



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

Comparación entre el Score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score) vs los biomarcadores inflamatorios y microcirculación como predictores temprano de mortalidad en pacientes con sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil desde enero 2016 hasta enero 2019.

AUTORAS:

ESCOBAR ARÉVALO CYNTHIA MICHELLE
RODRÍGUEZ HERRERA KATHERINE LISSETTE

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de
MÉDICO**

TUTOR:

DRA. ALTAMIRANO VERGARA MARÍA GABRIELA

Guayaquil, Ecuador



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Escobar Arévalo Cynthia Michelle y Rodríguez Herrera Katherine Lissette**, como requerimiento para la obtención del Título de Médico.

TUTOR

f. _____

Dra. Altamirano Vergara María Gabriela

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **ESCOBAR ARÉVALO CYNTHIA MICHELLE**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Comparación entre el Score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score) vs los biomarcadores inflamatorios y microcirculación como predictores temprano de mortalidad en pacientes con sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil desde enero 2016 hasta enero 2019**, previo a la obtención del Título de médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020

LA AUTORA

f.  _____

Escobar Arévalo Cynthia Michelle



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **RODRÍGUEZ HERRERA KATHERINE LISSETTE**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Comparación entre el Score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score) vs los biomarcadores inflamatorios y microcirculación como predictores temprano de mortalidad en pacientes con sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil desde enero 2016 hasta enero 2019**, previo a la obtención del Título de médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020

LA AUTORA

f. _____

Rodríguez Herrera Katherine Lissette



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **ESCOBAR ARÉVALO CYNTHIA MICHELLE**

Autorizo a la Universidad Católica Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Comparación entre el Score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score) vs los biomarcadores inflamatorios y microcirculación como predictores temprano de mortalidad en pacientes con sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil desde enero 2016 hasta enero 2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020

LA AUTORA:

f. _____

Escobar Arévalo Cynthia Michelle



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **RODRÍGUEZ HERRERA KATHERINE LISSETTE**

Autorizo a la Universidad Católica Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Comparación entre el Score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score) vs los biomarcadores inflamatorios y microcirculación como predictores temprano de mortalidad en pacientes con sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil desde enero 2016 hasta enero 2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020

LA AUTORA:

f. _____

Rodríguez Herrera Katherine Lissette

REPORTE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS Escobar - Rodriguez.docx (D67684701)
Submitted: 4/6/2020 6:14:00 PM
Submitted By: raquel.arevalo@hotmail.es
Significance: 2 %

Sources included in the report:

<https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/60600/1/Tesis%20doctoral%20Eva%20Garc%C3%ADa%20Villalba%20.pdf>
<https://docplayer.es/80442722-Escuela-internacional-de-doctorado-departamento-de-ciencias-de-la-salud-tesis-doctoral.html>
https://www.anmm.org.mx/publicaciones/CAnivANM150/L31_ANM_SEPSIS.pdf

Instances where selected sources appear:

6

Escobar Arévalo, Cynthia Michelle

Rodríguez Herrera, Katherine Lissette

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios que nos ha permitido terminar esta maravillosa carrera, a nuestros padres que han sido el principal apoyo durante todo este viaje, a nuestra tutora la Dra. Gabriela Altamirano por guiarnos en cada paso de este proyecto, a nuestros maestros por las enseñanzas impartidas en estos años y a nuestros amigos, la familia hermosa que elegimos durante 6 años de carrera, y que caminaron a nuestro lado compartiendo las mismas emociones y sueños.

DEDICATORIA

Esta tesis la dedicamos con mucho amor a nuestros familiares, que nos brindaron el apoyo incondicional; guiándonos, aconsejando, motivándonos a alcanzar nuestras metas.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dr.

DOCENTE

f. _____

Dr.

DOCENTE

f. _____

Dr.

DOCENTE

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	3
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.1. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.1.1. OBJETIVOS GENERALES	3
1.1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
1.2. HIPÓTESIS	3
1.3. JUSTIFICACIÓN	4
1.4. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS	4
CAPÍTULO II.....	5
2. MARCO TEÓRICO	5
2.1. DEFINICIÓN ACTUAL DE SEPSIS 3.0.....	5
2.2. EPIDEMIOLOGÍA	6
2.3. ETIOLOGÍA.....	7
2.4. FISIOPATOLOGÍA.....	8
2.4.1. Gramnegativas.....	8
2.4.2. Grampositivos	11
2.5. DIAGNÓSTICO.....	11
2.6. COMPLICACIONES.....	12
2.7. SISTEMAS DE PUNTUACIÓN PREDICTORES DE MORTALIDAD	12
2.7.1. PREDICTORES DE MORTALIDAD EN SEPSIS	13
2.7.1.1. SCORE SOFA.....	13
2.7.2. BIOMARCADORES MOLECULARES	15
2.7.2.1. PROCALCITONINA (PCT)	16
2.7.2.2. PROTEÍNA C REACTIVA (PCR)	17

2.7.3. BIOMARCADORES DE MICROCIRCULACIÓN.....	18
2.7.3.1. LACTATO.....	18
2.7.3.2. DÉFICIT DE BASE.....	21
CAPÍTULO III.....	22
3. MARCO METODOLÓGICO.....	22
3.1. MATERIALES Y MÉTODOS.....	22
3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	22
3.2.1. Criterios de inclusión.....	22
3.2.2. Criterios de exclusión.....	22
3.3. VARIABLES.....	23
3.3.1. Variables dependientes.....	23
3.3.2. Variables independientes.....	23
3.4. OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	23
3.5. RECOLECCIÓN DE DATOS.....	25
3.6. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN.....	25
3.7. INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN.....	25
CAPÍTULO IV.....	27
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	27
4.1. RESULTADOS.....	27
4.2. DISCUSIÓN.....	29
CAPÍTULO V.....	32
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	32
5.1. CONCLUSIONES.....	32
5.2. RECOMENDACIONES.....	33
REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS.....	34
ANEXOS.....	41

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estadísticas descriptivas de pacientes con sepsis del Hospital Teodoro Maldonado Carbo Periodo enero 2016- enero 2019.	41
Tabla 2. Frecuencia y porcentajes del sexo en pacientes con sepsis.	41
Tabla 3. Estadísticas descriptivas de la edad en pacientes con sepsis.....	42
Tabla 4. Frecuencia y porcentajes del foco infeccioso de sepsis en pacientes del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero 2016- enero 2019.	43
Tabla 5. Frecuencia y porcentajes de las comorbilidades en pacientes con sepsis del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero 2016- enero 2019.	44
Tabla 6. Frecuencia y porcentajes de las complicaciones en pacientes con sepsis del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero 2016- enero 2019.	45
Tabla 7. Distribución de Pearson del PCR	47
Tabla 8. Distribución de Pearson del PCT.....	49
Tabla 9. Distribución de Pearson del lactato.....	50
Tabla 10. Distribución de Pearson del Score SOFA.....	52

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Sexo en pacientes con sepsis.....	41
Gráfica 2. Distribución porcentual del grupo etario con sepsis del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero 2016-enero 2019.	42
Gráfica 3. Foco infeccioso de sepsis en pacientes del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero 2016- enero 2019.....	43
Gráfica 4. Comorbilidades en pacientes con sepsis del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero 2016- enero 2019.....	45
Gráfica 5. Complicaciones en pacientes con sepsis del Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero 2016- enero 2019.....	46
Gráfica 6. Mortalidad en pacientes con sepsis del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo enero 2016- enero 2019.....	46
Gráfica 7. Gravedad por sepsis por PCR	47
Gráfica 8. Curvas de ROC de la proteína C reactiva	48
Gráfica 9. Gravedad por sepsis con Procalcitonina	48
Gráfica 10. Curva de ROC de la procalcitonina	49
Gráfica 11. Mortalidad asociada al lactato	50
Gráfica 12. Curva de ROC del Lactato.....	51
Gráfica 13. Porcentaje de mortalidad en relación a puntuación del score SOFA	51
Gráfica 14. Curva de ROC del score SOFA.....	52
Gráfica 15. Curvas de ROC de los predictores de mortalidad	53

RESUMEN

La sepsis es la respuesta desregulada del cuerpo a una infección potencialmente mortal que causa disfunción orgánica. Actualmente, es uno de los principales motivos de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos; a nivel mundial es la principal causa de mortalidad en requiere de inmediata identificación, atención y tratamiento especializado.

Objetivo: Determinar el mejor predictor temprano de mortalidad, entre el Score SOFA vs los biomarcadores inflamatorios y de microcirculación, en pacientes con sepsis ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil desde enero 2016 hasta enero 2019.

Método: El estudio es observacional, retrospectivo y analítico; constituido por un universo de 1308 pacientes, de los cuales 103 pacientes reunieron los criterios de inclusión.

Resultados: El sexo masculino presenta mayor riesgo de desarrollar sepsis con 57,28%. El grupo etario comprendido entre 56 a 80 años, representa el 47%. El foco infeccioso más frecuente es el gastrointestinal con un 35,7%. La comorbilidad más asociada con sepsis es la hipertensión arterial en un 24,27%. La proteína C reactiva indica alta probabilidad de mortalidad con un 51,4%. En cuanto a la sensibilidad de las pruebas, la proteína c reactiva tiene 20.90%, la procalcitonina 61.19%, el lactato 17.91%, y el score SOFA 67.16%. En cuanto a especificidad, el lactato tuvo 94.44%.

Conclusiones: El predictor más temprano de gravedad de sepsis es el score SOFA, teniendo una sensibilidad de la prueba de 67.16% y especificidad de la prueba fue 66.67%.

Palabras claves: Biomarcadores, mortalidad, microcirculación, procalcitonina, proteína C reactiva, lactato.

ABSTRACT

Sepsis is the body's deregulated response to a life-threatening infection that causes organ dysfunction. Currently, it is one of the main reasons for admission to the Intensive Care Unit; in the worldwide, it is the main cause of mortality in that it requires immediate identification, care and specialized treatment.

Objective: To determine the best early predictor of mortality, between the SOFA score vs. the inflammatory and microcirculatory biomarkers, in patients with sepsis admitted to the Intensive Care Unit of the Teodoro Maldonado Carbo Specialty Hospital in Guayaquil's city, in the period from January 2016 to January 2019.

Method: The study is observational, retrospective, and analytical, with a universe of 1308 patients, of which 103 patients met inclusion criteria.

Results: The male sex presents more risk to develop sepsis with 57.28%. The range of age between 56 to 80 years old, represents 47%. The most frequent infectious focus is the gastrointestinal with 35,7%. The most associated with sepsis comorbidity is hypertension with 24.27%. The C-reactive protein shows high probability of death with 51,4%. Regarding the sensitivity of the tests, the C-reactive protein has 20.90%, procalcitonin 61.79%, lactate 17.91%, and SOFA score 67.16%. Regarding the specificity, lactate had 94.44%.

Conclusion: The earliest predictor of sepsis severity is the score SOFA with 67.16% of test sensitivity, and 66.67% of test specificity.

Keys Words: Biomarkers, mortality, microcirculation, procalcitonin, C-reactive protein, lactate.

INTRODUCCIÓN

La sepsis es la respuesta desregulada del cuerpo a una infección potencialmente mortal que causa disfunción orgánica.^{1,2} Actualmente, es uno de los principales motivos de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en la mayoría de los países, y a nivel mundial es la principal causa de mortalidad en pacientes críticos, por lo cual, requiere de inmediata identificación, atención y tratamiento especializado.³

Según la Global Sepsis Alliance, alrededor de 3,4 millones de personas desarrollan sepsis cada año en la región europea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y, de ellas 700.000 no sobreviven; y un tercio de estos supervivientes morirán el siguiente año o sufrirán de sus secuelas físicas, psicológicas y cognitivas a lo largo de su vida.⁴

Por lo tanto, el estudio de la capacidad de la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score) y de los biomarcadores se han utilizado para determinar el pronóstico temprano de mortalidad que es de vital importancia con el fin de tomar medidas inmediatas en el manejo de pacientes con sepsis.^{5,6}

En Perú en el año 2017 en el estudio realizado en pacientes con diagnóstico de sepsis en la clínica Good Hope, determinaron que el principal foco infeccioso fue el respiratorio 41.5% y fallecieron 28.3%, además que el lactato sérico demostró ser estadísticamente significativo; concluyendo que la escala Quick SOFA (qSOFA) no demostró asociación estadísticamente significativa mientras que la escala SOFA fue segura para identificar mortalidad en pacientes con sepsis.^{7,8}

En un estudio realizado en Ecuador, en el Hospital Luis Vernaza de la ciudad de Guayaquil, en el año 2016, se demostró que los biomarcadores se elevan proporcionalmente a la gravedad del cuadro séptico que está presentando el paciente, es decir, que la mortalidad está en relación directa con la elevación de estos. Los resultados de este estudio muestran que pacientes con valores

de procalcitonina entre 10-50 mg/ml fallecieron el 95.8%, mientras que aquellos con valores de proteína C reactiva <100mg/l fallecieron el 95.8%.⁹

En otro estudio realizado también en Ecuador, en el Hospital General Enrique Garcesen de Quito, evaluaron los niveles de interleucina 6 en pacientes sépticos como biomarcador de mortalidad en la UCI, con una muestra de 81 pacientes encontraron que la tasa de mortalidad fue 3 de cada 10 ingresos con el 29,7% muertos y 70.3% vivos; y que aquellos pacientes que tenían niveles menores a 311 pg/ml en la admisión sobrevivieron, mientras que aquellos con niveles superiores a 1049 pg/ml fallecieron.¹⁰

Mediante estos estudios se puede determinar que la evidencia sobre un predictor de mortalidad en los pacientes en UCI no ha sido muy concluyente, por lo que, se decidió a través de sus resultados comparar factores como la escala SOFA y seleccionar los biomarcadores que al parecer resultan ser más efectivos para identificar la mortalidad en los pacientes críticos. Además, debido a la severidad de esta enfermedad es realmente importante identificar el mejor predictor de mortalidad temprana, por lo que se analizará los datos aportados por el hospital Teodoro Maldonado Carbo para obtener los resultados que permitan identificar el mejor evaluador de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos, y mejorar la identificación de los pacientes críticos que necesitan de un manejo rápido y eficaz.^{10,11}

CAPÍTULO I

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Evaluación de la capacidad del Score SOFA versus los biomarcadores inflamatorios y de microcirculación para pronosticar de manera temprana la mortalidad en pacientes con sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el período de enero 2016 a enero del 2019.

