

---

## ■ ARTÍCULO ORIGINAL

### **Factores asociados a la mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico de la unidad de cuidados intensivos de adultos de un hospital de Paraguay**

#### **Factors associated with mortality in patients with sepsis and septic shock in the adult intensive care unit of a hospital in Paraguay**

Jorge Sebastián Escobar-Salinas<sup>1</sup> 

Sara Ester Ortíz-Torres<sup>1</sup> 

Rocío Magalí Villalba-Viana<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Itapúa. Postgrado en Medicina Interna. Encarnación, Paraguay

## RESUMEN

**Introducción:** la sepsis representa un problema de salud pública debido a su elevada mortalidad y la incidencia que va en aumento, en la cual se estima en 9% al año.

**Objetivo:** analizar los factores asociados a la mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico del Servicio de cuidados intensivos adultos del Hospital Nacional, Itauguá, Paraguay, de enero 2019 a noviembre 2020.

**Sujetos y Métodos:** estudio de casos y controles donde se incluyó a 57 pacientes (19 casos y 38 controles) con diagnóstico de sepsis y choque séptico.

**Resultados:** se hallaron los siguientes factores de riesgo: edad mayor a 60 años (OR= 3,98;  $p \leq 0,05$ ), patología de base (OR= 18;  $p \leq 0,05$ ), internación mayor a 20 días (OR= 5,52;  $p \leq 0,05$ ), choque séptico (OR= 6,42;  $p \leq 0,05$ ), uso previo de antibióticos (OR= 0,45;  $p \geq 0,05$ ), retraso en el inicio de la antibioticoterapia (OR= 2,80;  $p \geq 0,05$ ), falla multiorgánica (OR= 9,44;  $p \leq 0,05$ ), lactato elevado (OR= 1,54;  $p \geq 0,05$ ), procalcitonina elevada (OR= 4,42;  $p \leq 0,05$ ), PCR elevado (OR= 5,58;  $p \geq 0,05$ ) y ventilación mecánica (OR= 6,42;  $p \geq 0,05$ ).

**Conclusión:** se asociaron de manera significativa a la mortalidad la edad mayor a 60 años, ser portador de patología de base, internación en terapia intensiva mayor a 20 días, ingresar con choque séptico y con falla multiorgánica.

**Palabras claves:** sepsis, choque séptico, cuidados críticos, salud pública, mortalidad

---

**Artículo recibido:** 18 junio 2021 **Artículo aceptado:** 13 agosto 2021

### **Autor correspondiente:**

Jorge Sebastián Escobar Salinas

Correo electrónico: joseessa@gmail.com

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

## ABSTRACT

**Introduction:** Sepsis represents a public health problem due to its high mortality and increasing incidence, with an increase of 9% estimated per year.

**Objective:** To analyze the factors associated with mortality in sepsis and septic shock patients in the adult intensive care unit of the National Hospital of Itauguá from January 2019 to November 2020.

**Subjects and Methods:** Observational, analytical study of cases and controls that included 57 patients (19 cases and 38 controls) diagnosed with sepsis and septic shock.

**Results:** The following risk factors were found: Age over 60 years (OR = 3.98;  $p \leq 0.05$ ), underlying pathology (OR = 18;  $p \leq 0.05$ ), hospitalization greater than 20 days (OR = 5.52;  $p \leq 0.05$ ), septic shock (OR = 6.42;  $p \leq 0.05$ ), previous use of antibiotics (OR = 0.45;  $p \geq 0.05$ ), delay in initiation of antibiotic therapy (OR = 2.80;  $p \geq 0.05$ ), multiple organ failure (OR = 9.44;  $p \leq 0.05$ ), elevated lactate (OR = 1.54;  $p \geq 0.05$ ), elevated procalcitonin (OR = 4.42;  $p \leq 0.05$ ), elevated CRP (OR = 5.58;  $p \geq 0.05$ ) and mechanical ventilation (OR = 6.42;  $p \geq 0.05$ ).

**Conclusion:** Age over 60 years, being a carrier of an underlying pathology, hospitalization in intensive care for more than 20 days, entering septic shock, and admission with multiorgan failure were significantly associated with mortality.

**Keywords:** sepsis, septic shock, critical care, public health, mortality

## INTRODUCCIÓN

La sepsis representa un problema de salud pública debido a su elevada mortalidad y la incidencia que va en aumento, en la cual se estima un aumento del 9% al año, superando al cáncer, al ictus y al infarto agudo de miocardio y donde más de la mitad requiere su ingreso a una unidad de cuidados intensivos. Si bien se ha visto una disminución en la mortalidad relativa, no así con la incidencia y el número de muerte absoluta por sepsis <sup>(1-7)</sup>.

En Estados Unidos, la incidencia anual alcanza un total de 750.000 casos con un total de muertes anuales de 21000, aumentando la incidencia en el adulto mayor 13 veces y variando en cada institución de acuerdo con el tipo de paciente, las comorbilidades y la microbiota propia de cada hospital. La prevalencia en Latinoamérica varía de 16,6% a 29,3%, siendo menor en Colombia y mayor en Argentina y la prevalencia en las unidades de cuidados intensivos varía entre 19% Y 55%. De igual manera, la mortalidad también varía dependiendo de la población de estudio pudiendo llegar hasta un 65% <sup>(8-15)</sup>.

