



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

**LA SEPSIS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS. CARACTERÍSTICAS
EPIDEMIOLÓGICAS Y FACTORES DE RIESGO
ASOCIADOS A LA MORTALIDAD**

Ana Belén López Pérez

Directores:

Juan B. López Messa

M^a Ángeles Pérez de la Cruz

Salamanca, 2019



Juan Bautista López Messa, Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad Complutense de Madrid.

María Ángeles Pérez de la Cruz, Profesora Titular del Departamento de Anatomía e Histología de la Universidad de Salamanca.

CERTIFICAN QUE:

El trabajo doctoral realizado bajo nuestra dirección por Ana Belén López Pérez titulado “La sepsis en una Unidad de Cuidados Intensivos. Características epidemiológicas y factores de riesgo asociados a la mortalidad” reúne los requisitos necesarios para su presentación y defensa ante el Tribunal Calificador para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Salamanca.

Y para que así conste, se firma la presente certificación en Salamanca a 27 de Febrero de 2019.

Juan B. López Messa

María Ángeles Pérez de la Cruz

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	1
ABREVIATURAS	3
INTRODUCCIÓN	6
Definición de sepsis.....	8
Incidencia de la sepsis.....	10
Características generales de los pacientes sépticos	13
Edad.....	13
Sexo	14
Microorganismos.....	15
Foco de infección y otras características de la sepsis	16
Pacientes sépticos mayores o igual a 65 años	16
Factores de riesgo de sepsis.....	19
Clínica de la sepsis.....	20
Tratamiento de la sepsis	21
Mortalidad de la sepsis	22
Factores de riesgo asociados a la mortalidad de la sepsis.....	23
JUSTIFICACIÓN	25
HIPÓTESIS	27
OBJETIVOS DEL ESTUDIO	29
MATERIAL Y MÉTODOS	31
Tipo de estudio.....	32
Pacientes	32
Variables.....	33
Análisis estadístico	38
RESULTADOS	41
1.- <i>Incidencia y tasa de mortalidad.</i>	45
2.- <i>Estudio descriptivo y comparativo por grupos diagnósticos</i>	47
3.- <i>Comparaciones en función de la edad.</i>	64
4.- <i>Comparación entre grupos diagnósticos, en pacientes menores de 65 años.</i>	71
5.- <i>Comparación entre grupos diagnósticos, en pacientes \geq de 65 años.</i>	77

6.- Diferencias en función del sexo.....	83
7.- Análisis de la mortalidad en UCI.....	88
8.- Análisis de la mortalidad en UCI de pacientes del grupo shock séptico.....	98
9.- Análisis de la mortalidad en UCI de pacientes del grupo sepsis.....	106
10.- Análisis de la mortalidad en UCI de pacientes <65 años.....	115
11.- Análisis de la mortalidad en UCI de pacientes ≥65 años.....	139
12.- Mortalidad en UCI en relación a niveles de lactato	161
13.- Resumen de resultados	162
DISCUSIÓN	169
Procedencia.....	170
Estancia en UCI y hospitalaria	172
Incidencia	172
Edad.....	174
Sexo	175
Microorganismos.....	175
Factores asociados a la mortalidad de la sepsis.....	176
Factores de riesgo del desarrollo de sepsis.....	181
Fallo de órganos	183
Manejo terapéutico.....	185
Mortalidad.....	186
Foco de infección	188
Evaluación de la elevación de lactato (> 4 mmol/L) y la presencia o ausencia de hipotensión como marcador pronóstico.....	189
Limitaciones del estudio.....	190
CONCLUSIONES.....	191
BIBLIOGRAFÍA	193
ANEXOS	202
ÍNDICE DE TABLAS.....	206
ÍNDICE DE FIGURAS.....	211

Agradecimientos

Quiero empezar dando las gracias a mi jefe D. Juan Bautista López Messa por dedicar su tiempo a dirigir y revisar esta tesis.

Al Dr. Jesús M. Andrés de Llano por su colaboración e implicación en el estudio de los datos obtenidos.

A la Profa. Dra. Dña. María Angeles Pérez de la Cruz, directora también de esta tesis doctoral, por aceptar dirigirla el día que se lo pedí, sin dudarle un instante y por su apoyo incondicional.

A mis padres, Juan y Concepción, por enseñarme lo que es el sacrificio y la lucha diaria, y por animarme a ser cada día mejor médico y lo que es más importante, a ser buena persona.

