor independiente de mortalidad. Así mismo, estos pacientes fallecen más precozmente durante la hospitalización y presentan con mayor frecuencia institucionalización tras el ingreso. La senectud, predispone a los pacientes a mayor riesgo de sepsis, lo cual puede deberse al estado de inmunocompromiso secundario a comorbilidades crónicas, polifarmacia, hospitalización recurrente, mal estado funcional, siendo este último un predictor independiente de mortalidad, más que la edad por sí misma. Por otra parte, este grupo de pacientes tiene mayor predisposición a adquirir gérmenes gramnegativos, que en la mayoría de los casos son multidrogoresistentes, que aprovechan las anomalías del sistema inmunológico inmunosenescente característico de estos pacientes, y que tiene causas múltiples (Nasa, y cols., 2012).

Además, dentro de las comorbilidades la Cardiopatía Hipertensiva y la Diabetes Mellitus se llevan el primer lugar, lo cual coincide con lo esperado en el grupo etéreo encontrado. Así mismo la Diabetes e Hipertensión Arterial, son las comorbilidades que más prevalecieron en los pacientes estudiados, un aspecto que puede resultar de importancia ya que es bien conocida la influencia de la comorbilidad como factor predictor de muerte en pacientes sépticos (González del Castillo, y col., 2017). Investigaciones previas han sugerido que los pacientes diabéticos están particularmente predispuestos a disfunción endotelial durante la sepsis, ya que la hiperglucemia, resistencia a la insulina y obesidad activan distintas vías endoteliales aun en condiciones no sépticas. La DM se asocia a una susceptibilidad incrementada a enfermedades infecciosas y la evidencia epidemiológica que avale esta asociación es suficiente. Sin embargo, no está claro si la DM influye

sustancialmente en el curso clínico y/o pronóstico de un proceso infeccioso. La mayor parte de los estudios han evidenciado un déficit funcional de los granulocitos neutrófilos, anormalidades en los fenómenos de adhesión, quimiotaxis, fagocitosis y destrucción intracelular de microorganismos patógenos (Machado y Cols., 2017). Por otra parte, es importante destacar que la presencia de disfunción cardíaca en la sepsis se ha asociado con una tasa de mortalidad muy alta del 70% al 90% en comparación con el 20% en pacientes sépticos sin deterioro cardiovascular.

Por otra parte, en el momento de aplicar la escala de secuencia de evaluación de falla orgánica (SOFA) al ingreso en la unidad de cuidados intensivos, la puntuación media obtenida era 10 puntos, lo cual confiere según la literatura internacional una mortalidad del 40-50% (Singer, et al., 2016), con una mortalidad mínima esperada en esta área hospitalaria del 10%. Además, obtener una puntuación mayor de 13 puntos, a las 24 horas del ingreso en unidad de cuidados intensivos, se asocia a mayor mortalidad, aproximadamente 10 veces más probabilidades de fallecer en comparación con los que presentan una puntuación SOFA menor (40% el riesgo de mortalidad) similar al riesgo establecido a nivel internacional según el estudio sepsis 3.

Por su parte, otra de las escalas de mortalidad evaluadas en este grupo de pacientes fue el Sistema de Clasificación de Fisiología Aguda y Enfermedades Crónicas II (APACHE II), con la cual el 50% de los pacientes estudiados obtuvo una puntuación media de 17 puntos que le confiere un factor protector de mortalidad, esto nos explicaría la ausencia de muerte en poblaciones mayores de 60 años (Naqvi, et al., 2016). Es de destacar que ningún modelo pronóstico debe utilizarse de forma aislada para orientar la toma de decisiones o reemplazar el juicio clínico (Falcão, et al., 2019). Sin embargo, SOFA y APACHE II, son internacionalmente las escalas más utilizadas para determinar mortalidad, y al igual que en otros países, en nuestro medio hospitalario también representa un dilema su uso, sin embargo, algo que destaca este estudio es que la puntuación obtenida en la escala SOFA es superior a APACHE al evaluarse como factor de mal pronóstico (Lakhani, 2015).

Cabe destacar, que el mejor momento para determinar el APACHE II en los pacientes estudiados fue a las 48 horas de su ingreso a unidad de cuidados intensivos, en donde los pacientes con puntuaciones mayores a 30 puntos tienen 3.5 veces más probabilidades de fallecer.

Un hallazgo interesante, es que el índice Bilirrubina/Albúmina, una medida fácil de obtener y de aplicación rápida (en la primera hora del ingreso hospitalario), se asoció a mayor mortalidad cuando se obtenía una puntuación mayor a 0.7 a las 48 y 72 horas del ingreso a UCI, lo cual fue estadísticamente significativo, con un riesgo de mortalidad de hasta 7.2 veces mayor, a diferencia de lo que plantean otros estudios, en donde describen su importancia al ingreso (Choi, et al., 2020). Por otra parte, un dato importante encontrado, es que presentar un índice Bilirrubina/Albúmina < 0.31 se comporta como un factor protector. Sin embargo, es necesario ampliar la muestra de pacientes con choque séptico, para poder afirmar con mayor certeza este hallazgo. No obstante, el índice de Choque Modificado, fue un parámetro nuevo a evaluar como factor de riesgo de mortalidad, en donde una puntuación media entre 1.1 y 1.2 se asoció a mayor mortalidad entre las 48-72 horas del ingreso en UCI, lo cual difiere, del punto de corte establecido en la literatura en donde se afirma que una puntuación mayor a 1.3 establece mayor riesgo de mortalidad, por lo que debe ser considerado a partir de este estudio este punto de corte, y tomar inmediatamente las medidas terapéuticas necesarias en este grupo de pacientes (Jayaprakash, et al., 2018).

En lo referente al sitio en el cual se identificó el foco infeccioso, este estudio presenta resultados similares a la bibliografía existente, siendo la infección de vías urinarias la causa más frecuente del choque séptico, lo cual prevalece en el grupo de pacientes estudiados debido a sus características sociodemográficas y comorbilidades, así mismo, los tres microorganismos que destacaron como agentes etiológicos del choque séptico, se encuentra *Acinetobacter baumannii*, *S. aureus*, y *E. coli*; este último coincide con el foco infeccioso más común mencionado, y su bajo porcentaje lo asociamos a la falta de aislamiento de un microorganismo en el

72% de los pacientes estudiados, ya sea por motivos técnicos o de insumos (Hallie H Dolin, 2019). Estos datos respaldan lo que la literatura plantea acerca de que las bacterias son la causa más común de sepsis, *Escherichia coli* se puede encontrar en aproximadamente 1 de cada 6 pacientes con cultivo positivo, las bacterias grampositivas como *Staphylococcus aureus* resistente a la *meticilina* (MRSA) han constituido un porcentaje creciente de sepsis con el advenimiento del tratamiento antibiótico excesivo.

