



**UNIVERSIDAD
DEL AZUAY**

FACULTAD DE MEDICINA

Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico

Tema:

Aplicación del Score QUICK- SOFA como escala pronóstica de sepsis en el área de emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga

Autoras:

Stephanie Elizabeth García Solano

Daniela Fernanda Gavilanez Barahona

Director de Tesis:

Doctor Edison Geovanny Calvo Campoverde

Asesor de Tesis:

Doctor Edison Geovanny Calvo Campoverde

Cuenca - Ecuador

Noviembre 2020

Aplicación del Score QUICK- SOFA como escala pronóstica de sepsis en el área de emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga

DANIELA F. GAVILANEZ B.; STEPHANIE E. GARCÍA S.
UNIVERSIDAD DEL AZUAY

RESUMEN:

Introducción: La sepsis se define como la disfunción orgánica potencialmente mortal secundaria a una respuesta inflamatoria desregulada a la infección. En el año 2016, se actualizan las definiciones de sepsis e incorporan el Quick Sequential Organ Failure Assessment (Q-SOFA) como herramienta clínica para identificar pacientes sépticos. Nuestro objetivo es determinar la validez diagnóstica del Q-SOFA mediante la obtención de su sensibilidad y especificidad.

Materiales y Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo, analítico y validación de test diagnóstico, realizado en pacientes con diagnóstico de infección que ingresaron por el servicio de emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga. Se obtuvo información sobre las variables estudiadas a partir del Sistema AS-400.

Resultados: Se analizaron 531 pacientes con diagnóstico de infección (edad media, 67 años; mujeres, 60,1%; foco infeccioso urinario, 42,9%; microorganismo más prevalente, Escherichia Coli, 36,84%), de los cuales, 133 presentaron Q-SOFA \geq 2, obteniendo una sensibilidad de 54% y especificidad del 93%. En la población séptica, el 18,8% presentó fiebre, (X=37,2°C, p:0.79, OR:1.08); el 56,9%, presentó leucocitosis (X=13.300 células/mm³, p:1.33, OR:0.16) y el 93.2% una Proteína C Reactiva >0,8 mg/dl (X=13,8 mg/dl, p:0.000 OR:5.66).

Conclusiones: El Q-SOFA, debido a su baja sensibilidad, no es una herramienta útil para cribado en la población general, ya que no se trata de un test diagnóstico,

sino una escala que evalúa pronóstico y, por lo tanto, alerta al médico a considerar una alta sospecha de sepsis y manejar al paciente de manera oportuna.

Palabras Clave: Sepsis, puntuación de disfunción orgánica, escala SOFA, prueba diagnóstica, sensibilidad y especificidad.

ABSTRACT:

Introduction: Sepsis is defined as organic dysfunction secondary to a dysregulated inflammatory response to infection. In 2016, the definitions of sepsis were updated and the Quick Sequential Organ Failure Assessment (Q-SOFA) was incorporated as a clinical tool to identify septic patients. Our objective is to identify the diagnostic validity of the Q-SOFA scale by determining its sensitivity and specificity.

Materials and Methods: Retrospective, analytical cohort study and validation of diagnostic test, carried out in patients with a diagnosis of infection who were admitted through the emergency service of the José Carrasco Arteaga Hospital. Information on the variables studied was obtained from the AS-400 System.

Results: 531 patients with a diagnosis of infection were analyzed (mean age, 67 years; women, 60,1%; urinary tract infection, 42,9%; the most prevalent microorganism, Escherichia Coli, 36,84%), of which 133 patients present Q-SOFA \geq 2, obtaining a sensitivity of 54% and a 93% specificity. In the septic population, 18,8% had fever, ($X=37,2^{\circ}\text{C}$, $p:0.79$, $\text{OR}:1.08$); 56,9% presented leukocytosis ($X=13.300$ cells/mm³, $p:1.33$, $\text{OR}:0.16$) and 93,2% presented a C-Reactive Protein $>0,8$ mg/dl ($X=13,8$ mg/dl, $p:0.000$ $\text{OR}:5.66$).

Conclusions: Due to its low sensitivity, Q-SOFA is not a useful tool for screening the general population, because it is not a diagnostic test but a scale that evaluates prognosis and, therefore, alerts the doctor to consider a high suspicion of sepsis and manage the patient appropriately.

Key Words: Sepsis, Organ Dysfunction Scores, SOFA score, diagnosis test, sensitivity and specificity.

Translated by,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "H. Lopez", is centered below the text "Translated by,".

INTRODUCCIÓN:

Actualmente, la sepsis no es considerada una enfermedad específica, sino más bien un síndrome que abarca una fisiopatología que todavía es incierta. Se puede identificar como una disfunción orgánica, caracterizada por anomalías fisiológicas, biológicas y bioquímicas, secundarias a una respuesta inflamatoria desregulada del huésped a la infección y que tiene potencial de progresar rápidamente a shock séptico, falla multiorgánica y muerte (1).

La sepsis conlleva una alta tasa de mortalidad hospitalaria, estimada entre el 10% y 40% dependiendo de la gravedad de síndrome séptico. Estas cifras son incluso mayores que la tasa de mortalidad por infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, que es del 8.1% (2). Además, una vez que el paciente ingresa a UCI, la mortalidad aumenta al 70-80%. Incluso, en los sobrevivientes del cuadro séptico, un 10% de pacientes presenta un reingreso hospitalario y el riesgo de muerte persiste elevado dentro de los siguientes 6 meses al alta hospitalaria (3). Además, la incidencia de sepsis y shock séptico está en aumento, y las potenciales causas de esta tendencia son: mayor longevidad de los pacientes, presencia de comorbilidades, uso de drogas inmunosupresoras, infecciones multi-resistentes y avances continuos en cuanto a procedimientos diagnósticos (3) (4).

El concepto de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), fue cuestionado por su alta sensibilidad y baja especificidad. Así, se veía que el 90% de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), cumplía criterios

para sepsis, independientemente de la causa de ingreso. Pues, esta puntuación se limita a demostrar gravedad en base a una respuesta inflamatoria que es frecuentemente adaptativa, por lo que puede presentarse, además, en otras patologías no infecciosas como infarto agudo de miocardio, tromboembolismo, pancreatitis, trastornos autoinmunes, quemaduras y otras situaciones estériles. (1) (3) (5).

