

ANÁLISIS DE LAS SEPSIS DE ORIGEN RESPIRATORIO DIAGNOSTICADAS EN UN SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIAS DURANTE LA PANDEMIA DEL SARS-COV-2.



Universidad de Valladolid



HOSPITAL UNIVERSITARIO
RÍO HORTEGA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

2022

Autora: Susana Ortiz Calzada

Estudiante de 6º de Medicina en la UVA

Tutor: Dr. Raúl López Izquierdo

Médico Adjunto del Servicio de Urgencias Hospitalarias del Hospital Universitario Río Hortega y Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina en la Universidad de Valladolid

ÍNDICE

| | |
|-----------------------------|----|
| 1. RESUMEN | 3 |
| 2. INTRODUCCIÓN | 5 |
| 3. OBJETIVOS | 8 |
| 4. MATERIAL Y MÉTODOS | 8 |
| 5. RESULTADOS | 11 |
| 6. DISCUSIÓN | 13 |
| 7. CONCLUSIONES | 17 |
| 8. LIMITACIONES | 17 |
| 9. BIBLIOGRAFÍA | 18 |
| 10. ANEXOS | 22 |
| 11. PÓSTER | 31 |

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal como resultado de respuestas desreguladas del huésped a la infección. Afecta a millones de personas anualmente con una elevada morbimortalidad. La irrupción desde China de un nuevo coronavirus nos hace replantearnos la prevalencia y las características de las sepsis respiratorias.

OBJETIVOS: Analizar la mortalidad de la sepsis de origen respiratorio diagnosticadas en un Servicio de Urgencias Hospitalarias (SUH) durante la pandemia de Sars-Cov-2. Valorar el papel de los biomarcadores y la comorbilidad de los pacientes. Conocer la influencia del Sars-Cov-2 en este proceso.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio analítico descriptivo retrospectivo. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años diagnosticados de sepsis o shock séptico de origen respiratorio, en el SUH del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid entre el 15 de Marzo y el 31 de Diciembre de 2020. Variables independientes: edad, sexo, institucionalización, antecedentes, comorbilidad: Índice de Comorbilidad de Charlson (ICh), constantes, escalas: SOFA y qSOFA, pruebas analíticas, infección por SARS-CoV-2, pruebas de imagen, protocolo de medidas aplicado, ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Variable dependiente: mortalidad hospitalaria (MH); análisis descriptivo de la muestra. Variables cuantitativas: mediana y rango intercuartílico (RIC), variables cualitativas: frecuencia absoluta y relativa. Comparación de variables cuantitativas: prueba de U-de-Manwhitney, variables cualitativas: Chi-cuadrado. Estudio univariante y multivariante: regresión logística. Software: SPSS. Significación estadística: nivel de confianza del 95% ($p < 0.05$).

RESULTADOS: N=100. Edad mediana: 84,5 (RIC: 76,61-90,01). Varón: 56%. Mediana ICh: 7 (RIC: 5-8,75). Mortalidad: 47%. Edad mediana exitus: 85,7 (RIC: (78,73-90,05), supervivientes: 83,3 (RIC: 71,56-90,00) ($p > 0,05$). Infección por Covid-19: 19%. Mortalidad Covid-19 positivos: 57,9% frente al 44,4% de los No-Covid-19 ($p > 0,05$). Asociando variables independientes con MH: alteración nivel consciencia, saturación oxígeno baja y frecuencia respiratoria (Fr) elevada ($p < 0,05$), así como glucemia, creatinina, ácido láctico, troponina y LDH elevados ($p < 0,05$). Estudio multivariante: frecuencia respiratoria asociada con MH ($p < 0,05$), resto no significativas. Escala qSOFA ≥ 2 50% ($p > 0,05$), SOFA ≥ 2 81% ($p > 0,05$) Ingreso en UCI supuso un 4% de los casos.

CONCLUSIONES: La MH observada es muy elevada y en nuestro estudio se asocia con alteraciones analíticas y con diferentes signos clínicos. Sin embargo, en

el análisis multivariante solo la Fr elevada se asoció de forma independiente con la mortalidad. La infección por SARS-CoV-2 no supuso un aumento ni en el diagnóstico ni en la mortalidad de la sepsis de origen respiratorio.

PALABRAS CLAVE: *sepsis respiratoria, mortalidad, SARS-CoV-2, Urgencias hospitalarias, SOFA, qSOFA.*

1. INTRODUCCIÓN

La sepsis es un síndrome complejo que resulta de una infección. De acuerdo con la Tercera Definición de Consenso Internacional para la Sepsis y el Choque Séptico (Sepsis-3) en 2016, la sepsis se definió como una disfunción orgánica potencialmente mortal como resultado de respuestas desreguladas del huésped a la infección, con la puntuación de la Evaluación Sequential Organ Failure (SOFA) que evalúa el grado de disfunción orgánica^{1,2}. Los datos más recientes del estudio de la tasa global de enfermedades, lesiones y factores de riesgo de 2017 muestran que se fueron notificados 48,9 millones de casos incidentes de sepsis y 11,0 millones de muertes relacionadas con la sepsis en todo el mundo, además se muestra una mayor incidencia estandarizada por edad y mortalidad en áreas con el índice sociodemográfico más bajo³. En España, las incidencias informadas de sepsis grave son de 104 por 100.000 habitantes/año, con una mortalidad de 20,5% y de 31 por 100.000 habitantes / año de shock séptico, con una mortalidad del 45,7%⁴. La incidencia global de sepsis es mayor de lo que se había estimado previamente y puede seguir siendo alta debido a una esperanza de vida prolongada y al envejecimiento de la población⁵⁻⁸. En 2017, la Organización Mundial de la Salud y la Asamblea Mundial de la Salud reconocieron la sepsis como una prioridad de salud mundial y adoptaron una resolución para mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la misma⁹.

En cuanto a los patógenos implicados en el desarrollo de la sepsis, se ha demostrado que las bacterias son los agentes predominantes⁶. Las proporciones informadas de organismos grampositivos y gramnegativos entre los pacientes adultos con septicemia se sitúan de alrededor del 40%, mientras que las proporciones informadas de virus son muy bajas^{10, 11}. La proporción de cultivos negativos llega hasta un 42% entre los pacientes con sepsis, para quienes la posible causa en muchos casos queda desconocida, pudiendo atribuirse su origen a una infección vírica en muchos de estos casos¹².

Si nos fijamos en el origen de la sepsis y del shock séptico, las infecciones de origen respiratorio suponen hasta un 25% del global de casos de sepsis¹³, siendo la neumonía bacteriana la principal causa del desarrollo de esta entidad. Entre las bacterias más prevalentes implicadas en su etiología se pueden destacar: *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *C. burnetii* o *C. pneumoniae* entre otros^{11, 22}. La sepsis por virus se consideraba residual hasta 2019, pero estudios recientes demostraron que las infecciones virales respiratorias estaban infradiagnosticadas en pacientes con sepsis o shock séptico^{14, 15, 19}. Desde el inicio del siglo XXI se han descrito diferentes infecciones víricas con una gran implicación respiratoria desconocidas entre las que se incluyen el síndrome respiratorio agudo severo-coronavirus (SARS-CoV)¹⁷, el síndrome respiratorio

de Oriente Medio-coronavirus (MERS-CoV)¹⁸ y el SARS-CoV-2. Este último ha causado el reciente brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en China y ha generado una auténtica pandemia generando una crisis sanitaria desconocida desde hace muchos años. Esta infección ha devuelto a las infecciones víricas a la actualidad como causa de infección respiratoria y más concretamente a las infecciones por coronavirus. Hasta la fecha, se sabe que siete tipos de coronavirus causan enfermedades en humanos, y cuatro de ellos causan infecciones leves, mientras que los otros tres betacoronavirus, incluidos el SARS-CoV, MERS-CoV y el SARS-CoV-2 recientemente aislado, causan casos fatales^{16, 20, 21}.

Según los datos de los primeros 41 casos infectados con SARS-CoV-2, el recuento de plaquetas disminuyó mientras que la bilirrubina y la creatinina aumentaron en varios pacientes, que eran signos de trastorno de la coagulación, disfunción hepática y renal, respectivamente²². A estos pacientes se les puede diagnosticar sepsis con la definición actualizada de Sepsis-3.

Estos datos avalan el posible cambio que se está produciendo en la valoración de los pacientes con sepsis respiratoria desde el inicio de la pandemia por el SARS-CoV-2. Es importante determinar la importancia de este nuevo patógeno tanto en la incidencia como en la repercusión de los pacientes que desarrollan una sepsis respiratoria a su llegada a los servicios de urgencias. Estos lugares son los primeros donde se debe evaluar el paciente de forma adecuada, hay que recordar que la sepsis es una patología tiempo-dependiente en la que una rápida identificación es fundamental para empezar de forma precoz con las medidas terapéuticas adecuadas, lo que va a incidir de forma directamente proporcional en una mayor supervivencia de los pacientes²⁴.

