

Factores de riesgo relacionados con la muerte en pacientes ingresados por sepsis en cuidados intensivos

Risk factors related to death in patients admitted to the intensive care unit with sepsis

Mijail Hernández Oliva^{1,2} , Albadio Pérez Assef^{2,3} , Verena Torres Cardenas⁴ 

¹Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Aleida Fernández Chardiet". Mayabeque, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

³Hospital General Docente "Dr. Enrique Cabrera Cossío". La Habana, Cuba.

⁴Instituto de Ciencia Animal. Mayabeque, Cuba.

*Autor para la correspondencia: mholiva@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo

Hernández Oliva M, Pérez Assef A, Torres Cárdenas V. Factores de riesgo relacionados con la muerte en pacientes ingresados por sepsis en cuidados intensivos. Rev haban cienc méd [Internet]. 2022 [citado]; 21(4):e4432. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4432>

Recibido: 20 de Septiembre de 2022
Aprobado: 3 de Julio de 2022

RESUMEN

Introducción: La sepsis representa una indiscutible y seria amenaza sanitaria mundial, con una elevada mortalidad en las unidades de cuidados intensivos.

Objetivo: Identificar factores de riesgo relacionados con la muerte en pacientes ingresados por sepsis en cuidados intensivos.

Material y Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico y prospectivo en pacientes ingresados con sepsis en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Aleida Fernández Chardiet en los años 2018-2019. El grupo de estudio estuvo constituido por 224 pacientes.

Resultados: En el análisis bivariado se observó que los pacientes con cifras de lactato > 2 mmol/L, la relación PaO₂/FiO₂ < 200, la DA-aO₂ > 200, la creatinina > 160 mmol/L y las cifras de colesterol < 3,9 mmol/L presentaron mayor riesgo de muerte (p < 0,001). Según el modelo de regresión logística multivariada las variables significativamente asociadas a la muerte fueron la ventilación invasiva (OR= 3,8; IC 95 % 1,7-8,6; p= 0,001), las cifras de lactato > 2 mmol/L (OR= 3,9; IC 95 % 1,9-8,2; p < 0,001), los valores de PaO₂/FiO₂ < 200 (OR= 2,6; IC 95 % 1,2-2,7; p= 0,012), la creatinina > 160 mmol/L (OR= 3,4; IC 95 % 1,4-8,1; p= 0,005), la edad ≥ 60 años (OR= 3,1; IC 95 % 1,4-6,8; p= 0,003) y la cifra de leucocitos > 12x10⁹ (OR= 2,2; IC 95 % 1,1-4,5; p= 0,031). La prueba de Hosmer-Lemeshow indicó una excelente calibración del modelo (p= 0,471) con un área bajo la curva de 0,864 (IC 95 % 0,817-0,912, p < 0,000).

Conclusiones: Los factores que en estos pacientes se relacionaron con la muerte fueron la ventilación invasiva, el lactato > 2 mmol/L, la PaO₂/FiO₂ < 200, la creatinina > 160 mmol/L, la edad ≥ 60 años y las cifras de leucocitos > 12x10⁹.

Palabras claves:

sepsis, mortalidad, pronóstico, cuidados intensivos.

ABSTRACT

Introduction: Sepsis represents an indisputable and serious global health threat, with high mortality in intensive care units.

Objective: To identify risk factors related to death in patients admitted to the intensive care unit with sepsis.

Material and Methods: An observational, analytical and prospective study was conducted in patients admitted to the Intensive Care Unit at "Aleida Fernandez Chardiet" Teaching Clinical Surgical Hospital from 2018 to 2019. The study group consisted of a total of 224 patients.

Results: In the bivariate analysis it was observed that patients with serum lactate > 2 mmol/L, PaO₂/FiO₂ ratio < 200, DA-aO₂ > 200, serum creatinine > 160 mmol/L, and total cholesterol levels < 3,9 mmol/L were at a higher risk of death (p < 0,001). According to the multivariate logistic regression model, the variables significantly associated with death were invasive mechanical ventilation (OR= 3,8; 95 % CI, 1,7-8,6; p= 0,001), serum lactate levels > 2 mmol/L (OR= 3,9; 95 % CI, 1,9-8,2; p < 0,001), PaO₂/FiO₂ ratio < 200 (OR= 2,6; 95 % CI, 1,2-2,7; p= 0,012), serum creatinine levels > 160 mmol/L (OR= 3,4; 95 % CI, 1,4-8,1; p= 0,005), age ≥ 60 years (OR= 3,1; 95 % CI, 1,4-6,8; p= 0,003), and white blood cell count > 12x10⁹ (OR= 2,2; 95 % CI, 1,1-4,5; p= 0,031). Hosmer-Lemeshow test indicated an excellent calibration of the model (p= 0,471) with an area under the curve value of 0,864 (95 % CI, 0,817-0,912, p < 0,001).