Reconociendo tales limitaciones, en el año 2016, el Grupo de Trabajo de Definiciones de Sepsis (Sepsis Definitions Task Force), conformado por la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM) y la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos (ESICM), convocaron una reunión de trabajo con profesionales expertos en fisiopatología, ensayos clínicos y epidemiología de sepsis, para llegar a un consenso en cuanto a la definición de la misma. Así, publicaron los conceptos actualmente utilizados para sepsis y shock séptico basados en el Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) y Quick Sequential Organ Failure Assessment (Q-SOFA) (1). Estas nuevas definiciones, abarcan el concepto de disfunción orgánica y envuelven la severidad, la necesidad de diagnóstico y manejo precoz de la sepsis. Además, catalogan de innecesario el término de “sepsis severa”, pues la sepsis por sí sola ya es una condición amenazante para la vida, que requiere una monitorización más estricta e intervención adicional. (1) (6).

Se propone entonces, la utilización del score SOFA, ya que se considera un método sencillo, eficaz y objetivo no sólo para diagnóstico de sepsis, y por consiguiente de disfunción orgánica, sino también como herramienta pronóstica de mortalidad (6). Los puntajes se calculan en las primeras 24 horas después del ingreso hospitalario y cada 48 horas a partir de entonces. Las puntuaciones más altas, ≥ 2 puntos, son las más predictivas de eventos adversos. El score SOFA incluye los siguientes criterios: relación entre la presión parcial oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado (PaO_2/FiO_2), recuento de plaquetas, niveles de bilirrubinas totales, presión arterial media (PAM) y requerimiento vasopresor, valoración del estado de

conciencia en base a escala de coma de Glasgow (GCS) y niveles de creatinina sérica o gasto urinario (7).

El score SOFA, contiene medidas de laboratorio que podrían retrasar el diagnóstico y tratamiento del proceso infeccioso, sobre todo en el ámbito extrahospitalario, donde no siempre existe disponibilidad para realizar pruebas de laboratorio de forma inmediata. Por esta razón, se plantea la incorporación del Q-SOFA como una herramienta netamente clínica, útil para identificar pacientes sépticos (sensibilidad de 47%, especificidad de 93%). Además, la valoración se realiza junto a la cama del paciente y de manera inmediata, por lo que permite una evaluación constante del estado del mismo. (8) (9). Incluso existen estudios que proponen la utilidad del Q-SOFA, como escala pronóstica de mortalidad hospitalaria y estancia prolongada en UCI en pacientes con diagnóstico de infección (AUROC:0.81, 95%CI, 0.80-0.82). (1).

El Q-SOFA evalúa tres parámetros, a cada uno de los cuales, se le asigna el valor de 1 punto: frecuencia respiratoria ≥ 22 respiraciones por minuto, alteración del estado mental: escala de coma de Glasgow <15 , y presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg (3). Una puntuación del Q-SOFA ≥ 2 , se asocia con mal pronóstico y, por lo tanto, permitirá al personal de salud derivar a un nivel de complejidad superior, si fuese necesario, evaluar de forma más crítica la disfunción orgánica y determinar la necesidad de iniciar un tratamiento médico temprano. Pues, se ha visto que la terapia antimicrobiana administrada en los primeros 30 minutos después del diagnóstico presenta tasas de mortalidad de 17% mientras que administradas entre las primeras 9-12 horas, aumenta la mortalidad a un 74% (10).

Actualmente, no existe un gold standard para el diagnóstico de sepsis, ya que las diferentes escalas no incluyen la identificación microbiológica de agente causal, debido a que no siempre es posible identificarlo y esperar a su resultado podría retrasar el diagnóstico y manejo oportuno. Además, no toda infección progresa a sepsis, y no existe un tiempo ni parámetro específico que permita identificar la

evolución de infección a sepsis y posteriormente a shock séptico. Por lo que la sospecha clínica debe ser el primer paso a considerar ante la evaluación de un paciente con diagnóstico de infección.

Por todo esto, el propósito del presente trabajo de titulación es evaluar la escala Q-SOFA como herramienta predictiva de sepsis en pacientes con sospecha de infección ingresados en el área de emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO Y SELECCIÓN DE PARTICIPANTES

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, analítico y de validación de test diagnóstico, que incluyó a todos los pacientes que presentaban diagnóstico de infección, según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), documentado en el Sistema AS-400, base de datos del Hospital José Carrasco Arteaga (HJCA), que ingresaron por el servicio de emergencia, entre el período de diciembre del 2018 hasta marzo del 2019.

RECOPIACIÓN DE DATOS Y VARIABLES

El Departamento de Estadística del Hospital José Carrasco Arteaga (HJCA), nos proporcionó el listado de pacientes ingresados en el área de emergencia con diagnósticos de enfermedades infecciosas, según los respectivos códigos del CIE-10, registrados en el sistema AS-400, desde diciembre del 2018 hasta marzo del 2019.

Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión a dichos pacientes para determinar la muestra de estudio. Dentro de los criterios de inclusión están: pacientes ≥ 17 años, con historias clínicas completas para las variables a estudiar: parámetros del Q-SOFA: presión arterial, frecuencia respiratoria, escala de coma de Glasgow (GSC); características demográficas: edad y sexo; comorbilidades, foco infeccioso,

microorganismos aislados en los cultivos, temperatura, leucocitos y proteína C reactiva (PCR). Dentro de los criterios de exclusión tenemos: historias clínicas incompletas, pacientes que han recibido antibioticoterapia previo al ingreso, pacientes con patología neurológica que dificulte la valoración del nivel de conciencia según GSC, patologías autoinmunes que alteren los marcadores inflamatorios, pacientes con enfermedad renal crónica, aquellos que acudieron por el área de urgencia o consulta externa y pacientes gineco-obstétricas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