Por otro lado, un estado inmunodeprimido es el factor unificador para aquellos pacientes que son más susceptibles a la sepsis bacteriana. Muchas afecciones contribuyen a la susceptibilidad, incluidas las enfermedades cardiovasculares, el tratamiento con esteroides, el trasplante de órganos, el cáncer y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La edad también es un factor que contribuye, no sólo a la inmunodeficiencia relacionada con la edad, pero ya que los pacientes de edad avanzada se presentan con una condición comórbida como la diabetes o enfermedad cardiovascular en 70% de los casos, en comparación con 56% de los pacientes adultos con sepsis (Dolin, Papadimos, Chen y Pan, 2019).

A su vez, la determinación del lactato, un marcador de perfusión tisular fue más frecuente, una puntuación mayor de 2.9 mmol/L se asoció a mayor mortalidad, con un riesgo estimado en 17 veces mayor probabilidad (Ryoo, et al., 2018).

Por otra parte, si evaluamos la saturación venosa central de la hemoglobina en conjunto con el lactato observamos que el 64% de los casos fallecidos se encontraban hiperóxico y con hiperlactatemia, lo cual coincide con el estudio de Susheel Kumar y colaboradores, en el que concluyen que en el grupo hipóxico, los pacientes con mortalidad hospitalaria tenían niveles de ScvO₂ persistentemente más bajos durante las primeras 6 h de reanimación. Es importante destacar que la mayor mortalidad en el grupo hiperóxico con alto lactato sérico enfatiza el punto de que el valor de ScvO₂ debe analizarse junto con los niveles séricos de lactato como criterios de valoración complementarios de la reanimación, por lo tanto no estaría

demás considerar la búsqueda de un índice pronóstico de mortalidad partiendo de estos dos parámetros (Kumar, Jangpangi, Bhalla y Sharma 2019).

Otro parámetro, recientemente analizado en el estudio de JJ Diaztagle Fernández y colaboradores, es la diferencia del dióxido de carbono venoso y arterial en el cual mencionan que ha sido evaluado con mayor frecuencia en el manejo de pacientes con sepsis severa durante los últimos años. Los estudios demuestran su correlación con la mortalidad y otros resultados clínicos, definiendo la delta de pCO_2 como una herramienta útil en el manejo de estos pacientes. Sin embargo, en este estudio, no se encontró tal asociación (Diaztagle, Rodríguez y Sprockel, 2017).

Por su parte, un método sencillo de evaluar en los pacientes con choque séptico es la colapsabilidad de vena cava inferior, esta técnica tiene un poder discriminatorio insatisfactorio entre pacientes no ventilados y aquellos con esfuerzo respiratorio porque una prueba negativa no excluye la respuesta a líquidos. La idoneidad de la reanimación debe basarse en el juicio clínico, considerando el riesgo de sobrecarga de líquidos frente al beneficio potencial de la fluidoterapia, teniendo en cuenta que no todos los respondedores necesitan la administración de líquidos. Esta práctica debe ser individualizada para cada paciente, integrando diversos parámetros clínicos, ecocardiográficos y bioquímicos (Furtado y Reis, 2019). En este estudio, presentar una colapsabilidad de vena cava menor o mayor a 18 no fue estadísticamente significativo, no se encontró asociación como factor de riesgo de mortalidad.

Por otra parte, es bien conocido que el número de fallas orgánicas presentes en el paciente con choque séptico, suma en la mortalidad de este en un 15-20%, sin embargo, en este estudio, observamos que el 52% de los pacientes presentaban cinco fallas orgánicas, de estos ninguno sobrevivió, según César Caraballo y colaboradores, los órganos afectados con mayor frecuencia son los riñones, el hígado, los pulmones, el corazón, el sistema nervioso central y el sistema hematológico. Esta falla orgánica múltiple es el sello distintivo de la sepsis y

determina el curso del paciente desde la infección hasta la recuperación o la muerte (Caraballo y Jaimes, 2019).

Uno de los hitos, en la historia de la sepsis fue el protocolo de Rivers y colaboradores, 2001 el cual actualmente se encuentra en desuso por la mayoría de las unidades de cuidados intensivos, sin embargo, los bundles de sepsis 3, recomiendan algunas pautas que se revisaron en este estudio, del cual podemos afirmar que se cumple en aproximadamente el 80% de los pacientes (Singer et al, 2016). Tanto, la administración de antibióticos en la primera hora, el uso de esteroides sistémicos, norepinefrina y reanimación hídrica según refiere el documento de consenso. Cabe la importancia destacar, que el antibiótico mas utilizado pertenece al grupo de los carbapenémicos, siendo la combinación de fármacos mas frecuentes el uso de meropenem con vancomicina, lo cual en el contexto hospitalario, no descartamos actualmente ya se encuentre con altas tasas de resistencia, debido al uso indiscriminado de estos fármacos.

11. CONCLUSIONES

Tomando en cuenta los resultados obtenidos en el presente estudio podemos afirmar que:

- La edad menor de 60 años, el sexo femenino y la procedencia urbana fueron las características demográficas más frecuentemente encontradas en los pacientes con choque séptico ingresados en unidad de cuidados intensivos, sin embargo, ninguna se asocia a mortalidad.
- Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus, hipertensión arterial y cardiopatía hipertensiva, sin embargo, la relación de la mortalidad a largo plazo según la comorbilidad medido utilizando el índice de charlson no es estadísticamente significativa.
- Los factores clínicos y de laboratorio asociados a mortalidad son SOFA a las 24 horas > 13 puntos, Índice Bilirrubina/Albúmina > 0.7 a las 48 horas, Índice de choque modificado mayor 1.3 a las 48 y 72 horas, lactato mayor de 5 mmol/L al ingreso y APACHE II mayor de 30 puntos a las 48 horas.
- El cumplimiento de las recomendaciones establecidas en el documento de Sepsis-3 (cumplimiento de antibiótico en la primera hora, uso de esteroides sistémicos y reanimación hídrica adecuada), se realiza en el 72% de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos, se observó menor mortalidad.

12. RECOMENDACIONES

Al MINSA

- Garantizar en las unidades de cuidados intensivos los paraclínicos necesarios para responder de forma adecuada y temprana, a las modificaciones fisiopatológicas que se presentan en los pacientes con choque séptico, y que clínicamente no son posibles de determinar. Los resultados de esta investigación demostraron que vigilar de forma cercana las escalas de mortalidad ya conocidas, permitirá identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de mortalidad, así como iniciar inmediatamente la intervención necesaria para cambiar el curso de la enfermedad.

A la UNAN (Facultad de Ciencias Médicas)

- Promover el desarrollo de futuras investigaciones que brinden seguimiento y ejecuten otros ámbitos de detección de factores de riesgo que contribuyen a la mortalidad intrahospitalaria, para lo cual es necesario realizar análisis de datos con mayor periodo de seguimiento, que podrían incluirse desde el inicio de las prácticas clínicas hospitalarias.

