

Predicción de mortalidad en sepsis: aplicación de qSOFA en pacientes atendidos en una institución de Barranquilla

Prediction of mortality in sepsis: Application of qSOFA in patients treated at an institution in Barranquilla

María Fernanda Quintero Osorio¹, María Carolina Escorcía Buendía², Jairo Rojano Rada³, Dinno Fernández Chica⁴

Recibido: 18 de marzo de 2021

Aceptado: 22 de junio de 2021

¹ MiRed IPS. mafequintero@livecom

² MiRed IPS. mariacaro_e@hotmail.com.

³ Director del Centro Biomédico de Investigación del posgrado de Medicina Interna (CEBIMI), Universidad Central de Venezuela, sede Hospital Central del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales "Dr. Miguel Pérez Carreño", Caracas. orcid.org/0000-0001-5203-1165. cebimehmpc@gmail.com

⁴ Médico internista. Departamento de Infectología, MiRed IPS, Barranquilla. drdinno_fer@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9653>

Cómo citar: Quintero Osorio, M., Escorcía Buendía, M., Rada, J., Fernández Chica, D. (2021). Predicción de mortalidad en sepsis: aplicación de qSOFA en pacientes atendidos en una institución de Barranquilla. *Biociencias*, 16(2). <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.9653>

Open Access



RESUMEN

Objetivo: En este artículo se evalúa la predicción de mortalidad mediante la escala qSOFA y otros indicadores clínicos en pacientes con sepsis, en el servicio de terapia intensiva en una institución de salud de la red pública de la ciudad de Barranquilla, entre julio de 2020 y febrero de 2021. **Métodos:** Se hizo un estudio analítico, longitudinal, prospectivo. Con la información obtenida se configuró la base de datos en Excel y se hizo un análisis univariado y multivariado para describir el mejor predictor de mortalidad en sepsis. **Resultados:** De 101 casos, el 82% (n=83) tenía shock séptico, con predominancia en el sexo masculino, 61% (n=64), se presentó con mayor frecuencia en estrato socioeconómico 1, la mayoría fueron sepsis adquirida en comunidad, 81% (n=85), con un índice de comorbilidad de Charlson de $3,4 \pm 3,0$. Las mediciones seriadas del lactato y de la PCR no tuvieron una relación estadística significativa con la mortalidad. El valor de q-SOFA presentó una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p < 0,05$), valores de q-SOFA elevados tienen el doble de riesgo de muerte (OR = 2,16; IC 95% = 1,08 - 4,33). Sensibilidad de 68,6% y especificidad de 48,4%, VPP de 76% y VPN de 34,37%. **Conclusión:** La escala qSOFA se encontró como el mejor predictor de mortalidad en sepsis, comparado con SIRS, SOFA, PCR y Lactato.

Palabras clave: sepsis, choque séptico, mortalidad, SOFA, ácido láctico, biomarcadores.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the prediction of mortality using the qSOFA scale and other clinical indicators in patients with sepsis, in the intensive care unit in a health institution of the public network of the City of Barranquilla, between July 2020 and February 2021. **Methods:** An analytical, longitudinal, prospective study was conducted. With the information obtained, the database was performed in Excel, and then, an univariate and multivariate analysis to describe the best predictor of mortality in sepsis. **Results:** Of 101 cases, 82% (n=83) had septic shock, the most common presentation in males with 61% (n=64), with a greater frequency of socioeconomic stratum 1, most of them were sepsis acquired in community 81% (n=85), with a Charlson comorbidity index of 3.4 ± 3.0 . Serial measurements of lactate and CRP had no statistically significant relationship with mortality. The value of q-SOFA presented a statistically significant association with mortality ($p < 0.05$), high q-SOFA values have twice the risk of death (OR = 2.16; 95% CI = 1.08 - 4.33). Sensitivity of 68.6% and specificity of 48.4%, PPV of 76% and VPN of 34.37%. **Conclusion:** The qSOFA score was found to be the best predictor of mortality in sepsis compared to SIRS, SOFA, PCR and Lactate.

Keywords: Sepsis, Septic shock, SIRS, Mortality, Lactic Acid, biomarkers.

Introducción

Anualmente se producen más de 19 millones de casos de sepsis y 5 millones de muertes relacionadas con esta complicación (1). La cuantificación precisa de su incidencia y mortalidad es un desafío, se estima que en 2017 hubo 11 millones de muertes relacionadas con sepsis, lo que corresponde a 19% de toda la mortalidad en ese año (2). Adicionalmente, se estima que la mayoría de estas muertes ocurren en países de bajos y medianos ingresos (3). Las estrategias para su atención están soportadas por la detección precoz, la adopción de un conjunto de metas sistemáticas basado en evidencia y la remisión oportuna a un nivel especializado de atención, el cual se ha reforzado con medidas tendientes a priorizar elementos propios de la naturaleza crítica de la sepsis y la restauración de variables fisiológicas dentro de la primera hora del diagnóstico (4).

Según el tercer consenso internacional de sepsis y shock séptico, Sepsis-3 (5), se define como “la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección”. Se ha enfatizado la valoración de puntajes como el SOFA (Sequential related Organ Failure Assessment) mayor de 2 puntos y el qSOFA, eliminando el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) de la definición de sepsis (6,7).

Las dificultades en el diagnóstico temprano de sepsis se presentan en la diferencia de criterios y su aplicabilidad en los centros de atención de muchos países, ya que se utilizan diferentes definiciones, dando como resultado una discrepancia en los datos epidemiológicos locales y mundiales (8). Con el advenimiento de los nuevos criterios definitorios de sepsis, se hace indispensable evaluar su aplicabilidad, resultando útil evaluar esta entidad en los pacientes que ingresan a la unidad de cuidado intensivo (UCI) en dos instituciones del caribe colombiano.

En el panorama global, la sepsis representa un desafío de salud pública, debido a la alta mortalidad derivada y, adicionalmente, a los costos económicos que no resultan despreciables. No obstante, siendo una prioridad mundial, aún existen retos importantes en su diagnóstico en la mayoría de los países.