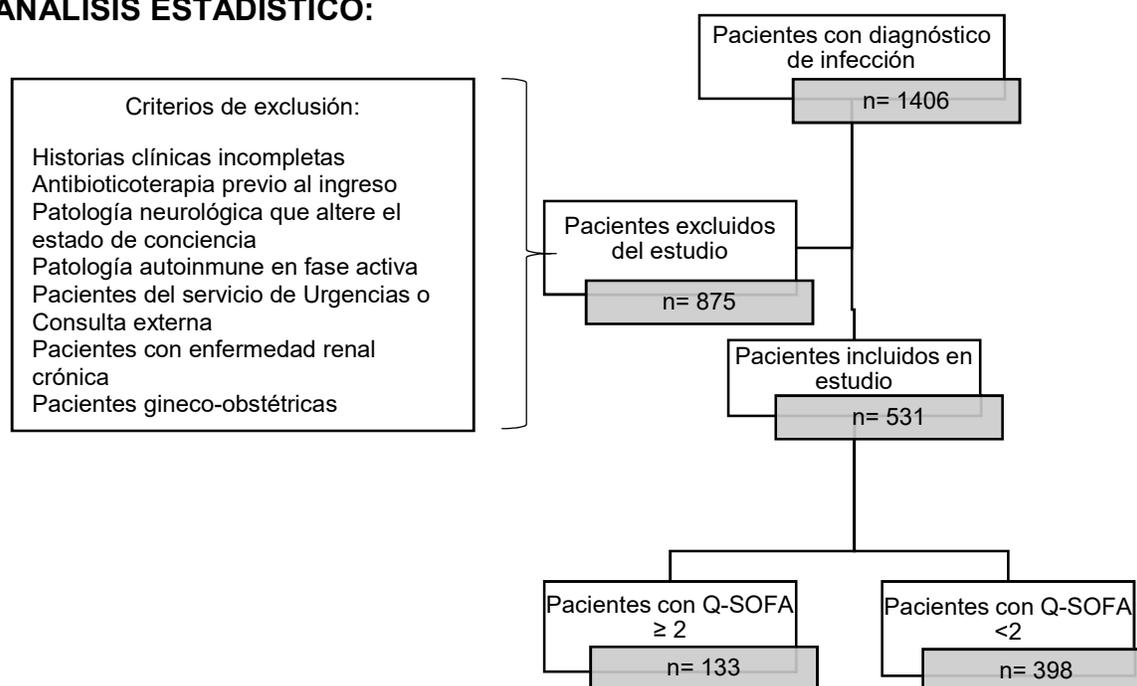


Gráfico N°1. Tasación de pacientes con diagnóstico de infección que ingresaron al área de emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga en el período de diciembre 2018 –marzo 2019.

El total de pacientes con diagnóstico de enfermedades infecciosas, proporcionados por el Departamento de estadística, fue de 1 406; de los cuales, 875 fueron excluidos según los criterios previamente mencionados, por lo que contamos con una muestra de estudio de 531 pacientes. A ellos, se les aplicó el score SOFA, como gold estándar para diagnóstico de sepsis, indicando alto riesgo de la misma una puntuación ≥ 2 y se les aplicó también el score Q-SOFA para determinar así sensibilidad (Sn), especificidad (Sp), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

De los 531 pacientes sépticos, 133 corresponden a una puntuación de Q-SOFA ≥ 2 , indicativa de alto riesgo de sepsis, en quienes se estudió las variables previamente mencionadas. Dependiendo del tipo de variable se obtuvieron diferentes valores estadísticos. Así, para las variables cualitativas como: sexo, comorbilidad, foco infeccioso y microorganismos aislados en cultivos se reportaron frecuencias y porcentajes.

Por otro lado, para las variables cuantitativas como son: edad, temperatura (rangos: $\leq 35^{\circ}\text{C}$; $35,1- 38,2^{\circ}\text{C}$; $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$), leucocitos (rangos: $<5.000/\text{mm}^3$; $5.000-10.000/\text{mm}^3$; $10.000- 15.000/\text{mm}^3$; $15.000- 20.000/\text{m}^3$; $>20.000/\text{m}^3$) y PCR ($\leq 0.8\text{mg/dl}$ o $>0.8\text{mg/dl}$), se obtuvieron, adicional a la frecuencia y porcentaje, medidas de tendencia central (media y desviación estándar), y medidas de asociación (chi cuadrado, valor de p, intervalo de confianza, odds ratio).

RESULTADOS:

Tabla N°1. Determinación de la validez diagnóstica del Q-SOFA en 531 pacientes que ingresaron con diagnóstico de infección en el área de emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga.

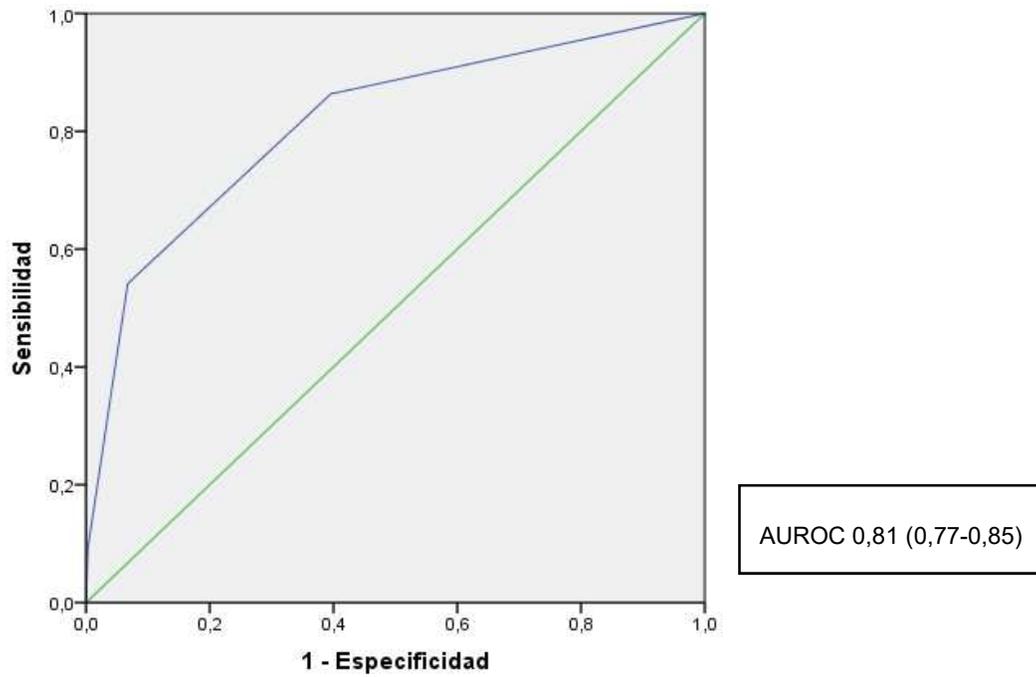
| | | SOFA | | Total |
|--------------|-----|-------------|-------------|-------|
| | | ≥ 2 | < 2 | |
| Q-SOFA | ≥ 2 | 111 | 22 | 133 |
| | | 54 % | 7 % | |
| | < 2 | 94 | 304 | 398 |
| | | 46 % | 93 % | |
| Total | 205 | 326 | 531 | |

Realizado por: Daniela Fernanda Gavilanez Barahona- Stephanie Elizabeth García Solano

Fuente: formulario de recolección de datos

Al cruzar el gold standard, SOFA, con su versión rápida Q-SOFA, se pudo conocer que la proporción de pacientes con sepsis que tendrán un resultado positivo, es del 54% (Sn), mientras que, los pacientes que no presentan sepsis que tendrán el test negativo serán el 93% (Sp). Así mismo, se observa que la probabilidad de que el paciente con puntaje positivo tenga sepsis es del 83% (VPP), mientras que, la probabilidad de que el paciente con puntaje negativo no tenga sepsis es del 76% (VPN).