El uso de programas de mejora del rendimiento de la sepsis enfocados a la detección y tratamiento tempranos en pacientes con enfermedades agudas y de alto riesgo está asociado a una reducción de la mortalidad. Para ello es importante tanto el uso de herramientas específicas como de la historia clínica electrónica del paciente. Dentro de estos instrumentos para el cribado se encuentran los signos vitales, los signos de infección, los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), escalas de valoración de disfunción orgánica como la ya mencionada escala de SOFA o su versión más reducida el Quick Sequential Organ Failure (qSOFA) y escalas de detección precoz de gravedad como el National Early Warning Score (NEWS) o el Modified Early Warning Score (MEWS)²⁴.

Dichas herramientas, además de ser de sencilla aplicación en servicios como Urgencias, pueden orientar a la solicitud de una valoración por el servicio de Cuidados Intensivos. La información epidemiológica disponible indica que el 30-40% de las sepsis que recibe una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) procede de los servicios de urgencias

hospitalarias (SUH). La llamada precoz al servicio de UCI es fundamental para ofrecer al paciente un tratamiento y una monitorización especializados, ya que se ha visto que por cada hora en el retraso de ingreso de un paciente en UCI se produce un 1,5% de incremento de su riesgo de fallecimiento en el hospital, y, de hecho, aquellos pacientes que precisan ingreso en UCI presentan peor pronóstico cuanto mayor es su nivel de gravedad al ingreso. Un retraso en la admisión de estos pacientes se ha visto asociada a un aumento de la duración de la estancia hospitalaria, una disminución del cumplimiento de las medidas terapéuticas adecuadas y un aumento de la mortalidad y de las tasas de ventilación mecánica y de uso de catéteres centrales. Para adultos que presentan sepsis o shock séptico se recomienda que el ingreso en UCI sea realizado dentro de las primeras 6 horas. De hecho se ha asociado un tiempo del servicio de Urgencias a la UCI superior a 2,4 horas con mayor mortalidad en pacientes con mayor gravedad.^{24,38,39}

Para el abordaje de la sepsis ha sido importante la creación de protocolos intrahospitalarios bajo la denominación de Código Sepsis con el objetivo de facilitar la detección de los enfermos con sospecha de sepsis, intentando estandarizar el cumplimiento de toda una serie de medidas terapéuticas desde el minuto cero y durante las primeras horas tras su detección, y todo ello con equipos multidisciplinares, con la implicación de diferentes especialidades médicas, quirúrgicas y de enfermería. Aún existe una amplia heterogeneidad acerca de la implantación de dicho código, se estima que se encuentra en un 50% en los hospitales españoles, siendo el Servicio de Urgencias Hospitalaria el de mayor adherencia.³⁵ Este Código se basa en las directrices generales de la “Surviving Sepsis Campaign Guidelines” (SSC), y aunando las buenas experiencias de aquellos hospitales donde está implantado, con la colaboración de 15 Sociedades Científicas españolas, se creó un Documento de Consenso del Código Sepsis con la finalidad de extender la práctica a todos los hospitales.³⁷

Dentro del Código Sepsis se incluye la implementación de paquetes de medidas cuyo beneficio radica en su potencial para producir un cambio rápido en los patrones de la práctica clínica a la cabecera del paciente. Dentro de este paquete de medidas terapéuticas a realizar en “tiempo cero” se incluye la administración de antibióticos de amplio espectro, el tratamiento de la inestabilidad hemodinámica mediante el uso de medicamentos vasopresores y cristaloides, así como la obtención de hemocultivos y la determinación analítica de ácido láctico.³⁶

La implantación del Código Sepsis ha mostrado una mejora en la aplicación de las medidas recomendadas y en la supervivencia a corto plazo. La adopción de estas medidas a nivel mundial ha disminuido la mortalidad relacionada con la sepsis grave y el shock séptico situándola por debajo del 25% en estudios multicéntricos, justificando así su importancia.³⁷ Acorde a esto, en el SUH del Hospital Universitario Río Hortega se creó en

2013 el Código Sepsis, un protocolo que ha permitido mejorar la agilidad en el abordaje de estos pacientes y reducir su mortalidad.

2. OBJETIVOS

Objetivo general

- Realizar un análisis de la mortalidad por sepsis de origen respiratorio diagnosticadas en un servicio de urgencias hospitalarias durante la pandemia de Sars-Cov-2.

Objetivos específicos

- Analizar las características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de sepsis respiratoria.
- Conocer los factores de riesgo asociados con la mortalidad por la sepsis respiratoria.
- Estudiar los diferentes parámetros analíticos que se asocian con la mortalidad de esta entidad.
- Valorar el cumplimiento y su relación con la mortalidad de las diferentes medidas de actuación implantadas en un SUH en relación con la sepsis.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se ha realizado un estudio analítico descriptivo retrospectivo en el SUH del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid (HURH) de todos los pacientes mayores de 18 años que se diagnosticaron de sepsis o shock séptico de origen respiratorio en este servicio entre el 15 de Marzo de 2020, fecha oficial del inicio de la pandemia COVID-19 en España, hasta el 31 de Diciembre de 2020.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años diagnosticados de sepsis o shock séptico de origen respiratorio entre el 15 de Marzo de 2020 y el 31 de Diciembre de 2020 en el SUH del HURH.

Criterios de exclusión

- Pacientes no pertenecientes al HURH.
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes diagnosticados de sepsis de otro origen u origen indeterminado.
- Pacientes con datos insuficientes o no disponibles.
- Pacientes que una vez analizada la historia clínica no presentaban una sepsis de origen respiratoria.

Procedimientos para la recolección de información

Revisión de las historias clínicas de cada uno de los pacientes incluidos en el estudio mediante el software Jimena y posterior creación de base de datos propia del total de atención realizada en el SUH.

Variables de estudio

- *Variables independientes:*
 - Variables de filiación: Edad, sexo, lugar de residencia: institucionalización / domicilio particular.
 - Antecedentes personales: hipertensión arterial (HTA), infarto agudo de miocardio (IAM), insuficiencia cardíaca crónica (ICC), arteriopatía periférica, enfermedad cerebrovascular (ECV), deterioro cognitivo, enfermedad respiratoria crónica, conectivopatía, úlcus gastroduodenal, hepatopatía, diabetes mellitus (DM), hemiplejía, enfermedad renal crónica (ERC), neoplasia sólida sin metástasis, neoplasia sólida con metástasis, leucemia, linfoma, SIDA.
 - Comorbilidad mediante el Índice de Comorbilidad de Charlson (ICh).
 - Constantes vitales: tensión arterial sistólica (TAS) (mmHg), tensión arterial diastólica (TAD) (mmHg), tensión arterial media (TAM) (mmHg), frecuencia cardíaca (FC) (lpm), frecuencia respiratoria (FR) (rpm), temperatura (°C), saturación de oxígeno (Sat O₂) (%), Sa / Fi (Sat O₂ / Fio O₂).
 - Escala de Glasgow (ECG), alteración del nivel de consciencia.
 - Escala SOFA, escala Quick SOFA.

- Pruebas analíticas: leucocitos (u/L), neutrófilos (u/L), linfocitos (u/L), hemoglobina (gr/dL), hematocrito (%), plaquetas (u/L), INR, TTPA (s), fibrinógeno (mg/dL), dímero D (µg/L), sodio (mmol/L), potasio (mmol/L), glucosa (mg/dL), urea (mg/dL), creatinina (mg/dL), bilirrubina total (mg/dL), GOT (u/L), GPT (u/L), ácido láctico (mmol/L), proteína C reactiva (PCR) (mg/L), procalcitonina (ng/mL), troponina (ng/mL), lactato deshidrogenasa (LDH) (u/L), pH, Pa/Fi.
 - Infección por SARS-CoV-2.
 - Pruebas de imagen: presencia de infiltrados en radiografía de tórax, presencia de infiltrados multilobares.
 - Protocolo de paquetes de medidas en primeras 3 horas: antibioterapia (Sí/No), bolo de suero de cristaloides (Sí/No), obtención de ácido láctico (Sí/No), obtención de hemocultivos (Sí/No).
 - Ingreso en la Unidad de Cuidados de Intensivos.
- *Variable dependiente*: resultado de mortalidad hospitalaria (MH).

Análisis estadístico

Todos los datos se han almacenado en una base de datos EXCEL. Tras la depuración de los datos mediante pruebas para determinar valores extremos, posteriormente se realizó un estudio estadístico mediante el paquete estadístico SPSS 24.00 (SPSS Inc®, Chicago III, EE. UU.).

Se realizó un estudio descriptivo de la muestra obtenida. Las variables cuantitativas continuas se describieron como mediana y rango si la distribución no es normal y como media \pm desviación estándar (DS) si la distribución es normal. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas (%). Para la comparativa de medias de variables cuantitativas se utilizó la t de Student con valores distribuidos normalmente. Si los valores no seguían una distribución normal, se utilizó la prueba de U-de-Mann-Whitney. La prueba del Chi-cuadrado fue utilizada para tablas de contingencia 2x2 o y contraste de proporciones para estipular la relación asociación o dependencia entre variables cualitativas o la prueba exacta de Fisher, en el caso que más de un 25% de las frecuencias esperadas sean menores de 5.