Según el documento ASIS (Análisis Situacional Integral de Salud) (2018) de Barranquilla, se reportó que la infección respiratoria aguda es la principal causa de mortalidad dentro del grupo de las enfermedades transmisibles en mayores de 18 años, la septicemia en 2017 tuvo una tasa de mortalidad de 3,5%. Para el año 2016, la septicemia se ubicó como la tercera causa de muerte en mujeres y cuarta en hombres (9).

En Colombia, López, D. et al. (10) realizaron un estudio de corte transversal que recolectó información clínica y demográfica de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de sepsis en los años 2015 y 2016, reportando que el foco infeccioso más común fue urinario. El estudio Episepsis, que evaluó la epidemiología, las características clínicas y microbiológicas, el SOFA y la mortalidad por todas las causas a los 28 días, encontró que el 69% fueron infecciones adquiridas

en la comunidad y 21% infecciones hospitalarias. Adicionalmente, reportó una tasa de mortalidad de infección sin sepsis (3%), sepsis sin disfunción orgánica (7,3%), sepsis grave sin shock (21,9%) y shock séptico (45,6%). En el estudio de foco de infección se encontró, en orden de frecuencia: infección del tracto urinario (28,6%), neumonía (22,8%) y las infecciones de tejidos blandos (21,8%). De las infecciones adquiridas en el hospital, la neumonía fue el diagnóstico más frecuente (26,6%), seguido de la infección del tracto urinario (20,4%) y las infecciones de tejidos blandos (17,4%) (11).

Una publicación de Azkárate, I. et al (12) identificó entre los factores pronósticos de la sepsis a las cifras elevadas de lactato a las seis horas y el valor aumentado de procalcitoninas cuales se relacionaron con mayor mortalidad,.

La puntuación de qSOFA como predictor de mortalidad se ha evaluado en diversas publicaciones, como la realizada en 30 centros de Europa por Freund, Y. et al. (13), quienes concluyeron que en los pacientes que acudieron al servicio de urgencias con sospecha de infección el uso de qSOFA resultó tener mayor precisión pronóstica para la mortalidad hospitalaria que el SIRS o la sepsis grave.

Metodología

Tipo y diseño de la investigación

Se realizó un estudio analítico, longitudinal, en el que se determinó la mortalidad por sepsis en pacientes en el servicio de terapia intensiva del Camino Universitario Distrital Adelita de Char, entre julio de 2020 y febrero de 2021.

Población y muestra

El estudio consideró una muestra por conveniencia, cuyos integrantes fueron pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y fueron ingresados en los servicios de emergencia, hospitalizados y terapia intensiva del Camino Universitario Adelita de Char de la ciudad de Barranquilla, entre julio de 2020 y febrero de 2021.

Criterios de inclusión

- Pacientes que cumplieron con los criterios para sepsis, según la publicación JAMA 2016, Sepsis-3, publicada en el 2016 (5),
- Mayores de 18 años.
- Aceptaron participar en el estudio mediante la firma de un consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Pacientes cuyos resultados de laboratorio no determinaron criterios de sepsis.
- Pacientes trasladados a otra institución de salud antes de cinco días de manejo intrainstitucional o en quienes no se pudo concluir el seguimiento.

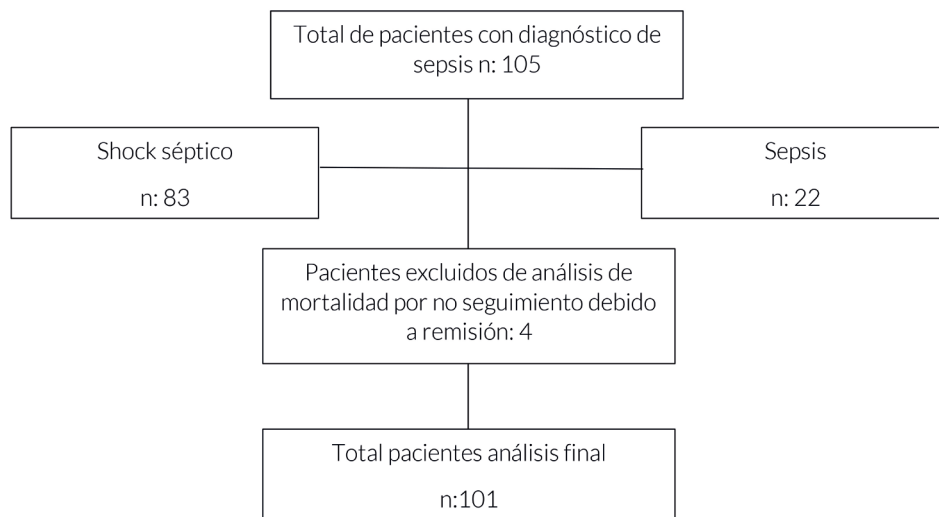
Se desarrolló un formato de recolección de datos sociodemográficos, sitio de origen del paciente, tipo de infección, valor de biomarcadores, SOFA, qSOFA, SIRS y datos microbiológicos, el cual fue la base para la realización del análisis estadístico.

Resultados

Características generales de los pacientes con sepsis

De los 105 pacientes objeto de estudio, el 82% (n=83) tenían shock séptico, entre los cuales un 77% (n=70) no sobrevivió. Para el análisis de mortalidad se excluyeron cuatro pacientes por falta de seguimiento, debido al proceso de remisión (figura 1).

Figura 1. Diagrama de distribución de pacientes con sepsis y shock séptico. Predicción de mortalidad mediante la aplicación de la escala SOFA y QSOFA en pacientes con sepsis atendidos en dos instituciones de Barranquilla entre julio 2020 y febrero 2021.



Fuente: elaboración propia.

Del grupo de estudio, el 61% (n=64) era de sexo masculino. El promedio de edad estuvo en $58,6 \pm 17,6$, siendo notorio el incremento en la mortalidad de los pacientes mayores de 63 años, con una $p < 0,005$. Menos frecuente la aparición de sepsis intrahospitalaria, 19% (n=20). En cuanto a la carga de comorbilidad medida con el índice de Charlson, se encontró un intervalo de $3,4 \pm 3$. Cabe destacar que el 87,3% (n=89) de los pacientes provenía del servicio de emergencias y 12,7% (n=13) del servicio de hospitalización (tabla 1).