Gráfico N°2. Representación de la validez diagnóstica del Q-SOFA mediante la Curva ROC.



Realizado por: Daniela Fernanda Gavilanez Barahona- Stephanie Elizabeth García Solano
Fuente: formulario de recolección de datos

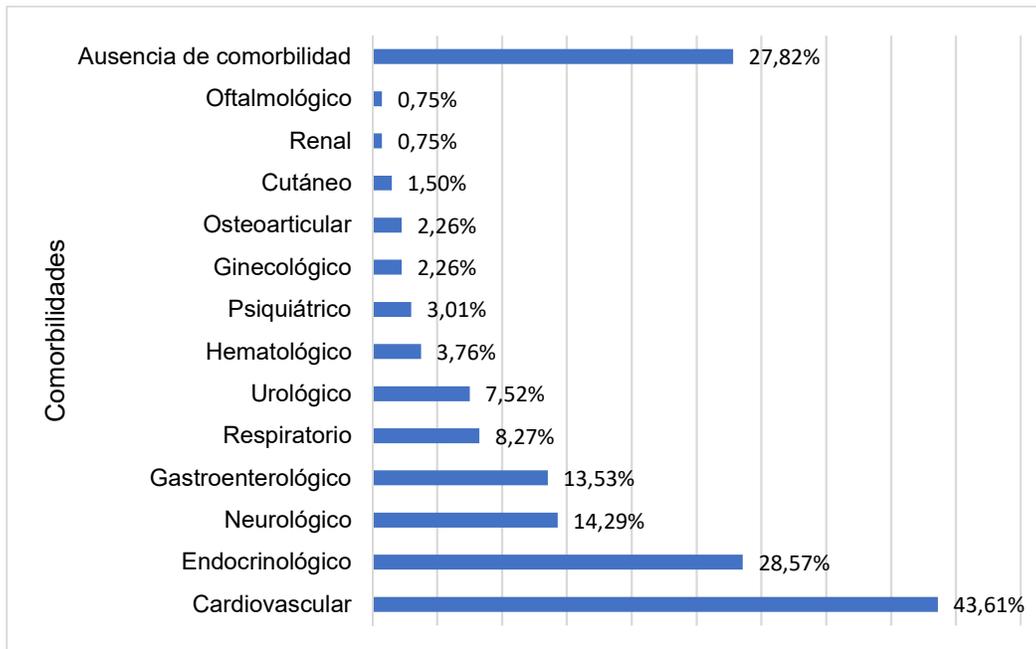
Tabla N°2. Distribución de 133 pacientes con sepsis en el área de emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga según características demográficas de la población.

| Características demográficas | | Frecuencia | Porcentaje |
|---|--------|------------|------------|
| Sexo | Mujer | 80 | 60,1 % |
| | Hombre | 53 | 39,9% |
| Edad (años) X=67.07 DS= 20.49 | ≤ 25 | 2 | 1,5 % |
| | 26- 40 | 20 | 15,0 % |
| | 41- 55 | 11 | 8,3 % |
| | 56- 70 | 30 | 22,6 % |
| | 71- 85 | 52 | 39,1 % |
| | ≥ 86 | 18 | 13,5 % |

Realizado por: Daniela Fernanda Gavilanez Barahona- Stephanie Elizabeth García Solano
Fuente: formulario de recolección de datos

Al analizar las características demográficas, se observa que las mujeres representan la mayor parte de la población séptica, con un 60,1% (n=80) y hombres el 39,9% (n=53). En cuanto a la edad, observamos que la mayoría de pacientes sépticos se encuentran entre los 71 a 85 años (39,1%) y la media de edad en este estudio es de 67 años.

Gráfico N°3. Distribución de 133 pacientes con sepsis en el área de emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga según la presencia de comorbilidades.

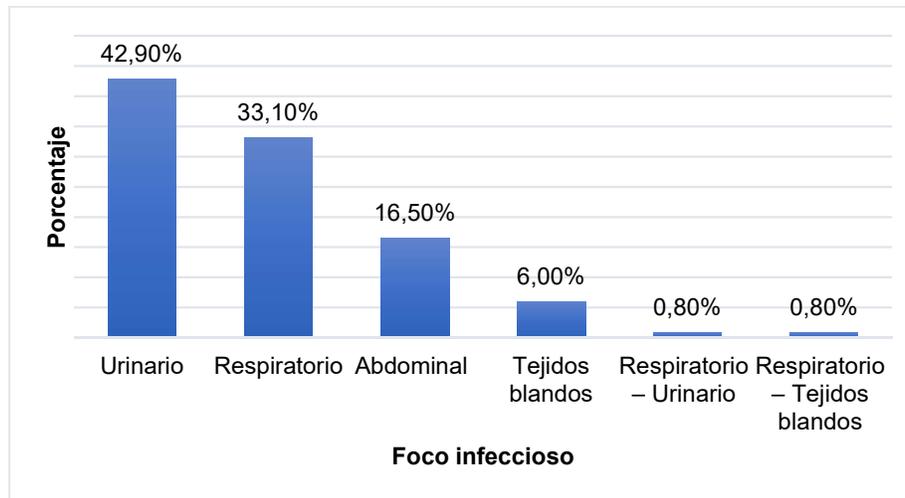


Realizado por: Daniela Gavilanez Barahona- Stephanie García Solano

Fuente: formulario de recolección de datos

De los 133 pacientes con Q-SOFA positivo, el 72,2% (n=96) presenta una o múltiples comorbilidades; mientras que el 27,8% (n=37) no las presenta. Las principales comorbilidades pertenecen al grupo de enfermedades cardiovasculares, representando el 43.1% de pacientes (n=58), dentro de las cuales las más frecuentes son: hipertensión arterial y cardiopatía isquémica; seguidas de las enfermedades endocrinológicas, con el 28.57% de pacientes (n=38), dentro de las cuales las más prevalentes fueron: diabetes mellitus tipo II, hipotiroidismo, dislipidemia.