La implementación de la campaña "Sobreviviendo a la sepsis" ha logrado mejorar la supervivencia de los pacientes con sepsis y choque séptico, a pesar de ello, la mortalidad se ha ido incrementado en los últimos años, relacionándose este incremento a los cambios demográficos, al uso cada vez más frecuente de inmunosupresores y al aumento de procedimientos invasivos, siendo la sepsis y el choque séptico las principales causas de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos <sup>(2)(16-19)</sup>.

Considerando la prevalencia e incidencia de esta patología, su elevada mortalidad que va en ascenso y la importancia de la implementación adecuada y precoz de medidas para aumentar la sobrevivencia a fin de mejorar la calidad de la atención a través de una mejor organización institucional, de recursos económicos y humanos, se plantea analizar los factores asociados a la mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico de la unidad de cuidados intensivos adultos del Hospital Nacional, Itauguá, Paraguay, de enero 2019 a noviembre 2020.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño:** de casos y controles.

**Participantes:** se incluyeron a los pacientes mayores de 18 años de ambos sexos internados en el Servicio de cuidados intensivos adultos (UCIA) con los diagnósticos de sepsis y/o choque séptico de enero 2019 a noviembre 2020.

### Criterios de inclusión:

Casos	Controles
- Pacientes con sospecha de foco infeccioso mediante estudios radiográficos, analítica compatible con infección o un síndrome clínico asociado a infección o un choque séptico, que obitaron durante su estadía por UCIA.	- Pacientes con sospecha de foco infeccioso mediante estudios radiográficos, analítica compatible con infección o un síndrome clínico asociado a infección o un choque séptico, con alta médica por UCIA.

### Criterios de exclusión:

- Fichas clínicas con datos incompletos o sin las variables de interés.
- Pacientes que ingresaron a la unidad con un diagnóstico diferente a sepsis o choque séptico y/o que hayan desarrollado en el transcurso de su internación.
- Pacientes con más de un ingreso a UCIA

**Muestreo:** no probabilístico de casos consecutivos.

**Muestra:** para el cálculo de tamaño de la muestra se esperó una proporción de casos con disfunción orgánica del 25,9%, una proporción de controles con disfunción orgánica del 74,1%, un OR esperado de 2,09<sup>(20)</sup>, un nivel de confianza de 95%, una potencia de 90 y 2 controles por caso, obteniéndose 19 casos y 38 controles como la cantidad mínima de sujetos a incluir en el estudio. El cálculo se realizó con el programa estadístico EPIDAT 3.1™.

### Variables

Características demográficas: edad, sexo.

Características clínicas: estancia hospitalaria, horas de inicio de la antibioticoterapia, APACHE II, SOFA, comorbilidades, foco de origen, severidad del cuadro, uso de antibiótico previo, disfunción orgánica, necesidad de asistencia respiratoria mecánica, resultados al egreso.

Variable dependiente: estado al egreso.

Variable independiente: edad, días de internación, comorbilidades, severidad del cuadro teniendo en cuenta los puntajes de SOFA y APACHE, uso de antibioticoterapia previa, retraso en el inicio de la antibioticoterapia, valor de proteína C reactiva, lactato y procalcitonina, requerimiento de ventilación mecánica y presencia de falla multiorgánica.

### Procedimientos para la recolección de la información, instrumentos, métodos de control de calidad de datos y análisis de los mismos:

Los datos obtenidos de los expedientes clínicos fueron cargados en la ficha técnica de recolección de datos, luego transcritos a una planilla electrónica y posteriormente, una vez evaluada la consistencia de los datos, fueron exportados y analizados con el programa estadístico EpiInfo 7™.

Análisis bivariado: se analizó el grado de asociación de las variables estudiadas sobre la base del cálculo de la prueba chi-cuadrado con un nivel de confianza (IC) del 95%. Para el análisis de la normalidad se utilizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov y para el análisis de la homogeneidad de las variables la prueba de Levene. Para comparar medias de variables cuantitativas se utilizó la prueba T de Student como prueba paramétrica y la prueba de U de Mann-Whitney como prueba no paramétrica y cálculo de OR para las asociaciones. Se consideró significativo todo valor  $p \leq 0,05$ .

### Hipótesis:

$H_0$ = Las variables independientes no se asocian a la mortalidad

$H_1$ = Las variables independientes se asocian a la mortalidad.

### Aspectos éticos en la investigación:

El presente trabajo de investigación no representó ninguna exposición que podría afectar a las personas quienes fueron incluidas en el estudio. Se trató de simple recolección de datos. Durante la recolección de datos se mantuvo todos los principios éticos de la investigación: confiabilidad, justicia, igualdad y transparencia.

El protocolo de investigación fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional de Itapúa, Paraguay.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio fueron incluidos 57 pacientes (19 casos y 38 controles). La franja etaria estuvo comprendida entre 18 y 76 años con una media de  $48 \pm 15$  años. El 57,9% ( $n=33$ ) correspondía al sexo masculino (tabla 1).

**Tabla 1.** Características demográficas de los pacientes con sepsis y choque séptico

Sexo	n	%
Masculino	33	57,9%
Femenino	24	42,1%
Grupos etarios		
18- 30	9	10,1%
31-40	7	7,9%
41-50	10	11,2%
51-60	10	11,2%
61-70	18	20,2%
71-80	14	15,7%

El 64,9% (n=37) portaba alguna comorbilidad. El 38,6% (n=22) tuvo como foco de origen pulmonar y 21,1% (n=12) foco de origen abdominal. De acuerdo con la severidad del cuadro, el 50,9% (n=29) ingresó con el diagnóstico de choque séptico. El 26,3% (n=15) recibió antibiótico previo a su ingreso hospitalario y en el 57,9% (n=33) se produjo un retraso mayor a 6 horas en el inicio de la antibioticoterapia. El 80,7% (n=46) requirió asistencia ventilatoria mecánica desde su ingreso o en algún momento durante su internación (tabla 2).