Tabla 1. Características generales de los pacientes con sepsis, según supervivencia en pacientes de UCI

Característica	Todos (n=105)	Sobrevivientes (n=31)	No sobrevivientes (n=70)	p
Edad (años) $\bar{x} \pm DE$	58,6 \pm 17,6	49,0 \pm 18,2	63,1 \pm 18,2	0,000
Sexo n (%)				
Femenino	41 (39,0%)	12 (38,7%)	27 (38,6%)	0,989
Masculino	64 (61,0%)	19 (61,3%)	43 (61,4%)	
Estrato socio-económico n (%)				
Estrato 1	100 (95,2%)	30 (96,8%)	67 (95,7%)	0,801
Estrato 2 o 3	5 (4,8%)	1 (3,2%)	3 (4,3%)	
Días de hospitalización al momento del diagnóstico	7,5 \pm 12,8	10,7 \pm 21,9	6,0 \pm 5,2	0,092
$\bar{x} \pm DE$				
DEH	12,1 \pm 10,1	15,1 \pm 11,0	10,9 \pm 9,6	0,085
$\bar{x} \pm DE$				
Sitio de origen n (%)				
Emergencia	89 (87,3%)	27 (87,1%)	58 (86,6%)	0,943
Hospitalización	13 (12,7%)	4 (12,9%)	9 (13,4%)	
Tipo de sepsis n (%)				
Adquirida en la comunidad	85 (81,0%)	26 (83,9%)	55 (78,6%)	0,538
Hospitalaria	20 (19,0%)	5 (16,1%)	15 (21,4%)	
Índice de Charlson $\bar{x} \pm DE$	3,4 \pm 3,0	2,8 \pm 3,3	3,8 \pm 2,9	0,141

DE: desviación estándar, DEH: días de estancia hospitalaria.

Fuente: elaboración propia.

En orden de frecuencia, las principales comorbilidades correspondieron a Enfermedad Renal Crónica (ERC) moderada o severa (26,7%) (n=28), seguida por infarto agudo de miocardio (15,2%)

(n=16). Cabe resaltar que ninguna comorbilidad logró significancia estadística para asociarse con mortalidad (tabla 2).

Tabla 2. Principales comorbilidades de los pacientes con sepsis, según supervivencia en pacientes de UCI

	Todos (n=105)		Sobrevivientes (n=31)		No sobrevivientes (n=70)		p
	n	%	n	%	n	%	
ERC severa o moderada	28	26,7	10	32,3	18	25,7	0,498
Infarto de miocardio	16	15,2	4	12,9	12	17,1	0,59
DM con daño de órgano	15	14,3	4	12,9	11	15,7	0,714
EPOC	11	10,5	2	6,5	9	12,9	0,341
DM sin daño de órgano	9	8,6	3	9,7	5	7,1	0,664
AIT o ACV	9	8,6	2	6,5	7	10	0,564
ICC	7	6,7	2	6,5	5	7,1	0,9
Enf. vascular periférica	7	6,7	1	3,3	6	8,6	0,347
Enf. tejido conectivo	5	4,8	0	0	5	7,1	0,127
Tumor sólido	5	4,8	2	6,5	3	4,3	0,643
Enf. hepática	4	3,8	3	9,7	1	1,4	0,085
Demencia	4	3,8	1	3,2	3	4,3	0,801
Hemiplejía	3	2,9	1	3,2	2	2,9	0,92
Úlcera péptica	2	1,9	0	0	2	2,9	0,342
Metástasis	2	1,9	1	3,2	1	1,4	0,55
SIDA/VIH	2	1,9	0	0	2	2,9	0,342

AIT accidente isquémico transitorio. ACV: accidente cerebrovascular, ICC: insuficiencia cardiaca congestiva, DM: diabetes Mellitus, SIDA: síndrome de inmunodeficiencia humana. VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Fuente: elaboración propia.

Entre otros factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con sepsis, se observó que la ventilación mecánica invasiva fue la más frecuente, con un 79% (n=83), seguido de requerir catéter venoso central, 75% (n=79), y en tercer lugar, la aspiración, 36% (n=38), siendo todos estos hallazgos de significancia estadística (tabla 3).

El sitio de infección activa más frecuente responsable de la sepsis fue la infección respiratoria, con un total de 75,2 % (n=79), correspondiendo a la Neumonía Adquirida en Comunidad (NAC), 67,6 % (n=71), frente a un 7,8% (n=8) de presentación intrahospitalaria (NIH), con una mortalidad asociada de 77% (n=54) (p: 0,002) y 7% (n=5) (p:0,283), respectivamente. El segundo sitio de infección más frecuente fue urinario, con 21% (n=22), asociándose con una mortalidad del 17% (n=12) y una

p:0,001. En tercer lugar, las infecciones intraabdominales se presentaron en un 19% (n=20) y se asociaron a un 14% (n= 10) de mortalidad, con una p:0,037. En cuarto lugar de frecuencia estuvieron las infecciones de piel y partes blandas, con un total de 15,2% (n=16) de los casos, constituyendo el 7,1% (n=5) de la mortalidad, con una relación estadísticamente significativa (p:0,001) (tabla 4).

Tabla 3. Otros factores de riesgo de mortalidad en pacientes con sepsis

	Todos (n=105)		Sobrevivientes (n=31)		No sobrevivientes (n=70)		p
	n	%	n	%	n	%	
Malnutrición	15	14,3	3	9,7	11	15,7	0,418
Catéter venoso Central	79	75,2	18	58,1	58	82,9	0,008
IOT/VM	83	79	17	54,8	63	90	0
Aspiración	38	36,2	5	16,1	32	45,7	0,004
Fármacos inmunosupresores	21	20	7	22,6	14	20	0,768
Procedimientos invasivos	78	74,3	20	64,5	55	78,6	0,136

IOT: intubación orotraqueal, VM: ventilación mecánica.