Gráfico N°4. Distribución de 133 pacientes con sepsis en el área de emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga según el foco infeccioso.



Realizado por: Daniela Gavilanez Barahona- Stephanie García Solano
Fuente: formulario de recolección de datos

Dentro de los pacientes sépticos, determinados según un Q-SOFA ≥ 2 , el foco infeccioso más común es el correspondiente al sistema urinario, con un 42.9% (n=57) de presentación, seguido de las infecciones respiratorias con el 33.1% (n=44) y el foco abdominal con el 16.5% (n=22).

Tabla N°3. Distribución de 133 pacientes con sepsis en el área de emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga según agentes causales.

| Microorganismos causales | Frecuencia | Porcentaje |
|---|-------------------|-------------------|
| No se realizan cultivo | 76 | 57,17 % |
| Se realizan cultivo: | 57 | 42,85 % |
| Cultivos negativos: | 20 | 35,08 % |
| Urocultivo: Negativo | 10 | 17,54 % |
| Hemocultivo: negativo | 8 | 14,03 % |
| Espudo: negativo | 2 | 3,51 % |
| Cultivos positivos: | 37 | 64,91% |
| Urocultivo: Escherichia Coli Blee Negativo | 14 | 24,56 % |
| Urocultivo: Escherichia Coli Blee Positivo | 7 | 12,28 % |
| Urocultivo: Klebsiella Pneumoniae Blee positivo | 2 | 3,51 % |
| Urocultivo: Candida Albicans | 1 | 1,8 % |
| Urocultivo: Enterococcus Faecium | 1 | 1,8 % |
| Urocultivo: Klebsiella Oxytoca | 1 | 1,8 % |
| Hemocultivo: Staphylococcus Epidermidis | 3 | 5,26 % |
| Hemocultivo: Staphylococcus Hominis | 2 | 3,51 % |
| Hemocultivo: Staphylococcus Aureus | 1 | 1,8 % |
| Herida: Staphylococcus Aureus | 2 | 3,51 % |
| Herida: Enterococo Fecalis | 1 | 1,8 % |
| Herida: Pseudomona Aeruginosa | 1 | 1,8 % |
| Herida: Staphilococo Epidermidis | 1 | 1,8 % |
| Total | 133 | 100 % |

Realizado por: Daniela Gavilanez Barahona- Stephanie García Solano
Fuente: formulario de recolección de datos

Se evidencia que, de los 133 pacientes sépticos que ingresaron al HJCA, al 57,14% (n=76) no se le tomó ningún tipo de cultivo para determinar el agente causal. Sin embargo, dentro del 42,85% (n=57) de pacientes en quienes, si se realizaron algún tipo de cultivo, los principales microorganismos encontrados fueron: Escherichia Coli Blee Negativa en el 24,56% (n=14), seguida de Escherichia Coli Blee Positiva con un 12,28% (n=7) y Staphylococcus epidermidis con el 5,26% (n=3).

Tabla N°4. Distribución de 133 pacientes sépticos atendidos en el área de emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga, según estadísticos descriptivos.

| Variables | | Frecuencia | Porcentaje |
|---|-----------------|------------|------------|
| Temperatura (°C) X= 37,2 DS= 1,2 | ≤ 35 | 0 | 0 % |
| | 35,1 a 38,2 | 108 | 81,2 % |
| | ≥ 38,3 | 25 | 18,8 % |
| | Total | 133 | 100 % |
| Leucocitos (células/mm³) X= 13,3 DS= 6,24 | < 5 000 | 13 | 9,7 % |
| | 5000 – 10 000 | 44 | 33 % |
| | 11 000 – 15 000 | 38 | 28,5 % |
| | 16 000 – 20 000 | 21 | 15,7 % |
| | > 20 000 | 17 | 12,7 % |
| | Total | 133 | 100 % |
| PCR (mg/dl) X= 13,8 DS=12,4 | 0 – 0.8 mg/dl | 9 | 6,8 % |
| | > 0.8 mg/dl | 124 | 93,2 % |
| | Total | 133 | 100 % |

Realizado por: Daniela Gavilanez Barahona- Stephanie García Solano

Fuente: formulario de recolección de datos

Al analizar los datos numéricos de la población con sepsis estudiada, se puede observar que, el 81,2% (n=108) presentó una temperatura corporal entre 35,1 a 38,2 °C con una media de 37,2°C. Más de la mitad de los pacientes sépticos estudiados, el 56,9% (n=76), presentaron un estado de leucocitosis (≥ 11.000 células/mm³), con

una media de 13.3 células/mm³ y la mayoría de pacientes, el 28,5% se encontraba en los rangos de 11.000 – 15.000 células/mm³. En cuanto a una respuesta inflamatoria elevada según el PCR, el 93,2% (n=124), obtuvieron un valor >0.8 mg/dl, con una media de 13,8 mg/dl.

Tabla N°5. Distribución de 531 pacientes atendidos en el área de emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga, según Q-SOFA positivo y temperatura.

| Temperatura | Q-SOFA | | CHI ² | P | OR | IC |
|-------------|--------|-----|------------------|------|------|-----------|
| | < 2 | ≥ 2 | | | | |
| ≤ 38.2 | 328 | 108 | 0,99 | 0.79 | 1.08 | 0.65 -1.7 |
| ≥ 38.3 | 70 | 25 | | | | |

Realizado por: Daniela Gavilanez Barahona- Stephanie García Solano

Fuente: formulario de recolección de datos

En cuanto a la temperatura corporal, menos de la cuarta parte de pacientes, (18,8%), con Q-SOFA positivo presentaron fiebre determinada por un valor de temperatura corporal axilar ≥38.3°C y tampoco se encontró una relación estadísticamente significativa entre estas dos variables (p=0.79).

Tabla N°6. Distribución de 531 pacientes atendidos en el área de emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga, según Q-SOFA positivo y valores de laboratorio.

| Valores de laboratorio | | Q-SOFA | | CHI ² | P | OR | IC |
|--|----------|--------|-----|------------------|-----------|------|------------|
| | | < 2 | ≥ 2 | | | | |
| Leucocitos (células/mm³) | < 11 000 | 199 | 57 | 2,03 | 0.16 | 1.33 | 0.89 -1.98 |
| | ≥ 11 000 | 199 | 76 | | | | |
| PCR (mg/dl) | ≤ 0.8 | 116 | 9 | 27,14 | 0.00 0 | 5.66 | 2.79 -11.5 |
| | > 0.8 | 282 | 124 | | | | |

Realizado por: Daniela Gavilanez Barahona- Stephanie García Solano

Fuente: formulario de recolección de datos

Se puede apreciar que una pequeña proporción de pacientes con leucocitosis presentaron sepsis según un Q-SOFA positivo (n=76) por lo que no se encontró una relación estadísticamente significativa (p=0.16) entre estas dos variables, pero si constituye un factor de riesgo (OR=1.33).