A mi hermana Eva, por su apoyo incondicional y por transmitirme esa alegría que hace que me levante cada día con ganas de luchar más.

Abreviaturas

aC: antes de Cristo.

ACCP: American College of Chest Physicians.

CIE-9-MC: Clasificación Internacional de Enfermedades, novena revisión, modificación clínica.

E. coli: Echerichae coli.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ESICM: Sociedad Europea de Medicina Intensiva

HTA: hipertensión arterial.

IL: interleucina

INR: International Normalized Ratio

ISF: Forum Internacional de Sepsis.

mg/dl: miligramos por decilitro.

mmoL/L: milimoles por litro.

NOD: dominio de oligomerización por unión de nucleótidos.

pg/ml: picogramos por mililitro.

PCR: proteína C reactiva.

PIRO: Predisposición, Infección, Respuesta y Disfunción Orgánica.

PMN: polimorfo nuclear neutrófilo.

qSOFA: quick Sequential Organ Failure Assessment.

SAPS 3: Simplified Acute Physiology Score.

SCCM: Society of Critical Care Medicine.

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

SSC: Campaña Sobrevivir a la Sepsis.

TLR: receptores tipo Toll.

TNF-alfa: factor de necrosis tumoral alfa.

UCI: unidad de cuidados intensivos

US: United States.

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

μL: microlitro

Introducción

La sepsis ha estado presente desde el comienzo de los tiempos, habiendo sido descrita desde hace más de 2000 años, aunque las definiciones clínicas son recientes. Las definiciones de consenso han permitido que se lleven a cabo estudios epidemiológicos de sepsis por todo el mundo. La incidencia de la sepsis, sepsis severa y shock séptico continúa en aumento, y aunque los patógenos bacterianos Gram positivos y Gram negativos son la causa más frecuente de sepsis, los hongos están incrementando rápidamente como causa de sepsis.

Se ha progresado en los últimos 50 años en identificar y tratar pacientes con sepsis, lo que viene reflejado en una disminución de la mortalidad en relación con el número de casos. Sin embargo, debido al incremento en la incidencia de sepsis, el número de pacientes que mueren cada año continúa en aumento.

Históricamente la sepsis ha sido una condición difícil de identificar y tratar. Marco Terencio Varrón¹ (116 aC-27aC), escritor y literato romano, presenta como aspecto destacable de su obra la anticipación de la microbiología y la epidemiología. Varrón advirtió a sus compañeros que evitaran los pantanos y marismas, ya que en dichas áreas *“hay una raza de ciertas criaturas diminutas que no se pueden ver con los ojos, pero que flotan en el aire y entran al cuerpo por la boca y la nariz y causan enfermedades graves”*. Pero quizá la descripción más clarividente de sepsis fue la del historiador, filósofo, humanista y autor renacentista Nicolás Maquiavelo¹ (1469-1527), en su tratado, *El Príncipe*, en 1513: *“Sucede lo que los médicos dicen del tísico: que al principio su mal es difícil de reconocer, pero fácil de curar, mientras que, con el transcurso del tiempo, al no haber sido conocido ni atajado, se vuelve fácil de reconocer, pero difícil de curar”*. Aunque la tisis no es lo mismo que lo que nosotros conocemos ahora por sepsis, la descripción de una enfermedad que es difícil de reconocer en sus estadios iniciales, pero más fácil de tratar que en sus estadios finales, es una clara descripción de las formas más severas de sepsis¹.

Definición de sepsis

En un intento de entender mejor clínicamente la sepsis, una variedad de definiciones han sido desarrolladas. Entre los primeros conceptos, fue considerar la sepsis como una respuesta sistémica del huésped a la infección. Más próximo a la era moderna, en 1972 este concepto fue reforzado en un revisión médica, asegurando que “es nuestra respuesta la que produce la enfermedad”. Se ha venido considerando como la presencia de organismos patógenos o sus toxinas en la sangre o tejidos. En 1992, el American College of Chest Physicians (ACCP) y la Society of Critical Care Medicine (SCCM) publicó las definiciones de consenso del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), sepsis, sepsis grave y shock séptico². El panel de expertos propuso el término sepsis severa cuando la sepsis se acompaña de disfunción orgánica, y shock séptico cuando se asocia hipotensión refractaria a resucitación con fluidoterapia o hiperlactatemia².