Fue realizado un estudio univariante observando como variable dependiente principal la mortalidad hospitalaria, y como variables independientes las variables independientes analizadas. Asimismo se realizó un estudio multivariante mediante

regresión logística con las variables independientes asociadas a la mortalidad hospitalaria, calculando el correspondiente Odds Ratio (OR). Se ha considerado significativo un nivel de confianza del 95% ($p < 0.05$) y un intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

Consideraciones ético-legales

El trabajo se enmarca en el código de buenas prácticas científicas y en el marco jurídico compuesto por la siguiente normativa que adopta el grupo investigador: Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos con carácter personal y garantía de los derechos digitales. Ley 14/2007 de 3 de Julio de investigación biomédica. Ley 14/2011 de 1 de junio de la Ciencia Tecnología e investigación.

Los investigadores siguieron en todo momento la Declaración de Helsinki de principios y recomendaciones que debe seguir la investigación biomédica en seres humanos, incluida la investigación de material humano y de información. El trabajo presentado es puramente descriptivo sin que se haya realizado ninguna intervención.

Al ser incluidos en el estudio, a cada persona se le asignó un número de identificación personal de esta manera el nombre y apellidos no figura en ningún documento generado por el estudio ni en ninguna base de datos. Cada miembro del proyecto de investigación ha sido responsable de seguir los protocolos establecidos en cada Área de Salud para acceder a los datos clínicos que se precisen para completar el estudio.

El estudio fue aprobado y autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid con fecha de 9 de noviembre de 2021 con el número de referencia CEIm: 21-PI168 (Anexo 2).

4. RESULTADOS

En este estudio en función de los criterios de inclusión y exclusión finalmente se incluyeron un total de 100 pacientes con el diagnóstico de sepsis respiratoria de los 133 que había originariamente (Figura 1).

La mortalidad global observada fue del 47%. Atendiendo al análisis epidemiológico, la mediana de edad de las sepsis respiratorias en 2020 fue de 84,48 años (RIC: 76,61-90,01). La edad mediana para aquellos con resultado de exitus fue de 85,72 años (RIC: 78,73-90,05) y de 83,30 años (RIC: 71,56-90,00) entre los pacientes supervivientes ($p > 0,05$). La mayoría de los pacientes del estudio fueron varones, representando un global de 56% de los casos. Se comprobó que en el grupo de hombres fallecieron el

57,4% mientras que en las mujeres este porcentaje fue del 42,6% sin observarse diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$). Se observó que los pacientes analizados presentaron una elevada comorbilidad con una mediana en la puntuación del ICh de 7 puntos (RIC: 5-9), sin que ello implicara diferencias significativas en cuanto a mortalidad ($p>0,05$).

En cuanto a los factores de riesgo analizados se observó que el 60% vivían en instituciones cerradas, el 61% presentaban hipertensión arterial, el 44% deterioro cognitivo, el 26% alguna patología respiratoria crónica y diabetes mellitus. No se obtuvo ninguna asociación significativa entre la mortalidad y la presencia de alguno de los factores analizados ($p>0,05$) (Tabla 1).

Se observó que el 19% de los pacientes estudiados presentaban una prueba diagnóstica positiva para el SARS-CoV-2. El porcentaje de fallecidos entre los pacientes que tenían Covid-19 fue del 57,9% frente al 44,4% de los No-Covid-19 ($p>0,05$).

En el 84% se observaron infiltrados en la radiografía de tórax y estos fueron multilobares en el 57%. El ingreso en UCI se llevó a cabo en el 4% de los casos. En relación de las escalas de gravedad estudiadas en el 50% de los casos los pacientes tenían un qSOFA igual o mayor de 2 puntos y en un 81% el resultado de la escala SOFA era mayor o igual de 2 puntos ($p>0,05$) (Tabla 2).

Dentro del análisis de cumplimiento del protocolo que aplica el SUH del HURH a los casos de sepsis y de aplicación en las 3 primeras horas tras el ingreso, se observó que este fue aplicado en el 45% de los casos. Las medidas analizadas como la antibioterapia, la administración del bolo de cristaloides, la determinación de ácido láctico y la petición de hemocultivos se realizaron en el 98%, 91%, 94% y 49% de los casos respectivamente. Al estudiar la asociación de la mortalidad en relación con las medidas tomadas en el SUH se comprobó que la supervivencia no se asoció con ninguna de las medidas tomadas ($p>0,05$). (Tabla 3).

En cuanto al estudio de las constantes vitales se observó que un 43% de los pacientes presentaron alteración del nivel de conciencia, falleciendo un 62,8% resultando estadísticamente significativo ($p<0,006$). Así mismo en el estudio univariante hubo una asociación estadísticamente significativa entre la frecuencia respiratoria, y la saturación baja de oxígeno con el fallecimiento ($p<0,05$) (Tabla 4). Si nos centramos en los parámetros analíticos observamos que la mortalidad se asoció con el nivel de glucosa, la creatinina, el ácido láctico, la troponina ultrasensible y la LDH ($p<0,05$). (Tabla 4)

En cuanto al estudio multivariante se comprobó que solo la frecuencia respiratoria se asociaba de forma independiente ($p<0,044$) con la mortalidad de los pacientes diagnosticados de sepsis respiratoria en el servicio de Urgencias del HURH no

siendo así para el resto de las variables que presentaban una asociación con la mortalidad ($p < 0,05$) (Tabla 5).

5. DISCUSIÓN

Este trabajo analiza las sepsis respiratorias en la primera fase de la pandemia por el SARS-CoV-2 y su posible influencia entre los pacientes diagnosticados en un Servicio de Urgencias Hospitalarias. A pesar de la gran avalancha de artículos científicos vivida en relación con la aparición del nuevo coronavirus, estos se centraron fundamentalmente en comprender la nueva enfermedad, su patogenia, características clínicas y abordaje terapéutico, y no se han encontrado referencias descriptivas de las sepsis de origen respiratorio diagnosticadas en un Servicio de Urgencias Hospitalarias en ese periodo.

En nuestro estudio, los pacientes analizados y por tanto diagnosticados de sepsis respiratoria, tienen edades avanzadas, lo que corrobora datos de otros autores en los que la incidencia de sepsis entre los mayores de 65 años es casi 13 veces mayor que en pacientes más jóvenes (26,2 casos por 1.000 habitantes), además de que la incidencia de sepsis grave es mucho mayor en ancianos que en pacientes más jóvenes²⁶.

Se puede observar también que la comorbilidad de los pacientes que presentan sepsis respiratoria es muy elevada. Si tenemos en cuenta los antecedentes personales analizados comprobamos que la hipertensión arterial, el deterioro cognitivo, la diabetes mellitus, la enfermedad respiratoria crónica y padecer una neoplasia sólida sin metástasis son los más prevalentes. Todo ello confirma lo observado por otros trabajos en los que al menos una condición crónica concomitante estuvo presente en el 70% de las personas mayores en comparación con solo el 56,1% en pacientes menores de 65, registrando mayor prevalencia de diabetes y enfermedad obstructiva pulmonar crónica²⁶. Además en relación con la enfermedad COVID-19, ha sido documentado que los pacientes de edad avanzada y comorbilidades subyacentes como hipertensión, diabetes mellitus, insuficiencia respiratoria crónica, enfermedad cardíaca y estado inmunológico deteriorado tienen un mayor riesgo de enfermedad grave, incluido síndrome de distrés respiratorio agudo, fallo multiorgánico y muerte³⁹. Por todo ello queda patente que la presencia de patologías que se incluyen entre las más prevalentes de nuestro estudio se corresponde con lo hallado en la literatura.

Cuando fijamos la atención en la mortalidad obtenida en nuestro estudio (47%), se observa que es superior a la que se encuentra en las publicaciones, cuya asociación con la presencia de sepsis, sepsis grave y "shock" séptico oscila en torno al 20%, 30% y 50%, respectivamente. En los pacientes con sepsis, los factores que inciden de manera más decisiva en el pronóstico son la presencia de enfermedades subyacentes, la edad

avanzada y la gravedad del propio proceso⁴⁰. Dado que los pacientes de nuestro estudio presentan dicha avanzada edad, elevada comorbilidad, y escalas pronósticas de gravedad con puntuaciones altas, resulta concordante la obtención de una mortalidad tan elevada, ya que reúnen todos los factores de mal pronóstico.

En relación con lo anteriormente expuesto existen estudios que revelan una mortalidad hospitalaria del 53% en pacientes con sepsis de más de 65 años²⁶, cifra que se acerca mucho al 47% obtenido en este estudio.