No obstante, se observa una alta respuesta inflamatoria de los pacientes con sepsis según el PCR, encontrándose una relación estadísticamente significativa entre PCR y Q-SOFA y considerándolo un factor de riesgo. (p=0.000; OR=5.66; IC= 2.79 - 11.5).

DISCUSIÓN:

Después de determinar la validez diagnóstica del score Q-SOFA, para identificación temprana de sepsis en el presente estudio, se observa un valor bajo para la sensibilidad (Sn 54%); sin embargo, sigue siendo algo mayor que el descrito en el metaanálisis de Song, el cual obtuvo una sensibilidad de 47%. Por otro lado, la especificidad encontrada es similar, con el 93% en ambos estudios (9). De igual manera, se comparó con un estudio original de Askim y cols, en el cual el score Q-SOFA presenta una baja sensibilidad y una alta especificidad (32% y 98% respectivamente) y en otro estudio realizado por Luo y cols. que reportan valores de sensibilidad y especificidad de 53% y 87% respectivamente, para diagnóstico de sepsis temprana (11) (12). Esto nos indica que, el Q-SOFA no representa una herramienta adecuada para tamizaje de sepsis en pacientes en la población general. Sin embargo, al presentar una elevada especificidad, permite al personal de salud considerar un alto riesgo de sepsis y, por lo tanto, a indagar una potencial disfunción orgánica y así llevar a cabo un plan de manejo oportuno.

Una revisión sistemática realizada por Neviere, indica que los pacientes mayores de 65 años representan del 60-85% de todos los individuos que presentan episodios de sepsis (3). Así, también en un estudio realizado en el Hospital Juárez de México, demuestra que la edad media de pacientes hospitalizados con diagnóstico de sepsis es de 65 años (13). Los resultados obtenidos en nuestro estudio, son muy similares a la bibliografía anterior, obteniendo una edad media de 67 años. Esto se justifica por el hecho de que pacientes de mayor edad presentan más comorbilidades, mayor uso de medicación inmunosupresora y mayor deterioro en el sistema inmunológico, lo que los hace más vulnerables a complicarse con sepsis.

Diversos estudios demuestran que las personas más propensas a desarrollar sepsis son pacientes de sexo masculino. Esto se confirma en un estudio realizado en Sao Paulo Brasil por Dos Santos, en el que indica que las personas ingresadas por sepsis fueron en su mayoría de sexo masculino, con el 64% (14) . Sin embargo, en

nuestro estudio se observa que la mayor población de pacientes sépticos fue de sexo femenino. Esto se puede atribuir a que, la mayor prevalencia de pacientes ingresados en el estudio fueron mujeres.

En cuanto a la coexistencia de comorbilidades y sepsis, se realizó un trabajo de investigación en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en Guayaquil, el cual indica que el 94% de pacientes sépticos presentan alguna comorbilidad, y dentro de las más frecuentes están, la patología cardiovascular con un 29.8% seguida de la endocrinológica con un 23.7% (15). Nuestro estudio obtiene resultados similares, en el cual, la mayoría de la población séptica presentó comorbilidades (72,2%) y dentro de estas, la patología cardiovascular fue considerada la más frecuente (43,61%), siendo la hipertensión arterial la enfermedad más prevalente.

En un estudio epidemiológico de base poblacional, el principal foco de infección es el respiratorio, encontrándose en el 55.2% de los pacientes sépticos, seguido del foco abdominal en un 17.79% y urinario en un 9% (16). De igual manera, en un estudio de cohorte prospectivo, se evidencia como principal foco de infección el pulmonar representando el 38%, seguido del foco urinario con un 15% (14). Sin embargo, los resultados de nuestro estudio demostraron que las infecciones respiratorias son las segundas más frecuentes después de las infecciones del tracto urinario (33,10% y 42,90% respectivamente). Este hecho se podría justificar por la mayor prevalencia de población femenina en nuestro estudio, tomando en cuenta que las mujeres tienen mayor riesgo de contraer infecciones del tracto urinario.

En cuanto a los microorganismos más frecuentemente aislados, en el estudio epidemiológico de base poblacional previamente mencionado, se identifica el *Streptococcus Pneumoniae* en un 24% y la *Escherichia Coli* en un 21% (16). Sin embargo, en nuestro estudio el principal agente causal es *Escherichia Coli* con un 36,84%, lo que concuerda con nuestro principal foco infeccioso que es el urinario. Es importante tomar en cuenta un acontecimiento relevante observado en nuestro estudio, que es el frecuente aislamiento de *Escherichia Coli* productora de BLEE (B-

lactamasas de espectro extendido) que representa el 12,28% de los microorganismos encontrados. Este hecho pone en evidencia la gran resistencia microbiana que se ha venido desarrollando en los últimos años debido a un uso indiscriminado de antibiótico terapia.

En nuestro estudio, no se determinó ningún microorganismo respiratorio, debido a que, como lo muestra la bibliografía, de los hemocultivos realizados en pacientes respiratorios, estos son positivos solamente en un 16%, casi ningún paciente presentaba cultivo de esputo porque no todos los pacientes expectoran o lo hacen en cantidad suficiente como para realizarlo de forma rutinaria, la broncoscopia tampoco es un examen de rutina y el HJCA no cuenta con determinación de Antígeno neumocócico urinario (17).