Fuente: elaboración propia.

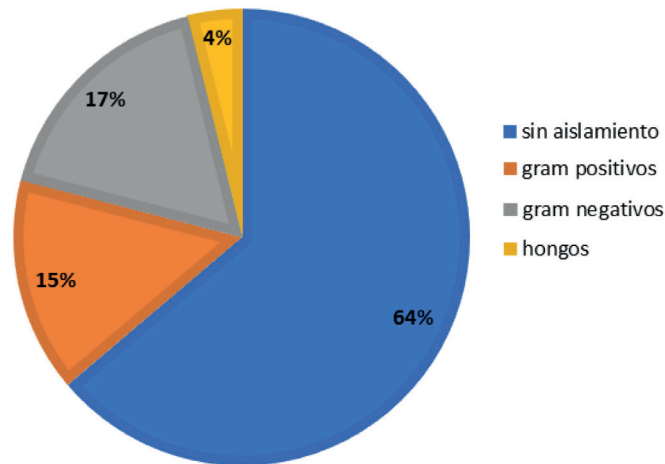
Tabla 4. Sitio de infección activa según supervivencia en pacientes con sepsis

	Todos (n=105)		Sobrevivientes (n=31)		No sobrevivientes (n=70)		p
	n	%	n	%	n	%	
Respiratorio	79	75,2	15	48,4	62	88,6	0
NAC	71	67,6	12	41,4	54	77,1	0,002
NIH	8	7,8	3	10,3	5	7,1	0,283
Urinario	22	21	10	32,3	12	17,1	0,001
Piel y partes blandas	16	15,2	10	32,3	5	7,1	0,001
Infección SNC	1	1	1	3,2	0	0	0,131
Bacteriemia	13	12,4	6	19,4	7	10	0,195
Intraabdominal	20	19	10	32,3	10	14,3	0,037
Peritonitis Bacteriana espontanea (PBE)	2	1,9	1	3,2	1	1,4	0,55
Infección previa	13	12,4	6	19,4	7	10	0,195

Fuente: elaboración propia

En el 64% de los cultivos analizados (n=63) no se obtuvo aislamiento microbiológico, y en 36% (n=38) sí hubo, de los cuales 16 eran gérmenes Gram positivos, 18 Gram negativos y 4 fueron hongos (figura 2).

Figura 2. Aislamientos microbiológicos en pacientes atendidos con sepsis



Fuente: elaboración propia

Análisis de biomarcadores en sepsis relacionados con mortalidad

El análisis univariado qSOFA mostró una relación con la mortalidad estadísticamente significativa. Es decir, los no sobrevivientes presentaron un q-SOFA más alto, entre 2 y 3 puntos, comparado con la población sobreviviente. De esta forma, para la clasificación de 3 puntos de q-SOFA, del 21,9% (n=23) de la población, el 27% (n=19) correspondió a no sobrevivientes, frente al 12,9% (n=4) de sobrevivientes. Por su parte, para la clasificación de 2 puntos, del total de la población que correspondió a 40% (n=42), el 41,4% (n=29) pertenece al grupo de no sobrevivientes, frente al 35% (n=11) de sobrevivientes. En contraparte, un puntaje menor de clasificación qSOFA, como 0, se asoció con 16% (n=5) de supervivencia, frente al 1,4% (n=1) de los no sobrevivientes, lo cual significa que a puntajes más bajos de qSOFA, entre 0 y 1, mayor relación con supervivencia. Todo esto con una p 0,018 (tabla 5).

La prueba de Anova describe la variación de los predictores de mortalidad, según el tiempo de toma de la muestra. Para la escala de SOFA, en las mediciones a las 24 y 72 horas, con un promedio de puntaje aproximado de 6, se resalta una significancia estadística en relación con la mortalidad. De forma

similar, el lactato medido a las 72 horas, con un promedio de 3,59, mostró significancia estadística para mortalidad. Lo mismo sucedió para los valores de PCR correspondientes a 19 ng/dl, medidos a las 72 horas, respectivamente. Se evidenció que los cambios más importantes y de significancia estadística sucedían en el tiempo cero, es decir, al momento del diagnóstico y a las 72 horas del seguimiento. No hubo significancia en las pruebas realizadas entre las 24 y 48 horas (tabla 6).

Tabla 5. Indicadores de q-SOFA y SIRS según sobrevivencia en pacientes con sepsis

Característica	Todos (n=105)	Sobrevivientes (n=31)	No sobrevivientes (n=70)	p
q-SOFA $\bar{x} \pm DE$	1,78 \pm 0,86	1,45 \pm 0,93	1,94 \pm 0,80	0,008
Clasificación q-SOFA n (%)				
0	6 (5,7%)	5 (16,1%)	1 (1,4%)	
1	34 (32,4%)	11 (35,5%)	21 (30,0%)	
2	42 (40,0%)	11 (35,5%)	29 (41,4%)	0,018
3	23 (21,9%)	4 (12,9%)	19 (27,1%)	
SIRS $\bar{x} \pm DE$	2,75 \pm 1,09	2,58 \pm 1,21	2,81 \pm 1,01	0,332
SIRS n (%)				
Si	95 (90,5%)	26 (83,9%)	65 (92,9%)	
No	10 (9,5%)	5 (16,1%)	5 (7,1%)	0,163

SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria, qSOFA: Quick Sequential Related Organ Failure Assessment, DE: desviación estándar.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 6. Variación de los predictores de mortalidad según tiempo de toma de la muestra en pacientes con sepsis

	T0	T12	T24	T48	T72
SOFA ($\bar{x} \pm DE$)	5,91 \pm 4,55 ^a	-	6,89 \pm 4,94 ^b	5,61 \pm 3,89 ^{ab}	6,41 \pm 4,17 ^b
Lactato ($\bar{x} \pm DE$)	2,61 \pm 1,55 ^b	0,80 \pm 1,63 ^a	2,04 \pm 2,12 ^b	-	3,59 \pm 2,11 ^c
PCR ($\bar{x} \pm DE$)	12,30 \pm 12,77 ^a	-	10,90 \pm 11,65 ^a	18,61 \pm 11,99 ^b	19,00 \pm 11,75 ^b

Letras distintas en una fila indica diferencias estadísticas ($p < 0,05$).