**Tabla 2.** Características clínicas de los pacientes con sepsis y choque séptico

<b>Comorbilidad</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Sí	37	64,9%
No	20	35,1%
<b>Foco séptico</b>		
Pulmonar	22	38,6%
Meníngeo	1	1,8%
Piel y partes blandas	8	14%
Abdominal	12	21,1%
Hematógeno	4	7%
Mixto	10	17,5%
<b>Severidad</b>		
Sepsis	28	49,1%
Choque séptico	29	50,9%
<b>Uso previo de antibiótico</b>		
Si	15	26,3%
No	42	73,7%
<b>Hora de inicio de antibioticoterapia</b>		
Menor a 6 horas	24	42,1%
Mayor a 6 horas	33	57,9%
<b>Ventilación mecánica</b>		
Si	46	80,7%
No	11	19,3%

Los días de internación estuvo comprendido entre 2 y 45 días con un promedio de  $15 \pm 10$  días.

Se utilizó la escala de APACHE para establecer la probabilidad de mortalidad y la escala de SOFA para establecer la presencia de disfunción orgánica. Con respecto a la puntuación de APACHE, se obtuvo un puntaje mínimo de 5 y un puntaje máximo de 29 con un promedio de  $13,72 \pm 5,96$ , al clasificar de acuerdo con la probabilidad de mortalidad se encontró que el 29,8% (n=17) tuvo una probabilidad del 8,6% de mortalidad y el 28,1% (n=16) una probabilidad del 4,3%. Teniendo en cuenta la puntuación de la escala de SOFA, se obtuvo un puntaje mínimo de 0 y un puntaje máximo de 19 con un promedio de  $5,09 \pm 4,2$ . Al clasificar se encontró que 61,4% (n=35) ingresó con falla multiorgánica (tabla 3).

**Tabla 3.** Escala de SOFA y APACHE

<b>APACHE: probabilidad de mortalidad</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
2,3%	4	7%
4,3%	16	28,1%
8,6%	17	29,8%
16,4%	11	19,3%
28,6%	9	15,8%
<b>SOFA</b>		
Disfunción orgánica	22	38,6%
Falla multiorgánica	35	61,4%

Se midieron la proteína C reactiva (PCR), procalcitonina y lactato como biomarcadores de inflamación e infección. El 82,5% (n=47) ingresó con PCR elevado, con un promedio de  $15,51 \pm 11,28$ . El 93,7% (n=53) ingresó con lactato elevado, con un promedio de  $13,51 \pm 8,74$ . Y el 73,7% (n=42) ingresó con procalcitonina elevada, con un promedio de  $6,01 \pm 11,93$  (tabla 4).

**Tabla 4.** Biomarcadores de inflamación e infección

<b>PCR elevada</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Si	47	82,5%
No	10	17,5%
<b>Lactato elevado</b>		
Si	53	93%
No	3	5,3%
<b>Procalcitonina elevada</b>		
Si	42	73,7%
No	15	26,3%

## Comparación de medias

Para comparar las medias se tuvo en cuenta como variables independientes: edad, días de internación, puntuación en la escala de SOFA y APACHE y los valores de PCR, lactato y procalcitonina.

**a- Prueba de normalidad:** Para establecer si las variables seguían una distribución normal se utilizó la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov, teniendo en cuenta:

**H<sub>0</sub>**= las variables siguen una distribución normal.

**H<sub>1</sub>**= las variables no siguen una distribución normal.

De todas las variables analizadas, se observó que las variables valor de lactato y procalcitonina, no siguen una distribución normal (tabla 5)

**Tabla 5.** Prueba de Kolmogórov-Smirnov para una muestra

Variable	Z de Kolmogórov-Smirnov	p	Significancia
Edad del paciente	0,799	0,546	p≥0,05
Días de internación	1,091	0,185	p≥0,05
Puntuación APACHE	0,711	0,693	p≥0,05
Puntuación SOFA	1,102	0,177	p≥0,05
Valor de la PCR	0,761	0,608	p≥0,05
Valor del Lactato	1,374	0,046	p≤0,05
Valor de la procalcitonina	1,392	0,000	p≤0,05

**b- Prueba de homogeneidad:** Para establecer si las variables seguían una distribución homogénea se utilizó la prueba de homogeneidad de la varianza de Levene, teniendo en cuenta:

**H<sub>0</sub>**= las variables siguen una distribución homogénea

**H<sub>1</sub>**= las variables no siguen una distribución homogénea.

De todas las variables analizadas, se observó que la variable puntuación SOFA no sigue una distribución homogénea (tabla 6).

**Tabla 6.** Prueba de Levene para igualdad de varianza

Variable	P. de Levene	P	Significancia
Edad del paciente	0,152	0,699	p≥0,05
Días de internación	0,368	0,547	p≥0,05
Puntuación APACHE	0,002	0,967	p≥0,05
Puntuación SOFA	10,69	0,000	p≤0,05
Valor de la PCR	1,646	0,205	p≥0,05
Valor del lactato	2,667	0,108	p≥0,05
Valor de la procalcitonina	0,405	0,527	p≥0,05

**c- Comparación de medias:** para comparar las medias se utilizó la prueba T de Student como prueba paramétrica y la prueba U de Mann-Whitney como prueba no paramétrica teniendo en cuenta:

**H<sub>0</sub>**= La diferencia es estadísticamente no significativa

**H<sub>1</sub>**= La diferencia es estadísticamente significativa

De todas las variables comparadas, se observó diferencias significativas al comparar la edad, los días de internación, la puntuación APACHE, el valor de la proteína C reactiva y el valor de procalcitonina. La diferencia observada en la variable valor de lactato resultó ser no significativa (tabla 7).