La fiebre se ha considerado el sello distintivo de infección. Sin embargo, este concepto no siempre se cumple. Así, podemos ver una gran similitud entre la temperatura media de pacientes sépticos en el estudio de cohorte prospectivo realizado por Luo, que fue de 37,3°C, con la de nuestro estudio que fue 37,2°C (12). En otro estudio realizado por Villagómez la fiebre, propuesta como temperatura corporal $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$, está relacionada con sepsis en el 63% de casos (19), lo que contrarresta con los resultados de nuestro estudio, el cual indica que únicamente el 18.8% de pacientes presenta temperatura mayor a 38.3°C. Sin embargo, hay que tomar en cuenta que, el estudio realizado por Villagómez incluye también pacientes con diagnóstico de shock séptico en el área de hospitalización y UCI, por el contrario, nuestro estudio abarca pacientes con diagnóstico de infección en el área de emergencia. Esta discrepancia entre temperatura corporal y presencia de sepsis, se puede justificar porque, aproximadamente el 63% de nuestra población es mayor de 65 años y estos pacientes suelen presentar un mecanismo termorregulador e inmunológico menos eficaz que el de un adulto joven, e incluso los resultados de peor pronóstico pueden verse en pacientes con temperatura menor a 36°C. (20). Esta falta de correlación la podemos observar en nuestro estudio, con el valor de Odds Ratio (OR) en 1.0 para desarrollar sepsis en pacientes que presentan

temperatura $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ y no existe una asociación estadísticamente significativa entre estas dos variables ($p=0,79$). Similar a nuestros resultados, podemos ver que la fiebre representa un pobre factor de riesgo para sepsis en el estudio realizado por Williams y cols en el que se determinó un $\text{OR}=1,6$ para la misma (21).

Uno de los acontecimientos observados en la sepsis, es la activación de los sistemas inmunológicos celular y humoral secundario a la liberación de toxinas al torrente circulatorio por parte de agentes microbianos, desencadenando un estado de leucocitosis. Así, podemos ver que, en el estudio de Lavoignet, la media de leucocitos en pacientes con sepsis es de $13.500/\text{mm}^3$ con un $\text{OR}=2,5$ para leucocitos $>10.300/\text{mm}^3$ (22). Además, Martins indica en su estudio que, las anomalías en el conteo leucocitario, ya sea leucocitosis (leucocitos $\geq 12000/\text{mm}^3$), o leucopenia (leucocitos $\leq 4000/\text{mm}^3$), están asociadas al proceso séptico con un OR 2.2 y 2.12 respectivamente (23). Estos datos concuerdan a los obtenidos en nuestro estudio en el cual, el 56,9% de pacientes sépticos, presentan leucocitos $\geq 11.000/\text{mm}^3$, con una media de $13.300/\text{mm}^3$. Aunque, no se encontró una relación estadísticamente significativa con el Q-SOFA ($p=0.16$), existe el riesgo de presentar sepsis con un estado de leucocitosis en pacientes que presentan enfermedad infecciosa ($\text{OR}=1.33$). Por esto, es importante considerarlo como un marcador complementario útil al momento de identificar a un paciente séptico.

Otro hallazgo relevante de laboratorio a tomar en cuenta en la sepsis es la proteína C reactiva (PCR). Este marcador inflamatorio puede elevarse tanto en patología infecciosa como no infecciosa. Sin embargo, Vanderschueren afirma que el 80% de los pacientes con $\text{PCR}>10\text{mg/dL}$ corresponden a un proceso infeccioso (24). Así, podemos ver en el estudio de Luzzani y cols., que la media del valor de PCR en pacientes sépticos hospitalizados era de $12,56\text{ mg/dl}$, similar a la media de PCR encontrada en nuestro estudio, que es de $13,8\text{mg/dl}$ (25). En nuestro estudio se observa que, el 93.2% de pacientes sépticos obtuvieron valores de PCR elevado, con una relación estadísticamente significativa con el Q-SOFA ($p=0.000$), encontrándose además que los pacientes con $\text{PCR} >0,8\text{ mg/dl}$ presentan 5.66

veces más riesgo de presentar sepsis que pacientes con valores inferiores a estos. Un valor incrementado del riesgo de presentar sepsis con PCR elevado también lo vemos en el estudio de Contenti y cols. en el que se observa un OR de 3 para diagnóstico de sepsis (26). Con esta información, podemos afirmar que este biomarcador es una excelente herramienta complementaria en la evaluación de pacientes que presentan Q-SOFA positivo.

LIMITACIONES:

Existió un gran número de pacientes con diagnóstico de infección que fueron excluidos del estudio por presentar historias clínicas incompletas, sobre todo en cuanto a valoración del estado de conciencia según escala de coma de Glasgow y la frecuencia respiratoria, pues solo cuantificaban la saturación de oxígeno; ambos parámetros fundamentales para la aplicación del score Q-SOFA.

Todo paciente con sospecha de un proceso séptico debe someterse a la realización de un hemocultivo, previo a la administración de antibióticos, para determinar el microorganismo causal. Sin embargo, en nuestro estudio, al 57,14% de pacientes sépticos no se le realizó ningún tipo de cultivo, y de los que se realizaron la mayoría fueron negativos. Por esta razón, los resultados de nuestro estudio en cuanto a la frecuencia de microorganismos causantes de sepsis no serían representativos.

CONCLUSIONES:

La escala Q-SOFA, debido a su baja sensibilidad no es considerada una herramienta útil para cribado a la población general, debido a que no es una escala diagnóstica, sino una escala que evalúa pronóstico y, por lo tanto, su especificidad alta y el hecho de no requerir pruebas de laboratorio, la convierten en una herramienta sumamente útil para sospechar que un paciente tiene sepsis y por lo tanto realizar acciones rápidas y oportunas que determinen un mejor pronóstico.

Al no existir un gold standard común para identificación de sepsis en todos los servicios de salud, la sospecha clínica es fundamental para el diagnóstico temprano de la misma.

Además, será importante apoyarnos de datos de laboratorio como PCR y leucocitos, pues ambos representan factores de riesgo significativos para el desarrollo de sepsis.

La sepsis es un síndrome heterogéneo caracterizado por un cuadro más prevalente en la población adulta mayor, con comorbilidades principalmente cardiovasculares y endocrinas, procedentes de focos infecciosos principalmente de origen urinario y respiratorio y cuyo principal microorganismo encontrado es Escherichia Coli.

Considerando el aumento en la prevalencia de Escherichia Coli productora de BLEE, permite alertar al personal de salud sobre el incremento de microorganismos multiresistentes y concientizar sobre el mal uso de antibióticos.

AGRADECIMIENTOS:

Agradecemos a cada una de las personas que nos han brindado su apoyo durante esta etapa de aprendizaje, a nuestra familia, docentes, a nuestro tutor, Dr. Geovanny Calvo por guiarnos y mostrarse pendiente de nuestro progreso con nuestro trabajo de titulación y al HJCA por permitirnos realizar el estudio utilizando sus instalaciones y su base de datos.