El índice de comorbilidad de Charlson obtenido en nuestro trabajo se encuentra elevado, con mediana de 7 puntos de forma igualitaria tanto para pacientes que fallecen como para pacientes que sobreviven. Esto no resulta significativo, pero dado que nuestro estudio analiza la mortalidad en este ingreso, es congruente con lo encontrado en la literatura que indica que presentar una elevada comorbilidad es más útil para pronosticar el resultado a largo plazo en pacientes con septicemia mientras que la mortalidad a corto plazo se predice con mayor precisión mediante la alteración de constantes vitales²⁵.

También resulta concordante la mortalidad elevada obtenida en el estudio con la literatura existente, en la que se habla de que una puntuación de SOFA-Score mayor o igual a 2 puntos se asocia con una mortalidad hospitalaria superior al 10%^{1,24}. En el estudio se asocia una mortalidad del 49% para resultados de SOFA entre 2 y 5 puntos, y del 56,3% para resultados de SOFA superiores a 5 puntos. Además clínicamente se considera shock séptico al requerimiento de vasopresores para mantener una presión arterial media de 65 mm Hg o más y un nivel de ácido láctico sérico superior a 2 mmol/L en ausencia de hipovolemia. Cuando estas dos circunstancias se dan en combinación, aumenta la tasa de mortalidad hospitalaria haciéndose superior al 40%^{1,24}. Esto también encaja con nuestro estudio, en el que los datos analíticos confirmaron resultados de ácido láctico de mediana 3,2 en los pacientes que fallecieron.

En servicios de Urgencias son factores de mal pronóstico tener al menos 2 de los siguientes criterios clínicos que constituyen la escala qSOFA: frecuencia respiratoria de 22/min o más, alteración del estado de consciencia (Glasgow <15) o presión arterial sistólica de 100 mm Hg o menos^{1,24}. Nuestro estudio confirma lo reflejado por otros autores, de manera que la frecuencia respiratoria aumentada, con mediana de 28 respiraciones por minuto en el estudio, se asocia a una mayor mortalidad tanto en asociación con otras variables, como de forma independiente. Asimismo la alteración del nivel de consciencia se asocia a una mortalidad del 62,8%, cuando se encuentra asociada a otras variables.

Las sepsis de origen respiratorio son muy frecuentes, siendo los patógenos más comunes bacterias gram-negativas (62%), gram-positivas (47%), y hongos (19%) con una proporción de virus implicados muy baja representando aproximada y únicamente el 1%

de los casos de sepsis notificados. Sin embargo, informes recientes enfatizaron que los virus respiratorios se han subestimado como agentes etiológicos de sepsis, ya que hasta en el 42% de los casos de ésta, no se aísla ninguna bacteria. Las coinfecciones virales son comunes en las infecciones respiratorias y también pueden presentarse con un cuadro clínico de sepsis. Las infecciones graves asociadas con el SARS-CoV-2 provocaron un debate y la etiología viral se ha vuelto más aceptable como una causa importante de sepsis^{22,39}. Desde el comienzo de la pandemia, diversos estudios han indicado que, aunque existen algunas características únicas correspondientes a la enfermedad COVID-19, muchas de sus manifestaciones graves son similares a la sepsis causada por otros patógenos. De hecho el SARS-CoV-2 puede causar sepsis independientemente de las infecciones bacterianas o fúngicas secundarias y por lo tanto la COVID-19 debe considerarse como una sepsis causada por una infección viral³⁹. De acorde a esto se encuentran los resultados de este estudio, en el que un 19% de los pacientes diagnosticados de sepsis respiratoria fueron positivos para SARS-CoV-2. Cabe especular si la no asignación diagnóstica de la etiqueta “sepsis respiratoria” a pacientes con enfermedad COVID-19 ha arrojado resultados inferiores a las que corresponderían, dado que la asociación entre el nuevo coronavirus y la sepsis respiratoria al comienzo de la pandemia aún se estaba gestando. A pesar de que los resultados de nuestro estudio no resultan significativos en lo que respecta al SARS-CoV-2, sí se puede concluir que en términos absolutos ha habido más mortalidad entre los pacientes infectados por este virus (57,9%) que entre aquellos que fueron negativos para esta infección (44,4%).

La neumonía adquirida en la comunidad representa el origen de la mayoría de las sepsis y shock sépticos diagnosticados en los Servicios de Urgencias Hospitalarios y supone la principal causa de muerte por enfermedad infecciosa en los países occidentales y la primera causa infecciosa de ingreso en la UCI²², corroborando nuestro resultado de un 84% de pacientes que presentaban imagen de infiltrados en la radiografía de tórax.

A pesar de que tanto la última actualización de la SSC, como numerosos estudios avalan la importancia de que los pacientes diagnosticados de sepsis ingresen en un servicio de Cuidados Intensivos en las primeras 6 horas, aumentando la mortalidad en caso contrario^{24,36,37}, solo el 4% de los pacientes de nuestro estudio fue ingresado en UCI. Es preciso tener en cuenta el momento histórico en el que acontece este trabajo, en plena pandemia de SARS-CoV-2 que se convirtió en el mayor reto a nivel asistencial y logístico que ha afrontado la Medicina Intensiva en toda su historia⁴¹.

En relación con el cumplimiento de las medidas diagnósticas y terapéuticas que se incluyen en el código sepsis introducido en el SUH del HURH (administración de bolo de cristaloides, antibioterapia de amplio espectro, determinación analítica de ácido láctico y obtención de hemocultivos) se ha observado que este no se realizaba ni en la mitad de los

casos, a expensas sobre todo por el bajo número de hemocultivos realizados. La última guía sobre sepsis (SSC del 2021) y numerosos estudios avalan este paquete de medidas, recomendando la antibioterapia dirigida si el foco es conocido, o de amplio espectro si no lo es, preferiblemente en la primera hora de ingreso como recomendación fuerte. El retraso del tratamiento antibiótico se asocia a una mayor mortalidad^{23,24,37}. También se recomienda en la reanimación de la hipoperfusión producida por sepsis, la reposición de al menos 30 ml/kg de líquido cristalóide intravenoso dentro de las primeras 3 horas^{23,24,37}. La determinación del ácido láctico está recomendada ya que existe una relación bien estudiada entre cifras elevadas y mortalidad^{23,24,37}. Y por último la obtención de hemocultivos se recomienda antes de la administración de antibióticos, ya que aumenta significativamente el rendimiento de los mismos y hace más probable la identificación de un patógeno. A pesar de ello, la antibioterapia no se debe retrasar a la espera de los resultados, sino que debe iniciarse de manera empírica lo antes posible^{23,24,37}. De igual manera que en otros aspectos del estudio, es preciso tener en cuenta la situación histórica vivida en el momento en el que éste acontece, y que podría justificar unos resultados de solicitud de hemocultivos inferiores a los recomendados e influenciados por la presunción diagnóstica de sepsis respiratoria de origen viral.

La coexistencia de sepsis respiratoria bacteriana y viral en el momento del estudio ha aportado una gran heterogeneidad en cuanto a parámetros analíticos y constantes vitales se refiere. En el estudio se aprecia una asociación entre la elevación de ciertos biomarcadores como son la glucemia, creatinina, ácido láctico, troponina y LDH y la mortalidad por sepsis, datos similares se ven en diferentes estudios²⁷⁻³², en los que destacan la relación entre dichos biomarcadores como indicadores respuesta inflamatoria descontrolada, con el consecuente fallo multiorgánico y, en un importante porcentaje de casos, la muerte del paciente.

Destacan también los altos porcentajes de paciente con cifras alteradas de frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y nivel de consciencia en asociación con la mortalidad por sepsis, propios todos ellos de síndrome de distrés respiratorio agudo como se ha visto en diferentes estudios³³⁻³⁴, asociados con fallo pulmonar, y, en el contexto de una sepsis de origen respiratorio, con cifras altas de mortalidad.

De entre todos los parámetros cabe destacar la frecuencia respiratoria como única variable asociada de manera independiente a la mortalidad. La importancia de este signo vital reside en que por un lado forma parte de instrumentos de cribado como en la valoración del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), escalas de valoración de disfunción orgánica (qSOFA) y escalas de detección precoz de gravedad (NEWS, MEWS)²⁴. Y además se ha visto que una frecuencia respiratoria anormal es un predictor

importante del deterioro de un paciente. Teniendo en cuenta el potencial predictivo de la frecuencia respiratoria, cabría esperar una evaluación precisa y sistemática de la misma, sin embargo en la práctica clínica diaria es el signo vital registrado con menos frecuencia⁴². De hecho en nuestro estudio fue medida en casi la totalidad de los pacientes, pero no en el 100% como sí ocurre con el resto de constantes vitales. Por ello se debe poner en valor la necesidad de sistematizar su medición.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones. La primera de ellas es que está basado en datos administrativos cerrados, lo que conlleva una limitación de los resultados obtenidos. La segunda es que está centrado en los diagnósticos clínicos en urgencias, por lo que es posible que numerosos pacientes se hayan diagnosticado como infección respiratoria y no como sepsis respiratoria. Además se trata de un estudio no multicéntrico, realizado en el servicio de urgencias de un único hospital, por lo que el tamaño de la muestra es relativamente pequeño, limitado a un espacio temporal de casi un año. Asimismo se ha visto condicionado por la situación de pandemia existente en el momento, con su correspondiente presión asistencial.