**Tabla 7.** Comparación de medias de las variables cunatitativas.

Variables		N	Media	Desvío	P	Significancia
Edad	Caso	19	55,16	13,91	0,026*	p≤0,05
	Control	38	45,66	15,18		
Días de internación	Caso	19	20,37	11,51	0,010*	p≤0,05
	Control	38	12,66	9,64		
APACHE	Caso	19	17,84	5,49	0,000*	p≤0,05
	Control	38	11,66	5,11		
Valor lactato	Caso	19	15,85	11,19	0,302**	p≥0,05
	Control	38	12,33	7,11		
Valor procalcitonina	Caso	19	9,08	8,56	0,003**	p≤0,05
	Control	38	4,47	13,14		
Valor PCR	Caso	19	23,17	12,44	0,006*	p≤0,05
	Control	38	14,68	9,63		

\*T de Student \*\*U de Mann-Whitney

### Análisis de los factores de riesgo

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas con las variables edad, patología de base, días de internación, severidad del cuadro, disfunción orgánica, valor de procalcitonina y ventilación mecánica (tabla 8).

**Tabla 8.** Factores asociados a la mortalidad

<b>Variab</b> les		<b>Caso</b>	<b>Control</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>P</b>																																																																																							
Edad mayor a 60 años	Si	10	7	3,98 (1,17-13,47)	0,022																																																																																							
	No	9	31			Patología de base	Si	18	19	18 (2,17 - 148,72)	0,001	No	1	19	Internación mayor a 20 días	Si	12	9	5,52 (1,67-18,25)	0,004	No	7	29	Choque séptico	Si	15	14	6,42 (1,77-23,23)	0,003	No	4	24	Uso previo de antibiótico	No	12	30	0,45 (0,13-1,54)	0,202	Si	7	8	Retraso en el inicio de antibioticoterapia	Si	14	19	2,80 (0,84-9,32)	0,088	No	5	19	Falla multiorgánica	Si	17	18	9,44 (1,91-46,66)	0,002	No	2	20	Lactato elevado	Si	18	35	1,54 (0,15-15,93)	0,714	No	1	3	Procalcitonina elevada	Si	17	25	4,42 (0,88-22,13)	0,050	No	2	13	PCR elevado	Si	18	29	5,58 (0,65-47,8)	0,085	No	1	9	Ventilación mecánica	Si	18	28	6,42 (0,75-54,59)	0,058
Patología de base	Si	18	19	18 (2,17 - 148,72)	0,001																																																																																							
	No	1	19			Internación mayor a 20 días	Si	12	9	5,52 (1,67-18,25)	0,004	No	7	29	Choque séptico	Si	15	14	6,42 (1,77-23,23)	0,003	No	4	24	Uso previo de antibiótico	No	12	30	0,45 (0,13-1,54)	0,202	Si	7	8	Retraso en el inicio de antibioticoterapia	Si	14	19	2,80 (0,84-9,32)	0,088	No	5	19	Falla multiorgánica	Si	17	18	9,44 (1,91-46,66)	0,002	No	2	20	Lactato elevado	Si	18	35	1,54 (0,15-15,93)	0,714	No	1	3	Procalcitonina elevada	Si	17	25	4,42 (0,88-22,13)	0,050	No	2	13	PCR elevado	Si	18	29	5,58 (0,65-47,8)	0,085	No	1	9	Ventilación mecánica	Si	18	28	6,42 (0,75-54,59)	0,058	No	1	10						
Internación mayor a 20 días	Si	12	9	5,52 (1,67-18,25)	0,004																																																																																							
	No	7	29			Choque séptico	Si	15	14	6,42 (1,77-23,23)	0,003	No	4	24	Uso previo de antibiótico	No	12	30	0,45 (0,13-1,54)	0,202	Si	7	8	Retraso en el inicio de antibioticoterapia	Si	14	19	2,80 (0,84-9,32)	0,088	No	5	19	Falla multiorgánica	Si	17	18	9,44 (1,91-46,66)	0,002	No	2	20	Lactato elevado	Si	18	35	1,54 (0,15-15,93)	0,714	No	1	3	Procalcitonina elevada	Si	17	25	4,42 (0,88-22,13)	0,050	No	2	13	PCR elevado	Si	18	29	5,58 (0,65-47,8)	0,085	No	1	9	Ventilación mecánica	Si	18	28	6,42 (0,75-54,59)	0,058	No	1	10															
Choque séptico	Si	15	14	6,42 (1,77-23,23)	0,003																																																																																							
	No	4	24			Uso previo de antibiótico	No	12	30	0,45 (0,13-1,54)	0,202	Si	7	8	Retraso en el inicio de antibioticoterapia	Si	14	19	2,80 (0,84-9,32)	0,088	No	5	19	Falla multiorgánica	Si	17	18	9,44 (1,91-46,66)	0,002	No	2	20	Lactato elevado	Si	18	35	1,54 (0,15-15,93)	0,714	No	1	3	Procalcitonina elevada	Si	17	25	4,42 (0,88-22,13)	0,050	No	2	13	PCR elevado	Si	18	29	5,58 (0,65-47,8)	0,085	No	1	9	Ventilación mecánica	Si	18	28	6,42 (0,75-54,59)	0,058	No	1	10																								
Uso previo de antibiótico	No	12	30	0,45 (0,13-1,54)	0,202																																																																																							
	Si	7	8			Retraso en el inicio de antibioticoterapia	Si	14	19	2,80 (0,84-9,32)	0,088	No	5	19	Falla multiorgánica	Si	17	18	9,44 (1,91-46,66)	0,002	No	2	20	Lactato elevado	Si	18	35	1,54 (0,15-15,93)	0,714	No	1	3	Procalcitonina elevada	Si	17	25	4,42 (0,88-22,13)	0,050	No	2	13	PCR elevado	Si	18	29	5,58 (0,65-47,8)	0,085	No	1	9	Ventilación mecánica	Si	18	28	6,42 (0,75-54,59)	0,058	No	1	10																																	
Retraso en el inicio de antibioticoterapia	Si	14	19	2,80 (0,84-9,32)	0,088																																																																																							
	No	5	19			Falla multiorgánica	Si	17	18	9,44 (1,91-46,66)	0,002	No	2	20	Lactato elevado	Si	18	35	1,54 (0,15-15,93)	0,714	No	1	3	Procalcitonina elevada	Si	17	25	4,42 (0,88-22,13)	0,050	No	2	13	PCR elevado	Si	18	29	5,58 (0,65-47,8)	0,085	No	1	9	Ventilación mecánica	Si	18	28	6,42 (0,75-54,59)	0,058	No	1	10																																										
Falla multiorgánica	Si	17	18	9,44 (1,91-46,66)	0,002																																																																																							
	No	2	20			Lactato elevado	Si	18	35	1,54 (0,15-15,93)	0,714	No	1	3	Procalcitonina elevada	Si	17	25	4,42 (0,88-22,13)	0,050	No	2	13	PCR elevado	Si	18	29	5,58 (0,65-47,8)	0,085	No	1	9	Ventilación mecánica	Si	18	28	6,42 (0,75-54,59)	0,058	No	1	10																																																			
Lactato elevado	Si	18	35	1,54 (0,15-15,93)	0,714																																																																																							
	No	1	3			Procalcitonina elevada	Si	17	25	4,42 (0,88-22,13)	0,050	No	2	13	PCR elevado	Si	18	29	5,58 (0,65-47,8)	0,085	No	1	9	Ventilación mecánica	Si	18	28	6,42 (0,75-54,59)	0,058	No	1	10																																																												
Procalcitonina elevada	Si	17	25	4,42 (0,88-22,13)	0,050																																																																																							
	No	2	13			PCR elevado	Si	18	29	5,58 (0,65-47,8)	0,085	No	1	9	Ventilación mecánica	Si	18	28	6,42 (0,75-54,59)	0,058	No	1	10																																																																					
PCR elevado	Si	18	29	5,58 (0,65-47,8)	0,085																																																																																							
	No	1	9			Ventilación mecánica	Si	18	28	6,42 (0,75-54,59)	0,058	No	1	10																																																																														
Ventilación mecánica	Si	18	28	6,42 (0,75-54,59)	0,058																																																																																							
	No	1	10																																																																																									