1.1. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.1.1. OBJETIVOS GENERALES

Determinar el mejor predictor temprano de mortalidad, entre el score SOFA versus los biomarcadores inflamatorios y de microcirculación, en pacientes con sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil de enero 2016 a enero 2019.

1.1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el grupo etario que se ve afectado por esta patología con mayor frecuencia.
- Identificar que género presenta con mayor frecuencia sepsis.
- Reconocer el foco infeccioso más frecuente en pacientes con sepsis.
- Establecer las comorbilidades que se encuentran relacionadas con la sepsis.
- Conocer las complicaciones de los pacientes con sepsis ingresados del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

1.2. HIPÓTESIS

Los biomarcadores inflamatorios y de microcirculación son el mejor predictor temprano de mortalidad que el score SOFA en pacientes con sepsis ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

1.3. JUSTIFICACIÓN

La sepsis continúa siendo una enfermedad con incidencia y mortalidad elevada, que ha ido aumentando año tras año debido al envejecimiento de la población, sus comorbilidades, el género, sitio de la infección, y prevalencia de enfermedades infectocontagiosas.¹⁰

Según la campaña para sobrevivir a la sepsis en su última actualización describe que, este grave padecimiento que afecta año tras año a millones de personas en el mundo siendo fatal en 1 de cada 4 casos y en ocasiones en proporciones mucho mayores. Por lo tanto, al igual que otras patologías de alta mortalidad como el infarto agudo de miocardio, el accidente cerebrovascular o los politraumatismos, se debe identificar de manera inmediata para aplicar medidas terapéuticas durante las primeras horas de desarrollo de la sepsis, ya que se ha demostrado que mejoran los resultados.

La literatura médica ha descrito distintos parámetros que al parecer permiten identificar la gravedad de los pacientes con sepsis, pero las comparaciones son tan diversas y los datos no son concluyentes. Hasta la actualidad no se ha determinado el mejor parámetro que sea capaz de establecer el pronóstico temprano de mortalidad de los pacientes ingresados con sepsis.

Por lo tanto, este estudio busca determinar cuál es el mejor predictor de mortalidad temprana en pacientes con sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil da enero 2016 a enero 2019, comparando la escala de SOFA y los biomarcadores inflamatorios-microcirculación (procalcitonina, lactato y proteína c reactiva), con el propósito de implementar técnicas de manejo adecuadas para contribuir a un rápido tratamiento que pueda preservar la vida de estos pacientes.

1.4. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

El estudio propuesto ayudará a las futuras prácticas, principalmente para detección y manejo temprano y eficaz de la sepsis.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. DEFINICIÓN ACTUAL DE SEPSIS 3.0

La sepsis se define como la respuesta desregulada del cuerpo a una infección potencialmente mortal que causa disfunción orgánica.¹² Por lo tanto, se trata de un síndrome clínico que tiene anormalidades fisiológicas, biológicas y bioquímicas causadas por una respuesta inflamatoria desregulada a la infección que pueden conducir al síndrome de disfunción orgánica múltiple y a la muerte.

Ésta fue establecida en el tercer congreso internacional de sepsis y shock séptico en el año 2016 y aún se mantiene en vigencia. Es importante recalcar la evolución de este concepto a través del tiempo ya que ha permitido mejorar el enfoque al momento de la determinación del diagnóstico en pacientes críticos.

El primer consenso para la definición de sepsis fue realizado en el año 1991, en el que se buscó formar un esquema conceptual sobre la historia natural de esta enfermedad, por lo que se la define como una respuesta inflamatoria sistémica producto de una infección y que se identifica por la aparición de dos o más de los siguientes criterios:

1. Hipotermia o hipertermia
2. Taquicardia
3. Taquipnea con una PaCO₂ < 32 mmHg
4. Leucopenia o leucocitosis o >10% de formas inmaduras.¹²

En el año 2001 se recomendó mantener las definiciones de sepsis, sepsis severa y shock séptico. El objetivo de este nuevo congreso fue revisar las definiciones con el fin de mejorar las limitaciones existentes, por lo que se expandió la lista de criterios diagnósticos de sepsis, aumentando parámetros generales, inflamatorios, hemodinámicos, y perfusión tisular; pero no se sugirió cambios en las definiciones por ausencia de evidencia.

Entonces debido a que el concepto de sepsis presentaba una alta sensibilidad, el 90% de los pacientes que eran admitidos a la unidad de cuidados intensivos cumplían con la definición de sepsis; pero presentaba baja especificidad debido a que la respuesta inflamatoria sistémica está presente en diversas patologías infecciosas y no infecciosas.¹³

Esta evidencia llevo a la modificación y actual definición del concepto de sepsis que busca enfatizar la respuesta no homeostática del huésped a la infección y la letalidad de este proceso patológico que afecta a múltiples órganos lo que implica severidad al poner en riesgo la vida del huésped por lo que se necesita un diagnóstico y manejo inmediato.¹¹

2.2. EPIDEMIOLOGÍA

La sepsis puede afectar a cualquier grupo etario o género, pero su incidencia es mayor en la sexta década de vida, y afecta de manera predominante a los varones porque suelen tener más comorbilidades, infecciones del tracto respiratorio inferior, intraabdominal o vascular, lo que conlleva a una mayor estancia hospitalaria y por ende un alto índice de mortalidad.

Aunque aún se desconoce la verdadera incidencia, las estimaciones aproximadas indican 1 caso por cada 1000 habitantes por año siendo una causa principal de mortalidad y enfermedades críticas en todo el mundo.¹⁴

La epidemiología ha sido evolutiva, a finales de la década de 1970, se estimaba que 164,000 casos de sepsis ocurrían en los Estados Unidos cada año. Desde entonces, las tasas de sepsis en este y otros países han aumentado en general, con una mortalidad que se registra entre el 30 a 70% a pesar de las mejores intervenciones terapéuticas y estudios. Se sugiere que esto ocurre debido al aumento de infecciones por microorganismos multirresistentes, por el uso inadecuado de antibioticoterapia, la edad avanzada de la población que padece de enfermedades crónicas, o incluso la inmunosupresión. El censo estadístico realizado por medio de historias clínicas de pacientes dados de alta en hospitales de Estados Unidos establece que aproximadamente existen más de 1,665,000 casos de sepsis por año.^{14,15}

En México, un estudio epidemiológico realizado en unidades de cuidados intensivos indicó que existe más 40,957 casos de sepsis al año, es decir que, se presentan unos 40 casos por cada 100,000 habitantes, con una mortalidad del 30%.¹⁴

La incidencia estandarizada de Sepsis-3 en el subdistrito de Yuetan de Beijing fue de 236 por 100 000 personas por año, y se especuló que había 2,5 millones de nuevos casos de Sepsis-3 por año, lo que resultó en más de 700 000 muertes en China.¹¹

A pesar de que cada día hay grandes avances en la ciencia, la sepsis presenta una elevada mortalidad en la terapia intensiva. Un estudio realizado en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca en la unidad de cuidados intensivos en el año 2015 reveló que la prevalencia de la mortalidad de los pacientes admitidos con diagnóstico de sepsis es del 47,3%, es decir que, uno de cada dos pacientes con sepsis fallece.¹⁰

2.3. ETIOLOGÍA

Los sitios más frecuentes de infección son los pulmones (40%), intraabdominal (30%), tracto urinario (10%), infección de tejidos blandos (5%) e infección de catéter intravascular (5%). La bacteriemia aparece en el 40-60% de los pacientes con shock séptico. En un 10-30% de los pacientes los microorganismos causales no pueden ser aislados, posiblemente debido a la exposición previa a los antibióticos.¹⁵

Se ha determinado que la causa más frecuente de sepsis son las infecciones bacterianas causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* o *Neisseria meningitidis*.

Los virus también pueden verse involucrados como causa de sepsis, sobre todo en individuos inmunocomprometidos. Existe amplia evidencia de que un cuadro de shock séptico florido puede ser causado por virus del herpes y la infección más grave puede ser por citomegalovirus en receptores de trasplante de médula ósea. En pacientes inmunodeprimidos también es habitual el herpes zoster diseminado con síndrome infeccioso acompañado

de erupción cutánea vesicular, de neumonía difusa y con menor frecuencia de afección del sistema nervioso central o hepático.¹⁵

El virus del herpes simple también llega a causar síndrome infeccioso evidente en estas personas, raras veces afección visceral; y con menor frecuencia ocasiona también un cuadro séptico con coagulación intravascular diseminada y hepatitis fulminante en mujeres embarazadas.

El virus del dengue y los enterovirus suelen verse también generando cuadros de shock séptico. Otras causas no bacterianas son los parásitos de los cuales se destaca el *Plasmodium falciparum*, y además los hongos.

2.4. FISIOPATOLOGÍA

Desde el punto de vista fisiopatológico, la sepsis es producto de una respuesta inmune y neurohumoral descontrolada en presencia de una infección que desencadena una respuesta inflamatoria sistémica y activación de la coagulación que se prolonga y conduce a lesión tisular y disfunción orgánica múltiple.

La respuesta inmune y neurohumoral es un mecanismo adaptativo normal que busca incrementar la disponibilidad de energía y controlar el ataque inicial mediante la inflamación y coagulación, e induce un estado hipermetabólico e hiperdinámico con el fin de incrementar el aporte de oxígeno y de sustratos energéticos a los órganos vitales. La activación de la coagulación ayuda a controlar la infección ya que aísla el microorganismo infectante.

2.4.1. Gramnegativas

La sepsis inicia cuando el agente infeccioso o sus componentes son reconocidos por células inmunológicamente activas, principalmente macrófagos y células endoteliales. Estas células tienen receptores que reconocen los componentes microbacterianos.

Entre éstos se han reconocido los denominados receptores: Toll-like (TLR-4 y TLR-2), el CD-14, y el MD-2; este último actúa incrementando la actividad de

los TLR, mientras que los TLR son críticamente importantes para la activación de la respuesta inflamatoria.¹⁵

La sepsis iniciada por gramnegativos se desencadena por el lipopolisacárido conocido como endotoxina. Esta es vertida a la circulación donde se enfrenta a la primera línea de ataque contra la infección que corresponde a proteínas como: las lipoproteínas de alta densidad (HDL), la albúmina y principalmente BPI (bactericidal permeability increasing protein) que es producida por monocitos/macrófagos (M/M), polimorfonucleares (PMN) y eosinófilos a través de los receptores de la respuesta del sistema inmune innato expresados por dichas células. Funcionalmente estas proteínas pueden ser divididas en tres clases: segregadas, como las opsoninas, endocíticas y de señal.¹⁵

La endotoxina que continúa circulante se une a la LBP (Lipopolysaccharide Binding Protein) que es una proteína producida por el hígado. Este complejo va a unirse a los receptores de la pared celular CD14, fundamentalmente de los macrófagos, iniciándose la secuencia de la señal intracelular a través del complejo TLR4 y la proteína MD-2. Cuando la endotoxina es captada por estas proteínas, es entonces reclutada por TLR-4 (Signal-transducing receptor), quien después de algunos pasos adicionales finalmente activa la transcripción del factor natural $\kappa\beta$ (NF- $\kappa\beta$). Este último es el encargado de inducir la producción en el núcleo celular de las diversas citoquinas y mediadores.

Se reconoce a su vez que la respuesta inflamatoria tiene dos fases: una temprana, en la cual el factor de necrosis tumoral (TNF), la IL-6 y la IL-1 son los principales mediadores, y alcanzan su pico de producción en término de horas; y una fase tardía, la cual es fundamentalmente mediada por la citoquina llamada proteína de alta movilidad (HMGB1). En la respuesta antiinflamatoria se producen varias citoquinas como lo son la IL-10 y el TGF- β .

Los microorganismos o sus componentes se exponen en las estructuras subendoteliales al contacto con la sangre y, por lo tanto, se activa la cascada de la coagulación con formación de trombina, además los mediadores de la inflamación inducen directamente la activación y expresión del factor tisular endotelial, lo cual implica activación de la coagulación. En estas condiciones,

la acción de la trombina que predomina, es la acción sobre su receptor, porque la producción del receptor de trombomodulina está disminuida, inducido esto también por la acción de los mediadores inflamatorios.^{16,17}

Por lo tanto, lo que predomina es la acción procoagulante ya que los anticoagulantes naturales no funcionan debido a disminución en la síntesis como parte de la respuesta aguda al estrés, incremento en el consumo inducido por la activación prolongada de la coagulación, aumento en la inactivación por la acción de mediadores inflamatorios específicos como las elastasas, y falta de activación debido a la disminución en los receptores de trombomodulina.

Durante la sepsis el proceso de fibrinólisis es inicialmente activado a través de la producción del activador del plasminógeno tisular por parte del endotelio. Sin embargo, dicha activación es seguida por supresión de la fibrinólisis debido a una superproducción sostenida del factor inhibidor del plasminógeno (PAI-1). El resultado final, es aumento en la coagulación y disminución de la fibrinólisis favoreciéndose así la formación de microtrombosis.

Los mediadores inflamatorios producen una lesión endotelial directa, que genera aumento de la permeabilidad vascular, y tiene como implicación la salida del volumen intravascular hacia el intersticio, con disminución del volumen intravascular efectivo, lo cual se traduce en disminución de la perfusión tisular. El endotelio es sensible a la disminución del flujo sanguíneo tisular a través de mecanorreceptores que inducen la inactivación de los canales K ATP y consecuentemente despolarización de la membrana celular, lo que se traduce en acumulación de calcio intracelular, activación del NF-kb y más producción de óxido nítrico.¹⁷

El resultado final de los cambios en el tono vasomotor produce vasodilatación patológica a nivel de la circulación general, por lo tanto, tendencia a la hipotensión sistémica y vasoconstricción a nivel microcirculatorio, lo cual contribuye a la hipoperfusión tisular. Y los niveles incrementados de óxido nítrico conducen al incremento de muerte celular debido a necrosis y la muerte celular inducida por apoptosis lo que implica disfunción orgánica.

2.4.2. Grampositivos

La sepsis originada por grampositivos puede desencadenarse por al menos dos mecanismos que son: por producción de exotoxinas que actúan como superantígenos, o por desencadenantes que son compuestos de la membrana celular que pueden ser ácido lipoteicoico, peptidoglicanos, modulina soluble en fenol y lipoproteínas.