Conclusions: In these patients, the factors related to death were invasive mechanical ventilation, serum lactate > 2 mmol/L, PaO₂/FiO₂ ratio < 200, serum creatinine > 160 mmol/L, age ≥ 60 years, and white blood cell count > 12x10⁹.

Keywords:

sepsis, mortality, prognosis, intensive care unit.

INTRODUCCIÓN

La sepsis representa una indiscutible y seria amenaza sanitaria mundial. En el 2017 se estimaron 49 millones de casos y ocurrieron 11 millones de muertes lo que representó el 20 % de todas las causas globales. La incidencia hospitalaria es de 189 por cada 100 000 personas al año con una mortalidad de un 26,7 % hasta un 42 % en las unidades de cuidados intensivos (UCI), con diferencias significativas a nivel regional.⁽¹⁾

En el 2015 un grupo de expertos definió por consenso a la sepsis como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta no regulada del huésped a la infección; representando la disfunción orgánica por el aumento de dos puntos o más de la escala *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) que se asocia con una mortalidad intrahospitalaria mayor del 10 %.⁽²⁾

Saber el pronóstico de una enfermedad es un tema de suma importancia en el trabajo de la unidad de cuidados intensivos, ya que permite priorizar los pacientes con una mayor necesidad de apoyo médico, de enfermería, de medicamentos y logístico. Además, introducir estrategias de tratamiento y facilitar la evaluación de paquetes de medidas con el interés de reducir la mortalidad.⁽³⁾

Una gran variedad de estudios han sido publicados sobre el pronóstico de la sepsis con resultados que comprenden variables epidemiológicas, clínicas, gasométricas, de biomarcadores, medidas de tratamiento, de evolución y diferentes escalas pronósticas como el *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II), *Mortality in Emergency Department Sepsis* (MEDS) y SOFA con resultados que varían al predecir el riesgo de fallecer.^(4,5,6,7,8)

En la UCI del Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Aleida Fernández Chardiet” de la provincia de Mayabeque, Cuba, la sepsis constituye la primera causa de admisión y de mortalidad por lo que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles variables podrían constituir factores de riesgo de muerte en los pacientes ingresados con sepsis en nuestra UCI? Lo cual nos lo que motivó a realizar este trabajo con el **objetivo** de identificar factores de riesgo relacionados con la muerte en pacientes ingresados con sepsis en cuidados intensivos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio, lugar y periodo

Se realizó un estudio observacional, analítico y prospectivo en pacientes ingresados con diagnóstico de sepsis en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Aleida Fernández Chardiet” del municipio Güines en la provincia Mayabeque desde el 1 de enero del 2018 hasta el 31 de diciembre del 2019.

El grupo de estudio estuvo constituido por 224 pacientes que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo de estudio, con una estadía mayor de 24 horas en el servicio y con diagnóstico de sepsis, además de no haber sido transferido a otra institución.

Definición de sepsis: La sepsis es disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta no regulada del huésped a la infección.⁽²⁾

Criterios clínicos para el diagnóstico: Infección presunta o comprobada con un aumento agudo ≥ 2 puntos de la escala SOFA (representa disfunción orgánica).⁽²⁾

Variables de estudio

Se recolectaron un total de 52 variables. La variable de medición de respuesta que se escogió fue el estado al egreso de la UCI y se categorizó en vivo o fallecido. Las variables cuantitativas fueron:

Variables clínicas: Edad; tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la sepsis y su entrada a la UCI; índice de comorbilidad de Charlson; frecuencia respiratoria; frecuencia cardíaca; temperatura; presión arterial sistólica (PAS); presión arterial media (PAM); escala del coma de Glasgow; diuresis en 24 horas; presión venosa central; y el número de órganos en disfunción.

Variables gasométricas de muestra arterial: pH arterial; PaO₂; PaCO₂; SaO₂; PaO₂/FiO₂; DA-a O₂; exceso-déficit de base (DB); y HCO₃.

Variables hematológicas: Conteo total de leucocitos; plaquetas.

Variables bioquímicas: Sodio (Na⁺); Potasio (K⁺); lactato sérico; glucemia; bilirrubina total; colesterol total; creatinina; triglicéridos; y albúmina.

Variables de tratamiento: Tiempo transcurrido entre el diagnóstico de sepsis y la primera dosis de antimicrobiano; reanimación con cristaloides; balance hidromineral; dosis de norepinefrina; dosis de dobutamina.