A los Médicos:

- Implementar el cumplimiento del protocolo establecido de manejo en los pacientes con choque séptico, según la guía de sepsis-3, con el objetivo de disminuir la mortalidad en este grupo de pacientes, así como, garantizar su actualización médica continua en temas relacionados, para brindar atención con la mayor evidencia científica disponible hasta el momento, ya que sepsis es un tema en constante crecimiento científico.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Agustin, M., Price, L., Andoh-Duku, A., y LaCamera, P. (2017). Impact of Delayed Admission to the Intensive Care Unit from the Emergency Department upon Sepsis Outcomes and Sepsis Protocol Compliance. *Critical Care Research and Practice*. doi: 10.1155 / 2017/9616545.
2. An Beest, P., Lont, M., Holman, N., Loef, B., Kuiper, M. y Boerma, E. (2013) Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients. *Intensive Care Med*, 39 (6), 1034-9. doi: 10.1007/s00134-013-2888-x.
3. Ascuntar, J., Mendoza, D. y Jaimes, F. (2020). Antimicrobials administration time in patients with suspected sepsis: is faster better? An analysis by propensity score. *Journal of intensive care*, 8 (28). <https://doi.org/10.1186/s40560-020-00448-1>.
4. Azkárate, I., Choperena, G., Salas, E., Sebastián, R., Lara, G., Elósegui, I., y otros. (2016). Epidemiología y factores pronósticos de la sepsis grave/shock séptico. Seis años de evolución. *Med Intensiva*. 40 (1), 18-25. DOI: 10.1016/j.medin.2015.01.006.
5. Bahtouee, M., Eghbali, S., Maleki, N., Rastgou, V., Motamed, N. (2019). Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score for the assessment of mortality prediction in the intensive care unit: a single-centre study from Iran. *Nurs Crit Care*, 24 (6), 375-380. doi: 10.1111/nicc.12401.
6. Caraballo, C. y Jaimes, F. (2019). Organ Dysfunction in Sepsis: An Ominous Trajectory From Infection To Death. *The Yale journal of biology and medicine*, 92 (4), 629–640.
7. Choi, J., Chung, K., Lee, E., Kim, S., Jung, J., Kang, Y., Park, M., Chang, J., Leem, A. (2020). The role of bilirubin to albumin ratio as a predictor for mortality in critically ill patients without existing liver or biliary tract disease. *Acute Crit Care*, 35 (1), 24-30. doi: 10.4266/acc.2019.00738.

8. Cruz, S. (2016). *Índice de shock modificado como pronóstico de letalidad en shock séptico. hospital Belén de Trujillo*. Recuperado de <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/2107>
9. Diaztagle, J., Rodríguez, J. y Sprockel, J. (2017). La diferencia venoarterial de dióxido de carbono en la reanimación de pacientes con sepsis grave y shock séptico: una revisión sistemática. *Medicina Intensiva*, 41 (7), 401-410. DOI: 10.1016/j.medin.2017.03.008
10. Dolin, H., Papadimos, T., Chen, X., y Pan, Z. (2019). Characterization of Pathogenic Sepsis Etiologies and Patient Profiles: A Novel Approach to Triage and Treatment. *Microbiology insights*, 12. <https://doi.org/10.1177/1178636118825081>
11. Falcão, A., Barros, A., Bezerra, A., Ferreira, N., Logato, C., Silva, F., do Monte, A., Tonella, R., y colaboradores. (2019). The prognostic accuracy evaluation of SAPS 3, SOFA and APACHE II scores for mortality prediction in the surgical ICU: an external validation study and decision-making analysis. *Ann Intensive Care*. 9 (1), 18. doi: 10.1186/s13613-019-0488-9.
12. Furtado, S. y Reis, L. (2019). Inferior vena cava evaluation in fluid therapy decision making in intensive care: practical implications. Avaliação da veia cava inferior na decisão de fluidoterapia em cuidados intensivos: implicações práticas. *Revista Brasileira de terapia intensiva*, 31(2), 240–247. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190039>.
13. García, J., Gonzáles, J., Martín, F., Fernández, A. (2016). Factores pronósticos en el paciente anciano con sepsis en Urgencias. *Universidad Complutense de Madrid, España*.
14. González, E., Sánchez, D., Solórzano, G., y otros. (2020). Factors associated with mortality in the elderly adult with septic shock. *Med Crit*, 34(2),125-132. doi:10.35366/i93965.
15. González del Castillo, Juan., Escobar-Curbelo, Luis., Martínez-Ortíz de Zárate, Mikel., Llopis-Roca, Ferrán., García-Lamberechts, Jorge., Moreno-Cuervo, Álvaro., y colaboradores. (2017). GYM score: 30-day mortality predictive model in elderly patients attended in the emergency department

- with infection. *European Journal of Emergency Medicine*, 24, 183-188 doi: 10.1097/MEJ.0000000000000321.
16. Hampshire, P., Guha, A., Strong, A., Parsons, D. y Rowan, P. (2011). An evaluation of the Charlson co-morbidity score for predicting sepsis after elective major surgery. *Indian journal of critical care medicine*, 15 (1), 30–36. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.78221>
17. Hernández, O., Merlán, P., Álvarez, G. (2018). Factores pronósticos de pacientes con sepsis en cuidados intensivos. *Rev Cub Med Int Emerg*, 17(1), 36-46.
18. Jayaprakash, N., BAO, B., Gajic, O., Ryan, D., Nathan, F. (2018). Elevated modified shock index in early sepsis is associated with myocardial dysfunction and mortality. *Journal of Critical Care*. 43, 30-35. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.08.019>
19. Kumar, S., Jangpangi, G., Bhalla, A., Sharma, N. (2019). Role of central venous oxygen saturation in prognostication of patients with severe sepsis and septic shock in emergency medical services. *Int J Crit Illn Inj Sci*, 9 (4), 164-171. doi: 10.4103/IJCIIS.IJCIIS_19_19.
20. Lakhani, J. (2015). SOFA vs APACHE II as ICU scoring system for sepsis: A dilemma. *Journal Integr Health Sci*, 3, 3-7. DOI: 10.4103/2347-6486.239792
21. Leligdowicz, A., Dodek, P., Norena, M., Wong, H., Kumar, A. (2014). Association between source of infection and hospital mortality in patients who have septic shock. *Am J Respir Crit Care Med*, 189 (10), 1204-13. doi: 10.1164/rccm.201310-1875OC.
22. Mahmoodpoor, A., Shadvar, K., Saghaleini, S., Koleini, E., Hamishehkar. H., Ostadi Nader, Z. (2018). Which one is a better predictor of ICU mortality in septic patients? Comparison between serial serum lactate concentrations and its removal rate. *Journal of Critical Care*, 44, 51-56. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.10.019>
23. Monares, Z., Rodríguez, G., Valles, G., y colaboradores. (2016). Validación de la «escala evaluación de fallo orgánico secuencial» (SOFA) con