## DISCUSIÓN

El promedio de edad de los pacientes con sepsis y choque séptico que requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos adultos fue de 48,82 años, más de la mitad de los pacientes superaban los 40 años, promedio global menor a lo que se describe en otros estudios hechos en España. El promedio de edad en los casos fue mayor que en los controles (55,16 vs 45,66) ( $p=0,026$ ), siendo la diferencia estadísticamente significativa. Esta tendencia se mantiene en otros estudios donde se observa que los pacientes que fallecieron tenían un promedio de edad mayor a los vivos. Esto se explica por la evidencia existente que los sujetos con edades avanzadas presentan un deterioro del sistema inmunitario más marcado en comparación con los pacientes jóvenes<sup>(21-24)</sup>.

Tres de cada cinco pacientes eran del sexo masculino. Se vio en otros estudios que prevalecen los pacientes varones. Al igual que el estudio de Almirall y col. el promedio de días de internación fue mayor en los casos (20,37 vs 12,66) ( $p=0,010$ ), siendo la diferencia estadísticamente significativa<sup>(21,25)</sup>. La estadía prolongada podría deberse a que los pacientes se van complicando y adquiriendo infecciones intrahospitalarias lo que prolonga su estancia hospitalaria. Se asocia a un sistema inmunológico deteriorado que dificulta combatir la infección.

Más de la mitad de los pacientes portaba alguna patología de base. Es sabido que la presencia de comorbilidades constituye un factor de mal pronóstico y es así que los pacientes mayores están más propensos a tener alguna comorbilidad. Sin embargo, en este estudio no se realizó un análisis por subgrupos de comorbilidades para detectar la influencia de las mismas en el desenlace.

El origen infeccioso más frecuente fue el pulmonar, seguida por el foco abdominal y en menor proporción el foco meníngeo, resultado similar a otros estudios hechos en Colombia y España<sup>(21-27)</sup>. Sería interesante para próximas investigaciones determinar el efecto de los aislamientos microbianos en la mortalidad de nuestros pacientes.

Poco más de la mitad de los pacientes ingresaron con el diagnóstico de choque séptico. En muy alto porcentaje se requirió asistencia mecánica ventilatoria, ya sea desde su ingreso o en algún momento durante su internación, al igual de lo descrito por Azkárate y col. en su estudio denominado "Registro observacional y prospectivo de sepsis grave/shock séptico en un hospital terciario de la provincia de Guipúzcoa"<sup>(25)</sup>. La presencia de signos de choque es una señal del estado avanzado de la infección en curso.