Con respecto a los superantígenos, son moléculas que se comunican con las células presentadoras de antígeno en el MHC-II (Complejo mayor de histocompatibilidad clase II), y también a los receptores de células T, lo que genera una masiva producción de citocinas proinflamatorias.¹⁸

Los múltiples mediadores de la respuesta inflamatoria afectarán significativamente a la función reguladora del endotelio. Se adopta una función procoagulante, induce una vasodilatación patológica a nivel de grandes vasos y vasoconstricción a nivel microcirculatorio, se altera la permeabilidad vascular, y finalmente la activación del endotelio promueve y amplifica más la inflamación.¹⁷

2.5. DIAGNÓSTICO

La actual definición de sepsis llevo que se modificará la estrategia para su diagnóstico a partir de los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, puesto que estos no son tan específicos y se encuentran en casi todas las infecciones, y no indican precisamente una respuesta desregulada por parte del huésped a la infección potencialmente mortal que causa disfunción orgánica.¹⁹

Para la identificación de un paciente sospechoso de sepsis se sugiere usar una puntuación de 2 o más en la escala SOFA, que es una herramienta simple creada específicamente para detectar sepsis y que permite valorar la evolución del paciente. Valora la función de 6 órganos, en el que se usa 0 a 4 puntos, y se denomina “disfunción orgánica” cuando se encuentra entre uno a dos puntos y “fallo orgánico” cuando se elevó de tres a cuatro puntos.²⁰ Una puntuación en el score SOFA ≥ 2 indica un riesgo de mortalidad de un 10%.

2.6. COMPLICACIONES

La incidencia de sepsis está aumentando y la mortalidad a corto plazo está mejorando, generando más sobrevivientes, que estarán predispuestos a morbilidades adicionales como mayor riesgo de reingresos, enfermedades cardiovasculares, deterioro cognitivo y de muerte, durante años después de la sepsis.

El delirio y la demencia posterior pueden estar relacionada con las secuelas de la sepsis. Estudios han demostrado que la sepsis fue un factor de riesgo independiente para eventos de ECV (Eventos cerebrovasculares) y episodios de neumonía.²¹

En el primer año después del episodio de sepsis, aproximadamente el 60% de los sobrevivientes de sepsis tienen al menos un episodio de rehospitalización, que con mayor frecuencia se debe a una infección y uno de cada seis sobrevivientes de sepsis muere.²²

Los sobrevivientes de sepsis también tienen un mayor riesgo de deterioro cognitivo y enfermedad cardiovascular, lo que contribuye a la reducción de la esperanza de vida observada en esta población.

2.7. SISTEMAS DE PUNTUACIÓN PREDICTORES DE MORTALIDAD

La unidad de cuidados intensivos utiliza una gran variedad de sistemas de puntuación predictivos de mortalidad, capaces de recolectar información de los pacientes, ayudando de manera prospectiva en la evaluación clínica de la enfermedad.²³ Sin embargo los sistemas predictores de mortalidad ayudan a identificar a través de porcentajes, la gravedad de los pacientes, permitiendo así tomar decisiones terapéuticas oportunas.²⁴

Los sistemas predictores obtienen información de las historias clínicas, las comorbilidades, los diagnósticos de ingreso, los signos vitales y los exámenes de laboratorio. De la misma forma los criterios propuestos por cada sistema ayudan a determinar el porcentaje de severidad de la enfermedad y cuál de los pacientes tiene mayor probabilidad de sobrevivir con complicaciones.^{24,25}

Los modelos predictores de mortalidad deben presentar una buena calibración, es decir, ser capaces de predecir y calcular la mortalidad de los pacientes con riesgo y que la probabilidad sea >0.05 .²⁵ Entre los sistemas predictores están APACHE (Acute - Physiologic and Chronic Health Evaluation), un sistema que recoge información general sobre la fisiología crónica de los pacientes durante las 24 horas.^{24,25} Por otra parte existe el SAPS (Simplified Acute Physiologic Score), el MPM0 (Mortality Prediction Model), ODIN (Organ Disfuncional and Infection System), MODS (Multiple Organs Dysfunction Score) y LODS (Logistic Organ Dysfunction).²⁶

2.7.1. PREDICTORES DE MORTALIDAD EN SEPSIS

Entre los predictores de mortalidad intrahospitalaria en sepsis se encuentran el score SOFA incluyendo los biomarcadores moleculares y de microcirculación.²⁷

2.7.1.1. SCORE SOFA

El score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score) o también llamado escala de evaluación secuencial de falla orgánica, es una herramienta que permite identificar de forma precoz la severidad y el pronóstico de mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis.¹³ La escala SOFA contiene 6 parámetros analíticos que valoran la función de 6 órganos que son afectados en el proceso séptico y que pueden desarrollar fracaso orgánico a futuro (Tabla 1).

- Sistema respiratorio: Paffi (la presión arterial de oxígeno sobre la fracción inspirada de oxígeno)
- Sistema neurológico: escala de Glasgow
- Sistema cardiovascular: presión arterial sistólica (≤ 90 mmHg y la utilización de un vasopresor)
- Sistema hepático: valoración de los niveles de bilirrubina en sangre.
- Sistema renal: valoración de los niveles de creatinina en sangre.

- Sistema de coagulación: la concentración de plaquetas

Tabla 1. Score SOFA

Score SOFA	0	1	2	3	4
Respiración					
PAFFI (PaO ₂ /FiO ₂) (mmHg)	>400	301-400	201-300	101-200	≤100
Coagulación					
Plaquetas (x 10 ³ / mm ³)	>150	101-150	51-100	21-50	≤20
Hígado					
Bilirrubina (mg/dl)	<1,2	1,2-1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	>12
Cardiovascular					
Hipotensión	Ausencia de hipotensión	PAM <70mmHg	Dopamina ≤5 o dobutamina	Dopamina > 5	Dopamina >15
SNC					
Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinina (mg/dl)	<12	1,2-1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4,9	>5,0

Fuente: Lie KC, Lau CY, Van Vinh Chau N, West TE, Limmathurotsakul D, Sudarmono P, et al. Utility of SOFA score, management and outcomes of sepsis in Southeast Asia: A multinational multicenter prospective observational study. *Journal of Intensive Care* [Internet]. 2018 Feb 14 [cited 2019 Oct 27];6(1).

La sumatoria de cada parámetro determina una puntuación final, y cada puntaje representa un porcentaje de mortalidad por sepsis, como se observa en la (Tabla 2).²⁸

Tabla 2. Puntuación de porcentaje de mortalidad del Score SOFA

Puntaje del Score SOFA	Porcentaje de mortalidad
0 -6	< 10%
7-9	15 -20%
10 – 12	40- 50%
13- 14	50 -60%
15	>80%
15 – 24	>90%

Fuente: Patiño Rosillo MI. Biomarcadores de la microcirculación vs escala SOFA como predictores de mortalidad en choque séptico. Medigraphic [Internet]. 2018 [cited 2020 Apr 4];32(2):66–75.

A mayor puntaje en la escala SOFA, mayor probabilidad de muerte intrahospitalaria por sepsis. El objetivo principal del score SOFA no era predecir la mortalidad, pero se logró observar que la puntuación es directamente proporcional con el pronóstico de mortalidad.²⁹

En un estudio realizado en la unidad de cuidados intensivos cardiaco, determinaron que el score SOFA vs el APACHE IV, la escala de evaluación secuencial de falla orgánica o conocida como SOFA discrimina mejor la mortalidad de los pacientes con sepsis desde el primer día debido a que valora parámetros de exámenes de laboratorios actuales en comparación de APACHE IV.³⁰

2.7.2. BIOMARCADORES MOLECULARES

Los biomarcadores son moléculas medibles que se extraen ante una muestra biológica, son indicadores en el proceso normal o patológico, como los estados de sepsis, debido a que los biomarcadores actúan ante los cambios bioquímicos, biológicos y fisiológicos de la respuesta inflamatoria del huésped y ante una invasión de un microorganismo.

Entre los biomarcadores moleculares medibles tenemos a la interleucina-6, proadrenomedulina (MR-proADM), lactato, proteína C reactiva (PCR) y

procalcitonina (PCT); el comportamiento de estos biomarcadores y sus niveles son de gran utilidad, debido a que sus valores predicen el estado de sepsis e indican quienes necesitan la administración de la terapia antibiótica.

2.7.2.1. PROCALCITONINA (PCT)

La procalcitonina (PCT) es una proteína sintetizada por las células C de las glándulas tiroides que está conformado de 116 aminoácidos, posee un peso molecular de 13 kDa, la PCT se conoce como una prohormona de la calcitonina; precursor es la precalcitonina; las células que producen la PCT son los macrófagos y los monocitos.³²

La procalcitonina se activa en procesos inflamatorios ligándose con endotoxinas bacterianas y citoquinas inflamatorias, causando a su vez la activación del factor de necrosis tumoral, la IL- 6 y la elevación de la PCR. Se considera que los valores de PCT se aumentan a las 3-6 horas, sus picos son de 6-8 horas y la vida media de la PCT es de 25 a 30 horas.³³

La procalcitonina se eleva ante procesos inflamatorios de origen bacteriano. Existen condiciones no sépticas que causan elevación de la procalcitonina como:

- Procedimientos quirúrgicos
- Quemaduras
- Traumas
- Shock cardiogénico
- Neoplasias
- Medicamentos que estimulan la liberación de citoquinas proinflamatorias.³⁴

Los valores séricos de PCT entre 0,5 - 2 ng/ ml marcan la existencia de riesgo de infección; los valores entre 2-10 ng/ml se considera riesgo de sepsis, sin embargo, los valores mayores de 10 ng/ml se considera shock séptico. La procalcitonina como biomarcador molecular, contiene una sensibilidad de 77%

y una especificidad de 79%, se la considera como una prueba rápida y económica, que ayuda en la predicción temprana de mortalidad y para minimizar la misma. Otro de los objetivos del biomarcador es determinar el tratamiento eficaz a utilizar, y evaluación del estado del paciente ante la sepsis (Tabla 3).³⁵

Tabla 3. Valores séricos de procalcitonina en sepsis

Valores séricos de procalcitonina	
< 0,5 ng/ ml	Normal
0,5-2 ng/ml	Riesgo de infección
2-10 ng/ml	Sepsis
> 10 ng/ml	Shock séptico

Fuente: Yunus I, Fasih A, Wang Y. The use of procalcitonin in the determination of severity of sepsis, patient outcomes and infection characteristics. PLoS ONE [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2019 Oct27];13(11).(36)

2.7.2.2. PROTEÍNA C REACTIVA (PCR)

La PCR es aquella que se activa en las fases agudas de la inflamación, sus valores se aumentan en sitios de infección e inflamación. La PCR se produce en base a una nPCR (Metaloproteína de la Proteína C Reactiva), que se sintetiza principalmente en el hepatocito, linfocitos, músculo liso, células endoteliales y adipocitos. En base a estudios, se ha determinado que la PCR posee un rol importante, activando las vías de complemento, la apoptosis, la liberación del óxido nítrico y la fagocitosis; además en la actuación de las interleucinas, citocinas y el factor de necrosis tumoral α .³⁷

La PCR expresa valores elevados cuando surgen procesos inflamatorios, como las enfermedades cardiacas, artritis reumatoide o en las infecciones. Las concentraciones más altas de PCR en suero aparecen cuando existen infecciones bacterianas aumentando sus niveles ≥ 1000 veces, sus valores disminuyen después de 18 - 20 h, los niveles plasmáticos de PCR aumenta \geq

500 ug/ml durante las 24 -72 horas.³⁸ Cuando existen valores 0-10 mg/l indican baja probabilidad de mortalidad por sepsis, sin embargo, niveles ≥ 11 mg/l es indicativo de mayor probabilidad de muerte (Tabla 4).³⁸

Tabla 4. Valores séricos del PCR en sepsis.

Valores séricos de PCR	Mortalidad asociada
0-10 mg/l	Bajo pronóstico de mortalidad
≥ 11 mg/l	Alto pronóstico de mortalidad

Fuente: Ryoo SM, Han KS, Ahn S, Shin TG, Hwang SY, Chung SP, et al. The usefulness of C-reactive protein and procalcitonin to predict prognosis in septic shock patients: A multicenter prospective registry-based observational study. Scientific Reports [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2019 Oct 27];9(1):1–8.(39)

2.7.3. BIOMARCADORES DE MICROCIRCULACIÓN

Los biomarcadores de la microcirculación son los parámetros tomados en las gasometrías arteriales la saturación venosa, la presión de dióxido de carbono, el lactato y déficit base. Estos biomarcadores determinan el estado del flujo circulatorio ante la hipoxia; asimismo establece el desequilibrio que existe entre los capilares y las células ante el déficit de perfusión, evaluando la alteración de la microcirculación y el estado de hipoperfusión.⁵

2.7.3.1. LACTATO

El lactato contribuye en el equilibrio acido-básico del organismo, es el elemento más importante para el equilibrio hídrico del cuerpo humano. Los valores de lactato diario son de 1,4-1,5 mg/L que se forman a través de la reducción de piruvato, como resultado de la glucólisis anaeróbica. El lactato se forma a través del metabolismo del ciclo de Krebs, en la ausencia de oxígeno; el NAD (Nicotinamida Adenina Dinucleótido) que está disponible en la glucólisis, aunque no puede generar NADH (Nicotinamida Adenina

Dinucleotido Hidruro), por lo que el piruvato se convierte en lactato; debido a este metabolismo anaeróbico el lactato se acumula en la sangre, provocando estados de bajo flujo e hipoxia, disminuyendo el aclaramiento hepático.⁴⁰

Cuando existe hipoxia tisular o celular hay sobreproducción de lactato, aumentándose el proceso de la glucólisis anaeróbica, que se realiza en el hígado en un 60% y en pequeños porcentajes en el riñón. Durante un estado de shock séptico ocurre disfunción hepática y los niveles de lactato se elevan. Por lo tanto, el lactato se considera un biomarcador pronóstico que evalúa la severidad de los pacientes con sepsis, y quienes de ellos llegan a un estado de shock séptico.⁴² Los valores altos de lactato permiten actuar de forma temprana con vasopresores; se determina que en el estado de acidemia en pacientes con sepsis, puede llegar a una acidosis láctica deprimiendo la función cardíaca y disminuyendo la respuesta de los vasopresores. Existen condiciones no sépticas que causan elevación del lactato como:

- Exceso de las catecolaminas.
- Disfunción hepática, insuficiencia renal aguda o crónica.
- Deterioro de la gluconeogénesis como las intoxicaciones por alcohol.
- Desequilibrio del ATP.
- Neoplasias.
- Problemas metabólicos.
- Isquemias orgánicas.⁴¹

Debido a estas condiciones el lactato no es biomarcador diagnóstico de sepsis, más bien indica el pronóstico de la hipoxia tisular en pacientes que tienen diagnóstico de sepsis basados en la clínica. En otras palabras, el lactato está relacionado con los estados de hipoperfusión e hipotensión, se ha considerado que los valores elevados del lactato aumentan la probabilidad de muerte en pacientes con shock séptico.⁵⁴

Los valores de lactato analizados a tiempo pueden revertir el estado de sepsis del paciente, teniendo un manejo temprano de la infección. Una de las ventajas de la utilidad de este biomarcador de microcirculación es que es fácil de conseguir y su forma de medición es la gasometría arterial, los estudios refieren que la mejor toma de muestra es la sangre arterial debido a que esta contiene mayores concentraciones de lactato que en comparación de la sangre venosa (Tabla 5).⁴²

Tabla 5. Valores séricos del lactato en sepsis

Lactato	Mortalidad asociada
≤2,0 mmol/l	Valores normales
2,1-4,8 mmol/l	Baja probabilidad de muerte
≥ 4,9 mmol/l	Alta probabilidad de muerte

Fuente: Patiño Rosillo MI. Biomarcadores de la micro circulación vs escala sofa como predictores de mortalidad en choque séptico. Medigraphic [Internet]. 2018 [cited 2020Apr4];32(2):66–75.