SOFA: Sequential Related Organ Failure Assessment, PCR: proteína C reactiva. DE: desviación estándar. T0: tiempo cero. T12: tiempo a las 12 horas, T24: a las 24 horas. T72: a las 72 horas.

Fuente: elaboración propia.

Se logró asociar con mortalidad un puntaje de 6 en la escala SOFA, medido a las 48 horas para el grupo de no sobrevivientes, con una $p:0,010$, y de forma similar, un puntaje de 7 en el grupo de no sobrevivientes, medido a las 72 horas, con una mayor asociación a mortalidad y con una $p:0,013$. Las mediciones seriadas del lactato y de la PCR no tuvieron relación estadísticamente significativa con la mortalidad (tabla 7).

Tabla 7. Valores de los predictores de mortalidad según supervivencia en pacientes con sepsis

Característica	Sobrevivientes (n=31)	No sobrevivientes (n=70)	p
SOFA $\bar{x} \pm DE$			
Tiempo 0	6,10 \pm 5,65	5,95 \pm 4,31	0,909
Tiempo 24	6,28 \pm 5,35	6,86 \pm 4,47	0,671
Tiempo 48	4,16 \pm 3,94	6,37 \pm 3,77	0,01
Tiempo 72	4,79 \pm 4,31	7,16 \pm 3,99	0,013
Lactato $\bar{x} \pm DE$			
Tiempo 0	2,48 \pm 1,59	2,71 \pm 1,62	0,696
Tiempo 12	0,81 \pm 2,13	0,81 \pm 1,40	1
Tiempo 24	2,17 \pm 2,19	1,91 \pm 2,10	0,575
Tiempo 72	3,70 \pm 1,77	3,46 \pm 2,29	0,739
PCR $\bar{x} \pm DE$			
Tiempo 0	13,30 \pm 11,69	14,05 \pm 13,31	0,168
Tiempo 24	8,23 \pm 13,10	12,43 \pm 11,26	0,383
Tiempo 48	20,79 \pm 14,06	16,56 \pm 9,46	0,343
Tiempo 72	19,06 \pm 15,47	18,98 \pm 9,86	0,989

SOFA: Sequential Related Organ Failure Assessment, PCR: proteína C reactiva, DE: desviación estándar.
Fuente: elaboración propia.

Predictores de mortalidad en sepsis

Se hizo un análisis de regresión logística utilizando el método por pasos hacia adelante (método de Wald), el cual elimina del modelo los términos no significativos, dejando sólo los significativos. Se tomó la mortalidad como variable dependiente, mientras que las variables predictoras fueron los valores de q-SOFA, SOFA, lactato, PCR y SIRS, corregidos por la edad, el uso de ventilación mecánica, el origen de la infección y la antibioticoterapia. El modelo final resultante se muestra a

continuación (tabla 8). Para este modelo se analizaron los casos con todos los campos diligenciados para las variables consideradas.

Tabla 8. Razones Odds estimadas de acuerdo con el modelo de regresión logística elegido

Variables	OR	IC 95%		p
		Inf.	Sup.	
Q-SOFA	2,16	1,08	4,33	0,03
Edad	1,06	1,02	1,1	0,006
Ventilación mecánica				
Sí	6,52	1,64	25,93	0,008
No		Referencia		
Inf. respiratoria				
Sí	9,02	2,14	37,94	0,003
No		Referencia		
Antibioticoterapia				
Combinada	7,27	1,44	36,78	0,016
Monoterapia		Referencia		

qSOFA: quick Sequential Related Organ Failure Assessment, IC: intervalo de confianza, OR: Odds Ratio.
Fuente: elaboración propia.

El modelo resultó significativamente confiable ($X^2= 47,69$; $p= 0,000$) y la prueba de Hosmer y Lameshow indicó que se ajusta adecuadamente a los datos ($X^2= 15,89$; $p= 0,045$). Este modelo final explicó el 55% de la varianza en la mortalidad. El total de la predicción correcta fue de 87,9%, ya que el modelo pronosticó correctamente el 69% de los que murieron y 95% de los que sobrevivieron.

De acuerdo con los resultados del modelo de regresión logística, el valor de q-SOFA presentó una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p < 0,05$), es decir, los pacientes con sepsis que presentan valores de qSOFA elevados tienen el doble de riesgo de muerte que sus pares con valores de qSOFA bajos ($OR = 2,16$; $IC\ 95\% = 1,08 - 4,33$). El resto de los predictores evaluados (SIRS, SOFA, lactato y PCR) no se asociaron con la mortalidad, confirmando los resultados del análisis univariante.

La edad es otro factor importante para considerar, mientras mayor es la edad existe un 6% de más posibilidades de morir cuando se tiene sepsis ($OR = 1,06$; $IC\ 95\% = 1,02 - 1,10$). Los valores de OR muestran que existen 6 veces más probabilidad de morir en los pacientes que ameritaron el uso de ventilación mecánica, en comparación con quienes no fueron sometidos a este procedimiento

(OR = 6,52; IC 95% = 1,64 - 25,93). Así mismo, los pacientes que presentaron sepsis con infección respiratoria tuvieron 9 veces más probabilidad de morir que los que tenían otro tipo de infecciones (OR = 9,02; IC 95% = 2,14 - 37,94).

Finalmente, el tipo de terapia antibiótica también resultó significativo para el modelo, evidenciando que la posibilidad de morir fue 7 veces mayor en quienes tuvieron una antibioticoterapia combinada que aquellos que mantuvieron una monoterapia (OR = 7,27; IC 95% = 1,44 - 36,78).