6. CONCLUSIONES

- La sepsis respiratoria en el inicio de la pandemia por el SARS-CoV-2 ha afectado a personas de edad muy avanzada, con predominio de sexo masculino y que presentan una elevada comorbilidad, conllevando una altísima mortalidad.
- La mortalidad no se asocia con una mayor comorbilidad a pesar de ser un factor de riesgo.
- Constantes vitales como la saturación de oxígeno baja, la frecuencia respiratoria elevada y una alteración del nivel de consciencia medida mediante escala de Glasgow, así como determinados valores analíticos elevados como la glucosa, la creatinina, el ácido láctico, la troponina, y la LDH se asocian a mayor mortalidad.
- La frecuencia respiratoria es la única variable que se asocia de manera independiente con la mortalidad en pacientes diagnosticados de sepsis respiratoria y es preciso sistematizar su medición en la práctica clínica habitual.
- El cumplimiento del paquete de medidas terapéuticas tempranas ha sido muy adecuado, con la excepción de la solicitud de hemocultivos.
- No existen diferencias en cuanto a mortalidad entre pacientes diagnosticados de sepsis por SARS-CoV-2 frente a otros patógenos respiratorios.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. *JAMA* 2016; 315: 801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287
2. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine*. *Intensive Care Med* 1996; 22: 707–710. doi:10.1007/BF01709751
3. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. *Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study*. *Lancet* 2020; 395: 200–211. doi:10.1016/S0140-6736(19)32989-7
4. Esteban A, Frutos Vivar F, Ferguson ND, Peñuelas O, Lorente JA, Gordo F, et al. *Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward*. *Crit Care Med*. 2007; 35: 1284-9.
5. Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, et al. *Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States*. *Crit Care Med* 2013; 41: 1167–1174. doi:10.1097/CCM.0b013e31827c09f8
6. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. *The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000*. *N Engl J Med* 2003; 348: 1546–1554. doi:10.1056/NEJMoa022139
7. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, et al. *Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000–2012*. *JAMA* 2014; 311: 1308–1316. doi:10.1001/jama.2014.2637
8. Hodgkin KE, Moss M. *The epidemiology of sepsis*. *Curr Pharm Des* 2008; 14: 1833–1839. doi:10.2174/138161208784980590
9. Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, et al. *Recognizing sepsis as a global health priority – a WHO resolution*. *N Engl J Med* 2017; 377: 414–417. doi:10.1056/NEJMp1707170
10. Zahar JR, Timsit JF, Garrouste-Orgeas M, et al. *Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: pathogen species and infection sites are not associated with mortality*. *Crit Care Med* 2011; 39: 1886–1895. doi:10.1097/CCM.0b013e31821b827c
11. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. *Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study*. *Crit Care Med* 2006; 34: 344–353. doi:10.1097/01.CCM.0000194725.48928.3A

12. Phua J, Ngerng W, See K, et al. *Characteristics and outcomes of culture-negative versus culture-positive severe sepsis. Crit Care* 2013; 17: R202. doi:10.1186/cc12896
13. Azkárate, I., Sebastián, R., Cabarcos, E., Choperena, G., Pascal, M., & Salas, E. (2012). *Registro observacional y prospectivo de sepsis grave/shock séptico en un hospital terciario de la provincia de Guipúzcoa. Medicina Intensiva*, 36(4), 250–256. doi:10.1016/j.medin.2011.10.006
14. Ljungstrom LR, Jacobsson G, Claesson BEB, et al. *Respiratory viral infections are underdiagnosed in patients with suspected sepsis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017; 36: 1767–1776. doi:10.1007/s10096-017-2990-z
15. Southeast Asia Infectious Disease Clinical Research Network. *Causes and outcomes of sepsis in southeast Asia: a multinational multicentre cross-sectional study. Lancet Glob Health* 2017; 5: e157–e167. doi:10.1016/S2214-109X(17)30007-4
16. Huang C, Wang Y, Li X, et al. *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet* 2020; 395: 497–506.
17. Chua AP, Lee KH. *Procalcitonin in severe acute respiratory syndrome (SARS). J Infect* 2004; 48: 303–306. doi:10.1016/j.jinf.2004.01.015
18. Drosten C, Seilmaier M, Corman VM, et al. *Clinical features and virological analysis of a case of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus infection. Lancet Infect Dis* 2013; 13: 745–751. doi:10.1016/S1473-3099(13)70154-3
19. Walden AP, Clarke GM, McKechnie S, et al. *Patients with community acquired pneumonia admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort. Crit Care* 2014; 18: R58. doi:10.1186/cc13812
20. Han K, Ma H, An X, et al. *Early use of glucocorticoids was a risk factor for critical disease and death from pH1N1 infection. Clin Infect Dis* 2011; 53: 326–333. doi:10.1093/cid/cir398
21. World Health Organization. *Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/ Date last updated: 31 December 2003; date last accessed: 29 January 2020.*
22. Lin GL, McGinley JP, Drysdale SB, et al. *Epidemiology and immune pathogenesis of viral sepsis. Front Immunol* 2018; 9: 02147. doi:10.3389/fimmu.2018.02147
23. Norse AB, Guirgis F, Black LP, DeVos EL. *Updates and controversies in the early management of sepsis and septic shock. Emerg Med Pract.* 2021;23(Suppl 4-2):1–24.

24. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Crit Care Med* [Internet]. 2021; Publish Ahead of Print. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0000000000005337>
25. Schuttevaer R, Boogers W, Brink A, van Dijk W, de Steenwinkel J, Schuit S, et al. Predictive performance of comorbidity for 30-day and 1-year mortality in patients with bloodstream infection visiting the emergency department: a retrospective cohort study. *BMJ Open* [Internet]. 2022;12(4):e057196. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057196>
26. Carbajal-Guerrero J, Cayuela-Domínguez A, Fernández-García E, Aldabó-Pallás T, Márquez-Vácaro JA, Ortiz-Leyba C, et al. Epidemiología y pronóstico tardío de la sepsis en ancianos. *Med Intensiva* [Internet]. 2014;38(1):21–32. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-epidemiologia-pronostico-tardio-sepsis-ancianos-articulo-S0210569112003774>
27. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;369(9):840–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1208623>.
28. Wiersinga WJ, Leopold SJ, Cranendonk DR, van der Poll T. Host innate immune responses to sepsis. *Virulence*. 2014;5(1):36–44. <https://doi.org/10.4161/viru.25436>.
29. Remick DG. Pathophysiology of sepsis. *Am J Pathol*. 2007;170(5):1435–44. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2007.060872>.
30. 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 (Sepsis3). *JAMA*. 2016;315(8):801–10. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.
31. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med*. 2003;348(2):138–50. <https://doi.org/10.1056/NEJMra021333>.
32. Tsirigotis P, Chondropoulos S, Gkirkas K, Meletiadis J, Dimopoulou I. Balanced control of both hyper and hypo-inflammatory phases as a new treatment paradigm in sepsis. *J Thorac Dis*. 2016;8(5):E312–6. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.03.47>.
33. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet Lond Engl*. 1967;2:319–23.
34. Thille AW, Peñuelas O, Lorente JA, Fernández-Segoviano P, Rodríguez J-M, Aramburu J-A, et al. Predictors of diffuse alveolar damage in patients with acute respiratory distress syndrome: a retrospective analysis of clinical autopsies. *Crit Care Lond Engl*. 2017;21:254.
35. Llopis-Roca F, López Izquierdo R, Miro O, García-Lamberechts JE, Julián Jiménez A, González Del Castillo J. Current situation of sepsis care in Spanish emergency

- departments. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2022;35(2):192–203. Disponible en: <https://seq.es/wp-content/uploads/2022/02/llopis01feb2022.pdf>
36. Rojas Gómez CA, Contreras Contreras AR, Palacios Calderón OE, Aguirre Sánchez JS. La necesidad de implementación del código sepsis en el Centro Médico Hospital ABC. Anales Médicos de la Asociación Médica del Centro Médico ABC [Internet]. 2020;65(1):41–50. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2020/bc201h.pdf>
37. Sociedades C, Borges Sá M, Candel González FJ, Zaragoza Crespo R, Recomendaciones. Código sepsis. Documento de consenso [Internet]. Disponible en: <https://seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2016/SEPSIS-DOCUMENTO-DE-CONSENSO.pdf>
38. Gordo F, Molina R. Evolución a la detección precoz de gravedad. ¿Hacia dónde vamos? Med Intensiva. 2018;42(1):47–9. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/en-evolucion-deteccion-precoz-gravedad-hacia-articulo-S021056911730205X>
39. Koçak Tufan Z, Kayaaslan B, Mer M. COVID-19 and sepsis. Turk J Med Sci [Internet]. 2021;51(SI-1):3301–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3906/sag-2108-239>
40. Martínez Martínez J.A., Horcajada Gallego J.P. Sepsis y bacteriemia. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2001;14(3). Disponible en: https://seq.es/seq/html/revista_seq/0301/revista.html
41. Ferrer R. COVID-19 Pandemic: the greatest challenge in the history of critical care. Med Intensiva (Engl Ed) [Internet]. 2020;44(6):323–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2020.04.002>
42. Latten GHP, Spek M, Muris JWM, Cals JWJ, Stassen PM. Accuracy and interobserver-agreement of respiratory rate measurements by healthcare professionals, and its effect on the outcomes of clinical prediction/diagnostic rules. PLoS One [Internet]. 2019;14(10):e0223155. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0223155>

ANEXO 1. TABLAS Y FIGURAS

FIGURA 1. Flujo de pacientes incluidos y excluidos en el estudio.