Las variables cualitativas tenidas en cuenta fueron:

La procedencia (servicio de urgencias, sala u otra UCI); el sexo (masculino o femenino); color de piel (blanca, negra o mestiza); el tipo de paciente (médico o quirúrgico); el foco primario de la infección (respiratorio, abdomen, renal, sistema osteomioarticular y sistema nervioso central); Tiempo de protrombina > 2 segundos (si o no); uso de antibiótico previo al diagnóstico de sepsis (si o no); uso de esteroides (si o no); necesidad de transfundir hemocomponentes (si o no); necesidad de infusión de bicarbonato de sodio (si o no); terapia de remplazo renal (si o no); necesidad de ventilación artificial mecánica (no, ventilación no invasiva, ventilación

mecánica invasiva); uso de relajantes musculares (si o no); nutrición antes de las 24 horas del ingreso (si o no); y presencia o ausencia de choque séptico (subgrupo de sepsis en el profundas alteraciones circulatorias, celulares y metabólicas se asocian con mayor riesgo de mortalidad que la sepsis sola por lo que se necesitan vasopresores para mantener una presión arterial media de 65 mmHg o mas y cifras de lactato mayores de 2 mmol/L en ausencia de hipovolemia).⁽²⁾

Recolección de la información

La información fue obtenida de las historias clínicas durante las 24 horas después del ingreso tomando el peor valor de cada variable. Se creó una planilla de recolección que posteriormente fue digitalizada en una base de datos creada en el programa Microsoft Excel del sistema operativo Windows 7.

Procesamiento y análisis estadístico

El análisis se realizó con el paquete estadístico IBM-SPSS versión 22. Inicialmente se aplicó la técnica de reducción de variables análisis de componentes principales a través de la metodología propuesta por Torres y cols.,⁽⁹⁾ en un Modelo Estadístico para la Medición o evaluación del Impacto (MEMI), extrayéndose 6 factores cuyos autovalores fueran mayores que 1 y que explicaron un 62 % de la varianza acumulada. La medida de adecuación muestral de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) fue de 0,668 por lo que era pertinente utilizar el análisis factorial con los datos obtenidos, la prueba de esfericidad de Bartlett tuvo una significación de 0,000 lo que permitió rechazar la hipótesis nula de esfericidad y aseguró que el modelo factorial era adecuado para explicar los datos. Posteriormente en la matriz de componentes rotados se seleccionaron las variables que más se acercaban a la unidad para cada factor o aquellas que a pesar de no estar cerca de este valor su selección contaba con una profunda justificación teórica, reduciendo de esta manera a más del 50 % de las variables. Seguidamente se realizó una regresión logística binaria multivariada siguiendo la metodología descrita por Aguayo y cols.⁽¹⁰⁾ Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar. La comparación de medias entre grupos independientes se realizó con el método de t-sudent; el punto de corte óptimo en las variables que mostraron significación estadística se obtuvo a través del cálculo del índice de Youden ($IY = ((\text{sensibilidad} + \text{especificidad}) / 100) - 1$)⁽¹¹⁾ se tuvieron en cuenta los valores de media y el tercer cuartil. Las variables cualitativas se presentaron en frecuencias absolutas y relativas, se crearon tablas de contingencias y se examinó su relación mediante la prueba de ji-cuadrado o el test de Fisher. Para identificar los factores pronósticos inicialmente se calculó el Odds Ratio (OR) de forma puntual y por intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %), se consideró que existía un riesgo significativo cuando el OR y el límite inferior de su IC eran mayores que 1 con una $p < 0,05$. Posteriormente se realizó un análisis multivariante con la construcción del modelo logístico restringiendo a una variable por cada 10 individuos estudiados con el desenlace en este caso el fallecimiento; la variable ventilación artificial mecánica como es cualitativa ordinal se transformó en variables ficticias (o *dummy* como se conoce en inglés) se tomó como categoría de referencia el que se consideró menos grave. No se incluyeron en la regresión las variables: DA-aO₂ > 200 (por ser una variable de confusión y/o de interacción con otras variables), tipo de paciente, órganos en disfunción y uso de relajantes, ya que la mayoría de los pacientes que ingresan en la UCI son pacientes médicos, la disfunción orgánica forma parte del concepto de sepsis.

La calibración del modelo se realizó con la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow y la validación interna mediante el cálculo del poder discriminante a partir del análisis de la curva ROC con estimaciones puntuales y por intervalo de confianza del 95 %.

Aspectos éticos

La recolección de los datos que se llevó a cabo de la misma historia clínica, fue previamente aprobada por el jefe de servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos, garantizándose el manejo y protección de todos los documentos en ella incluidos.