Debido a que el valor de q-SOFA fue el valor predictivo seleccionado por el modelo de regresión, se procedió a realizar una curva ROC para verificar el punto de corte, así como la sensibilidad y la especificidad de este indicador (figura 3). Se determinó como punto de corte 1,5, que se aproximó al cumplimiento de 2 criterios. El área bajo la curva (ABC) fue de 0,644 (IC 95% = 1,02 - 1,10; $p = 0,021$), mostrando una sensibilidad de 68,6% y una especificidad de 48,4%. Posteriormente, se calcularon las pruebas de evaluación diagnóstica utilizando 2 como punto de corte para el valor de q-SOFA. Se encontró que para esta muestra la sensibilidad o probabilidad de que el valor q-SOFA se encuentre en 2 o superior cuando el paciente muere fue de 69,57% (IC 95% = 57,3% - 80,1%), mientras que la probabilidad de que el q-SOFA se encuentre por debajo de 2 cuando el paciente sobrevive fue de 42,3% (IC 95% = 23,4% - 63,1%). Por otra parte, se calcularon los valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN). Se denota que la probabilidad de muerte en los pacientes cuando tienen un valor q-SOFA de 2 o superior (VPP) es de 76,2% (IC 95% = 69,0% - 82,2%). Mientras que el VPN o la probabilidad de supervivencia cuando el q-SOFA es inferior a 2, fue de 34,37% (IC 95% = 22,8% - 48,2%). Al evaluar la exactitud de la prueba, se encontró que la probabilidad total de adecuada clasificación de los pacientes utilizando los valores de q-SOFA fue de 62,11% (IC 95% = 51,6% - 71,9%).

Tipo de tratamiento antimicrobiano en sepsis

La tabla 9 describe el tipo de tratamiento antimicrobiano asociado, según supervivencia. Se destaca el uso de antibioticoterapia combinada, con una asociación del 92% a la mortalidad y una p estadísticamente significativa. Así mismo, la monoterapia se asoció a un 7% de no supervivencia, con una p de significancia estadística. Por otra parte, en el grupo de antimicrobianos utilizados se destaca la claritromicina, con 55% de relación con la mortalidad y una p correspondiente a 0,005. Los otros antimicrobianos y antifúngicos utilizados no presentaron relación estadísticamente significativa con la mortalidad, así como la necesidad de cambio de antibiótico.

Discusión

Teniendo en cuenta la alta carga de morbimortalidad asociada con la sepsis, la ausencia de un *Gold standard* para su diagnóstico y los esfuerzos realizados por diversas sociedades científicas para determinar una herramienta que ayude a estandarizar grupos de riesgo y permita predecir mortalidad, con el fin de lograr intervenciones terapéuticas tempranas y favorecer supervivencia,

Tabla 9. Antibioticoterapia indicada según sobrevivencia en pacientes con sepsis

	Todos (n=105)		Sobrevivientes (n=31)		No sobrevivientes (n=70)		p
	n	%	n	%	n	%	
Antibioticoterapia							
Monoterapia	91	88,3	7	24,1	5	7,1	0,018
Combinada	12	11,7	22	75,9	65	92,9	
Antibiótico							
Meropenem	23	21,9	8	25,8	13	18,5	0,409
Vancomicina	27	25,7	20	64,5	56	80	0,096
Ampicilina Sulbactam o Ceftriaxona	19	18,1	4	12,9	14	20	0,39
Linezolid	1	1	0	0	1	1,4	0,504
Piperacilina-Tazobactam	25	23,8	9	29	15	21,4	0,452
Cefepime	35	33,3	7	22,6	28	40	0,09
Claritromicina	48	45,7	8	25,8	39	55,7	0,005
Antifúngico	8	7,6	2	6,5	6	8,6	0,716
Cambio de antibiótico	33	31,4	12	38,7	19	27,1	0,245

Fuente: elaboración propia.

se hace necesario evaluar tales herramientas en la región, dado la alta variabilidad de rendimiento descrita entre diversas poblaciones y, principalmente, en países de medianos ingresos.

En relación con la predicción de mortalidad, la escala de qSOFA presentó una mejor área bajo la curva respecto a las demás variables clínicas evaluadas, como por ejemplo SIRS, cuyos resultados son congruentes con los antecedentes internacionales, como lo demuestra el estudio de Goulden et al(45) en el Reino Unido, en el que documentan un área bajo la curva similar, así como una mejor especificidad comparada con el SIRS, lo cual también lo demuestra el estudio de Lembke et al. (14).

El grupo de pacientes tenía en promedio 60 años de edad, con predominio del sexo masculino y con sepsis adquirida en comunidad, lo cual va en consonancia con los resultados del estudio sobre el perfil microbiológico de las Infecciones en Unidades de Cuidados Intensivos de Colombia (Episepsis) (11) y con las conclusiones de Machado et al (15). En cuanto a las comorbilidades descritas con el índice de Charlson, se encontró una población bastante enferma, con un promedio de $3,4 \pm 3$ de comorbilidades, equiparable a lo informado por Paoli et al (16).

La principal fuente de la infección fue el tracto respiratorio, de acuerdo con lo descrito en el documento ASIS (2019) (9), que señala que las enfermedades respiratorias de origen infeccioso suelen relacionarse con su ocurrencia en algunos meses del año, ya que en épocas de lluvia y por cambios abruptos en la temperatura, como sucede en la ciudad de Barranquilla, se presenta un incremento de estas infecciones. Esto lo confirma el estudio de Molina, F.J. et al (17) realizado en diez unidades de cuidado intensivo de Colombia.

Se describió una mayoría de gérmenes Gram negativos, resultado que se compara con el reporte de Bertullo et al (18) y lo descrito por Pertuz et al (19), quienes concluyen que la mayoría de los casos de sepsis y shock séptico se dan por este tipo de gérmenes. De igual forma, Bouza *et al* (20) describen un ligero predominio de las bacterias Gram negativas frente a otros microorganismos. Adicionalmente, cabe aclarar que en este estudio la muestra fue poca para sacar una conclusión con validez estadística al respecto.

La mortalidad de la muestra se ubicó en 69%, mayor que en el estudio realizado por López et al (10) y lo reportado por Fleischmann, C. et al (21). Dicho aumento puede corresponder a una gravedad mayor al ingreso del paciente a la UCI y la gran carga de comorbilidad descrita en el estudio, lo cual se convierte en un desafío para el tratamiento.