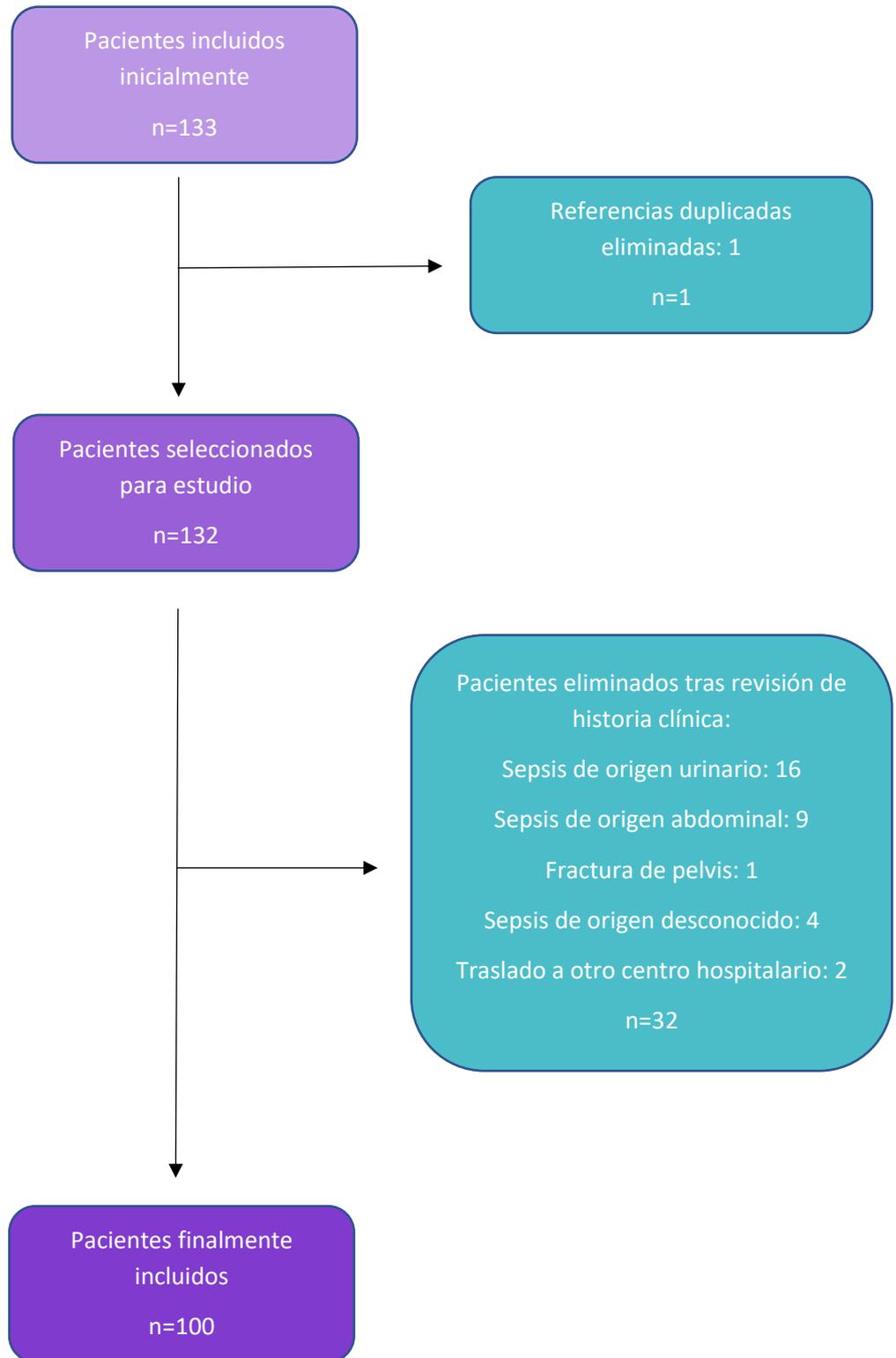


TABLA 1. Análisis de la mortalidad de las sepsis de origen respiratorio diagnosticadas en Urgencias en función de sus características epidemiológicas y comorbilidad.

| | Total Mediana (RIC) | Exitus Mediana (RIC) | Supervivientes Mediana (RIC) | p^a |
|--------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---|----------------------|
| Edad | 84,48 (76,61-90,01) | 85,72 (78,73-90,05) | 83,30 (71,56-90,00) | NS |
| Índice de Charlson | 7 (5-8,75) | 7 (6-9) | 7 (5-9) | NS |
| | Total (n) | Exitus n (%) | Supervivientes n (%) | p^b |
| Sexo | 100 | 47 | 53 | |
| Varón | 56 | 27 (48,2) | 29 (51,8) | |
| Mujer | 44 | 20 (45,5) | 24 (54,5) | NS |
| Institucionalizados | | | | |
| No | 40 | 15 (37,5) | 25 (62,5) | |
| Sí | 60 | 32 (53,3) | 28 (46,7) | NS |
| HTA | | | | |
| NO | 39 | 16 (41) | 23 (59) | |
| SI | 61 | 31 (50,8) | 30 (49,2) | NS |
| IAM | | | | |
| No | 96 | 45 (46,9) | 51 (53,1) | |
| Sí | 4 | 2 (50) | 2 (50) | NS |
| ICC | | | | |
| No | 82 | 38 (46,3) | 44 (53,7) | |
| Sí | 18 | 9 (50) | 9 (50) | NS |
| Arteriopatía periférica | | | | |
| No | 95 | 46 (48,4) | 49 (51,6) | |
| Sí | 5 | 1 (20) | 4 (80) | NS |

| | | | | |
|--|----|-----------|-----------|-----------|
| ECV | | | | |
| No | 87 | 42 (48,3) | 45 (51,7) | |
| Sí | 13 | 5 (38,5) | 8 (61,5) | NS |
| Deterioro cognitivo | | | | |
| No | 56 | 25 (44,6) | 31 (55,4) | |
| Sí | 44 | 22 (50) | 22 (50) | NS |
| Enfermedad respiratoria crónica | | | | |
| No | 74 | 34 (45,9) | 40 (54,1) | |
| Sí | 26 | 13 (50) | 13 (50) | NS |
| Conectivopatías | | | | |
| No | 98 | 46 (46,9) | 52 (53,1) | |
| Sí | 2 | 1 (50) | 1 (50) | NS |
| Úlcus gastroduodenal | | | | |
| No | 94 | 44 (46,8) | 50 (53,2) | |
| Sí | 6 | 3 (50) | 3 (50) | NS |
| Hepatopatía | | | | |
| No | 98 | 47 (48) | 51 (52) | |
| Sí | 2 | 0 (0) | 2 (100) | NS |
| DM | | | | |
| No | 74 | 34 (45,9) | 40 (54,1) | |
| Sí | 26 | 13 (50) | 13 (50) | NS |

| | | | | |
|--|-----|-----------|-----------|-----------|
| Hemiplejia | | | | |
| No | 96 | 45 (46,9) | 51 (53,1) | |
| Sí | 4 | 2 (50) | 2 (50) | NS |
| ERC | | | | |
| No | 85 | 41 (48,2) | 44 (51,8) | |
| Sí | 15 | 6 (40) | 9 (60) | NS |
| Neoplasia sólida sin metástasis | | | | |
| No | 80 | 36 (45) | 44 (55) | |
| Sí | 20 | 11 (55) | 9 (45) | NS |
| Leucemia | | | | |
| No | 100 | 47 (47) | 53 (53) | |
| Sí | 0 | 0 (0) | 0 (0) | NS |
| Linfoma | | | | |
| No | 99 | 46 (46,5) | 53 (53,5) | |
| Sí | 1 | 1 (100) | 0 (0) | NS |
| Neoplasia sólida con metástasis | | | | |
| No | 95 | 43 (45,3) | 52 (54,7) | |
| Sí | 5 | 4 (80) | 1 (20) | NS |
| Sida | | | | |
| No | 99 | 47 (47,5) | 52 (52,5) | |
| Sí | 1 | 0 (0) | 1 (100) | NS |

RIC: rango intercuartílico, p: significación estadística, NS: no significativo, N: número, %: porcentaje de pacientes, HTA: hipertensión arterial, IAM: infarto agudo de miocardio, ICC: insuficiencia cardíaca congestiva, ECV: enfermedad cerebrovascular, DM: diabetes mellitus, ERC: enfermedad renal crónica, a. U de Man-Whitney, b. Chi-cuadrado.