La investigación fue sometida a revisión, valoración y aprobación por el Comité de Ética del Hospital. En este estudio se registró la manera de realizar el diagnóstico, conducta terapéutica y evolución habitual de los pacientes ingresados con sepsis. Se garantizó la protección de la confidencialidad y el anonimato de los pacientes cuyos documentos fueron utilizados en esta investigación.

RESULTADOS

En el periodo de estudio falleció el 41 % de los pacientes, el mayor número de ingresos fueron pacientes por causas médicas (87,9 %) cuyo foco de infección fue el sistema respiratorio (75 %) y con menos o igual de dos órganos en disfunción (79,9 %). Solo el 14,7 % de los pacientes desarrollaron shock séptico, los que tuvieron mayor riesgo de fallecer (OR=7; IC 95 % 2,9-17; $p < 0,001$). El 43 % de los pacientes necesitaron ventilación artificial mecánica y el riesgo de morir fue superior en los que la ventilación fue invasiva (OR= 5,4; IC 95 % 2,9-10,1; $p < 0,001$). (Tabla 1).

Tabla 1- Análisis de las variables cualitativas								
Variables	Vivos		Fallecidos		Total		OR (IC 95 %)	p
	n=132	% ^a	n=92	% ^a	n=224	% ^b		
Tipo de paciente								
Médico	109	55,3	88	44,7	197	87,9	4,6 (1,5-13,9)	0,006
Quirúrgico	23	85,2	4	14,8	27	12,1		
Foco de infección								
Respiratorio	92	54,8	76	45,2	168	75		0,069
Abdomen	24	85,7	4	14,3	28	12,5	1,7 (0,4-6,8)	0,488
Renal	6	50	6	50	12	5,4	0,3 (0,1-1,9)	0,217
SOMA	6	66,7	3	42,9	9	4	2 (0,3-12)	0,448
SNC	4	57,1	3	42,9	7	3,1	1,5 (0,2-11,5)	0,697
Órganos en disfunción								
≤ 2	123	68,7	56	31,3	179	79,9	8,8 (3,9-19,4)	< 0,001
> 3	9	20,0	36	80,0	45	20,1		
Shock séptico	7	21,2	26	78,8	33	14,7	7 (2,9-17)	< 0,001
VAM^c								
VI ^d	23	31,1	51	68,9	74	33,0	5,4 (2,9-10,1)	< 0,001
VNI ^e	19	82,6	4	17,4	23	10,3	0,5 (0,2-1,6)	0,512
Uso de Relajantes	9	32,1	19	67,9	28	12,5	3,6 (1,5-8,3)	0,003
Nutrición	102	57,3	76	42,7	178	79,5	1,4 (0,7-2,7)	0,332
Prod sanguíneos	8	53,3	7	46,7	15	6,7	0,8 (0,3-2,2)	0,649
TRR ^f	7	50	7	50	14	6,3	0,7 (0,2-2)	0,485

Legenda: %^a según fila, %^b según columna, ^c Ventilación artificial mecánica, ^d ventilación invasiva, ^e ventilación no invasiva, ^f productos sanguíneos, ^g terapia de remplazo renal.

Al analizar las variables cuantitativas se encontró que los niveles de lactato, la edad y las cifras de leucocitos eran significativamente superiores en los pacientes fallecidos ($p < 0,001$). Existieron además otras diferencias en las medias de sus valores y el estado al egreso en las variables PAM, PaO₂/FiO₂, el pH arterial, la creatinina sérica y los valores de glucemia y colesterol. (Tabla 2).

Tabla 2- Análisis de variables cuantitativas relacionadas con el estado al egreso				
Variables	Vivos	Fallecidos	Total	p*
	n=132 (X±DE) ^a	n=92 (X±DE) ^a	n=224 (X±DE) ^a	
PAM mmHg	96±15	88±22	93±18	0,007
Lactato ^b	1,8±1,3	2,8±1,6	2,2±1,5	< 0,001
PaO ₂ /FiO ₂ ^c	302±106	251±128	281±118	0,001
DA-aO ₂ ^c	118±76	182±105	144±94	< 0,001
pH (U)	7,40±0,1	7,35±0,1	7,38±0,1	0,003
Creatinina ^b	139±151	183±145	157±150	0,030
Edad (años)	53±21	65±15	58±19	< 0,001
Leucocitos (x10 ⁹)	11,2±3,7	13,1±4,1	12±4	< 0,001
Glucemia ^b	6,6±3	8,3±4	7,4±3,8	0,002
Colesterol ^b	4±1	3,5±1	3,9±1	0,001
PASmmHg	129±23	122±32	126±27	0,079
Diuresis L/24h	1,5±0,8	1,3±1	1,4±0,8	0,139
DB ^b	0,7±6	-0,7±8	0,1±7	0,132
HCO ₃ ^b	24±6	24±8	24±7	0,445
PaCO ₂ ^c	40±16	43±18	41±18	0,244

Legenda: ^amedia ± desviación estándar, ^b valores en mmol/L, ^c valores en mmHg. p* t-student.