- modificación del componente cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital San Ángel Inn Universidad. *Med Crit.*, 30 (5), 319-323.
24. Naqvi, I., Mahmood, K., Ziaullah, S., Kashif, S., Sharif, A. (2016). Better prognostic marker in ICU - APACHE II, SOFA or SAP III!. *Pak J Med Sci*, 32 (5), 1146-1151. doi: <http://dx.doi.org/10.12669/pjms.325.10080>
25. Ocelotl, P., Valle, R., De Jesús, B., et al. (2016). Delta de CO₂ como factor de riesgo de muerte en choque séptico. *Med Crit.* 2016, 30 (1), 30-42.
26. Ryoo, Seung., Lee, J., Lee, Y., Lee, J., Lim, K., Huh, J., Hong, S., Lim, C., Koh, Y., Kim, W. (2018). Lactate Level Versus Lactate Clearance for Predicting Mortality in Patients With Septic Shock Defined by Sepsis-3, *Critical Care Medicine*, 46. doi: 10.1097/CCM.0000000000003030
27. Rudd, k., Johnson, S., Agesa, K., Shackelford, K., Tsoi, D., Kievlan, D., y otros. (2020). Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 395, 200-11. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)
28. Saqer, M., Yousef, M., Alsafayan, A. (2019). Shock index and modified shock index as triage screening tools for sepsis. *Journal of Infection and Public Health*, 12, 822-826. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.05.002>
29. Singer, M., Deutschman, C., Warren, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., y otros. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315 (8), 801–810. doi: 10.1001 / jama.2016.0287
30. Scheeren, T., Bakker, J., De Backer, D., y otros. (2019). Current use of vasopressors in septic shock. *Ann. Intensive Care*, 9 (20). <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0498-7>
31. Teboul, J., Hamzaoui, O., Monnet, X. (2011). SvO₂ to monitor resuscitation of septic patients: let's just understand the basic physiology. *Crit Care*, 15 (6), 1005. doi: 10.1186/cc10491.
32. Torabi, M., Mirafzal, A., Rastegari, A., Sadeghkhan, N. (2016). Association of triage time Shock Index, Modified Shock Index, and Age Shock Index with

- mortality in Emergency Severity Index level 2 patients. *Am J Emerg Med.* 34 (1), 63-8. doi: 10.1016/j.ajem.2015.09.014.
33. Vafaei, A., Heydari, K., Hashemi-Nazari, S., Izadi, N. y Zadeh, H. (2019). PIRO, SOFA and MEDS Scores in Predicting One-Month Mortality of Sepsis Patients; a Diagnostic Accuracy Study. *Arch Acad Emerg Med*, 7(1). Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6905425/>
34. Vincent, J., Jones, G., David, S., y otros. (2019). Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 23 (196). <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2478-6>.
35. Zhang, Z., y Chen, K. (2016). Vasoactive agents for the treatment of sepsis. *Annals of translational medicine*, 4 (17), 333. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.08.58>
36. Nasa, P., Juneja, D., & Singh, O. (2012). Severe sepsis and septic shock in the elderly: An overview. *World journal of critical care medicine*, 1(1), 23–30. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v1.i1.23>
37. Machado, L., Montano, M. y Dimakis, D. (2017). Diabetes mellitus y su impacto en la etiopatogenia de la sepsis. *Acta Med.*; 15 (3): 207-215. doi: 10.35366 / 74391.
38. Ashraf, A., Nader, O., Shahat, M. y Ramadan, M. (2012). Cardiac functions in patients with sepsis and septic shock. *The Egyptian Heart Journal*; 64 (4): 191-196. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2012.07.002>

39. ANEXOS

Tabla No. 1: Características demográficas de los pacientes con Choque Séptico, ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital “Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero - Diciembre 2020.

Características Sociodemográficas		Casos n=25	Controles n=50	RM	IC 95%	Valor P
Sexo	Mujer	16 (64%)	33 (66%)	0.9	0.33-2.59	0.86
	Hombre	9 (36%)	17 (34%)	1.9		
Edad *	< 65 Años	13 (52%)	36 (72%)	0.42	0.15 -1.14	0.08
	> 65 Años	12 (48%)	14 (28%)	2.5	0.91-7.15	

Fuente: Ficha de recolección de la información

Tabla No. 2: Comorbilidades de los pacientes con choque séptico, ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital “Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero - Diciembre 2020.

Comorbilidades	Casos n=25	Controles n=50	RM	IC 95%	Valor P
Diabetes + HTA	4 (16%)	8 (16%)	1	0.24-3.71	1.000
HTA	1 (4%)	2 (4%)	1	0.03-13.71	0.266
Cardiopatía + DMT2	10 (40%)	17 (34%)	1.29	0.46-3.51	0.609
Secuelas Neurológicas	1 (4%)	3 (6%)	1	0.03-13.71	0.26
Neoplasia	3 (12%)	6 (12%)	1	0.18-4.41	0.70
Inmunosupresión	2 (8%)	4 (8%)	1	0.12-6.05	0.32
Hepatopatía	1 (4%)	2 (4%)	1.04	0.03-14.31	0.55
Sin comorbilidades	3 (12%)	8 (16%)	0.71	0.14-2.92	0.32
Índice de Charlson					
0-1 Punto	4 (16%)	11 (22%)	0.67	0.16-2.35	0.54
2 Puntos	4 (16%)	13 (26%)	0.55	0.13-1.84	0.165

Fuente: Ficha de Recolección de la Información

> 3 Puntos	17 (68%)	26 (52%)	1.94	0.71-5.57	0.093
------------	----------	----------	------	-----------	-------

Tabla No. 3: Escalas de Riesgo Evaluadas en los pacientes con choque séptico, ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital “Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero - Diciembre 2020.

Escalas de riesgo		Casos	Controles	RM	IC 95%	Valor de P
SOFA		n=25	n=50			
Ingreso*	< 13	19 (76%)	44 (88%)	0.432	0.123-1.51	0.181
	> 13	6 (24%)	6 (12%)	2.288	0.622-8.43	
24 horas**	< 13	15 (60%)	47 (94%)	0.096	0.023-394	0.000
	> 13	10 (40%)	3 (6%)	10.05	2.55-50.62	
48 horas***	< 13	19 (76%)	50 (100%)			0.000
	> 13	6 (24%)	0 (0%)			
72 horas****	< 13	19 (76%)	50 (100%)			0.000
	> 13	6 (24%)	0 (0%)			
APACHE II						
24 horas*	< 30	4 (16%)	4 (8%)	2.19	0.49-9.61	0.290
	> 30	21 (84%)	46 (92%)	0.46	0.09-2.22	
48 horas**	< 30	10 (40%)	8 (16%)	3.5	1.16-10.5	0.022
	> 30	15 (60%)	42 (84%)	0.3	0.09-0.88	

Fuente: Ficha de recolección de la información

Tabla No. 4: Índices de riesgo evaluados en los pacientes con choque séptico, ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital “Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero - Diciembre 2020.