Respecto al SOFA, se encontró que los niveles elevados de este puntaje no tuvieron una relación estadísticamente significativa con la mortalidad, lo cual difiere de lo reportado por Raith, E.P. et al (7) en un análisis de cohorte retrospectivo en Australia y Nueva Zelanda, en el que encontraron que el aumento de 2 puntos en el puntaje SOFA demostró una relación significativamente mayor con la mortalidad hospitalaria. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la población de este estudio tenía puntajes muy elevados de daño orgánico desde su ingreso; además, la muestra pudo no ser suficiente para establecer una adecuada comparación.

En cuanto a los niveles de lactato, éstos no se relacionaron con la mortalidad, lo que difiere de lo reportado por Azkárate, I. et al (12) en un estudio epidemiológico y de factores pronósticos en un hospital universitario en España. No obstante, este hallazgo puede deberse a diversos factores, entre los cuales se destaca la no disponibilidad de las mediciones seriadas en la totalidad de la muestra y, por otra parte, la falta de puntualidad a la hora de tomar las muestras, lo cual se evidenció en la muestra del tiempo cero, que no siempre se tomó en la primera hora de diagnóstico de sepsis, lo que puede alterar dichos resultados. Otro aspecto que puede interferir es la carga previa de enfermedad, incluyendo una cantidad considerable de pacientes con ERC crónica, que pueden evidenciar valores elevados de lactato no directamente relacionados a infección. Un estudio publicado por Bakker, J. et al (22) reporta que un aumento de lactato siempre debe ser una advertencia para el personal médico, requiriendo atención inmediata, ya que los aumentos de niveles de lactato se asocian a una rápida disminución de la supervivencia. Por lo tanto, a pesar de que en este estudio el lactato no mostró una relación estadísticamente significativa con la mortalidad, no debe tomarse apresuradamente la asociación no significativa, lo cual obliga a los profesionales

de la salud a realizar estudios prospectivos que establezcan esta relación de lactato en la población objeto de estudio.

En cuanto al PCR, no se encontró relación con la mortalidad, lo cual va en consonancia con lo reportado en un estudio realizado por Suberviola et al (23), en contraposición con el estudio de Lobo et al (24), quienes observaron que la PCR elevada se asoció con disfunción orgánica, duración de la estadía en la UCI y mortalidad, evidenciando una discrepancia con los resultados en diferentes cohortes.

La puntuación del qSOFA se relacionó con mortalidad, que coincide con los hallazgos Whang, H.E. et al (25), Freund, Y. et al (13) y Rudd, K. et al (26), quienes evidenciaron que en los pacientes que acudieron al servicio de urgencias con sospecha de infección el uso de qSOFA resultó tener mayor precisión pronóstica para la mortalidad hospitalaria que el SIRS o la sepsis grave.

Sobre el uso del manejo antimicrobiano en monoterapia o terapia combinada, se encontró que la terapia combinada se relacionó con mayor mortalidad (OR= 7,27 IC: 1,44-36,78 p:0,016), diferente a la revisión sistemática realizada en 2016 por Sjövall, F. et al (27), para quienes la terapia combinada vs. la monoterapia en pacientes adultos con sepsis grave no demostró diferencias en la mortalidad u otros resultados importantes, lo cual también describieron en el metaanálisis Safdar et al (28), que coincide con la revisión sistemática realizada por Paul et al (29), en la cual concluyen que en los pacientes con sepsis la terapia combinada betalactámico/aminoglucósido no proporciona ventaja en cuanto a desenlaces de mortalidad.

En un estudio realizado en Tailandia por Khwannimit, B. et al (30), para comparar el rendimiento de qSOFA, SOFA y SIRS y predecir la mortalidad y la insuficiencia orgánica en pacientes con sepsis en la UCI incluyeron 2350 pacientes, con una mortalidad de 44,5%, que es menor a la encontrada en este estudio. Así mismo, la puntuación SOFA presentó la mejor discriminación con área bajo la curva mayor, que con qSOFA y SIRS. Además, este puntaje tuvo mejor rendimiento para predecir la mortalidad; sin embargo, el qSOFA mostró una mejor discriminación para la mortalidad hospitalaria que el SIRS, como se demostró también en este estudio.

Limitaciones

La principal limitación de este estudio fue el tamaño de la muestra, debido al tiempo de pandemia durante la recolección de datos. También se dificultó el seguimiento a todos los casos, lo cual redujo aún más la muestra. Además, la falta de procalcitonina impidió realizar la prueba de manera continua, lo que no permitió hacer el análisis con esta variable.

Conclusión

En este trabajo se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la escala qSOFA y mortalidad, calculada antes del ingreso a la UCI. Se estableció que esta escala es el mejor predictor de mortalidad, comparado con SIRS, SOFA, PCR y lactato, presentando un aumento del doble de riesgo cuando es igual o mayor de 2 puntos, con una sensibilidad de 68,6% y una especificidad de 48,4%, VPP de 76% y VPN de 34,37%.

Recomendaciones

Se recomienda realizar un estudio con mayor muestra poblacional para establecer la epidemiología de la sepsis y describir predictores de mortalidad que podrían ayudar a los funcionarios de salud a establecer pautas de manejo. Es importante realizar estudios de perfiles clínicos y genéticos en la población, y evaluar metas establecidas por las guías internacionales de sepsis para determinar cumplimientos y realizar protocolos guiados por dichos objetivos.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Labib A. Sepsis Care Pathway 2019. *Qatar Med J.* 2019 Nov 7; 2019(2):4. doi: 10.5339/qmj.2019.qccc.4.
2. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990 - 2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet [Internet].* 2020;395(10219): 200-11.
3. Rudd KE, Kisson N, Limmathurotsakul D, Bory S, Mutahunga B, Seymour CW et al. The global burden of sepsis: barriers and potential solutions. *Crit Care.* 2018 Sep 23;22(1):232. doi: 10.1186/s13054-018-2157-z.
4. Levy M, Evans, LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med.* 2018; 44, 925-928. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>.
5. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb. 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.

6. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P et al. International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Feb 1;193(3):259-72. doi: 10.1164/rccm.201504-0781OC.
7. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults with Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA*. 2017 Jan 17;317(3):290-300. doi: 10.1001/jama.2016.20328.
8. Jiménez JA, Supino M, López JD, Ulloa C, Vargas LE, González J et al. Sepsis in the emergency department: key points, controversies, and proposals for improvements in Latin America. *Rev la Soc Esp Med Emergencias*. 2019;31(2):123-135.
9. Secretaría Distrital de Salud Pública. Análisis de situación de salud con el modelo de los determinantes sociales de salud 2018. Barranquilla: Distrito de Barranquilla; 2018; 62-63.
10. López DC, Henao M, Arenas J, Hinestroza ED, Jaimes FA, Quiros OI. Epidemiología del shock séptico en un servicio de atención médica prehospitalaria en cinco ciudades colombianas. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020;32(1):28-36
11. Barrera L, Rosa GD, Dennis R, Dueñas C, Granados M, London D et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: A prospective multicenter cohort study in ten university hospitals *Crit Care Med* 2011;39(7):1675-82.
12. Azkárate I, Choperena G, Salas E, Sebastián R, Lara G, Elósegui I et al. Epidemiología y factores pronósticos de la sepsis grave / shock séptico. Seis años de evolución. *Med intensiva [Internet]*. 2015;1-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2015.01.006>.
13. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova van Laer M, Claessens Y, Avondo A et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients with Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA*. 2017;317(3):301-308. doi:10.1001/jama.2016.20329.
14. Lembke K, Parashar S, Simpson S. Sensitivity and Specificity of SIRS, qSOFA and Severe Sepsis for Mortality of Patients Presenting to the Emergency Department with Suspected Infection. *Chest*, 2017;152(4), A401. doi:10.1016/j.chest.2017.08.427.
15. Machado Flavia R et al. "Predictive Accuracy of the Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment Score in Brazil. A Prospective Multicenter Study". *American journal of respiratory and critical care medicine* vol. 201,7 (2020):789-798. doi:10.1164/rccm.201905-0917OC.
16. Paoli CJ, Reynolds MA, Sinha M, Gitlin M, Crouser E. Epidemiology and Costs of Sepsis in the United States-An Analysis Based on Timing of Diagnosis and Severity Level. *Crit Care Med*. 2018 Dec;46(12):1889-1897. doi: 10.1097/CCM.0000000000003342.

17. Molina FJ, Díaz CA, Barrera L, De la Rosa G, Dennis Dueñas C et al. Perfil microbiológico de la Infecciones en Unidades de Cuidados Intensivos de Colombia (EPISEPSIS Colombia). 2011;35(2), 75-83. doi:10.1016/j.medin.2010.11.003.
18. Bertullo M, Carbone N, Brandes M, Silva M, Meiss H, Tejera D et al. Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la sepsis severa en Uruguay: un estudio multicéntrico prospectivo. Rev. Méd. Urug. [Internet]. 2016 Sep [citado 2021 Mayo 31];32(3):178-189. Disponible en http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688.
19. Pertuz Y, Pérez C, Pabón Y. Aspectos epidemiológicos de la sepsis en unidades de cuidados intensivos Santa Marta, Colombia, Duazary 2016; 13:2.
20. Bouza C, López-Cuadrado T. Epidemiology and Trends of Sepsis in Young Adults Aged 20-44 Years: A Nationwide Population-Based Study. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 77. <https://doi.org/10.3390/jcm9010077>.
21. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P et al. International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016 Feb 1;193(3):259-72. doi: 10.1164/rccm.201504-0781OC.
22. Bakker J, Postelnicu R, Mukherjee V. Lactate: Where Are We Now? *Crit Care Clin.* 2020 Jan;36(1):115-124. doi: 10.1016/j.ccc.2019.08.009. Epub 2019 Oct 18.
23. Suberviola B, Castellanos-Ortega A, González-Castro A, García-Astudillo LA, Fernández-Miret B. Valor pronóstico del aclaramiento de procalcitonina, PCR y leucocitos en el shock séptico. *Med. Intensiva* [Internet]. 2012 Abr [citado 2021 Mayo 19];36(3):177-184. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912012000300003&lng=es.
24. Lobo SM, Lobo FR, Bota DP, Lopes-Ferreira F, Soliman HM, Melot C, Vincent JL. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Chest.* 2003;123:2043-2049.
25. Wang HE, Jones AR, Donnelly JP. Revised National Estimates of Emergency Department Visits for Sepsis in the United States. *Crit Care Med.* 2017 Sep;45(9):1443-1449. doi: 10.1097/CCM.0000000000002538.
26. Rudd KE, Seymour CW, Aluisio AR et al. Association of the Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment (qSOFA) Score with Excess Hospital Mortality in Adults With Suspected Infection in Low- and Middle-Income Countries. *JAMA.* 2018;319(21):2202-2211. doi:10.1001/jama.2018.6229.
27. Sjövall F, Perner A, Hylander Møller M. Empirical mono- versus combination antibiotic therapy in adult intensive care patients with severe sepsis. A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *J Infect.* 2017 Apr;74(4):331-344. doi: 10.1016/j.jinf.2016.11.013. Epub 2016 Dec 3.

28. Safdar N, Handelsman J, Maki DG. Does combination antimicrobial therapy reduce mortality in Gram-negative bacteraemia? A meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2004 Aug;4(8):519-27. doi: 10.1016/S1473-3099(04)01108-9.
29. Paul M, Lador A, Grozinsky-Glasberg S, Leibovici L. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(1):CD003344. Published 2014 Jan 7. doi:10.1002/14651858.CD003344.pub3.
30. Khwannimit B, Bhurayanontachai R, Vattanavanit V. Comparison of the performance of SOFA, qSOFA and SIRS for predicting mortality and organ failure among sepsis patients admitted to the intensive care unit in a middle-income country. *J Crit Care*. 2018 Apr;44:156-160. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.10.023. Epub 2017 Oct 18.