La relación de lactato/piruvato sería de mucha ayuda con la hiperlactidemia, la correlación del lactato con los estados sépticos es muy proporcional con la mortalidad de los pacientes. Se ha determinado que a las primeras 12 horas de ingreso, los pacientes con clínica de sepsis alcanzan valores mayores de 8 mmol/l estando bien perfundidos. Estos valores elevados de lactato aumentan la probabilidad de muerte y no es necesario que un paciente con sepsis entre en estado de hipoxia para tener valores altos de lactato. También se considera que los pacientes que entraron a estados de hipoperfusión y que recibieron estabilidad hemodinámica, no son sinónimo de hipoxemia. Los valores de lactato son dinámicos, puede cambiar durante el transcurso de la estancia hospitalaria, si el paciente contiene un equilibrio en su hemodinámica. El lactato se considera una variable predictiva de disfunción orgánica en pacientes con shock séptico.^{41,42}

Este biomarcador predice el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con sepsis, pero no es una herramienta diagnóstica de sepsis.⁴²

2.7.3.2. DÉFICIT DE BASE

El déficit de base es uno de los biomarcadores que se detectan en la gasometría arterial, en si no es un biomarcador que indica valores o porcentajes de mortalidad de sepsis, sino que evalúa el estado de ácido-base del paciente con un conjunto de parámetros de la gasometría como el potencial de hidrogeniones, el valor plasmático de bicarbonato y la presión de dióxido de carbono; debido a que los pacientes con sepsis presentan un desequilibrio ácido-base, los estudios consideran al déficit de base como un indicador que se asocia con la mortalidad por sepsis, con una sensibilidad de un 76% y 72% de especificidad.⁴³

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se enfoca en una comparación entre el score SOFA versus los biomarcadores inflamatorios y microcirculación que son procalcitonina, proteína c reactiva y lactato; para predecir tempranamente la mortalidad en pacientes con sepsis que se encuentran en la UCI del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

El tipo de investigación es observacional, ya que se extraen datos de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de sepsis en el período de enero 2016 a enero 2019, por tanto, es un estudio retrospectivo. En base al número de variables es analítico, ya que posee 2 variables que se analizarán, las cuales son la determinación cuantitativa de los valores séricos de los biomarcadores (procalcitonina, proteína c reactiva, lactato) y la puntuación de score SOFA. De esta manera se obtendrán resultados que permitirán la comparación y definición de cuál de los dos indicadores es el predictor de mortalidad más eficaz en pacientes con sepsis del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.2.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes de 18 – 99 años
- Pacientes que se les realizó análisis con biomarcadores (PCT, PCR, Lactato)
- Pacientes con criterios del score SOFA completos.
- Pacientes con historia clínica completa.

3.2.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.
- Pacientes con infarto agudo de miocardio.

- Pacientes con artritis.

3.3. VARIABLES

3.3.1. Variables dependientes:

- Pacientes con diagnóstico de sepsis no específica CIE-10 (A41.9)

3.3.2. Variables independientes:

- Edad
- Sexo
- Foco infeccioso
- Comorbilidades
- Fallecidos
- Complicaciones
- Biomarcadores inflamatorios y microcirculación (Procalcitonina, Proteína reactiva, lactato)
- Score SOFA

3.4. OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Nombre de la variable	Definición de la variable	Tipo de Variable	Resultado
Edad	Cantidad de años y meses cumplidos desde la fecha de aplicación de estudio.	Numérica discreta	18 -35 años 36 - 55 años 56- 80 años >81 años
Sexo	Condición orgánica que caracteriza a los individuos de una especie en masculino o femenino	Nominal dicotómica	femenino =0 masculino = 1
Comorbilidades	Presencia de uno o más trastornos que compromete el desarrollo de la enfermedad	Dicotómica nominal	Diabetes hipertensión arterial Obesidad
Complicaciones	Riesgo o problema que se suscita en el transcurso de la enfermedad	Dicotómica nominal	Shock Séptico Paro-Cardiorrespiratorio

			Insuficiencia respiratoria Insuficiencia renal Insuficiencia cardiaca Neumonía
Foco infeccioso	Sitio donde se confina el agente infeccioso	Nominal dicotómica	Respiratorio Abdominal Genitourinario Neurológico Oncológica
Fallecido	Ser humano que presenta deceso de sus signos vitales.	Nominal dicotómica	fallecido no fallecido
Procalcitonina	Biomarcador inflamatorio e infección	Numérica discreta	< 0,5 ng/ ml normal 0,5-2 ng/ml riesgo de infección 2.1-10 ng/ml sepsis > 10 ng/ml shock séptico
Proteína C reactiva	Biomarcador inflamatorio e infección	Numérica discreta	0-10 mg/l baja probabilidad de muerte ≥11 mg/l alta probabilidad de muerte
Lactato	Biomarcador de la microcirculación	Numérica discreta	<2mmol/l normal 2,1-4,8 mmol/l baja probabilidad de muerte ≥4,9 mmol/l alta probabilidad de muerte
Score SOFA	Escala compuesta por 7 criterios, que evalúa la mortalidad sepsis, en pacientes que ingresa a unidad de cuidados intensivos	Numérica discreta	0-6 puntos 7-9 puntos 10-12 puntos 13-14 puntos 15-24 puntos

Sepsis	Disfunción orgánica causada por la desregulación de la respuesta del huésped ante una infección	Nominal dicotómica	Sepsis No sepsis
---------------	---	--------------------	---------------------

3.5. RECOLECCIÓN DE DATOS

Método de obtención de datos es por medio de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de sepsis no específica CIE-10 (A41.9), se extrajo información de los exámenes físicos del paciente, con valoración de la escala de Glasgow, presión arterial media y puntuación del score SOFA. Además, se recopiló los datos de exámenes complementarios como: la procalcitonina, proteína C reactiva y lactato; también se analizaron datos de los exámenes de laboratorio con los valores séricos de creatinina, bilirrubina, y plaquetas, que ayudan a corroborar el puntaje de la valoración de la escala SOFA.

Con la finalidad de cumplir con los objetivos planteados, en la investigación se incluyó literatura de artículos de revista científicas, libros, protocolos y tesis actualizadas de sepsis-3.

3.6. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

La población de estudio procede de pacientes con una edad comprendida entre 18 a 99 años, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo de enero 2016 – enero 2019, con diagnóstico de sepsis, a partir de la presencia de los criterios establecidos en la última actualización de sepsis-3 del 2016 y aquellos que cumplan rigurosamente los criterios de inclusión propuestos en el presente estudio investigativo.

3.7. INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

La base de datos proporcionada por el Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo, se almacenaron y tabularon en una hoja de cálculo de Microsoft Excel, por consiguiente, esto ayudó en el análisis las variables y a establecer las relaciones de los valores séricos de los biomarcadores y score

SOFA para determinar si se obtuvo una elevación significativa y si es el predictor temprano de mortalidad en pacientes con sepsis. También se realizaron las estadísticas respectivas de las variables como la media, porcentajes, sumatorias, etc. y gráficos que sean aplicativos para el entendimiento del estudio.

En el análisis estadístico se utilizaron el programa IBM SPSS 26 y MDCalc, que comprende con herramientas cuantitativas que ayudaron en la determinación de las variables como la media, desviación estándar, porcentajes, sumatorias; para así cumplir los objetivos propuestos. Así mismo, en la asociación de las variables se emplearon, la distribución de Pearson, odds ratios y las curvas de ROC; que ayudó en el análisis de la sensibilidad y especificidad, de las pruebas que se utilizan para pronosticar la mortalidad en sepsis.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

Se obtuvo como resultado que el sexo más afectado es el masculino en un número de 59 pacientes (Tabla 1), y representa 57,28% (Gráfica 1), en una población de 103 pacientes. La estancia hospitalaria promedio en pacientes con diagnóstico de sepsis es de 5,63 días (Tabla 1). La edad promedio del grupo de estudio es 58.19 años, con una desviación estándar de 20,34 con una edad mínima de 18 años y una edad máxima de 97 años (Tabla 3). Sin embargo en la distribución de la edad, el grupo etario comprendido entre 56 – 80 años representa el 47%, en comparación con los otros rangos de edad (Gráfica 2).

Mientras, el foco infeccioso más frecuente en pacientes con sepsis son de origen gastrointestinal con una cantidad 37 pacientes con un 35,7%; en segundo lugar, se encuentra las patologías respiratorias con un número de 24 pacientes que representa el 23,3% y en tercer lugar las patologías renales con 13 pacientes 12,62% (Gráfica 3, tabla 4). Sin embargo, las comorbilidades que se encuentran asociadas con la sepsis son la hipertensión arterial con un 24,27%, mientras las diabetes mellitus con un 16,5% (Gráfica 4, tabla 5).

No obstante, las complicación más frecuente que desarrolla los pacientes con diagnóstico de sepsis es el shock séptico con 29,13%, en cambio el paro cardiorrespiratorio representa el 13,59% (Gráfica 5, tabla 6). La mortalidad por sepsis en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo fue de 65% en el período de enero 2016 – enero 2019 (Gráfica 6).

Entre los biomarcadores moleculares como la proteína C reactiva se obtuvo un total de 53 pacientes fallecidos con alto pronóstico de mortalidad por sepsis con valores séricos ≥ 11 mg/l, con un 13,59% (Gráfica 7). El uso de la PCR como biomarcador molecular de sepsis 19.4% presentó una alta probabilidad de mortalidad y 80.6% población obtuvo una baja probabilidad de mortalidad. La PCR mostró una sensibilidad de 20.90% y la especificidad de la prueba fue

83.33% para pronosticar la mortalidad (Tabla 7, gráfica 8). La curva de ROC de la PCR demostró que el área de bajo la curva fue 0.52 con una probabilidad de 0.59 (Gráfica 8).

Por otra parte, la procalcitonina de los pacientes que murieron estuvo en valores séricos de 2 -10 ng/ml, es decir, que los que presentan riesgo de sepsis fueron el 17,48%; sin embargo, los pacientes que murieron con valores séricos >10 ng/ml fueron el 7,77% con shock séptico (Gráfico 9). El uso de la procalcitonina como biomarcador ante los cálculos de la distribución de Pearson se puede observar que 38.8% de los pacientes presento alta probabilidad de muerte y el 61.2% obtuvo una baja probabilidad de muerte, ante las curvas de ROC, demostró que la PCT presentó una sensibilidad de 61.19% y una especificidad de 38.89% (Tabla 8, gráfica 10). La Curva de Roc de la PCT, en el área de bajo la curva fue 0.50 con una probabilidad mayor de 0.0994 (Gráfica 10).

En cuanto a los biomarcadores de la microcirculación como el lactato, se obtuvo que 12 pacientes fallecieron con altos valores de lactato $\geq 4,9$ mmol/l, mientras 55 pacientes murieron con valores 2,1-4,8 mmol/l (Tabla 9). El 75,86% tuvieron baja probabilidad de muerte y 24,14% alta probabilidad de muerte (Gráfica 11). En la distribución de Pearson del lactato calcula que el 13.6% de los pacientes tienen alta probabilidad de muerte y 86.4% tienen una baja probabilidad de muerte, el lactato presentó una sensibilidad de 17.91%, con una especificidad de 94.44% de pronóstico de mortalidad por sepsis (Tabla 9, gráfico 12). En la Curva de ROC del lactato, se observa que en el área de bajo la curva fue 0.562 con una probabilidad mayor de 0.043

El sistema predictor de mortalidad como el score SOFA, se halló que la media de puntos que tuvieron los pacientes en el estudio es de 8,155 (Tabla 10). El score SOFA acertó que 10 pacientes que fallecieron tuvieron un 80% de probabilidad de muerte en 96 horas, de los cuales 18 pacientes fallecieron con 50% de probabilidad de muerte. El 17,65% fallecieron con un 50% de probabilidad, aunque el 20.59% fallecieron con 22-25% de probabilidad en la puntuación del score SOFA (Gráfico 13). El score SOFA detecto 55.3% presento alta probabilidad de muerte y 44.7% baja probabilidad de muerte,

ante los cálculos de la curvas de ROC tuvo mayor sensibilidad 67.16%, con una especificidad de 66.67% de pronóstico de mortalidad; en el área de bajo la curva fue 0.669 con una probabilidad mayor de 0.001 (Tabla10, gráfico 14).

4.2. DISCUSIÓN

De los estudios previamente mencionados en la introducción de este trabajo en distintos países como México, Perú y Ecuador buscaban determinar una herramienta que permitan apoyar al diagnóstico o determinar la mortalidad a través de biomarcadores o escalas de puntuación en los pacientes críticos ingresados en la UCI. En el estudio de Rivera del 2017 expone que la edad es un factor importante para el desarrollo de la sepsis entre las edades comprendidas de 61 -80 años². Al comparar estas evidencias se relacionan con los resultados obtenidos el 47% de los casos comprenden entre una edad de 56 – 80 años con una media de edad 58.19 años (Gráfica 1). Encontrándose que el sexo más predominante es el masculino con un 57,28% y el 42,72% fueron pacientes de sexo femenino, de igual manera se manifiesta en el estudio de Rivera donde predominó el sexo masculino con un 61,4%² (Gráfica 2).