TABLA 2. Análisis de la mortalidad de las sepsis de origen respiratorio diagnosticadas en Urgencias en función de distintos parámetros de gravedad.

| | Total (n) | Exitus n (%) | Supervivientes n (%) | P ^a |
|--|-----------|--------------|----------------------|----------------|
| Alteración nivel de consciencia | | | | |
| No | 57 | 20 (35,1) | 37 (64,9) | |
| Sí | 43 | 27(62,8) | 16 (37,2) | 0,006 |
| COVID-19 Positivo | | | | |
| No | 81 | 36 (44,4) | 45 (55,6) | |
| Sí | 19 | 11 (57,9) | 8 (42,1) | NS |
| Infiltrado Rx Tórax | | | | |
| No | 14 | 7 (50) | 7 (50) | |
| Sí | 84 | 39 (46,4) | 45 (53,6) | NS |
| Neumonía multilobar | | | | |
| No | 41 | 17 (41,5) | 24 (58,5) | |
| Sí | 57 | 29 (50,9) | 28 (49,1) | NS |
| Ingreso en UCI | | | | |
| No | 96 | 47 (49) | 49 (51) | |
| Sí | 4 | 0 (0) | 4 (100) | NS |
| qSOFA | | | | |
| 0-1 | 49 | 16 (32,7) | 33 (67,3) | |
| ≥2 | 49 | 30 (61,2) | 19 (38,8) | NS |
| SOFA | | | | |
| 0-1 | 14 | 5 (35,7) | 9 (64,3) | |
| 2-5 | 49 | 24 (49) | 25 (51) | |
| >5 | 32 | 18 (56,3) | 14 (43,8) | NS |

n: número; %: porcentaje de pacientes, p: significación estadística, NS: no significativo, RX: radiografía de tórax, UCI: unidad de cuidados intensivos; qSOFA: Quick Sequential Organ Failure Assessment Score; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score; a: Chi-Cuadrado.

TABLA 3. Análisis de la mortalidad de las sepsis de origen respiratorio diagnosticadas en Urgencias en función de la aplicación del protocolo de medidas ante casos de sepsis del Servicio de Urgencias del HURH.

| | Total (n) | Exitus n (%) | Supervivientes n (%) | P ^a |
|--------------------------------------|-----------|--------------|----------------------|----------------|
| Solicitud de ácido láctico | | | | |
| No | 6 | 4 (66,7) | 2 (33,3) | NS |
| Sí | 94 | 43 (45,7) | 51 (54,3) | |
| Solicitud de hemocultivos | | | | |
| No | 51 | 27 (52,9) | 24 (47,1) | NS |
| Sí | 49 | 20 (40,8) | 29 (59,2) | |
| Antibióterapia menos 3 h | | | | |
| No | 2 | 2 (100) | 0 (0) | NS |
| Sí | 98 | 45 (45,9) | 53 (54,1) | |
| Bolo cristaloiide | | | | |
| NO | 9 | 5 (55,6) | 4 (44,4) | NS |
| SI | 91 | 42 (46,2) | 49 (53,8) | |
| Cumple protocolo primeras 3 h | | | | |
| NO | 55 | 29 (52,7) | 26 (47,3) | NS |
| SI | 45 | 18 (40) | 27 (60) | |

n: número; %: porcentaje de pacientes; p: significación estadística; NS: no significativo; h: horas; a: Chi-Cuadrado.

TABLA 4. Análisis de la mortalidad de las sepsis de origen respiratorio diagnosticadas en Urgencias en función de valores analíticos y constantes vitales.

| VARIABLES | n | Total | n | Exitus | n | Supervivientes | p |
|--|-----|---------------------|----|---------------------|----|----------------------|-----------------------------|
| TAS^a | 100 | 104,7 (26,74) | 47 | 103,19 (26,23) | 53 | 106,04 (27,36) | NS^c |
| TAD^a | 100 | 57,16 (16,73) | 47 | 57,11 (17,1) | 53 | 57,21 (16,55) | NS^c |
| TAM^a | 100 | 73 (18,56) | 47 | 72,46 (18,83) | 53 | 73,48 (18,49) | NS^c |
| FC^a | 100 | 100,41 (26,42) | 47 | 101,32 (30,11) | 53 | 99,6 (22,93) | NS^c |
| FR^b | 98 | 26 (20-30) | 46 | 28 (23,75-30,75) | 52 | 25 (15,25-28) | <0,05^d |
| T^a_a^b | 100 | 36,3 (35,9-37,2) | 47 | 36,4 (35,9-37,4) | 53 | 36,3 (35,95-37,2) | NS^d |

| | | | | | | | |
|--------------------------------|-----|--------------------------|----|---------------------------|----|---------------------------|--------------------|
| Sat O2 ^b | 100 | 93 (88-96) | 47 | 92 (82-94) | 53 | 94 (90-97) | <0,05 ^d |
| Sa/ Fi ^b | 100 | 342,85 (284,7-442,85) | 47 | 335,71 (238,88-409,52) | 53 | 390,47 (289,73-452,38) | NS ^d |
| GCS ^b | 100 | 15 (12-15) | 47 | 13 (12-15) | 53 | 15 (13-15) | <0,05 ^d |
| Hemoglobina ^a | 99 | 12,18 (2,56) | 47 | 12,17 (2,85) | 52 | 12,2 (2,3) | NS ^c |
| Hematocrito ^a | 99 | 37,81 (7,95) | 47 | 38,04 (8,91) | 52 | 37,61 (7,04) | NS ^c |
| Leucocitos ^b | 99 | 12,8 (7,8-19,4) | 47 | 14 (8,2-20,7) | 52 | 12,1 (7,47-19,32) | NS ^d |
| Neutrófilos ^b | 99 | 11,2 (6,1-17,2) | 47 | 12,3 (6,9-17,4) | 52 | 11,1 (5,77-17,2) | NS ^d |
| Linfocitos ^b | 99 | 0,7 (0,4-1,2) | 47 | 0,7 (0,4-1,2) | 52 | 0,7 (0,4-1,2) | NS ^d |
| Plaquetas ^b | 99 | 169 (138-272) | 47 | 218 (142-297) | 52 | 159 (135-253,25) | NS ^d |
| INR ^b | 95 | 1,26 (1,15-1,48) | 46 | 1,28 (1,15-1,53) | 49 | 1,22 (1,11-1,4) | NS ^d |
| TTPA ^b | 95 | 29,6 (26,9-33,7) | 46 | 28,7 (26,45-32,92) | 49 | 30,4 (27,45-36,7) | NS ^d |
| Dímero D ^b | 89 | 2233 (945,5-5000) | 40 | 2279 (975,25-5081,75) | 49 | 1981 (840,5-4727,5) | NS ^d |
| Fibrinógeno ^a | 94 | 682,07 (229,024) | 46 | 686,35 (226,64) | 48 | 677,98 (233,6) | NS ^c |
| Sodio ^b | 99 | 137 (132-142) | 47 | 137 (132-142) | 52 | 137 (132-141,75) | NS ^d |
| Potasio ^b | 99 | 4,2 (3,8-4,8) | 47 | 4,1 (3,8-4,8) | 52 | 4,2 (3,8-4,77) | NS ^d |
| Glucosa ^b | 98 | 134,5 (112,75-179) | 47 | 146 (123-196) | 51 | 128 (106-150) | <0,05 ^d |
| Urea ^b | 94 | 100,2 (66,4-142,65) | 44 | 111 (80-145,72) | 50 | 96,45 (58,35-139,75) | NS ^d |
| Creatinina ^b | 98 | 1,58 (1,16-2,37) | 47 | 1,68 (1,34-2,78) | 51 | 1,38 (1,11-2,3) | <0,05 ^d |
| Bilirrubina Total ^b | 96 | 0,75 (0,5-1,28) | 47 | 0,75 (0,5-1,29) | 49 | 0,77 (0,5-1,28) | NS ^d |
| GOT ^b | 94 | 34 (22-59,5) | 45 | 35 (24,5-70,5) | 49 | 29 (20,5-56,3) | NS ^d |
| GPT ^b | 97 | 23 (13-42) | 46 | 22,5 (15-55) | 51 | 24 (12-38,5) | NS ^d |
| Ácido láctico ^b | 94 | 2,6 (2-4,32) | 43 | 3,2 (2,2-6,5) | 51 | 2,3 (1,8-3,4) | <0,05 ^d |
| PCR ^a | 99 | 178,94 (112,39) | 47 | 187,64 (104,7) | 52 | 171,08 (119,39) | NS ^c |
| PCT ^b | 98 | 2,69 (1-15,03) | 46 | 2,08 (0,84-10,64) | 52 | 4,21 (1,04-16,19) | NS ^d |
| Troponina ^b | 89 | 48,5 (24,8-208,6) | 41 | 123,9 (33,6-507,85) | 48 | 39,4 (13,25-112,95) | <0,05 ^d |

| | | | | | | | |
|----------------------------|----|-------------------------|----|-------------------------|----|--------------------------|-----------------------------|
| LDH^b | 91 | 311 (226-400) | 42 | 334 (275,75-435) | 49 | 271 (220,5-353,5) | <0,05^d |
| Ph^b | 92 | 7,4 (7,35-7,46) | 41 | 7,4 (7,36-7,47) | 51 | 7,39 (7,35-7,44) | NS^d |
| Pa / Fi^b | 53 | 271,4 (191,1-316,65) | 21 | 261,9 (199,4-302,35) | 32 | 271,95 (190,2-348,82) | NS^d |
| qSOFA^b | 98 | 1,5 (1-2) | 46 | 2 (1-3) | 52 | 1 (1-2) | NS^d |
| SOFA^b | 95 | 5 (3-6) | 47 | 5 (3-6) | 48 | 4 (2-6) | NS^d |