En el análisis bivariado se observó que los pacientes con cifras de lactato > 2 mmol/L, la relación PaO₂/FiO₂ < 200, la DA-aO₂ > 200, la creatinina > 160 mmol/L y las cifras de colesterol < 3,9 mmol/L presentaron mayor riesgo de muerte (p < 0,001). Otras variables como la PAM < 90 mmHg, las cifras de pH arterial < 7,30, la edad ≥ 60 años y las cifras de glucemia > 7 mmol/L también tuvieron significación estadística. (Tabla 3).

Tabla 3- Análisis bivariado de las variables relacionadas con el estado al egreso								
Variables	Vivos		Fallecidos		Total		OR (IC95%)	p
	n=132	% ^a	n=92	% ^a	n=224	% ^b		
PAM <90mmHg	40	46,5	46	53,5	86	38,4	2,3 (1,3-3,9)	0,003
Lactato >2 mmol/L	37	37,4	62	62,6	99	44,2	5,3 (2,9-9,4)	0,000
PaO ₂ /FiO ₂ < 200	21	35	39	65	60	26,8	3,8 (2,1,-7,3)	0,000
DA-aO ₂ >200	17	32,1	36	67,9	53	23,7	4,3 (2,2-8,4)	0,000
pH <7,30 (U)	13	33,3	26	66,7	39	17,4	3,6 (1,7-7,5)	0,001
Creatinina >160 ^c	17	34	33	66	50	22,3	3,8 (1,9-7,4)	0,000
Edad ≥60 años	58	48,3	62	51,7	120	53,6	2,6 (1,5-4,6)	0,001
Leucocitos >12x10 ⁹	50	50,5	49	49,5	99	44,2	1,9 (1,1-3,2)	0,023
Glucemia >7 ^c	44	48,4	47	52,6	91	40,6	2,1 (1,2-3,6)	0,008
Colesterol ≤3,9 ^c	53	47,3	59	52,7	112	50	2,7 (1,5-4,6)	0,000

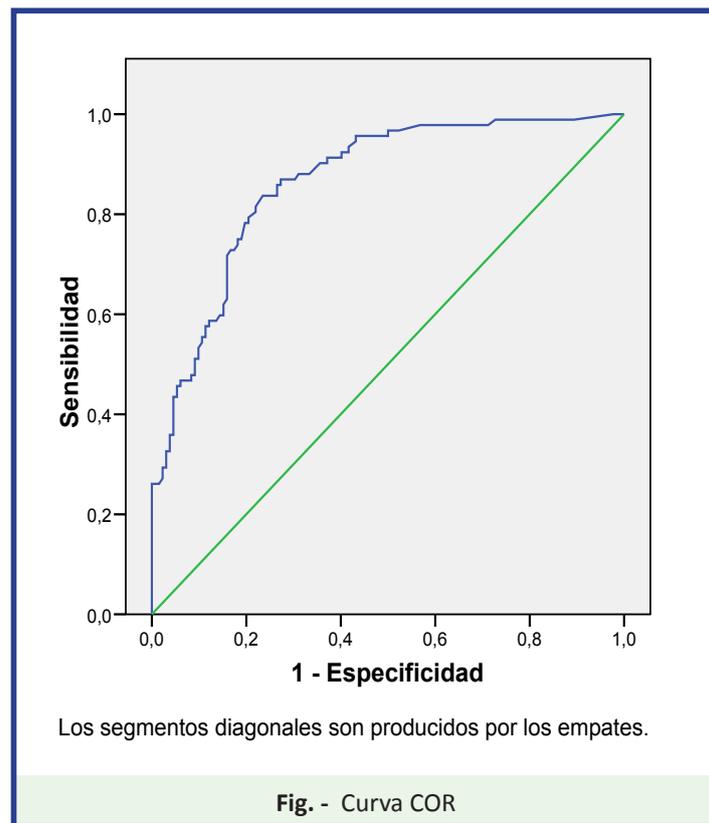
Leyenda: %^a según fila, %^b según columna, ^c valores en mmol/L.

Según el modelo de regresión logística multivariada las variables significativamente asociadas a la mortalidad fueron la ventilación invasiva, las cifras de lactato > 2 mmol/L, los valores de PaO₂/FiO₂ < 200, la creatinina > 160 mmol/L, la edad ≥ 60 años y la cifra de leucocitos > 12x10⁹. (Tabla 4).