No obstante, los pacientes que se incluyeron en el estudio presentaron varias comorbilidades, por lo que se decidió escoger las patologías más relevantes y se obtuvo que las comorbilidades que se encuentran asociadas son hipertensión arterial con un 24,27% y en segundo lugar la diabetes mellitus con un 16,5% (Gráfica 4, tabla 5), concordando con el estudio Garzón que las enfermedades cardiovasculares son las más prevalentes¹⁰. Mientras tanto el estudio de Hanze del año 2015 determinó que el principal foco es el abdominal³¹. Así concuerda con el estudio presente, que el foco infeccioso más predominante fue el gastrointestinal con un 35,7%, sin embargo el foco respiratorio representó el 23,3% (Gráfica 3, tabla 4).

En los estudios de Bayari revelaron que el shock séptico es una de las complicaciones que se desarrollan después del diagnóstico de sepsis,

asociándose a la mayor tasa de mortalidad⁷. Al comparar estas evidencias mostraron en este estudio, las complicaciones más frecuentes en sepsis fue el shock séptico con un 29,13% (Gráfica 5, tabla 6).

Las evidencias expuestas en el estudio de Hanze en el 2015, demostró que los biomarcadores se elevan proporcionalmente a la gravedad del cuadro séptico que presentó el paciente; al mismo tiempo, la mortalidad está en relación directa con la elevación de los biomarcadores³¹. Al respecto en este estudio la prueba de PCR es el biomarcador que más rápido se eleva en los pacientes críticos ingresados por sepsis, es decir tiene una sensibilidad de 20.90%, sin embargo, con una especificidad 83.33% (Tabla 7). No obstante los resultados de la Curva de ROC de la PCR, demostró que el área de bajo la curva fue 0.52 con una probabilidad de 0.59 (Gráfica 8).

En el estudio de Burbano en 2015 indicó que la PCT es el mejor marcador en comparación a otros biomarcadores para determinar shock séptico y la mortalidad, siendo este más eficiente por su mayor sensibilidad, aunque con poca especificidad⁸; sin embargo en este estudio concuerda con las evidencias resaltadas en lo descrito por Burbano, que la procalcitonina indica una sensibilidad de 61.19% mayor que los otros biomarcadores, mientras la especificidad fue menor de 38.89% (Tabla 8). En base a los resultados de la Curva de ROC de la PCT, en el área de bajo la curva fue 0.50 con una probabilidad mayor de 0.0994, que es estadísticamente significativa para discriminar los que tienen alta probabilidad de muerte (Gráfica 10).

En relación, el estudio observacional de Patiño y Mendoza en el 2018 realizados en el hospital de la ciudad de México, concluyeron que los biomarcadores de microcirculación como el lactato tiene una sensibilidad de 100% para pronosticar la muerte con una especificidad del 76% en pacientes con shock séptico mientras que el score SOFA es poco sensible y más específico.⁶

Con referencia al estudio, el biomarcador de microcirculación que utilizó fue el lactato; los resultados fueron que 12 pacientes fallecieron con altos valores de lactato $\geq 4,9$ mmol/l, mientras 55 pacientes murieron con valores 2,1-4,8

mmol/l (Tabla 9). De la misma manera implicó que 75,86% tuvieron baja probabilidad de muerte y 24,14% con alta probabilidad de muerte (Gráfica 11). El lactato como biomarcador de la microcirculación presentó una sensibilidad baja del 17.91% y una especificidad mayor de 94.44%(Tabla 9). En efecto el estudio reflejó que el lactato permite identificar los pacientes críticos que necesitan de medidas de manejo terapéutico inmediato por la especificidad para determinar la mortalidad temprana de los pacientes con sepsis.

En un estudio de Rivera del 2017, compara el score SOFA y qSOFA como pronóstico de mortalidad en sepsis, concluyendo que la escala qSOFA no demostró asociación estadísticamente significativa, mientras que la escala SOFA demostró una mayor probabilidad estadística de mortalidad en comparación con la escala de estudio.²

Contrastando con nuestro el score SOFA acertó que 10 pacientes que fallecieron tuvieron un 80% de probabilidad de muerte en 96 Horas, de los cuales 18 pacientes fallecieron con 50% de probabilidad de muerte (Gráfica 13). Entre mayor es el porcentaje de mortalidad, más se relaciona con los valores reales; el 17,65% fallecieron con un 50% de probabilidad de muerte, aunque el 20.59% fallecieron con 22-25% de probabilidad de muerte en la puntuación del score SOFA (Tabla 10).

El score SOFA tuvo una sensibilidad de 67.16% y una especificidad de 66.67%. En el estudio comparativo del score SOFA, PCT y IL-6 de Mina del 2018 concluyo que el score SOFA tiene una mayor sensibilidad, siendo un indicativo para el riesgo de mortalidad por disfunción orgánica y como predictor en las áreas UCI⁹, asemejando a los resultados obtenidos en el presente estudio (Gráfica14, gráfica 15).

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

En base a todos los resultados obtenidos en la comparación del Score SOFA versus los biomarcadores inflamatorios y de microcirculación, se puede concluir que el mejor predictor temprano de mortalidad en pacientes con sepsis es el score SOFA, debido a que discrimina con mejor exactitud que pacientes tienen una alta y baja probabilidad de muerte, la sensibilidad de la prueba fue 67.16% y la especificidad fue 66.67%. Este biomarcador adquirió el mayor porcentaje de probabilidad en comparación a los biomarcadores moleculares y de microcirculación. Aunque el biomarcador PCT en comparación a los otros biomarcadores presentó una sensibilidad 61.19% y una especificidad 38.89% mayor que la prueba de PCR.

El sexo más predominante de desarrollar sepsis es el masculino con un 57,28%; el grupo etario de entre 56 – 80 años representa el 47% con una edad media 58,19 años; el foco infeccioso con más predominio a desarrollar sepsis es de origen gastrointestinal; las comorbilidades que se relacionan con la prevalencia de la sepsis son las enfermedades cardiovasculares, presentándose complicaciones que causa en los pacientes con diagnóstico de sepsis fue el shock séptico con 29,13%.

Con todas las evidencias descritas, se concluye que el score SOFA indica el porcentaje de probabilidad de muerte por sepsis en cada paciente. Mientras los biomarcadores pronostican la gravedad de la sepsis, clasificando los pacientes con baja o alta probabilidad de desarrollar shock séptico.

5.2. RECOMENDACIONES

Mediante este estudio se plantea las siguientes recomendaciones:

- Se puede indicar que debe darse prioridad al score SOFA, el mismo que permitió conocer con mayor eficacia la mortalidad por sepsis a través de datos porcentuales.
- Entre más temprano se identifique la puntuación en score SOFA, en pacientes con sepsis; brindará ayuda en el manejo terapéutico de forma oportuna.
- El empleo del score SOFA y el uso de los biomarcadores deben ser solicitados en todas las distintas áreas ante la sospecha de sepsis y no solo en la unidad de cuidados intensivos.
- Los biomarcadores empleados fueron elegidos de acuerdo a resultados de distintos estudios, cabe recalcar que existen otros que se necesitan investigar como las distintas interleucinas.

REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS

1. Marik PE, Taeb AM. SIRS, qSOFA and new sepsis definition. *Journal of Thoracic Disease*. 2017 Apr 1;9(4):943–5.
2. Rivera Maria Fernanda Placencio Barros Angel Jose C, Genkuong Andrés Mauricio GUAYAQUIL A. Repositorio Digital UCSG: Eficacia de quickSOFA como marcador pronóstico de sepsis en pacientes de 30 a 80 años del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo del 2017. [Internet]. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2018 [cited 2019 Oct 27]. Available from: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/11441>
3. Neira-Sanchez ER, Málaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? *Acta méd peru* [Internet]. 2016 [cited 2019 Oct 27];33:217–22. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000300008
4. Elguea EPA, González SK, Hernández AQL, Gutiérrez SG FÁ. Código sepsis: sistemas de respuesta rápida. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 27];33(3):145–9. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=88516>
5. Patiño Rosillo MI. Biomarcadores de la micro circulación vs escala sofa como predictores de mortalidad en choque séptico. *Medigraphic* [Internet]. 2018 [cited 2020 Apr 4];32(2):66–75. Available from: https://repositorio.unam.mx/contenidos/biomarcadores-de-la-micro-circulacion-vs-escala-sofa-como-predictores-de-mortalidad-en-choque-septico-436049?c=BZ8KM9&d=false&q=*&i=2&v=1&t=search_0&as=0
6. Ontaneda Cueva JL. Predicción de mortalidad mediante puntuaciones NEWS2, SOFA, qSOFA y criterios SIRS en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Isidro Ayora – Loja Tesis [Internet]. Loja; 2019

[cited 2019 Oct 25]. Available from:
<http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/22>

7. Miguel-Bayarri V, Casanoves-Laparra EB, Pallás-Beneyto L, Sancho-Chinesta S, Martín-Osorio LF, Tormo-Calandín C, et al. Valor pronóstico de los biomarcadores procalcitonina, interleukina 6 y proteína C reactiva en la sepsis grave. *Med Intensiva* [Internet]. 2012 Nov [cited 2019 Aug 17];36(8):556–62. Available from:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912012000800006
8. Burbano Aguilar M. ESTUDIO COMPARATIVO DE PROCALCITONINA E INTERLEUCINA-6 EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS. [Internet]. Quito: Quito: UCE.; 2015 [cited 2019 Oct 26]. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/6368>
9. Mina Escudero ES, Sofía E. Comparación de interleucina-6, procalcitonina y valoración del score SOFA como marcadores tempranos de sepsis en pacientes sospechosos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Northospital. [Internet]. Quito: Quito: UCE; 2018 [cited 2019 Oct 27]. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/16503>
10. Ríos Garzón VE. Repositorio Institucional Universidad de Cuenca: Prevalencia y factores asociados a mortalidad por sepsis en pacientes de cuidados intensivos en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2012-2015 [Internet]. [Cuenca]: UNIVERSIDAD DE CUENCA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CENTRO DE POSGRADOS POSGRADO DE MEDICINA INTERNA PREVALENCIA; 2018 [cited 2019 Oct 27]. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/30478>
11. Vargas Chamba MB, Belén M. Niveles de Interleucina-6 en pacientes sépticos como biomarcador de mortalidad, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Enrique Garcés en el periodo Agosto 2015 – Junio 2016 [Internet]. [Quito]: Quito: UCE; 2016 [cited 2019 Oct 27]. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/9339>

12. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - Journal of the American Medical Association* [Internet]. 2016 Feb 23 [cited 2019 Oct 27];315(8):801–10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4968574/>
13. Zepeda EM, Heriberto J, Guillén R, Guerrero AV, Alfredo C, Martín G, et al. 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* [Internet]. 2016 [cited 2019 Oct 27];30(5):319–23. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092016000100319
14. Francisco Martín-Ramírez J, Domínguez-Borgua A, David Vázquez-Flores A, Francisco Martín Ramírez J. Sepsis Correspondencia. *Med Int Méx* [Internet]. 2014 [cited 2019 Oct 25];30(2):159–75. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2014/mim142g.pdf>
15. Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Medicine* [Internet]. 2019 Jan [cited 2019 Oct 27];7:205031211983504. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6429642/>
16. Napolitano LM. Sepsis 2018: Definitions and Guideline Changes.
17. Wentowski C, Mewada N, Nielsen ND. Sepsis in 2018: a review [Internet]. Vol. 20, *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. Elsevier Ltd; 2019 [cited 2019 Oct 26]. p. 6–13. Available from: [https://www.anaesthesiajournal.co.uk/article/S1472-0299\(18\)30255-8/abstract](https://www.anaesthesiajournal.co.uk/article/S1472-0299(18)30255-8/abstract)
18. Minasyan H. Sepsis: Pathophysiology and Treatment. *Journal of Intensive and Critical Care* [Internet]. 2017 [cited 2019 Oct 27];3(2):1–3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6429642/>

19. Shiferaw B, Bekele E, Kumar K, Boutin A, Frieri M. Infectious Diseases and Epidemiology The Role of Procalcitonin as a Biomarker in Sepsis. *J Infect Dis Epidemiol* [Internet]. 2016 [cited 2019 Oct 29];2(1):1–4. Available from: <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Clinical+and+Interpre->
20. Robert Hoffman M– HM, Jeffrey Pothof M– EM, Leslie Thompson M– HM, Ann O’Rourke M– TS, Derrick Chen M– L, Jayne McGrath C– EM, et al. Sepsis: Diagnosis and Management-Adult-Inpatient/Emergency Department Clinical Practice Guideline [Internet]. Wisconsin; 2018 [cited 2019 Oct 27]. Available from: <https://www.uwhealth.org/cckm/cpg/infection-and-isolation/related/Sepsis-Diagnosis-and-Management---Adult---IP-ED-20181005.pdf>
21. Prescott HC, Costa DK. Improving Long-Term Outcomes After Sepsis. *Critical Care Clinics* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2019 Oct 27];34(1):175–88. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29149939>
22. Shankar-Hari M, Rubenfeld GD. Understanding Long-Term Outcomes Following Sepsis: Implications and Challenges. *Current Infectious Disease Reports* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2019 Oct 26];18(11):37. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27709504>
23. Naqvi IH, Mahmood K, Ziaullah S, Kashif SM, Sharif A. Better prognostic marker in ICU - APACHE II, SOFA OR SAP II! *Pakistan Journal of Medical Sciences* [Internet]. 2016 [cited 2020 Apr 4];32(5):1146–51. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5103123/>
24. Mark A Kelley, MD M. Predictive scoring systems in the intensive care unit - UpToDate [Internet]. 2018 [cited 2019 Nov 16]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/predictive-scoring-systems-in-the-intensive-care-unit?search=score%20sofa&source=search_result&selectedTitle=1~19&usage_type=default&display_rank=1#H6

25. Chen Q, Zhang L, Ge S, He W, Zeng M. Prognosis predictive value of the Oxford Acute Severity of Illness Score for sepsis: a retrospective cohort study. PeerJ [Internet]. 2019 [cited 2019 Nov 16];7:1–14. Available from: <https://github.com/MIT-LCP/mimic-code>
26. Rapsang AG, Shyam DC. Scoring systems in the intensive care unit: A compendium. Indian Journal of Critical Care Medicine [Internet]. 2014 [cited 2019 Nov 16];18(4):220–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24872651>
27. Contribución de la sepsis a la mortalidad hospitalaria - Noticias médicas - IntraMed [Internet]. [cited 2019 Oct 27]. Available from: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=84153>
28. Lie KC, Lau CY, Van Vinh Chau N, West TE, Limmathurotsakul D, Sudarmono P, et al. Utility of SOFA score, management and outcomes of sepsis in Southeast Asia: A multinational multicenter prospective observational study. Journal of Intensive Care [Internet]. 2018 Feb 14 [cited 2019 Oct 27];6(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29468069>
29. De EAP, Humana M, Liseth G, Herrera C, Asesor H, Augusto E, et al. UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS FACULTAD DE MEDICINA Evaluación del Score SOFA y el Quick SOFA para el diagnóstico de la sepsis en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2016 TESIS Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano AUTOR. 2017.
30. Alberto Redondo-González, 1 María Varela-Patiño, 2 Jesús Álvarez-Manzanares, 2 José Ramón Oliva-Ramos, 2 Raúl López-Izquierdo, corresponding author2 Carmen Ramos-Sánchez 3 and José María Eiros3. Valoración de escalas de gravedad en pacientes incluidos en un código sepsis en un servicio de urgencias hospitalario. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2018 [cited 2019 Nov 8];31(4):316–322. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6172688/>
31. Hanze Villavicencio KL. Valor pronóstico de biomarcadores en sepsis.