Ya que estas definiciones tenían limitaciones fueron revisadas y validadas en la conferencia de 2001, siendo internacionalmente extendidas³. Quizá el resultado más importante de esta conferencia fue la propuesta del sistema ‘Predisposición, Infección, Respuesta y Disfunción Orgánica’ (PIRO) para estadiar la sepsis⁴.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), fue definido por cuatro variables: temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y recuento de leucocitos. Estos criterios clínicos permitieron a los investigadores identificar pacientes para ensayos clínicos. Sin embargo, el SRIS tiene tres problemas mayores:

1. Los criterios de SRIS tienen una alta sensibilidad de modo que hasta el 90% de los pacientes admitidos en UCI reúnen los criterios^{5,6}. SRIS puede ser causado por muchos procesos no infecciosos, tales como trauma severo, quemados, pancreatitis y eventos de reperfusión isquémica. Aunque todos los pacientes con sepsis tienen una infección, lo contrario no es necesariamente cierto, no todos los pacientes con una infección tienen sepsis.

2. Algún grado de respuesta del huésped es inherente a la infección. Cualquier infección se asocia con fiebre, taquicardia, hiperventilación y leucocitosis. Una reducción o ausencia de esta respuesta podría sugerir que el individuo está inmunocomprometido.
3. Descifrar el papel de la infección en la patogénesis del SIRS es difícil porque la inflamación estéril y la infección pueden ambas provocar signos clínicos similares de inflamación sistémica aguda.

Desde una perspectiva molecular, la respuesta inicial del huésped a la infección no difiere de la respuesta del huésped a la inflamación estéril del trauma severo, gran quemado, daño por reperfusión isquémica, u otras formas de daño tisular que son asociadas a necrosis celular. En las últimas décadas se ha demostrado que receptores tipo Toll (TLR) y el dominio de oligomerización por unión de nucleótidos (NOD) producen respuestas celulares responsables de la sepsis. Los receptores son activados por estructuras moleculares microbiológicas tales como endotoxinas o ácidos lipoteicoicos. Pero estos mismos receptores son activados por daño tisular en ausencia de infección⁷.

El SRIS es clínicamente indistinguible en pacientes con infección severa y en aquellos con daño tisular sin infección. Sepsis no es una simple respuesta del huésped a la infección, sino que es un paciente con una infección cuya condición es suficientemente severa que necesita ingreso en UCI o monitorización. Merinoff⁷ en el Foro de Sepsis Internacional en el 2010 describió la sepsis como una condición amenazante en la que la respuesta del huésped a una infección daña sus propios órganos y tejidos. Por otro lado, Vicent et al.⁸ considera que disfunción orgánica debería ser incluida en los criterios de sepsis.

Debido a los avances en la fisiopatología y epidemiología de la sepsis, en 2016 se actualizan las definiciones de sepsis y shock séptico⁸. Las limitaciones a las definiciones previas incluyen un excesivo foco de atención en la inflamación, el erróneo modelo de sepsis que

continúa con sepsis severa hasta shock séptico y la inespecificidad de los criterios SIRS. La conclusión es que el término sepsis severa es eliminado.

Sepsis debería ser definida como una disfunción orgánica amenazante causada por una respuesta del huésped a la infección. La disfunción orgánica puede ser representada por un incremento en el score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) de 2 puntos o más, lo cual se asocia con un incremento en la mortalidad mayor del 10%.

Shock séptico debería ser definido con trastornos circulatorios, celulares y metabólicos asociados⁸, que clínicamente se identificaría por un requerimiento de vasopresores para mantener una presión arterial media mayor o igual a 65mmHg y un lactato mayor de 2 mmol/L en ausencia de hipovolemia. Este último se asocia con una mortalidad hospitalaria mayor del 40%.

Pacientes fuera de la UCI con sospecha de infección y probabilidad de peores resultados debido a la sepsis pueden ser fácilmente identificados si cumplen al menos dos de los siguientes criterios: frecuencia respiratoria mayor o igual a 22 /min, alteración del estado mental o presión arterial sistólica de 100 mmHg o menos según la escala qSOFA (Anexo 1), la cual asigna un punto por cada alteración de modo que la puntuación va de 0 a 3.

Estas definiciones ofrecen mayor consistencia para llevar a cabo estudios epidemiológicos y ensayos clínicos, y facilita una identificación más precoz de pacientes con sepsis⁸.