Índice	Casos	Controles	RM	IC 95%	Valor de P	
Bilirrubina/Albumina	n=25	n=50				
Ingreso*	<0.31	4 (16%)	4 (8%)	2.1	0.499-9.61	0.290
	>0.31	21 (84%)	46 (92%)	0.4	0.095-2.22	
24 horas**	<0.31	7 (28%)	12 (24%)	1.2	0.415-365	0.707
	>0.31	18 (72%)	38 (76%)	0.8	0.272-2.54	

48 horas***	<0.31	8 (32%)	39 (78%)	0.13	0.45-0.389	0.000
	>0.31	17 (68%)	11 (22%)	7.2	2.52-22.53	
72 horas****	<0.31	9 (36%)	39 (78%)	0.15	0.055-0.456	0.000
	>0.31	16 (64%)	11 (22%)	6.12	2.151-18.45	
Índice de Choque						
Ingreso*	< 1.3	9 (42.9%)	19 (40.4%)	1.1	0.39-3.13	0.851
	> 1.3	12 (57.1%)	28 (59.6%)	0.9	0.314-2.65	
24 horas**	< 1.3	11 (45.8%)	17 (35.4%)	1.5	0.569-4.183	0.393
	> 1.3	13 (54.2%)	31 (64.6%)	0.6	0.236-1.802	
48 horas***	< 1.3	10 (41.7%)	32 (71.1%)	0.29	0.103-0.818	0.017
	> 1.3	14 (58.3%)	13 (28.9%)	3.37	1.198-9.887	
72 horas****	< 1.3	12 (50%)	39 (90.7%)	0.10	0.028-0.378	0.000
	> 1.3	12 (50%)	4 (9.3%)	9.3	2.621-39.22	

Fuente: Ficha de recolección de la información

Tabla No. 5: Sitio en el cual se identifica el foco infeccioso en los pacientes con Shock Séptico, ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital “Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero – Diciembre 2020.

Localización	Casos n=25	Controles n=50	Total
Infección de Vías Urinarias	7 (28%)	16 (32%)	23 (30.7%)
Neumonía	4 (16%)	10 (20%)	14 (18.7%)
Sepsis Intraabdominal	6 (24%)	12 (24%)	18 (24%)
Infección de Piel y Tejidos Blandos	2 (8%)	4 (8%)	6 (8%)
Urinario y Pulmonar	4 (16%)	6 (12%)	10 (13.3%)
Abdominal y Urinario	2 (8%)	2 (4%)	4 (5.3%)
Total	25 (100%)	50 (100%)	75 (100%)

Fuente: Ficha de Recolección de la Información

Tabla No. 6: Microorganismo infeccioso aislado en los pacientes con choque séptico, ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital “Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero – Diciembre 2020.

Microorganismo	Casos n=25	Controles n=50	Total
E. coli	1 (4.0%)	3 (6.0%)	4 (5.3%)
Pseudomona aeruginosa	1 (4.0%)	2 (4.0%)	3 (4.0%)
Klebsiella pneumoniae	1 (4.0%)	2 (4.0%)	3 (4.0%)
Acinetobacter baumannii	2 (8.0%)	6 (12.0%)	8 (10.7%)
S. aureus	2 (8.0%)	4 (8.0%)	6 (8.0%)
Ninguno	18 (72%)	33 (66%)	51 (68%)
Total	25 (100%)	50 (100%)	75 (100%)

Fuente: Ficha de recolección de la información

Tabla No. 7: Parámetros Hemodinámicos evaluados en los pacientes con choque séptico, ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital “Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero - Diciembre 2020.

Lactato	Casos n=25	Controles n=50	RM	IC 95%	Valor de P
24 horas*					
< 5 mmol/L	18 (75.0%)	5 (14.7%)	17.4	4.627-65.43	0.000
> 5 mmol/L	6 (25.0%)	29 (85.3%)	0.06	0.001-0.22	
48 horas**					0.001
< 5 mmol/L	18 (75%)	43 (100%)			
> 5 mmol/L	6 (25%)	0 (0.0%)			
72 horas***					0.000
< 5 mmol/L	15 (60%)	50 (100%)			
> 5 mmol/L	10 (40%)	0 (0.0%)			
Saturación Venosa Central de Oxígeno					
Ingreso					
<70	9 (36%)	15 (30%)	1.30	0.428-3.653	0.299
>71	16 (64%)	35 (70%)	0.76	0.273-2.182	
Delta de Dióxido de Carbono					
Ingreso					
< 6 mmHg	10 (50%)	18 (52.9%)	0.89	0.287-2.752	0.417
>6 mmHg	10 (50%)	16 (47.1%)	1.12	0.363- 3.478	
Colapsabilidad de Vena Cava Inferior					

Ingreso	<18	12 (48%)	10 (20%)	3.62	1.263- 10.68	0.006
	>18	13 (52%)	40 (80%)	0.28	0.093- 0.791	

Fuente: Ficha de recolección de la información

Tabla No. 8: Fallas orgánicas que presentaban los pacientes con choque séptico, a su ingreso en la unidad de cuidados intensivos del Hospital “Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero - Diciembre 2020.

Fallas orgánicas	Casos n=25	Controles n=50	RM	IC 95%	Valor de P
Respiratoria y Circulatoria	1 (4%)	3 (6%)	0.66	0.023 – 6.49	0.3582
Circulatoria	1 (4%)	2 (4%)	0.66	0.023 – 6.49	0.3582
Respiratoria, Circulatoria, Renal, Hematológica y Metabólica	3 (12%)	7 (14%)	0.83	0.1624-0.535	0.40
Circulatoria, Renal y Metabólica	7 (28%)	16 (32%)	0.82	0.272- 2.38	0.361
Neurológica, Circulatoria, Respiratoria, Renal y Metabólica	13 (52%)	22 (44%)	1.37	0.517-3.672	0.256

Fuente: Ficha de recolección de la información

Tabla No. 9: Ventilación mecánica en pacientes con Choque Séptico, ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital “Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero - Diciembre 2020.

Ventilación Mecánica	Casos n=25	Controles n=50	RM	IC 95%	Valor de P
Si	23 (92%)	43 (86%)	1.858	0.377- 13.97	0.2255
No	2 (8%)	7 (14%)	0.538	0.071- 2.649	0.4510

Días de Ventilación Mecánica

< 5	14 (56%)	37 (74%)	0.452	0.16 – 1.26	0.057
> 5	11 (44%)	13 (26%)	2.211	0.79- 6.21	

Fuente: Ficha de recolección de la información

Tabla No. 10: Antibióticos administrados a pacientes con choque séptico, ingresados en la unidad de cuidados intensivos del hospital Dr. “Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero - Diciembre 2020.