La puntuación promedio APACHE fue menor a lo que se vio en otros estudios hecho en España<sup>(22,25)</sup>. Al clasificarlas, uno de cada 3 pacientes tuvo una probabilidad de mortalidad del 4,3% y en la misma proporción una probabilidad de mortalidad el 8,6%. El promedio de puntaje obtenido por los casos fue mayor al promedio en los controles (17,84 vs 11,66) ( $p=0,000$ ) al igual de lo que se describe en la bibliografía, donde se observa cifras significativamente mayores en pacientes fallecidos<sup>(22,28)</sup>. La puntuación SOFA tuvo un promedio de 5,09, pero al clasificarla se constató que más de la mitad de los pacientes ingresaron con falla multiorgánica. La importancia de este hallazgo es que pone en evidencia la gran cantidad de pacientes que ingresan con un estado avanzado de la enfermedad, presentando falla de múltiples órganos y dificultando que el sistema inmune se defienda ante la noxa existente.

Téllez et al, en su estudio enfocado en una población igual a la nuestra, concluye que los puntajes de SOFA y APACHE elevados representan un factor pronóstico de mortalidad de manera significativa<sup>(28)</sup>.

Un alto porcentaje de los pacientes ingresaron con proteína C reactiva, lactato y procalcitonina elevadas. En todos los casos, el promedio fue mayor en los casos, siendo la diferencia estadísticamente significativa para procalcitonina y proteína C reactiva. Si bien el lactato es un

marcador de hipoperfusión tisular e hipoxia, no es útil para diferenciar inflamación de infección. Sin embargo, varios estudios demuestran su utilidad como indicador de gravedad, mala evolución y un predictor de mortalidad incluso al alta hospitalaria. Con respecto a la procalcitonina, este biomarcador sí es útil para diferenciar inflamación de infección. Es considerado el más sensible y adecuado, ya que se ha demostrado que la valoración seriada de este biomarcador predice de manera más eficaz el pronóstico de los pacientes con choque séptico que su medición única. En este estudio se utilizó una única medición del valor presentado al ingreso <sup>(25)(29-31)</sup>.

Al analizar los factores de riesgo, se comprobó que los pacientes con edades mayor a 60 años, con alguna patología de base, con internación mayor a 20 días, que ingresaron con choque séptico, con falla multiorgánica y con procalcitonina elevada tuvieron mayor riesgo de mortalidad. Estas asociaciones resultaron ser estadísticamente significativas. Hernández-Oliva y col. en su investigación hecha en una población cubana, describen que los pacientes que ingresaron con choque séptico y falla multiorgánica presentaban mayor riesgo de mortalidad <sup>(32)</sup>. Por su parte González-Escudero y col, en México, observaron mayor mortalidad en pacientes que ingresaron en choque séptico <sup>(27)</sup>. De igual manera, Santos-Pérez y col. concluyeron que a medida que aumentan el número de comorbilidades, también lo hace la mortalidad <sup>(33)</sup>. Con respecto a la edad, Almirall y col., concluyeron que los pacientes con edades mayor a 65 años tienen 1,40 veces más probabilidades de mortalidades <sup>(21)</sup>.

Así también se comprobó la asociación no significativa del retraso en el inicio de la antibioticoterapia, ingreso con lactato elevado, ingreso con PCR elevada y el requerimiento de ventilación mecánica invasiva con la mortalidad. Esto se debería a que los pacientes se demoran en acudir a la consulta médica, por lo que se debería fomentar la consulta precoz de los mismos.

Solo un cuarto de los pacientes recibió antibioticoterapia prehospitalaria y en tres de cada 5 pacientes hubo un retraso mayor a 6 horas en el inicio de este. El uso de la antibioticoterapia prehospitalaria se comportó de manera no significativa como un factor protector (OR= 0,45; p=0,202). En varios estudios se demuestra que la administración precoz de antibióticos en cuadros infecciones es un componente esencial para disminuir la mortalidad en los pacientes con sepsis y choque séptico. De igual manera se puede observar que el retraso en el inicio de la antibioticoterapia es un factor de riesgo de mortalidad. Cabe mencionar que no se analizó si el antibiótico utilizado era el correcto, si era dirigido o empírico <sup>(25)(34)</sup>.

Las debilidades de esta investigación son su diseño retrospectivo y monocéntrico y el muestreo no aleatorio lo que impide realizar una inferencia externa de los resultados.

Para concluir cabe destacar que la sepsis y el choque séptico son patologías que frecuentemente obligan el ingreso a una unidad de cuidados intensivos con una elevada morbimortalidad. Se vio mayor porcentaje de pacientes del sexo masculino, con edades mayor a 40 años. Como foco de origen más frecuente se evidenció el pulmonar seguido por el abdominal, la mayoría ingreso en choque séptico, un bajo porcentaje recibió antibioticoterapia prehospitalaria y en la mitad de los pacientes se produjo un retraso mayor a 6 horas en el inicio de la terapia antibiótica.

La edad mayor a 60 años, internación mayor a 20 días, la presencia de patología de base, el ingreso en choque séptico, el ingreso en falla multiorgánica, los valores de procalcitonina elevada y el requerimiento de ventilación mecánica invasiva, se asociaron a la mortalidad.