Incidencia de la sepsis

Las definiciones de consenso de sepsis han permitido llevar a cabo numerosos estudios epidemiológicos. La sepsis tiene lugar entre un 6%-30% de todos los pacientes ingresados en UCI⁹. En la mayoría de los países desarrollados, la incidencia de sepsis severa ha sido identificada entre 50 y 100 casos por 100.000 habitantes⁹. En la pasada década ha habido cambios significativos en la incidencia longitudinal de la sepsis, sobre todo en United States

(US). Se identificó un incremento en la incidencia de sepsis entre pacientes hospitalizados del 8,7% por año⁹. Si hablamos de la incidencia de sepsis severa, ésta depende de cómo sea definida la disfunción de órgano agudo y si esta disfunción es atribuida a una infección subyacente. De modo que la disfunción es a menudo definida por la provisión de tratamiento de soporte (por ejemplo ventilación mecánica) y los estudios epidemiológicos cuentan la “incidencia tratada” más que la incidencia real. En US se estima la sepsis severa en un 2% de los pacientes que ingresan en el hospital, de los cuáles la mitad son tratados en UCI, representando un 10% de los pacientes admitidos en UCI⁹. Estimar la incidencia de sepsis y su tendencia son esenciales para estimar los recursos necesarios para dar soporte a estos pacientes. La incidencia de la sepsis está aumentando en comparación con la incidencia de otras causas principales de mortalidad tales como el infarto de miocardio o el ictus isquémico.

La incidencia de la sepsis se ve afectada por la edad, así como por una variedad de comorbilidades. Quizá las más obvias son el VIH, cáncer y diabetes, las cuáles pueden alterar el sistema inmune. Más recientemente se ha visto que el sexo también influye, así los varones tienen un riesgo más alto de desarrollar sepsis que las mujeres.

Son varios los estudios que han sido publicados sobre la epidemiología de la sepsis, usando diferente metodología como estudio de cohortes prospectivo o retrospectivo. La incidencia y mortalidad de la sepsis obtenida de estos estudios epidemiológicos muestra considerable variación. Las tasas reportadas varían de 51 casos por 100.000 habitantes por año dentro de las primeras 24h en UCI¹⁰ a 300 casos por 100.000 usando datos de alta hospitalaria¹¹. Un estudio prospectivo de 8 centros académicos de US evaluó la incidencia de sepsis en un período de 4 meses. Ellos reportaron 1.342 casos de sepsis de 12.579 pacientes hospitalizados (10,6%), y dos episodios de sepsis por 100 admisiones hospitalarias¹². Záhorec et al.¹³ diseñaron un estudio prospectivo para evaluar la incidencia de la sepsis severa en UCIs de la República Checa durante un período de 6 meses (Julio-Diciembre 2002) siendo ésta de 80-90 adultos por 100.000 habitantes. Estos resultados se aproximan a los encontrados por el

EPISEPSIS Study Group en Francia que estimaron la incidencia de sepsis severa en 95 casos por 100.000 habitantes en el 2001¹⁴. La Sociedad de Cuidados Intensivos Australiana y de Nueva Zelanda condujo un estudio similar en 23 UCIs en un período de 3 meses durante el año 1999 y estimó la incidencia de sepsis severa en 77 casos por 100.000¹⁵. Resultados similares son reportados en el estudio de Padkin et al. donde 51 adultos por 100.000 habitantes fueron admitidos a UCI con sepsis severa en 1997 en Inglaterra y Gales¹⁰.

Estos datos contrastan con los encontrados en un estudio durante un período de 4 meses en 2005 en Finlandia con una tasa de incidencia de sepsis severa de 38 por 100.000 habitantes, más baja que en otros países Europeos¹⁶. En otros países nórdicos como Noruega, en un estudio retrospectivo llevado a cabo en 1999, la tasa de incidencia de sepsis severa fue de 48 por 100.000 habitantes¹⁷. Una de las razones por las que la incidencia de sepsis severa es menor en Finlandia y otros países nórdicos que en otras regiones del mundo, es la baja prevalencia de *Estafilococos aureus* meticilín resistente siendo el 99% de las bacteriemias por *Estafilococos aureus* causadas por cepas meticilín sensibles.