Antibióticos utilizados en unidad de cuidados intensivos	Casos n=25	Controles n=50	RM	IC 95%	Valor de P
Meropenem + Vancomicina	11 (44%)	19 (38%)	1.27	0.47 – 3.43	0.308
Imipenem + Vancomicina	5 (20%)	11 (22%)	0.88	0.24 – 2.9	0.421
Meropenem	5 (20%)	12 (24%)	0.88	0.24 – 2.9	0.421
Meropenem + Ciprofloxacino	3 (12%)	6 (12%)	0.83	0.1624-3.535	0.40
Cefalosporina 3ra. Generación	1 (4%)	2 (4%)	0.66	0.023 – 6.49	0.3582

Fuente: Ficha de recolección de la información

Tabla No. 11: Administración de esteroides sistémicos durante la primera hora del ingreso a los pacientes con choque séptico, ingresados en la unidad de cuidados intensivos del hospital “Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero - Diciembre 2020.

Uso de glucocorticoides sistémicos según sepsis 3	Casos n=25	Controles n=50	RM	IC 95%	Valor de P
Si	16 (64%)	33 (66%)	0.91	0.33-2.59	0.43
No	9 (36%)	17 (34%)	1.09	0.38- 3.00	

Fuente: Ficha de recolección de la información

Tabla No. 12: Medidas utilizada en la reanimación de los pacientes con Choque Séptico, ingresados en la unidad de cuidados intensivos del hospital “Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero - Diciembre 2020.

Uso de aminas					
vasoactivas desde el ingreso	Casos n=25	Controles n=50	RM	IC 95%	Valor de P
Norepinefrina	22 (88%)	46 (92%)	0.64	0.122-3.702	0.287
Norepinefrina + Adrenalina	3 (12%)	4 (8%)	1.55	0.27-8.16	0.28
Cristaloide Utilizado					
Hartman	17 (68%)	34 (68%)	1	0.36- 2.92	0.39
Salino	7 (28%)	14 (28%)	5.3	1.898-15.89	0.000
No	1 (4%)	2 (4%)	0.66	0.023 – 6.49	0.3582
Reanimación Inicial					

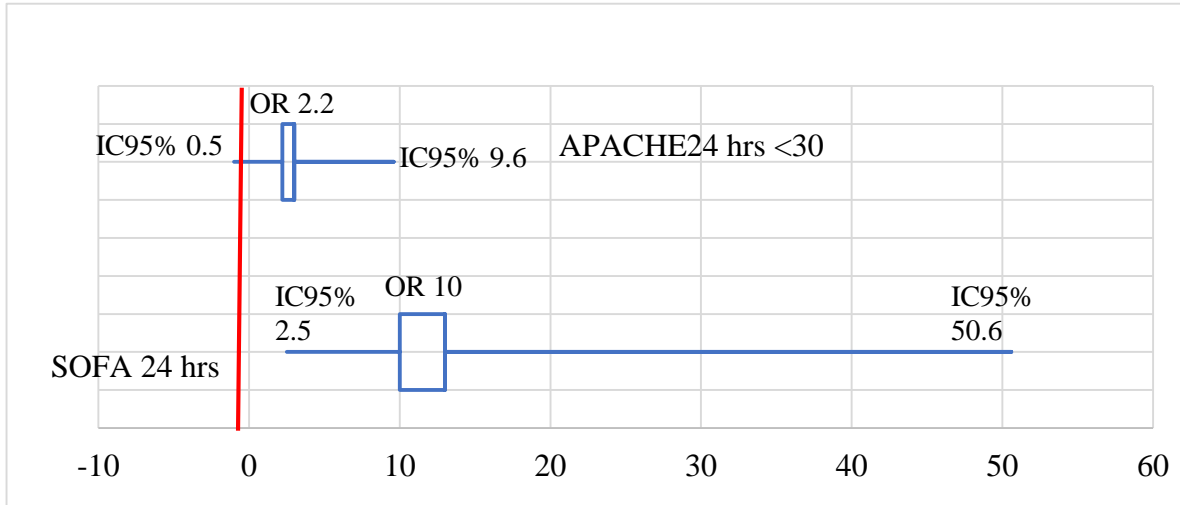
Fuente: Ficha de recolección de la información

Tabla No. 13: Mortalidad en pacientes con choque séptico, ingresados en la unidad de cuidados intensivos del hospital “Roberto Calderón Gutiérrez”, Enero - Diciembre 2020.

Días de Mortalidad	Casos n=25	Controles n=50	Total
24 Horas	4 (16%)	0 (0%)	4 (5.3%)
48-72 Horas	4 (16%)	0 (0%)	4 (5.3%)
> 72 Horas	17 (68%)	0 (0%)	17 (22.7%)
Alta	0 (0%)	50 (100%)	50 (66.7%)

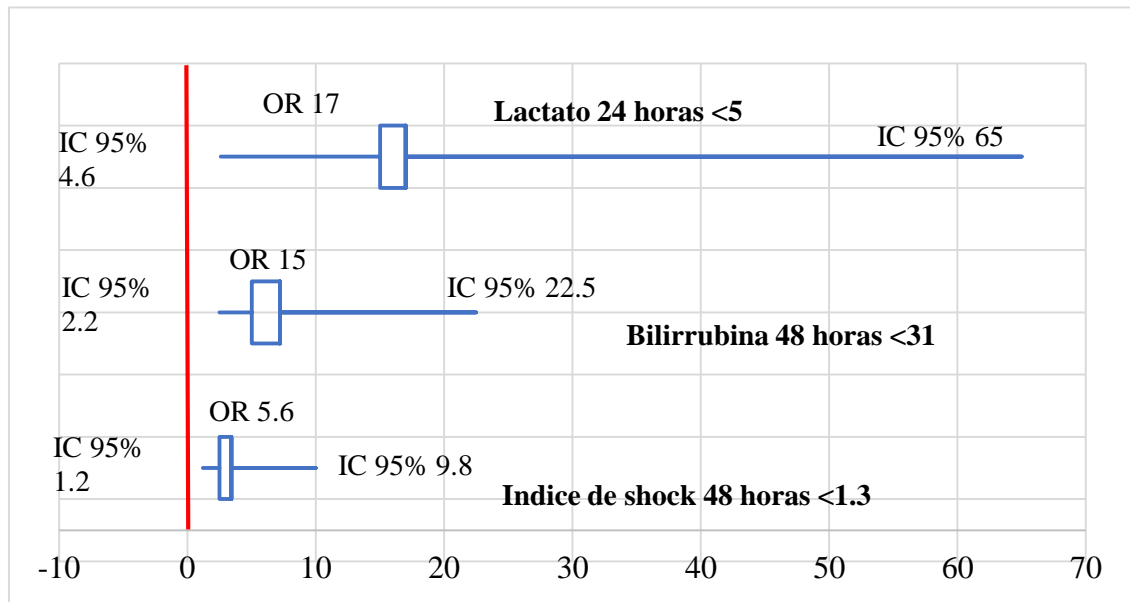
Fuente: Ficha de recolección de la información

Figura No. 1: Escalas asociadas a mortalidad en los pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del hospital “Roberto Calderon Gutiérrez”, Enero – Diciembre, 2020



Fuente: Tabla No. 12

Figura No. 2: Índices asociados a mortalidad en los pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del hospital “Roberto Calderon Gutiérrez”, Enero – Diciembre, 2020



Fuente: Tabla No. 12

NO. 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE LOS DATOS.