### **Conflictos de interés**

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

### **Contribución de los autores**

Todos los autores han contribuido con la concepción del estudio, el análisis de datos, la redacción de la discusión y han dado su consentimiento para la publicación

## Financiamiento

Autofinanciado

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García-López L, Grau-Cerrato S, Frutos-Soto A, Bobillo-De Lamo F, Cítores-González R, Diez-Gutierrez F, et al. Impacto de la implantación de un Código Sepsis intrahospitalario en la prescripción de antibióticos y los resultados clínicos en una unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2017;41(1):12-20. doi: 10.1016/j.medin.2016.08.001
2. Ballesteros MA, Miñambres E, Fariñas MC. Sepsis y shock séptico. *Medicine*. 2014; 11(57):3352-63. doi: 10.1016/S0304-5412(14)70784-X
3. Claessens YE, Nadal J, Contenti J, Levraut J. Sepsis grave y shock séptico en urgencias. *EMC - Anest-Reanim*. 2017;43(4):1-19. doi: 10.1016/S1280-4703(17)86784-0
4. Carvajal-Estupiñán JF, Naranjo-Junoy F, Ospina-Díaz JM. Caracterización de pacientes diagnosticados con sepsis en una unidad de cuidados intensivos de Bucaramanga, Colombia 2010-2011: estudio descriptivo. *Arch med*. 2016;16(1):53-60. doi:10.30554/archmed.16.1.1538.2016
5. Hernández Bernal M, Arsenio Martín MJ, Herrero de Lucas E, Civanto Martín B. Criterios de ingreso hospitalario y en la Unidad de Cuidados Intensivos de un paciente séptico. *Medicine*. 2018; 12(52):3110-3. doi: 10.1016/j.med.2018.03.018
6. De Dios B, Borges M, Smith TD, Del Castillo A, Socias A, Gutiérrez L, et al. Protocolo informático de manejo integral de la sepsis. Descripción de un sistema de identificación precoz. *Enferm Infecc Microbiol Clín*. 2018;36(2):84-90. doi: 10.1016/j.eimc.2016.11.011
7. Avilés García M, Figueira Iglesias JC, Agrifoglio Rotaeché A, Sánchez-Sánchez M. Bacteriemia, sepsis y shock séptico. *Medicine*. 2018; 12(52): 3066-75. doi : 10.1016/j.med.2018.03.012
8. Hernández Arriaga NJ, Huerta Vargas D, Castellanos de la Cruz L, Lozano Nuevo JJ, Huerta Ramírez S, Elizalde Barrera CI, Melchor López A. Comparación entre escalas y biomarcadores como predictores en sepsis y choque séptico. *Med Int Mex /Internet/*. 2012 /citado 10 Feb 2021/; 28(3):234-9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2012/mim123e.pdf>
9. Negret-Delgado MP, Puentes-Corredor S, Oliveros H, Poveda-Henao CM, Pareja-Navarro PA, Boada-Becerra NA. Adherencia a la guía de manejo de sepsis severa y choque séptico en pacientes mayores de 65 años que ingresan a UCI. *Rev Colomb Anestesiología*. 2016;44(4):299-304. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2016.06.009>
10. Arsanios DM, Barragan AF, Garzón DA, Cuervo Millán F, Pinzón J, Ramos Isaza E, Muñoz CA. Actualización en sepsis y choque séptico: nuevas definiciones y evaluación clínica. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2017; 17(3):158-83. doi: 10.1016/j.acci2017.03.001
11. Ruiz C, Díaz MA, Zapata JM, Bravo S, Panay S, Escobar C, et al. Características y evolución de los pacientes que ingresan a una Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital público. *Rev Méd Chile*. 2016; 144(10):1297-304. doi: 10.4067/S0034-98872016001000009
12. Nistal Mena J, García Gómez A, Miranda Gómez O, Gutierrez-Gutierrez CL, Planes-Nelson N, García-García ME. Sepsis nosocomial en unidad de cuidados intensivos polivalente. *Rev Cub Med Mil /Internet/*. 2013 /citado 10 Feb 2021/; 42(2):191-200. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572013000200008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572013000200008)
13. Ribak S, Lazzeri S, Lombardo S, Ojeda J. Sepsis en una unidad de terapia intensiva polivalente: revisión de 2 años. *Rev Fac Med Univ. Nac. Nordeste /Internet/*. 2008 /citado 10 Mar 2021/; 27(1):12-5. Disponible en: <https://revistas.unne.edu.ar/index.php/rem/article/view/2523>
14. Estrada-Álvarez JM, Hincapié-Correa JA, Betancur CL. Caracterización epidemiológica del paciente crítico en una institución de tercer nivel de atención. *Pereira agosto-noviembre de 2004. Investig andin*. 2015; 7(11):5-15. doi: 10.33132/01248146.172
15. Dougnac A, Mercado M, Cornejo R, Cariaga M, Hernández G, Andresen M, et al. Prevalencia de sepsis grave en las Unidades de Cuidado Intensivo: Primer estudio nacional multicéntrico. *Rev Méd Chile*. 2007; 135(5):620-30. doi: 10.4067/S0034-98872007000500010
16. Suberviola Cañas B, Jáuregui R, Ballesteros MA, Leizaola O, González-Castro A, Castellanos-Ortega A. Efectos del retraso y la inadecuación del tratamiento antibiótico en la supervivencia de los pacientes en shock séptico. *Med Intensiva*. 2015; 39(8):459-66. doi: 10.1016/j.medin.2014.12.006
17. Contrín LM, Del'Arco Paschoal V, Marinilza Beccaria L, Bernardi Cesarino C, Ajeje Lobo SM. Quality of life of severe sepsis survivors after Hospital Discharge. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2013;21(3):795-802. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692013000300020>