Hospital Luis Vernaza, enero a diciembre de 2015. *Medicina*. 2019 Jun 4;20(1):5–10.

32. Shiferaw B, Bekele E, Frieri M. P9: THE ROLE OF PROCALCITONIN IN SEPSIS. *Journal of Investigative Medicine*. 2016 Mar;64(3):820.3-821.
33. Karcioglu* O. Prognostication, Biomarkers in Sepsis: Value of Procalcitonin in Diagnosis and Prognostication. *J Pain Manage Med* [Internet]. 2018 [cited 2019 Oct 27];4(2):1–2. Available from: <https://www.longdom.org/abstract/biomarkers-in-sepsis-value-of-procalcitonin-in-diagnosis-and-prognostication-17598.html>
34. Shim B-S, Yoon Y-H, Kim J-Y, Cho Y-D, Park S-J, Lee E-S, et al. Clinical Value of Whole Blood Procalcitonin Using Point of Care Testing, Quick Sequential Organ Failure Assessment Score, C-Reactive Protein and Lactate in Emergency Department Patients with Suspected Infection. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2019 Jun 12 [cited 2019 Nov 4];8(6):833. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31212806>
35. Cui N, Zhang H, Chen Z, Yu Z. Prognostic significance of PCT and CRP evaluation for adult ICU patients with sepsis and septic shock: retrospective analysis of 59 cases. *Journal of International Medical Research* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2019 Oct 27];47(4):1573–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30656987>
36. Yunus I, Fasih A, Wang Y. The use of procalcitonin in the determination of severity of sepsis, patient outcomes and infection characteristics. *PLoS ONE* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2019 Oct 27];13(11). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30427887>
37. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2018 Apr 13 [cited 2019 Oct 27];9(APR):1–11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5908901/>
38. Dolin HH, Papadimos TJ, Stepkowski S, Chen X, Pan ZK. A Novel

- Combination of Biomarkers to Herald the Onset of Sepsis Prior to the Manifestation of Symptoms. *Shock* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2019 Oct 27];49(4):364–70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5811232/>
39. Ryoo SM, Han KS, Ahn S, Shin TG, Hwang SY, Chung SP, et al. The usefulness of C-reactive protein and procalcitonin to predict prognosis in septic shock patients: A multicenter prospective registry-based observational study. *Scientific Reports* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2019 Oct 27];9(1):1–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31036824>
40. Lee SM, An WS. New clinical criteria for septic shock: Serum lactate level as new emerging vital sign. *Journal of Thoracic Disease* [Internet]. 2016 [cited 2019 Nov 19];8(7):1388–90. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4958885/>
41. Biomarcadores en el diagnóstico de sepsis - Artículos - IntraMed [Internet]. [cited 2019 Nov 21]. Available from: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=86163>
42. McLean AS, Tang B, Huang SJ. Investigating sepsis with biomarkers. *BMJ (Online)* [Internet]. 2015 Jan 28 [cited 2019 Nov 21];350. Available from: <https://www.bmj.com/content/350/bmj.h254>
43. Pongmanee W, Vattanavanit V. Can base excess and anion gap predict lactate level in diagnosis of septic shock? *Open Access Emergency Medicine* [Internet]. 2018 [cited 2019 Oct 27];10:1–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29302195>

ANEXOS

Tabla 1. Estadísticas descriptivas de pacientes con sepsis del Hospital Teodoro Maldonado Carbo Periodo enero 2016- enero 2019.

PACIENTES CON SEPSIS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES TEODORO MALDONADO CARBO PERÍODO ENERO 2016-ENERO 2019	
Sexo predominante	Masculino
Edad promedio	58,19
Estancia hospitalaria promedio	5,63
Total de pacientes	103

Gráfica 1. Sexo de pacientes con sepsis

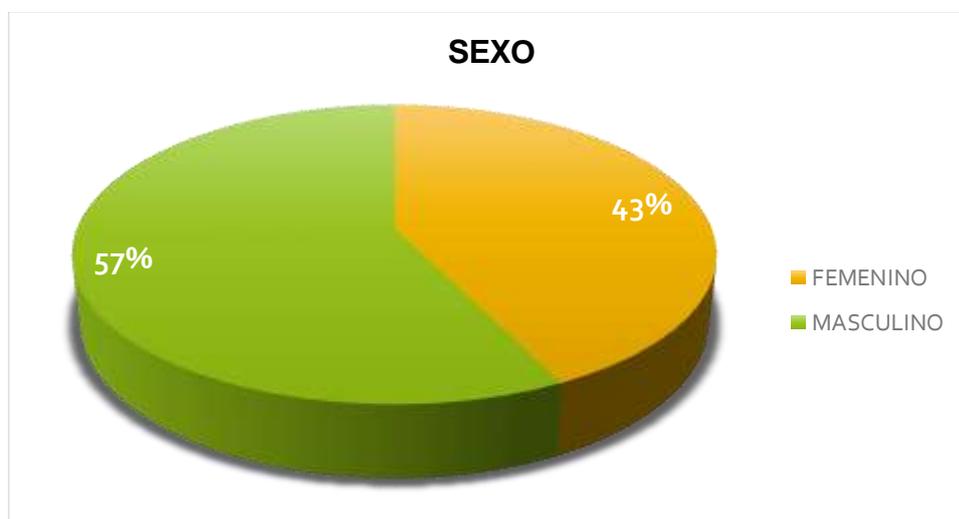


Tabla 2. Frecuencia y porcentajes del sexo en pacientes con sepsis.

CUENTA DE VARIABLES DISCRETAS: SEXO				
SEXO	CONTEO	Cum Cnt	Porcentaje	Cum Pct
FEMENINO	44	44	42,72	42,72
MASCULINO	59	103	57,28	100
N=	103			

Gráfica 2. Distribución porcentual del grupo etario con sepsis del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el período enero 2016- enero 2019.

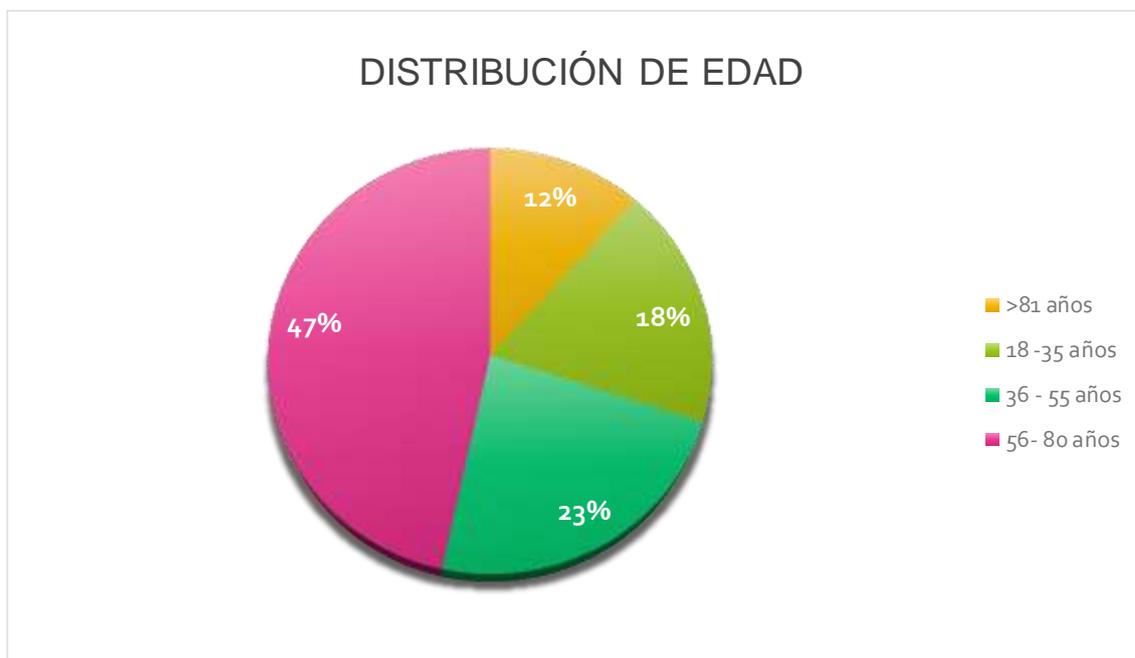


Tabla 3. Estadísticas descriptivas de la edad en pacientes con sepsis

Variable	N	Porcentaje	Media	Estándar	Desv.Est.	Varianza	Mínimo
EDAD	103	100	58,21	2,00	20,34	413,58	18,00
Variable	Q1	Mediana	Máximo	Modo	moda		
EDAD	40,00	65,00	97,00	66	7		

Tabla 4. Frecuencia y porcentajes del foco infeccioso de sepsis en pacientes del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el período enero 2016- enero 2019.

FOCO INFECCIOSO				
	Conteo	Cum Cnt	Porcentaje	Cum Pct
ENDOCRINOLÓGICO	3	3	2,91	2,91
GASTROINTESTINAL	37	40	35,92	38,83
GENITOURINARIO	8	48	7,77	46,6
HEMATOLÓGICO	1	49	0,97	48,54
NEUROLÓGICO	5	66	4,85	64,08
OSTEOARTICULAR	7	61	6,8	59,22
PIEL Y TEGUMENTO	5	66	4,85	64,08
RENAL	13	79	12,62	76,7
RESPIRATORIO	24	103	23,3	100
N= 103				

Gráfica 3. Foco infeccioso de sepsis en pacientes del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el período enero 2016-enero 2019.

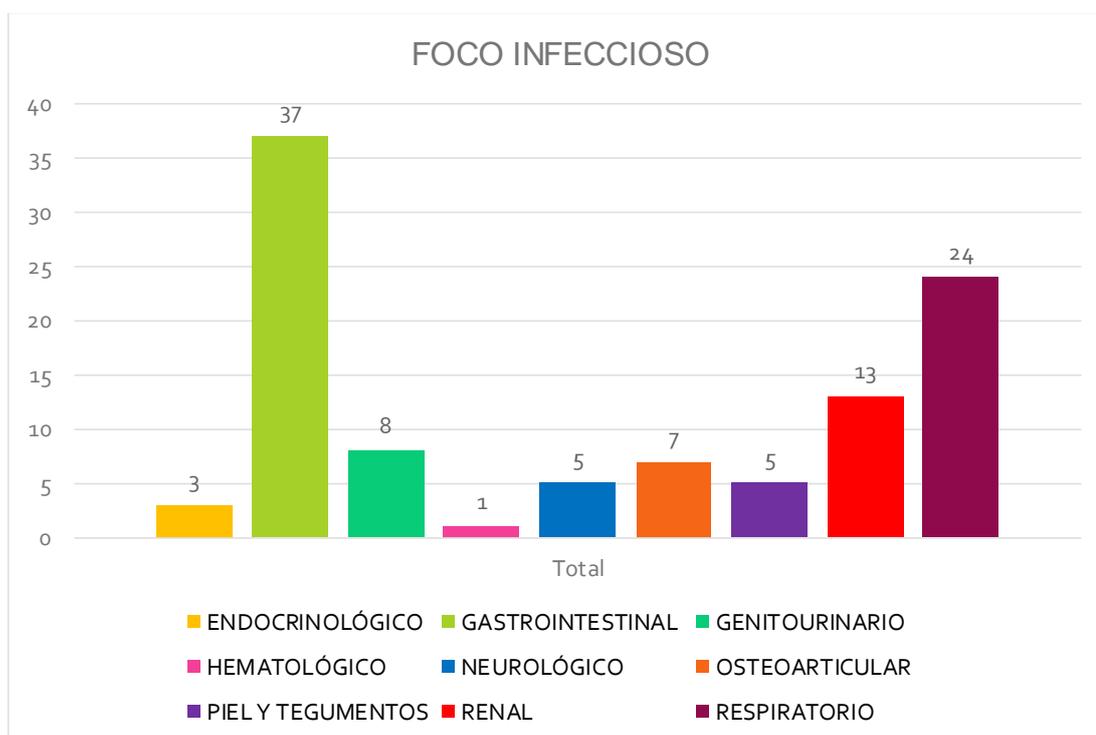


Tabla 5. Frecuencia y porcentajes de las comorbilidades en pacientes con sepsis del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el período enero 2016- enero 2019.

Cuenta de variables discretas: COMORBILIDADES

	CONTEO	Cum Cnt	Porcentaje	Cum Pct
Asma bronquial	1	1	0,97	0,97
Cirrosis hepática	1	2	0,97	1,94
Diabetes mellitus	17	19	16,5	18,45
EPOC	2	21	1,94	20,39
Esclerosis múltiple	1	22	0,97	21,36
Hipertensión arterial	25	47	24,27	45,63
Insuficiencia renal crónica	15	62	14,56	60,19
Obesidad	2	65	1,94	63,11
HTLV	1	66	0,97	64,08
Patología oncológica	8	74	7,77	71,84
Sicklemia	1	75	0,97	72,82
Sin comorbilidades	24	99	23,3	96,12
Síndrome de kartagener	1	100	0,97	97,09
Tuberculosis	2	102	1,94	99,03
VIH	2	103	1,94	99,03
N= 103				

Gráfica 4. Comorbilidades en pacientes con sepsis del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el período enero 2016-enero 2019.