Código del paciente: _____

Caso: _____ **Control:** _____

I. Datos sociodemográficos:

Sexo: a) Hombre

b) Mujer

Edad: _____ en años

Procedencia: a) Rural

b) Urbano

II. Comorbilidades

Diabetes: a) Si b) No

Hipertensión arterial: a) Si b) No

Cardiopatías: a) Si b) No

Neuropatías: a) Si b) No

Secuelas neurológicas: a) Si b) No

Neoplasia: a) Si b) No

Inmunosupresión: a) Si b) No

III. Estado Clínico y hemodinámicos

Score	Ingreso	24 horas	48 horas	72 horas
SOFA				
APACHE II				
Índice de bilirrubina / albumina				
Índice de Shock Modificado				
Índice de Charlson				

Foco de infección:

Infección de vías urinarias: a) Si b) No

Neumonía: a) Si b) No

Sepsis intraabdominal: a) Si b) No

Infección de la piel y tejidos blandos: a) Si b) No

Nosocomial: a) Si b) No

Microorganismos identificados por cultivo: _____

Biomarcadores	Ingreso	24 horas	48 horas	72 horas
Lactato				

Parámetros hemodinámicos	Ingreso	24 horas	48 horas	72 horas
Saturación Venosa Central de Oxígeno				
Delta pCO ₂				
Colapsabilidad VCI				

IV. Manejo

Parámetro		Si	No
Medios invasivos	Ventilación Mecánica Asistida		
	Días de Ventilación Mecánica (Días)		
Antibioticoterapia	Aminoglucósidos		

	Glucopéptidos		
	Quinolonas		
	Carbapenémicos		
	Antifúngicos		
	Cefalosporinas		
	Lincosamidas		
Antibioticoterapia	Antibioticoterapia en la primera hora		
Corticoterapia desde su ingreso	Hidrocortisona		
Aminas	Norepinefrina		
	Norepinefrina + adrenalina		
Fluido terapia	Hartman		
	Salino		
Mortalidad	Días de Mortalidad desde su ingreso		

Definición operacional de las variables

Objetivos específicos	Variable conceptual	Definición	Variable Operativa p Indicador	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
<u>Objetivo Especifico 1</u> Caracterizar demográficamente a los pacientes en estudio.	1.1. Edad	1.1.1 Tiempo de vida desde el nacimiento hasta la actualidad	Cedula de Identidad y/o Hoja de Admisión	Cuantitativa Discreta	<65 Años >65 años
	1.2 Sexo	1.2.1 Condición biológica	Cedula de Identidad y/o Hoja de Admisión	Cuantitativa Nominal	Hombre Mujer
	1.3 Procedencia	1.2.1 Zona geográfica donde habita.	Cédula de Identidad y/o Hoja de Admisión	Cualitativa nominal	Rural Urbano
	1.4. Escolaridad	1.4.1 Grado académico del paciente	Historia Clínica del Paciente	Cualitativa Nominal	Analfabeta Primaria Secundaria Técnico Universitario
<u>Objetivo Especifico 2</u> Determinar las comorbilidades asociadas a mortalidad por choque séptico en los	1.1 Índice de Charlson	1.1 Relaciona la mortalidad a largo plazo con la comorbilidad del paciente	Lista de Problemas del Expediente Clínico y/o Historia Clínica	Cuantitativa nominal	0-1 Punto 2 Puntos >3 Puntos

pacientes en estudio					
<p><u>Objetivo Especifico 3</u> Establecer los factores clínicos y de laboratorio asociados a la mortalidad por choque séptico en los pacientes en estudios.</p>	SOFA	Puntuación de la evaluación secuencial de insuficiencia orgánica obtenida a su ingreso en UCI	Expediente Clínico	Cuantitativa Discreta	< 13 Puntos > 13 Puntos
	Índice bilirrubina / albumina	Puntuación obtenida al ingreso en UCI	Expediente Clínico	Cuantitativa Nominal	< 0.31 > 0.31
	Índice de choque modificado	Puntuación Obtenida al Ingreso	Expediente Clínico	Cuantitativa Nominal	< 0.7 0.7-1.3 > 1.3
	SOFA a las 24 Horas	Puntuación de la evaluación secuencial de insuficiencia orgánica obtenida a las 24 horas de su ingreso en UCI	Expediente Clínico	Cuantitativa Discreta	< 13 Puntos > 13 Puntos
	APACHE 24 Horas	Puntuación obtenida a las 24 horas de su	Expediente Clínico	Cuantitativa Nominal	< 30 Puntos > 30 Puntos

		ingreso en UCI			
	Índice bilirrubina / albumina a las 24 Horas	Puntuación obtenida a las 24 horas de su ingreso en UCI	Expediente Clínico	Cuantitativa Nominal	< 0.31 > 0.31
	Índice de choque modificado a las 24 horas	Puntuación Obtenida a las 24 horas	Expediente Clínico	Cuantitativa Nominal	< 0.7 0.7-1.3 > 1.3
	SOFA a las 48 Horas	Puntuación de la evaluación secuencial de insuficiencia orgánica obtenida a las 48 horas de su ingreso en UCI	Expediente Clínico	Cuantitativa Discreta	< 13 Puntos > 13 Puntos
	APACHE 48 Horas	Puntuación obtenida a las 48 horas de su ingreso en UCI	Expediente Clínico	Cuantitativa Nominal	< 30 Puntos > 30 Puntos
	Índice bilirrubina / albumina a las 48 Horas	Puntuación obtenida a las 48 horas de su ingreso en UCI	Expediente Clínico	Cuantitativa Nominal	< 0.31 > 0.31