18. Correa Pérez L, Niño M, Garzon DM. Curso clínico de pacientes con sepsis en la unidad de cuidados intensivos. *Rev. Médica Sanitas /Internet/*. 2017 /citado 18 Mar 2021/; 20(1):16-29. Disponible en: <https://revistas.unisanitas.edu.co/index.php/RMS/article/view/233/173>
19. Cabrera Rayo A, Laguna Hernández G, López Huerta G, Villagómez Ortiz A, Méndez Reyes R, Guzmán Gómez R. Mecanismos patogénicos en sepsis y choque séptico. *Med Int Mex /Internet/*. 2008 /citado 18 Mar 2021/; 24(1):38-42. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=19541>
20. Azkárate I, Choperena G, Salas E, Sebastián R, Lara G, Elósegui I, et al. Epidemiología y factores pronósticos de la sepsis grave/shock séptico. Seis años de evolución. *Med Intensiva*. 2016;40(1):18-25. doi: 10.1016/j.medin.2015.01.006
21. Almirall J, Güell E, Capdevila JA, Campins Ll, Palomera E, Martínez R, et al. Epidemiología de la sepsis grave adquirida en la comunidad. Estudio de base poblacional. *Med Clin*. 2016;147(4):139-43. doi: 10.1016/j.medcli.2016.04.015
22. Carbajal-Guerrero J, Cayuela-Domínguez A, Fernández-García E, Aldabó-Pallás T, Márquez-Vácaro JA, Ortiz-Leyba C, Garnacho-Montero J. Epidemiología y pronóstico tardío de la sepsis en ancianos. *Med Intensiva*. 2014;38(1):21-32. doi: 10.1016/j.medin.2012.12.006
23. Opal S, Girard TD, Ely EW. The immunopathogenesis of sepsis in elderly patients. *Clin Infect Dis*. 2005; 41(Suppl 7):S504-12. doi: 10.1086/432007.
24. Jouffroy R, Vivien B. Comparison of culture-negative and culture-positive sepsis or septic shock: outcomes are more influenced by the nature of the infectious agent itself than by the samples' positivity. *Crit Care*. 2021 Aug 12;25(1):293. doi: 10.1186/s13054-021-03651-0
25. Azkárate I, Sebastian R, Cabarcos E, Choperena G, Pascal M, Salas E. Registro observacional y prospectivo de sepsis grave/shock séptico en un hospital terciario de la provincia de Guipúzcoa. *Med intensiva*. 2012;36(4):250-6. doi: 10.1016/j.medin.2011.10.006
26. Carvajal Estupiñán JF, Naranjo Junoy F, Ospina Díaz JM. Caracterización de pacientes diagnosticados con sepsis en una unidad de cuidados intensivos de Bucaramanga, Colombia 2010-2011: estudio descriptivo. *Arch Med /Internet/*. 2016 /citado 18 Mar 2021/; 16(1):53-60. Disponible en: <https://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/1538/1777>
27. González Escudero EA, Sánchez Díaz JS, Solórzano Guerra A, Peniche Moguel KG, Villegas Domínguez JE, Calyeca Sánchez MV. Factores asociados con la mortalidad en el adulto mayor con choque séptico. *Med Crit*. 2020;34(2):125-32. doi: 10.35366/93965
28. Téllez Benítez J. Valor del lactato sérico como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis. *Rev virtual Soc Parag Med Int /Internet/*. 2017 /citado 18 Mar 2021/; 4(2):11-8. Disponible en: <https://www.revistaspmi.org.py/index.php/rvspmi/article/view/62/62>. [https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2017.04\(02\)11-018](https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2017.04(02)11-018)
29. Julián-Jiménez A, Candel-González FJ, González del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014; 32(3):177-90. doi: 10.1016/j.eimc.2013.01.005
30. Suberviola B, Castellanos-Ortega A, González-Castro A, García-Astudillo LA, Fernández-Miret B. Valor pronóstico del aclaramiento de procalcitonina, PCR y leucocitos en el shock séptico. *Med Intensiva*. 2012; 36:177-84. doi: 10.1016/j.medin.2011.09.008
31. Tinoco E, Suárez MD, Wasbrum W, Salazar S, Mite S. Procalcitonina como biomarcador predictor de mortalidad. *Int J Health Sci*. 2018;6(3):16-21. doi: 10.15640/ijhs.v6n3a3
32. Hernández Oliva M, Hernández Jiménez A, Padrón Mora M, Pérez Fleitas GJ, Leyva Hernández A. Factores pronósticos de mortalidad en pacientes ancianos con sepsis en cuidados intensivos. *Rev haban cienc méd /Internet/*. 2020 /citado 10 Mar 2021/; 19(1):63-75. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2716>
33. Santos Pérez LA, Merlán Martínez M. Predictores de mortalidad en la sepsis grave y el choque séptico. *Medicentro /Internet/*. 2012 /citado 10 Mar 2021/; 16(1):11-18. Disponible en: <http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/696/715>
34. Carbó M, Fresco L, Osorio G, Monclús E, Ortega M. Factores predictivos de mortalidad en los pacientes con sepsis y un valor del indicador 'Quick Sequential Organ Failure Assessment' (qSOFA) de 2 o 3 puntos atendidos en un servicio de urgencias. *Emergencias /Internet/*. 2020 /citado 10 Mar 2021/; 32(3):169-76. Disponible en: <https://medes.com/publication/151484>