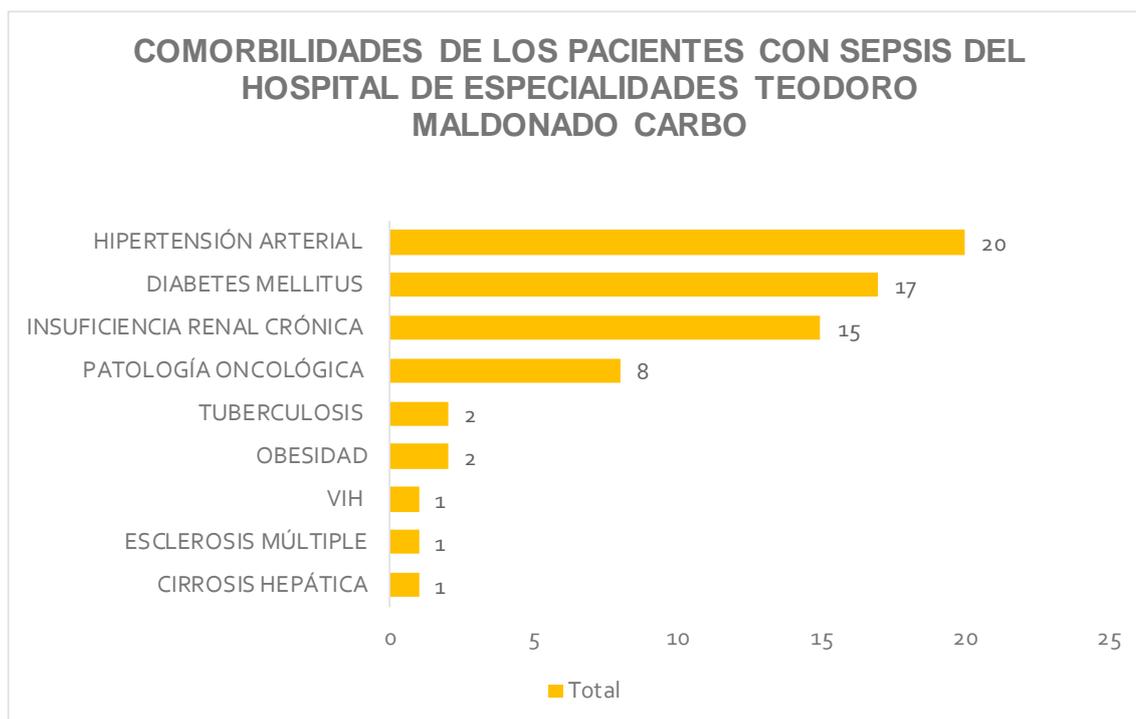


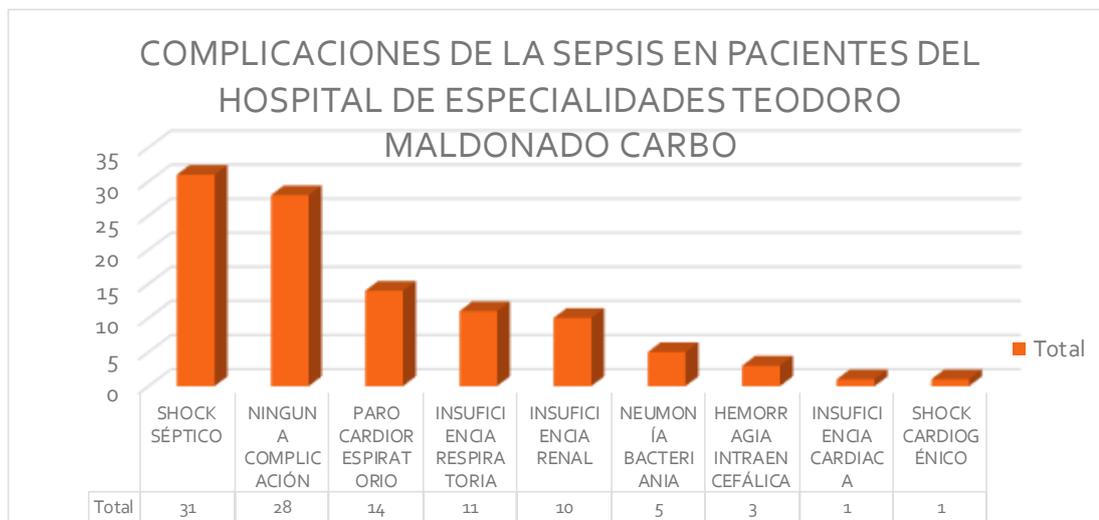
Tabla 6. Frecuencia y porcentajes de las complicaciones en pacientes con sepsis del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el período enero 2016- enero 2019.

COMPLICACIONES

COMPLICACIONES	CONTEO	CumCnt	Porcentaje	CumPct
Hemorragia intraencefálica	3	3	2,91	2,91
Insuficiencia renal	11	18	10,68	17,47
Insuficiencia respiratoria	11	25	10,68	24,27
Neumonía bacteriana	5	30	4,85	29,13
Paro cardiorespiratorio	14	72	13,59	69,9
Shock séptico	31	103	29,13	100
ninguna complicación	28	58	27,18	56,31
shock cardiogénico	1	73	0,97	70,87
Insuficiencia cardiaca	1	73	0,97	70,87

N= 103

Gráfica 5. Complicaciones en pacientes con sepsis del Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el período enero 2016-enero 2019.



Gráfica 6. Mortalidad en pacientes con sepsis del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el período enero 2016-enero 2019.



Gráfica 7. Gravedad de sepsis por PCR

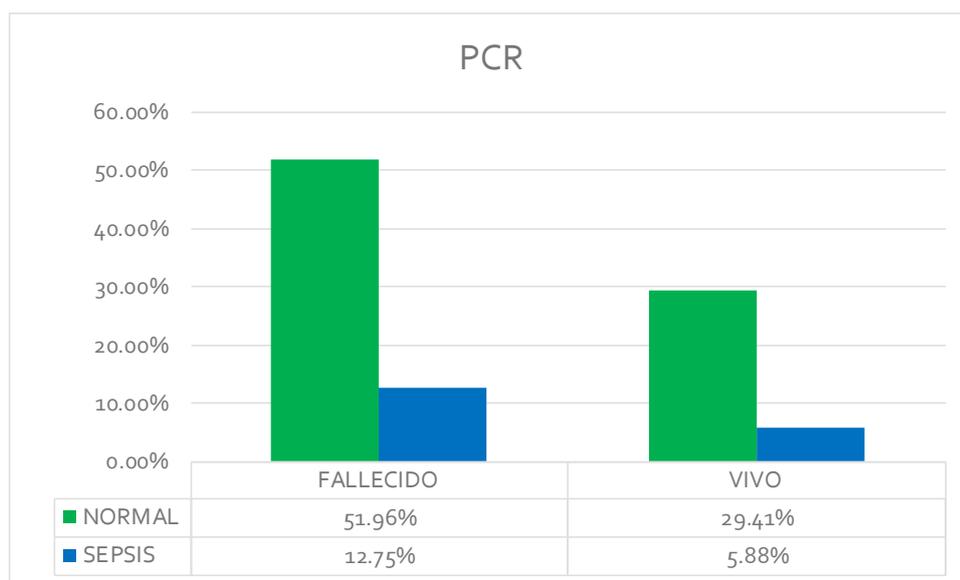


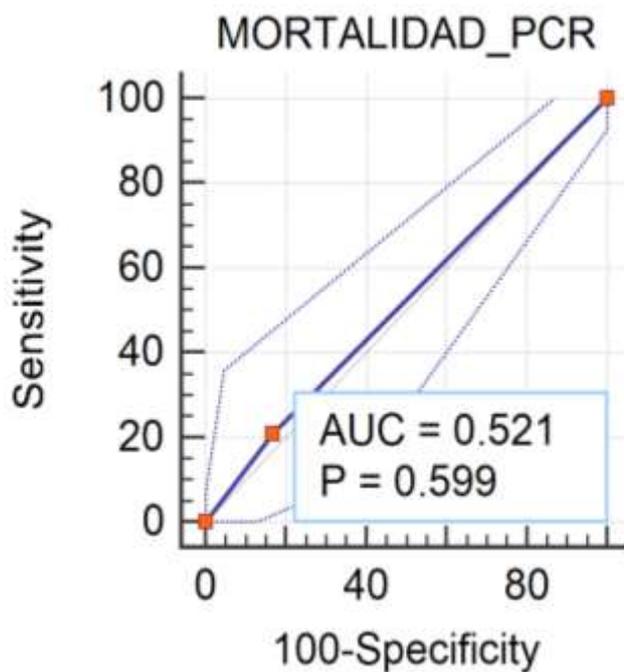
Tabla 7. Distribución de Pearson del PCR

Distribución de Pearson del PCR

	FALLECIDO	VIVO	TOTAL
ALTA PROBABILIDAD DE MUERTE	14 13,35%	6 5,82%	20 19.4%
BAJA PROBABILIDAD DE MUERTE	53 51,4%	30 29,12%	83 80.6%
TOTAL	67 65%	36 35.0%	103

Chi-cuadrada de Pearson = 0,268. GL = 1. Valor P = 0,605
 Chi-cuadrada de la tasa de verosimilitud = 0,273. GL = 1. Valor P = 0,602
 Sensibilidad: 20.90%
 Especificidad: 83.33%
 Falsos negativos: 30%
 Falsos positivos:63%
 Cociente de probabilidad positiva: 0.94
 Cociente probabilidad negativa: 1.31
 Área debajo de la Curva de ROC: 0.521
 z statistic: 0.526
 P(area= 0.5): 0.5991
 95% intervalo confianza: 0.420
 Odds ratio:0.7571

Gráfica 8. Curvas de ROC de la proteína C reactiva



Gráfica 9. Gravedad de sepsis por Procalcitonina

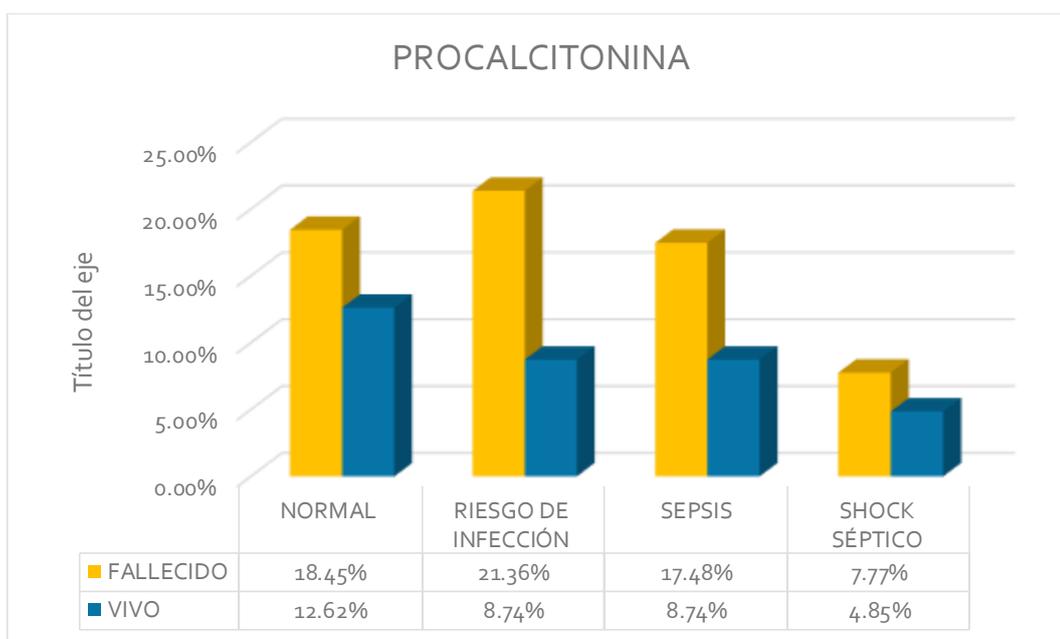


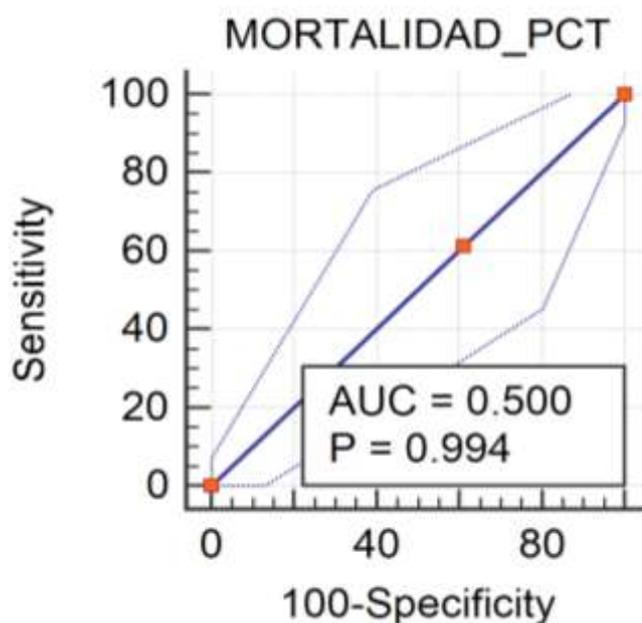
Tabla 8. Distribución de Pearson del PCT

Distribución de Pearson del PCT

	FALLECIDO	VIVO	TOTAL
ALTA PROBABILIDAD DE MUERTE	26 25,24%	14 13,59%	40 38.8%
BAJA PROBABILIDAD DE MUERTE	41 39,80%	22 21,35%	63 61.2%
TOTAL	67 65.0%	36 35.0%	103

Chi-cuadrada de Pearson = 1,032. GL = 3. Valor P = 0,793
 Chi-cuadrada de la tasa de verosimilitud = 1,036. GL = 3. Valor P = 0,793
 Sensibilidad: 61.19%
 Especificidad: 38.89%
 Falsos negativos: 61%
 Falsos positivos:34%
 Cociente de probabilidad positiva: 0.97
 Cociente probabilidad negativa: 1.016
 Área debajo de la Curva de ROC: 0.500
 z statistic: 0.00814
 P(area= 0.5): 0.9935
 95% intervalo confianza: 0.400 – 0.601
 Odds ratio:0.9965