N: total de muestra, RIC: rango intercuartilico, DS: desviación estándar, p: significación estadística, NS: no significativo, TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica, TAM: tensión arterial media, FC: frecuencia cardiaca, FR: frecuencia respiratoria, Tª: temperatura, Sat O2: saturación de oxígeno, INR: ratio normalizada internacional, TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activado, GOT: transaminasa glutámico-oxalacética, GPT: transaminasa glutámico pirúvica, PCT: procalcitonina, LDH: lactato deshidrogenasa, Sa/Fi: relación entre la saturación transcutánea de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno, GCS: Escala de Glasgow, Pa/Fi: relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno, PCR: proteína C reactiva, qSOFA: Quick Sequential Organ Failure Assessment Score, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment Score, a: media (desviación estándar), b: mediana (rango intercuartilico), c: T de student, d: U de Mann-Whitney.

TABLA 5. Estudio multivariable. Se introdujeron las variables analíticas asociadas con la mortalidad, y que además tenían valores analíticos alterados respecto al rango normal entre el grupo de fallecidos.

| | OR | IC 95 % | p |
|---------------------------------------|-----------|----------------|--------------|
| Sexo | 2,114 | 0,582-7,684 | NS |
| Edad | 1,01 | 0,95-1,073 | NS |
| Frecuencia respiratoria | 1,092 | 1,002-1,189 | 0,044 |
| Alteración nivel de conciencia | 0,675 | 0,2-2,279 | NS |
| Saturación de oxígeno | 0,928 | 0,847-1,016 | NS |
| Glucosa | 1,009 | 0,998-1,02 | NS |
| Creatinina | 1,068 | 0,649-1,759 | NS |
| Ácido láctico | 1,239 | 0,957-1,603 | NS |
| Troponina ultrasensible | 1 | 1-1,001 | NS |
| LDH | 1,001 | 0,998-1,003 | NS |

OR: odds ratio, IC 95: intervalo de confianza al 95%, p: significación estadística, NS: no significativo, LDH: lactato deshidrogenasa.

ANÁLISIS DE LAS SEPSIS DE ORIGEN RESPIRATORIO DIAGNOSTICADAS EN UN SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIAS DURANTE LA PANDEMIA DEL SARS -COV-2.



Autora: Susana Ortiz Calzada
Alumna de 6º de Medicina de la Facultad de Medicina de Valladolid |
Tutor: Dr. Raúl López Izquierdo
Profesor asociado del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de Valladolid. Médico adjunto del Servicio de Urgencias del HURH



Universidad de Valladolid
Facultad de Medicina

INTRODUCCIÓN

La sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal como resultado de respuestas desreguladas del huésped a la infección. La irrupción desde China de un nuevo coronavirus nos hace replantearnos la prevalencia y las características de las sepsis respiratorias.

OBJETIVOS

- Realizar un análisis de la mortalidad por sepsis de origen respiratorio diagnosticadas en un servicio de urgencias hospitalarias durante la pandemia de SARS-CoV-2.
- Valorar el papel de los biomarcadores y la comorbilidad de los pacientes.
- Valorar el paquete de medidas que forma parte del código sepsis del HURH.
- Conocer la influencia del SARS-CoV-2.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Estudio analítico descriptivo retrospectivo.
- Criterios de inclusión: Pacientes >18 años diagnosticados de sepsis o shock séptico origen respiratorio, en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid entre el 15 de Marzo y el 31 de Diciembre de 2020.
- Variables independientes: edad, sexo, institucionalización, antecedentes, Índice de Comorbilidad de Charlson (IC), constantes, escalas: SOFA y qSOFA, pruebas analíticas, infección por SARS-CoV-2, pruebas de imagen, protocolo de medidas aplicado, ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Variable dependiente: mortalidad hospitalaria (MH)
- Análisis descriptivo de la muestra. Variables cuantitativas: mediana y rango intercuartílico (RIC), variables cualitativas: frecuencia absoluta y relativa. Comparación de variables cuantitativas: prueba de U-de-Manwhitney, variables cualitativas: Chi-cuadrado. Estudio univariante y multivariante: regresión logística.
- Software: SPSS. Significación estadística: nivel de confianza del 95% (p<0.05).

RESULTADOS

N: 100
Edad mediana: 84,48 años (RIC: 76,61-90,01) Varón: 56%.
Mediana IC: 7 (RIC: 5-8,75)

Estudio univariante: Variables relacionadas con mortalidad

| Variables | n | Exitus | n | Supervivientes |
|---------------|----|---------------------|----|---------------------|
| FR | 46 | 28 (23,75-30,75) | 52 | 25 (15,25-28) |
| Sat O2 | 47 | 92 (82-94) | 53 | 94 (90-97) |
| GCS | 47 | 13 (12-15) | 53 | 15 (13-15) |
| Glucosa | 47 | 146 (123-196) | 51 | 128 (106-150) |
| Creatinina | 47 | 1,68 (1,34-2,78) | 51 | 1,38 (1,11-2,3) |
| Ácido láctico | 43 | 3,2 (2,2-6,5) | 51 | 2,3 (1,8-3,4) |
| Troponina | 41 | 123,9 (33,6-507,85) | 48 | 39,4 (13,25-112,95) |
| LDH | 42 | 334 (275,75-435) | 49 | 271 (220,5-353,5) |

Estudio multivariante

| VARIABLES | OR | IC 95 % | P-valor |
|--------------------------------|-------|-------------|---------|
| Sexo | 2,114 | 0,582-7,684 | >0,05 |
| Edad | 1,01 | 0,95-1,073 | >0,05 |
| Frecuencia respiratoria | 1,092 | 1,002-1,189 | <0,05 |
| Alteración nivel de conciencia | 0,675 | 0,2-2,279 | >0,05 |
| Saturación de oxígeno | 0,928 | 0,847-1,016 | >0,05 |
| Glucosa | 1,009 | 0,998-1,02 | >0,05 |
| Creatinina | 1,068 | 0,649-1,759 | >0,05 |
| Ácido láctico | 1,239 | 0,957-1,603 | >0,05 |
| Troponina ultrasensible | 1 | 1-1,001 | >0,05 |
| LDH | 1,001 | 0,998-1,003 | >0,05 |

Flujograma de selección de pacientes

```

    graph TD
      A[Pacientes incluidos inicialmente n=133] --> B[Pacientes seleccionados para estudio n=132]
      A --> C[Referencias duplicadas eliminadas: 1 n=1]
      B --> D[Pacientes finalmente incluidos n=100]
      B --> E[Pacientes eliminados tras revisión de historia clínica: n=32]
      E --> F[Sepsis de origen urinario: 15]
      E --> G[Sepsis de origen abdominal: 9]
      E --> H[Fractura de pelvis: 1]
      E --> I[Sepsis de origen desconocido: 4]
      E --> J[Traslado a otro centro hospitalario: 2]
  
```

Protocolo medidas en las primeras 3 horas

CONCLUSIONES

- La sepsis respiratoria en el inicio de la pandemia por el SARS-CoV-2 ha afectado a personas de edad muy avanzada, con predominio de sexo masculino y que presentan una elevada comorbilidad, conllevando una altísima mortalidad.
- La mortalidad no se asocia con una mayor comorbilidad a pesar de ser un factor de riesgo.
- Constantes vitales como la saturación de oxígeno baja, la frecuencia respiratoria elevada y una alteración del nivel de conciencia medida mediante escala de Glasgow, así como determinados valores analíticos elevados como la glucosa, la creatinina, el ácido láctico, la troponina, y la LDH se asocian a mayor mortalidad.
- La frecuencia respiratoria es la única variable que se asocia de manera independiente con la mortalidad en pacientes diagnosticados de sepsis respiratoria y es preciso sistematizar su medición en la práctica clínica habitual.
- El cumplimiento del paquete de medidas terapéuticas tempranas ha sido muy adecuado, con la excepción de la solicitud de hemocultivos.
- No existen diferencias en cuanto a mortalidad entre pacientes diagnosticados de sepsis por SARS-CoV-2 frente a otros patógenos respiratorios.