REFERENCIAS:

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA [Internet]. 2016 Feb 23 [cited 2019 Jun 14];315(8):801. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26903338>

2. Redondo-González A, Varela-Patiño M, Álvarez-Manzanares J, Oliva-Ramos JR, López-Izquierdo R, Ramos-Sánchez C, et al. [Assessment of the severity scores in patients included in a sepsis code in an Emergency Department]. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2018 Aug;31(4):316–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29953174>
3. Nevieri R. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis - UpToDate [Internet]. 2018 [cited 2019 Jun 14]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis>
4. Guirgis FW, Puskarich MA, Smotherman C, Sterling SA, Gautam S, Moore FA, et al. Development of a Simple Sequential Organ Failure Assessment Score for Risk Assessment of Emergency Department Patients With Sepsis. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2020 Mar 15;35(3):270–8. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066617741284>
5. Vincent J-L, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *Lancet* [Internet]. 2013 Mar;381(9868):774–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673612618157>
6. Colegio Médico del Perú. ER, Málaga G. Acta médica peruana. [Internet]. Vol. 33, Acta Médica Peruana. Colegio Médico del Perú; 1972 [cited 2019 Jun 14]. 217–222 p. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&&pid=S1728-59172016000300008
7. Kelley Mark. Predictive scoring systems in the intensive care unit - UpToDate [Internet]. 2018 [cited 2019 Jun 14]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/predictive-scoring-systems-in-the-intensive-care-unit?search=score>

sofa&source=search_result&selectedTitle=1~17&usage_type=default&display_rank=1#H889841588

8. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 Apr 17 [cited 2019 Jun 14];348(16):1546–54. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa022139>
9. Song J-U, Sin CK, Park HK, Shim SR, Lee J. Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* [Internet]. 2018 Dec 6 [cited 2019 Jun 14];22(1):28. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-018-1952-x>
10. Documento de Consenso (SEMES-SEMICYUC). Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en los Servicios de Urgencias hospitalarios. 2007 [cited 2019 Jun 14];13. Available from: <http://www.medintensiva.org/es-pdf-13110704>
11. Askim Å, Moser F, Gustad LT, Stene H, Gundersen M, Åsvold BO, et al. Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality – a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* [Internet]. 2017 Dec 9;25(1):56. Available from: <http://sjtrem.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13049-017-0399-4>
12. Luo, J., Jiang, W., Weng, L., Peng, J., Hu, X., Wang, C., Liu, G., Huang, H. and Du, B., 2017. Usefulness Of Qsofa And SIRS Scores For Detection Of Incipient Sepsis In General Ward Patients: A Prospective Cohort Study. [online] PubMed. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30685579/>

13. Hernández-López GD, Amezcua-Gutiérrez MA, Gorordo-Delsol LA, Cruz-Montesinos S, Zamora-Gómez SE, Lima-Lucero IM, et al. Sepsis en el paciente anciano críticamente enfermo. *Rev del Hosp Juárez México* [Internet]. 2018 Dec 20 [cited 2019 Jun 14];85(4):222–7. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84033>
14. Santos AM dos, Souza GRB de, Devezas AML de O. *Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo*. [Internet]. Vol. 61, *Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo*. Santa Casa de São Paulo, Faculdade de Ciências Médicas; 2018 [cited 2019 Jun 14]. 3–7 p. Available from: <http://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/125>
15. Casanova Rivera, M. and Placencio Barros, Á., 2018. 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.. [online] Repositorio Universidad Católica de Guayaquil. Available at: <<http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/11441>>
16. Almirall J, Güell E, Capdevila JA, Campins L, Palomera E, Martinez R, et al. Epidemiología de la sepsis grave adquirida en la comunidad. Estudio de base poblacional. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2016 Aug 19 [cited 2019 Jun 14];147(4):139–43. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775316300951>
17. John G Bartlett M. Diagnostic approach to community-acquired pneumonia in adults. *uptodate* [Internet]. 2019;3. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-community-acquired-pneumonia-in-adults>

18. Romero-González JP, Carrillo-Esper R, Meza-Márquez JM, Sosa-García JO. Actualidades en el tratamiento de la fiebre en el paciente con sepsis y choque séptico: controversias y recomendaciones basadas en evidencia. *Med Interna México* [Internet]. 2017 Apr 15 [cited 2019 Jun 14];33(1):99–108. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=71610>
19. Villagómez-García I, Ramírez-Valadez CR, co Sánchez-Narváez F, en Ruiz y Guzmán AC, es Sáenz-Castro ME, ha Domínguez-Sandoval ZN. Mortalidad en pacientes con fiebre por sepsis tratados con paracetamol versus medios físicos. *Rev Sanid Milit.* 2017;71(1):5–14.
20. Ferney A, Henao A, Osorno S, James F. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la sepsis en el servicio de urgencias de adultos [Internet]. Scielo. 2008 [cited 6 November 2020]. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v33n3/v33n3a8.pdf>
21. Williams JM, Greenslade JH, McKenzie J V., Chu K, Brown AFT, Lipman J. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Quick Sequential Organ Function Assessment, and Organ Dysfunction. *Chest* [Internet]. 2017 Mar;151(3):586–96. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369216623590>
22. Lavoignet C-E, Le Borgne P, Chabrier S, Bidoire J, Slimani H, Chevrolet-Lavoignet J, et al. White blood cell count and eosinopenia as valuable tools for the diagnosis of bacterial infections in the ED. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2019 Aug 22;38(8):1523–32. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10096-019-03583-2>
23. Martins EC, Silveira L da F, Viegas K, Beck AD, Fioravanti Júnior G, Cremonese RV, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio in the early diagnosis of sepsis in an intensive care unit: a case-control study. *Rev Bras Ter Intensiva*

- [Internet]. 2019 [cited 2019 Jun 15];31(1). Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0103-507X.20190010>
24. Vanderschueren S, Deeren D, Knockaert DC, Bobbaers H, Bossuyt X, Peetermans W. Extremely elevated C-reactive protein. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2006 Oct [cited 2019 Jun 15];17(6):430–3. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0953620506001348>
25. Luzzani, Meisner, Tschaikowsky, Palmaers, Schmidt. Comparison of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) plasma concentrations at different SOFA scores during the course of sepsis and MODS. *Crit Care* [Internet]. 1999;3(1):45–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11056723>
26. Contenti, Levraut JC. Capacidad diagnóstica de presepsina comparada con otros biomarcadores para predecir sepsis y shock séptico en pacientes con infección siguiendo la definición Sepsis-3 (estudio PREDI). *Soc Española Med Urgencias y Emergencias* [Internet]. 2019;31(1137–6821):311–7. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7092974>