Gráfica 10. Curva de ROC de la procalcitonina



Gráfica 11. Mortalidad asociada al lactato

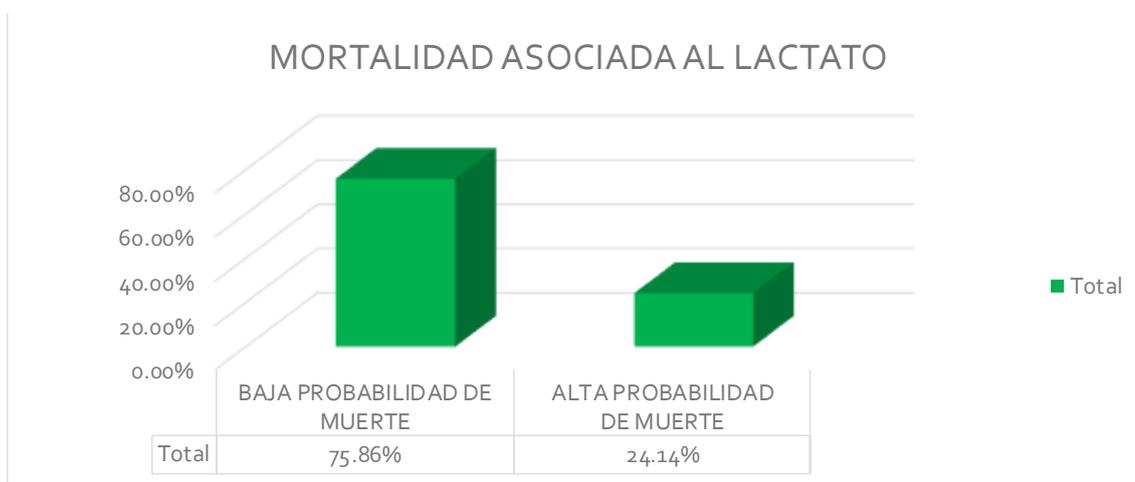


Tabla 9. Distribución de Pearson del lactato

Distribución de Pearson del lactato

	FALLECIDO	VIVO	TOTAL
ALTA PROBABILIDAD DE MUERTE	12 11,65%	2 1,94%	14 13.6%
BAJA PROBABILIDAD DE MUERTE	55 53,39%	34 33%	89 86.4%
TOTAL	67 65.0%	36 35.0%	103

Chi-cuadrada de Pearson = 30,614. GL = 2. Valor P = 0,000

Chi-cuadrada de la tasa de verosimilitud = 32,099. GL = 2. Valor P = 0,000

Sensibilidad: 17.91%

Especificidad: 94.44%

Falsos negativos: 38%

Falsos positivos: 85%

Cociente de probabilidad positiva: 2.83

Cociente probabilidad negativa: 0.88

Área debajo de la Curva de ROC: 0.562

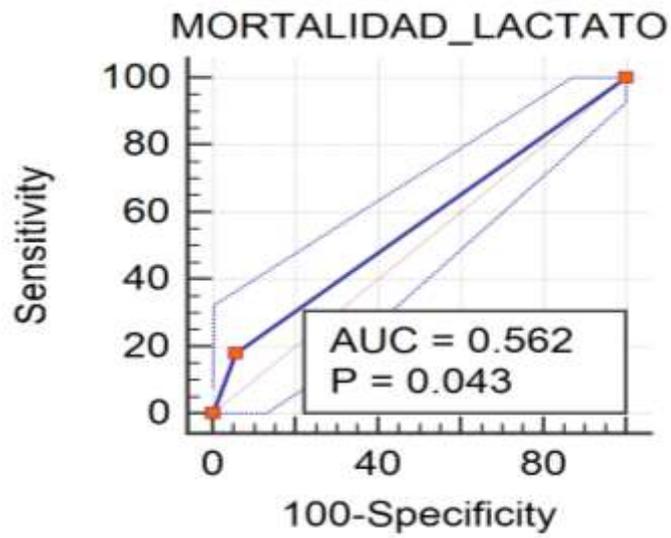
z statistic: 2.024

P(area= 0.5): 0.0430

95% intervalo confianza: 0.461 -0.659

Odds ratio: 3.7091

Gráfica 12. Curva de ROC del Lactato



Gráfica 13. Porcentaje de mortalidad en relación a puntuación del score SOFA

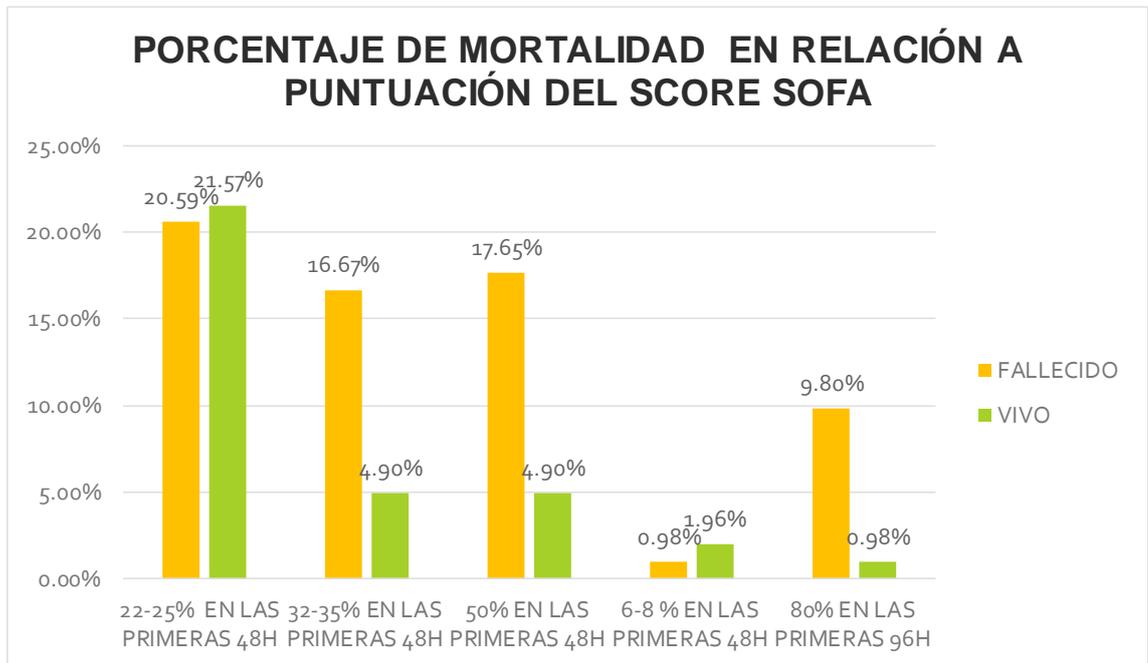
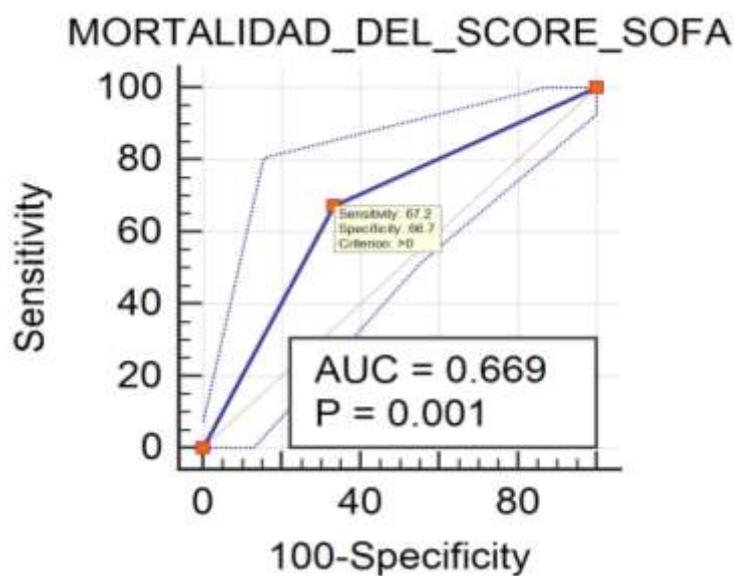


Tabla 10. Distribución de Pearson del score SOFA

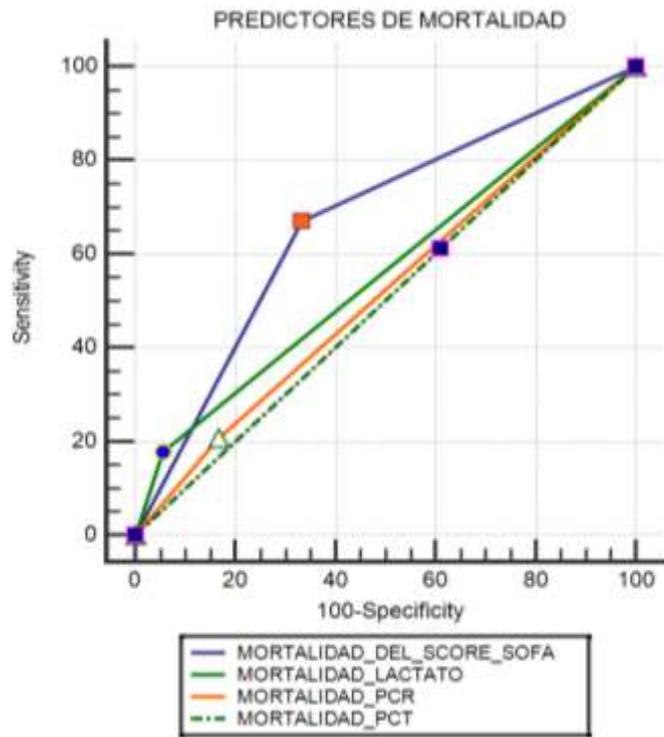
Distribución de Pearson del score SOFA			
	FALLECIDO	VIVO	TOTAL
ALTA PROBABILIDAD DE MUERTE	45	12	57
	43,68%	11,63%	55.3%
BAJA PROBABILIDAD DE MUERTE	22	24	46
	21,35%	23,30%	44.7%
	67	36	103
	65.0%	35.0%	

Chi- cuadrado: 10.37, nivel de signifiacncia P=0.0010, coeficiente de contingencia: 0.307
 Sensibilidad: 67.16%
 Especificidad: 66.67%
 Falso negativo: 33%
 Falso positivo:64%
 Cociente de probabilidad positiva: 0.95
 Cociente probabilidad negativa: 1.09
 Área debajo de la Curva de ROC: 0.6691
 z statistic: 3.437
 P(area= 0.5): 0.0006
 95% intervalo confianza: 0.669
 Odds ratio:4.0909

Gráfica 14. Curva de ROC del score SOFA



Gráfica 15. Curvas de ROC de los predictores de mortalidad





Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Escobar Arévalo Cynthia Michelle**, con C.C: # **0951439793** autora del trabajo de titulación: **Comparación entre el score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score) vs los biomarcadores inflamatorios y microcirculación como predictores temprano de mortalidad en pacientes con sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil desde enero 2016 hasta enero 2019**; previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **3 de mayo** de **2020**

f. _____

Nombre: Escobar Arévalo Cynthia Michelle

C.C: 0951439793



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

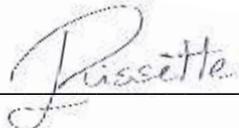
DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Rodríguez Herrera Katherine Lissette**, con C.C: # **0951105238** autora del trabajo de titulación: **Comparación entre el score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score) vs los biomarcadores inflamatorios y microcirculación como predictores temprano de mortalidad en pacientes con sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil desde enero 2016 hasta enero 2019**; previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **3 de mayo de 2020**

f. 

Nombre: Rodríguez Herrera Katherine Lissette

C.C: 0951105238



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Comparación entre el Score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score) vs los biomarcadores inflamatorios y microcirculación como predictores temprano de mortalidad en pacientes con sepsis ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil desde enero 2016 hasta enero 2019.		
AUTOR(ES)	Escobar Arévalo, Cynthia Michelle Rodríguez Herrera, Katherine Lissette		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dra. Altamirano Vergara, María Gabriela		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	3 de mayo de 2020	No. DE PÁGINAS:	53
ÁREAS TEMÁTICAS:	Medicina interna, clínica, epidemiología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Biomarcadores, mortalidad, microcirculación, procalcitonina, proteína C reactiva, lactato.		

RESUMEN: La sepsis es la respuesta desregulada del cuerpo a una infección potencialmente mortal que causa disfunción orgánica. Actualmente, es uno de los principales motivos de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos; a nivel mundial es la principal causa de mortalidad en requiere de inmediata identificación, atención y tratamiento especializado. **Objetivo:** Determinar el mejor predictor temprano de mortalidad, entre el score SOFA vs los biomarcadores inflamatorios y de microcirculación, en pacientes con sepsis ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil desde enero 2016 hasta enero 2019. **Método:** El estudio es observacional, retrospectivo y analítico; constituido por un universo de 1308 pacientes, de los cuales 103 pacientes reunieron los criterios de inclusión. **Resultados:** El sexo masculino presenta mayor riesgo de desarrollar sepsis con 57,28%. El grupo etario comprendido entre 56 a 80 años, representa el 47%. El foco infeccioso más frecuente es el gastrointestinal con un 35,7%. La comorbilidad más asociada con sepsis es la hipertensión arterial en un 24,27%. La proteína C reactiva indica alta probabilidad de mortalidad con un 51,4%. En cuanto a la sensibilidad de las pruebas, la proteína c reactiva tiene 20.90%, la procalcitonina 61.19%, el lactato 17.91%, y el score SOFA 67.16%. En cuanto a especificidad, el lactato tuvo 94.44%. **Conclusiones:** El predictor más temprano de gravedad de sepsis es el score SOFA, teniendo una sensibilidad de la prueba de 67.16% y especificidad de la prueba fue 66.67%.

ABSTRACT: Sepsis is the body's deregulated response to a life-threatening infection that causes organ dysfunction. Currently, it is one of the main reasons for admission to the Intensive Care Unit; in the worldwide it is the main cause of mortality in that it requires immediate identification, care and specialized treatment.

Objective: To determine the best early predictor of mortality, between the SOFA score vs. the inflammatory and microcirculatory biomarkers, in patients with sepsis admitted to the Intensive Care Unit of the Teodoro Maldonado Carbo Specialty Hospital in Guayaquil's city, in the period from January 2016 to January 2019.

Method: The study is observational, retrospective, and analytical, with a universe of 1308 patients, of which 103 patients met inclusion criteria.

Results: The male sex presents more risk to develop sepsis with 57.28%. The range of age between 56 to 80 years old, represents 47%. The most frequent infectious focus is the gastrointestinal with 35,7%. The most associated with sepsis comorbidity is hypertension with 24.27%. The C-reactive protein shows high probability of death with 51,4%. Regarding the sensitivity of the tests, the C-reactive protein has 20.90%, procalcitonin 61.79%, lactate 17.91%, and SOFA score 67.16%. Regarding the specificity, lactate had 94.44%.

Conclusion: The earliest predictor of sepsis severity is the score SOFA with 67.16% of test sensitivity, and 66.67% of test specificity.

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-99-5910216 +593-99-3988667	E-mail: cynthiae703@gmail.com katheriner_h18@outlook.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Dr.Ayón Genkuong, Andrés Mauricio	
	Teléfono: +593-99-7572784	
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		