Tabla 4- Análisis multivariante de las variables asociadas a la mortalidad								
Variables	B*	E.T	Wald	gl	Sig. †	Exp(B) [‡]	IC 95 % para Exp (B)	
							Inferior	Superior
Ventilación			18,001	2	,000			
Ventilación (1)	1,359	,406	11,189	1	,001	3,890	1,755	8,624
Ventilación (2)	-1,165	,683	2,912	1	,088	,312	,082	1,189
PAM <90 mmHg	,658	,386	2,911	1	,088	1,931	,907	4,112
Lactato >2 ^a	1,380	,370	13,952	1	,000	3,977	1,927	8,205
PaO ₂ /FiO ₂ < 200	,977	,390	6,296	1	,012	2,658	1,239	5,703
pH <7,30 (U)	,235	,499	,221	1	,638	1,265	,475	3,363
Creatinina >160 ^a	1,230	,439	7,858	1	,005	3,420	1,448	8,080
Edad ≥60 años	1,160	,388	8,925	1	,003	3,189	1,490	6,825
Leucocitos >12x10 ⁹	,794	,369	4,629	1	,031	2,211	1,073	4,557
Glucemia >7 ^a	,489	,363	1,819	1	,177	1,631	,801	3,318
Constante	-3,456	,513	45,431	1	,000	,032		

Leyenda: B*coeficientes estimados del modelo de regresión logística que expresa la probabilidad de fallecer en función de las variables, Sig. †Significación estadística, Exp (B)[‡] OR ajustado para las demás variables, ^a valores expresados en mmol/L.

La prueba de Hosmer-Lemeshow indicó una excelente calibración del modelo ($p=0,471$) con un área bajo la curva de 0,864 (IC 95 % 0,817-0,912, $p<0,000$) y una razón de mortalidad de un 78,6 %. (Fig.).



DISCUSIÓN

Las infecciones respiratorias causan el mayor número de muertes relacionadas con la sepsis (1,8 millones en el 2017);⁽¹⁾ siendo la insuficiencia respiratoria aguda el principal motivo por el que estos pacientes son acoplados a la ventilación artificial mecánica, con una incidencia que varía según los estudios consultados (15,5 % al 95 %) en los pacientes que ingresan en las unidades de cuidados intensivos; también el riesgo de fallecer ha sido calculado desde un OR= 5,2 hasta un OR= 7,5.⁽⁵⁾ En la actual serie el principal foco de infección que motivó la ventilación mecánica fue el respiratorio, con un riesgo de fallecer similar a los comentados anteriormente, aunque en la ecuación de regresión logística fue menor.

La relación entre la PaO₂/FiO₂ es útil para determinar la presencia y la gravedad de la deficiencia del intercambio a valorar de gases. Autores como Gao y colaboradores en su estudio planteó que la relación PaO₂/FiO₂< 200 ($p<0,001$) junto a otras variables influyeron en el riesgo de muerte.⁽¹²⁾

La sepsis afecta directamente la microcirculación como resultado del daño endotelial mediada de manera celular, principalmente por los leucocitos; los mediadores inflamatorios lesionan al endotelio, produciendo un aumento de la permeabilidad capilar causando vasodilatación y por ende a una hipovolemia relativa e hipotensión.⁽¹³⁾ Vucelic V., y colaboradores encontraron en su serie, que incluyó 116 pacientes, que la presión arterial media a la admisión era de 87,1±15,9 mmHg. en pacientes que egresaron vivos en comparación con los niveles de 73,9±19,2 mmHg. en pacientes que no sobrevivieron, identificándolo como un factor independiente de mortalidad ($p<0,001$).⁽¹⁴⁾ Por otra parte, otro estudio que analizó los parámetros fisiológicos en los pacientes fallecidos en las primeras 24 horas en comparación con los que lograron sobrevivir, no encontró significación ($p=0,690$) en pacientes con PAM< 90 mmHg.⁽¹⁵⁾ A pesar que la variable PAM< 90 mmHg no tuvo significación en la regresión de la presente serie si consideramos que pudiera ser un factor pronóstico en estos pacientes, sobre todo cuando se necesitan vasopresores para mantener una presión de perfusión tisular adecuada.

La hipoperfusión tisular en la sepsis provoca hiperlactatemia que estima el estado de la microcirculación y el aporte de sangre y oxígeno a los tejidos. Cualquier paciente ante una lesión aguda, puede presentar disfunción celular secundaria a hipoperfusión e hipoxia a nivel tisular. La inestabilidad hemodinámica aunada a hipoxia citopática por disfunción mitocondrial en dichos pacientes, pueden desencadenar disfunción orgánica múltiple de manera progresiva hasta llevar a la muerte.⁽¹⁶⁾ La mortalidad intrahospitalaria ajustada en relación con el aumento del ácido láctico soló, ha sido de 25,7 % y 29,9 % para aquellos con lactato > 2 mmol/l y > 4 mmol/l, respectivamente, o con hipotensión resistente que requirió el uso de vasopresores, pero con lactato de 2 mmol/l o menos (30,1 %).⁽²⁾ La sobrevida de los pacientes es menor al aumentar la cifra de lactato serico,⁽⁶⁾ a lo cual se ajustan los resultados del presente trabajo.