	Índice de choque modificado a las 48 horas	Puntuación Obtenida a las 48 horas	Expediente Clínico	Cuantitativa Nominal	< 0.7 0.7-1.3 > 1.3
	SOFA a las 72 Horas	Puntuación de la evaluación secuencial de insuficiencia orgánica obtenida a las 72 horas de su ingreso en UCI	Expediente Clínico	Cuantitativa Discreta	< 13 Puntos > 13 Puntos
	Índice bilirrubina / albumina a las 72 Horas	Puntuación obtenida a las 72 horas de su ingreso en UCI	Expediente Clínico	Cuantitativa Nominal	< 0.31 > 0.31
	Índice de choque modificado a las 72 horas	Puntuación Obtenida a las 72 horas	Expediente Clínico	Cuantitativa Nominal	< 0.7 0.7-1.3 > 1.3
Objetivos específicos	Variable conceptual	Dimensiones	Variable Operativa o Indicador	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
<u>Objetivo Especifico 3</u> Establecer los factores	Falla Orgánica	Insuficiencia Orgánica definida según	Expediente Clínico y/o Estudios de Laboratorio	Cualitativa nominal	Respiratoria Renal Hepática Hematológica

clínicos y de laboratorio asociados a la mortalidad por choque séptico en los pacientes en estudios.		los Criterios de Sepsis 3			Circulatoria Neurológica
	Saturación Venosa Central de Oxígeno	Cuantificación de la saturación de la hemoglobina por el oxígeno a través de métodos gasométricos de una muestra sanguínea obtenida a partir del CVC	Gasometría Venosa Central	Cuantitativa Nominal	<70% >70%
	Delta de pCO ₂	Diferencia obtenida de la Presión parcial de dióxido de Carbono Venoso y Arterial	Gasometría Venosa y Arterial	Cuantitativa Nominal	< 6 mmHg > 6 mmHg
	Colapsabilidad de Vena Cava Inferior	Parámetro hemodinámico medido por técnicas de imagen	Reporte del estudio en el expediente Clínico	Cuantitativa Nominal	
Lactato al Ingreso	Marcador de Perfusión	Gasometría Venosa	Cuantitativa discreta	< 4 mmol/L > 4 mmol/L	

		Tisular al Ingreso en UCI			
	Procalcitonina al Ingreso	Biomarcador de Respuesta Inflamatoria Sistémica medido al Ingreso en UCI	Expediente Clínico	Cuantitativa discreta	< 0.25 ng/mL 0-26-1 ng/mL 1-3 ng/mL 4-7 ng/mL 8-10 ng/mL > 10 ng/mL
	Lactato a las 24 Horas de su Ingreso	Marcador de Perfusión Tisular a las 24 horas de su Ingreso en UCI	Gasometría Venosa	Cuantitativa discreta	< 4 mmol/L > 4 mmol/L
	Lactato a las 48 Horas de su Ingreso	Marcador de Perfusión Tisular a las 48 horas de su Ingreso en UCI	Gasometría Venosa	Cuantitativa discreta	< 4 mmol/L > 4 mmol/L
	Lactato a las 72 Horas de su Ingreso	Marcador de Perfusión Tisular a las 72 horas de su Ingreso en UCI	Gasometría Venosa	Cuantitativa discreta	< 4 mmol/L > 4 mmol/L
	Procalcitonina a las 72 de su Ingreso en UCI	Biomarcador de Respuesta Inflamatoria Sistémica medido a las 72 horas de su Ingreso en UCI	Expediente Clínico	Cuantitativa discreta	< 0.25 ng/mL 0-26-1 ng/mL 1-3 ng/mL 4-7 ng/mL 8-10 ng/mL > 10 ng/mL

	Localización de la Infección	Sitio en el cual se identifica el foco infeccioso	Expediente Clínico	Cualitativa Nominal	Infección de Vías Urinarias Neumonía Sepsis Intraabdominal Infección de Piel y Tejidos Blandos Infección Nosocomial
	Agente Etiológico Aislado	Microorganism o aislado por medio de cultivo	Reporte de Cultivo en Expediente Clínico	Cualitativa Nominal	E. coli Pseudomona aeruginosa Klebsiella pneumoniae Acinetobacter baumannii Otros
<u>Específico 4.</u> Identificar los factores del manejo medico asociados a la mortalidad por choque séptico en los pacientes en estudio	Ventilación Mecánica Invasiva	Soporte respiratorio secundario a falla respiratoria aguda	Expediente Clínico	Cualitativa nominal	Si No
	Antibioticoterapia en la Primera Hora	Administración de primera dosis de antibiótico en la primera hora del contacto con el personal de salud	Expediente Clínico	Cualitativa Nominal	Si No

	Esquema de Terapia Antibiótico Empleado a su Ingreso	Tipo de Antibiótico utilizado para eliminar el agente infeccioso del huésped	Expediente Clínico	Cualitativa Nominal	Meropenem + Vancomicina Imipenem + Vancomicina Meropenem Imipenem Meropenem + Ciprofloxacino Ciprofloxacino
	Antibiótico terapia	Grupo farmacológico de antibiótico indicado a su ingreso en UCI	Expediente Clínico	Cualitativa nominal	Aminoglucósidos Glucopéptidos Quinolonas Carbapenémicos Antifúngicos Cefalosporinas Lincosamidas
	Corticoterapia al Ingreso	Uso de Glucocorticoides Sistémicos según Sepsis 3	Expediente Clínico	Cualitativa nominal	Si No

	Soporte Hemodinámico	Uso de Aminas Vasoactivas desde su ingreso	Expediente Clínico	Cualitativa nominal	Norepinefrina Norepinefrina + adrenalina Norepinefrina + adrenalina + dobutamina
		Tipo de Cristaloides utilizado para la reanimación	Expediente Clínico	Cualitativa nominal	Hartman Salino
	Días de Ventilación Mecánica	Tiempo en que el paciente se encuentre con soporte ventilatorio	Expediente Clínico	Cualitativa Nominal	< 3 Días > 3 Días
	Mortalidad	Mortalidad desde el primer día de su ingreso a UCI hasta su egreso	Expediente Clínico	Cualitativa Nominal	24 Horas 48-72 Horas > 72 Horas

Índice de Abreviaturas

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

HRCG: Hospital Dr. "Roberto Calderon Gutiérrez"

SOFA: Secuencia de Falla Orgánica Aguda (Sequential Organ Failure Assessment)

OR: Razón de momios o probabilidades

APACHE II: Escala de Fisiología Aguda y Evaluación de Enfermedades Crónicas II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II)

EE. UU: Estados Unidos

ROC: Características Operativas del Receptor (Receiver Operating Characteristic)

PIRO: Predisposición, Insulto, Respuesta, Disfunción Orgánica

MEDS: Mortalidad por Sepsis en el departamento de urgencias

pCO2: Presión de Dióxido de Carbono

Figura No. 3: Escala APACHE II

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FiO2 ≥ 0.5 (AaDO2) Si FiO2 ≤ 0.5 (paO2)	> 499	350-499	200-349		< 200				
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49	61-70	7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5						
55 - 64	3			Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)					
65 - 74	5			Enfermedad crónica:					
≥ 75	6			Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA) Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar Renal: diálisis crónica Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas					

Figura No. 4: Escala SOFA según Sepsis 3

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	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.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

^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.