El daño renal agudo provocado por la sepsis contribuye al aumento de la morbilidad y mortalidad. Diferentes criterios de consenso se han utilizado para reconocerla como la clasificación RIFLE (*risk, injury, failure, loss, end stage kidney disease*), AKIN (*Acute Kidney Injury Network*) y QDIGO (*The Kidney Disease: Improving Global Outcomes*); los niveles de creatinina sérica y la tasa de filtrado glomerular se usan como referencia; a pesar de las limitaciones por no contar en ocasiones con niveles basales de la primera.⁽¹⁷⁾ En el estudio EPILAT-IRA los valores de creatinina entre vivos y fallecidos fueron diferentes (241 mmol/L y 301 mmol/L; $p=0,001$); el riesgo de muerte aumentó a 2,89 cuando el daño se asoció a la sepsis (IC 95 % 1,5-5,5; $p=0,001$).⁽¹⁸⁾ Las cifras de creatinina en el presente estudio fueron inferiores pudiendo explicarse por el momento en que fueron recogidos las cifras ya que en el estudio EPILAT-IRA se registraron estos niveles en 5 momentos distintos en la evolución de los pacientes.

La edad avanzada y las múltiples comorbilidades comprometen su inmunidad y, por lo tanto, pueden ser más propensos a sucumbir a una infección grave. Hernández López en un estudio que incluyó 175 pacientes mayores de 60 años reportó una letalidad de un 20 % con una disminución de esta de un 30 % en el 2012 a un 11,7 % en el 2016. Se consideró la edad es un factor de riesgo independiente para la mortalidad.⁽⁴⁾ En Brasil sin embargo la incidencia en el grupo de 65-84 años aumentó un 135 % del 2006 al 2015 con un incremento de la mortalidad en los grupos de edades mayores de 60 años hasta un 72 %.⁽¹⁹⁾

Ante una infección el organismo desencadena una respuesta inflamatoria sistémica y libera mediadores inflamatorios para mantener la homeostasis, lo que puede provocar una leucocitosis o leucopenia; múltiples estudios han tratado el tema teniendo diferentes valores del conteo total de leucocitos no encontrándose en estos pacientes una relación directa con la mortalidad.⁽²⁰⁾

Consideramos como una *limitación* de la actual investigación que solamente se recogieron los datos en las primeras 24 horas de admisión en UCI, esto pudo influir en el resultado de los pacientes.

CONCLUSIONES

Los factores que en estos pacientes se relacionaron con la muerte fueron la ventilación invasiva, el lactato > 2 mmol/L, la PaO₂/FiO₂ < 200, la creatinina > 160 mmol/L, la edad ≥ 60 años y las cifras de leucocitos > 12x10⁹.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global report on the epidemiology and burden of sepsis current evidence, identifying gaps and future directions [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [Citado 25/03/2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334216>
2. 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 [Citado 12/12/2019];315(8):[Aprox. 10p.]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2492881>
3. Mendieta Pedrosa M, Sotolongo López JC. El pronóstico y su importancia en la práctica clínica. Rev Cubana de Med [Internet]. 2019 [Citado 25/03/2021]; 58(3):[Aprox. 9p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75232019000300006
4. Hernández López GD, Amezcua Gutiérrez MA, Geroldo Delsol LA, Cruz montesinos S, Zamora Gómez SE, Lima Lucero IM, et al. Sepsis en el paciente anciano críticamente enfermo. Rev Hosp Jua Mex [Internet]. 2018 [Citado 25/03/2021];85(4):222-27. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84033>
5. Vargas Belizario CH. Incidencia y características clínicas epidemiológicas relacionadas a mortalidad en sepsis y shock séptico en el servicio de UCI del Hospital III Goyeneche en los años 2015 al 2017 [Tesis de Especialidad]. Perú: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2018 [Citado 25/03/2021]. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/5631>
6. Zhiqiang L, Zibo M, Yongfeng L, Jingyuan Z, Shihong W, Shanmiao G, et al. Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with Sepsis. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine [Internet]. 2019 [Citado 25/03/2021]; 27(51):[Aprox. 10p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6492372/>
7. Wang J, Sun Y, Teng S, Li K. Prediction of sepsis mortality using metabolite biomarkers in the blood: ameta-analysis of death-related pathways and prospective validation. BMC Medicine [Internet]. 2020 [Citado 25/03/2021];18(83):[Aprox. 15p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/32290837/>
8. Marin Marin D, Soto A. Comparación de sistemas de puntaje pronóstico en la predicción de mortalidad y complicaciones en sepsis. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 2016 [Citado 25/03/2021];33(1):51-7. Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/964/872>
9. Torres V, Ramos N, Lizazo D, Monteagudo F, Noda A. Statistical model for measuring the impact of innovation or technology transfer in agriculture Cuban. Journal of Agricultural Science [Internet]. 2008 [Citado 25/03/2021];42(2):13. Disponible en: <http://www.ciencia-animal.org/cuban-journal-of-agricultural-science/articles/V42-N2-Y2008-P131-V-Torres.pdf>
10. Aguayo Canela M, Lora Monge E, eds. Como hacer una regresión logística binaria "paso a paso" (II): análisis multivariante [Internet]. Sevilla: Fundación andaluza Beturia para la investigación en salud; 2013 [Citado 25/03/2021]. Disponible en: http://metodos-avanzados.sociales.uba.ar/wp-content/uploads/sites/216/2014/03/Regres_log_AGUAYO-otros.pdf
11. Fuentes Smith LE. Metodología para la elección de punto de corte óptimo para dicotomizar covariables continuas. Rev Cubana Genet Comunit [Internet]. 2013 [Citado 25/03/2021];7(3):36-42. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=53689>

12. Gao J, Zhong L, Wu M, Ji J, Liu Z, Wang C, et al. Risk factors for mortality in critically ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective case-control study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2021 [Citado 25/03/2021];21(1):[Aprox. 8p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8223178/>
13. Rangel Vera JA, Laguado Nieto MA, Amaris Vergara AA, Vargas Ordóñez JE, García León SJ, Centeno Hurtado KT. Actualización en sepsis y choque séptico en adultos. *Med UNAB* [Internet]. 2019 [Citado 25/03/2021];22(2):213-27. Disponible en: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/3345>
14. Vucelić V, Klobučar I, Đuras Cuculić B, Gverić Grginić A, Prohaska Potočnik C, Jajić I, et al. Sepsis and septic shock – an observational study of the incidence, management, and mortality predictors in a medical intensive care unit. *Croat Med J* [Internet]. 2020 [Citado 25/03/2021];61:429-39. Disponible en: <https://doi.org/10.3325/cmj.2020.61.429>
15. Javed A, Guirgis FW, Sterling SA, Puskarich MA, Bowman J, Robinson T, et al. Clinical Predictors of Early Death from Sepsis. *J Crit Care* [Internet]. 2017 [Citado 25/03/2021];42:30-4. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883-9441\(17\)30062-X](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883-9441(17)30062-X)
16. Nava RHJ, Zamudio CP, Quiroz CY, Martínez RI, Espinosa PA, García CA, et al. La disfunción mitocondrial como posible causa de la falla orgánica múltiple asociada a la sepsis severa. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* [Internet]. 2009 [Citado 25/03/2022];22(1):37-47. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=21792>
17. Poston JT, Koyner JL. Sepsis associated acute kidney injury. *BMJ* [Internet]. 2019 [Citado 25/03/2021];364:k4891. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6890472/>
18. Lombardi R, Ferreiro A, Claire Del Granado R, Burdmann EA, Rosa Diez G, Yu L, et al. EPILAT-IRA Study: A contribution to the understanding of the epidemiology of acute kidney injury in Latin America. *PLoS ONE* [Internet]. 2019 [Citado 25/03/2021];14(11):[Aprox. 14p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224655>
19. Quintano Neira RA, Hamacher S, Miguel Japiassu AA. Epidemiology of sepsis in Brazil: Incidence, lethality, costs, and other indicators for Brazilian Unified Health System hospitalizations from 2006 to 2015. *PLoS ONE* [Internet]. 2018 [Citado 25/03/2021];13(4):[Aprox. 15p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195873>
20. López Pérez AB. La Sepsis en una Unidad de Cuidados Intensivos. Características epidemiológicas y factores de riesgo asociados a la mortalidad [Tesis de Especialidad]. España: Universidad de Salamanca; 2019 [Citado 25/03/2021]. Disponible en: <https://gredos.usal.es/handle/10366/140448>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Mijail Hernández Oliva: Conceptualización, investigación, metodología, redacción del borrador original, redacción, revisión y edición.

Albadio Pérez Assef: Metodología, redacción, revisión y edición.

Verena Torres Cárdenas: Análisis formal, metodología, redacción, revisión y edición.

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final del artículo.