Recientemente un estudio español a nivel nacional realizado desde 2006 hasta 2011 demuestra una incidencia de sepsis severa de 87 casos por 100.000¹⁸. Aunque es bien conocido que existe una gran variabilidad mundial en la incidencia de sepsis severa¹⁹, los resultados son próximos a los encontrados en US²⁰⁻²², Australia y Nueva Zelanda^{23,24}. El origen de estas discrepancias en las tasas de incidencia puede ser debido a que el criterio diagnóstico de sepsis severa varía entre aquellos estudios que prospectivamente identifican pacientes y aquellos estudios que utilizan datos al alta hospitalaria. También la variabilidad está relacionada con diferencias en la disponibilidad de camas entre hospitales²⁵. Stevenson et al.²⁶ comparó tendencias en incidencia y mortalidad con datos de ensayos clínicos y datos administrativos al alta, observando la misma tendencia a disminuir la mortalidad; lo cual indicaría que las tendencias en la mortalidad de la sepsis severa calculadas con datos

administrativos y la Clasificación Internacional de Enfermedades, 9th revisión, Modificación Clínica (ICD-9-CM) son probablemente más precisas.

Comparando con otros estudios españoles^{27,28,29} aunque a nivel local, vemos por ejemplo como la tasa de incidencia en la Comunidad Valenciana entre 1995 y 2004 resultó ser menor. En uno de estos estudios²⁸, la tasa de incidencia de sepsis severa asciende a 141 casos por 100.000 habitantes en 2001. Sin embargo, hay que señalar que este estudio estuvo limitado a un único año y a una región específica donde se concentran grandes hospitales, lo cual podría explicar bastante bien las diferencias encontradas. El estudio llevado a cabo por Bouza et al.¹⁸ estima la incidencia nacional y permite conocer el impacto de la sepsis severa superando las limitaciones de los estudios locales. Los resultados de este estudio también demuestran un incremento anual de la incidencia del 8,6%. Aunque la interpretación de este resultado no es fácil y puede en parte deberse a un mayor reconocimiento de la sepsis severa y la introducción de códigos específicos ICD-9-CM, hay posibles razones como el incremento en la edad y comorbilidades de la población y el mayor uso de procedimientos invasivos e inmunosupresores. Recientemente Yébenes et al.³⁰ han publicado los resultados en Cataluña concluyendo un aumento de la incidencia de sepsis en los últimos años y un descenso tanto en la mortalidad como en la estancia hospitalaria.

Características generales de los pacientes sépticos

Edad

Los casos de sepsis severa ocurren en personas de más edad y con más comorbilidades, y desarrollan un mayor número de fallo de órganos. De modo que la edad media de los pacientes que desarrollan sepsis ha ido aumentando progresivamente en los últimos años situándose en los 65 años.

Sexo

El impacto del sexo sobre la mortalidad en la sepsis ha sido reportado en numerosos

estudios pero con resultados discordantes, no así en cuanto a la incidencia en que los resultados han sido más homogéneos teniendo los hombres más de un 25% de riesgo que las mujeres de desarrollar sepsis. Son varios los factores que han sido identificados y que podrían explicar estas diferencias. Así, ciertos focos y tipos de infección son más probables de desarrollar sepsis y disfunción orgánica. Por otro lado, ciertas comorbilidades parecen incrementar el riesgo de desarrollar sepsis. Se ha visto que los hombres tienen mayor probabilidad de desarrollar sepsis de origen respiratorio mientras que en las mujeres son mayoritariamente de origen genitourinario. En cuanto al tipo de infección, las infecciones por Gram positivos son más comunes en hombres que en mujeres. Además los pacientes sépticos con foco respiratorio e infección por Gram positivos tienen mayor probabilidad de desarrollar disfunción orgánica³¹. Se ha postulado que las hormonas sexuales pueden contribuir a la respuesta inmune y desarrollo de sepsis pero hasta ahora se han alcanzado resultados dispares³². Se ha empezado a investigar una base genética con polimorfismos en los genes de la proteína ligadora de polisacáridos y del factor de necrosis tumoral en varones^{33,34}.

Estudios experimentales demuestran mayor supervivencia en mujeres con sepsis que en hombres, pero en humanos hay diferentes resultados. Tras la administración de lipopolisacárido, un estudio en humanos demostró una mayor respuesta inmune mediada por hormonas sexuales y una mayor sensibilidad a vasopresores en las mujeres que explica la menor incidencia y mortalidad de la sepsis en mujeres³⁵. Adrie et al.³⁶ encontraron una mayor supervivencia en mujeres mayores de 50 años en comparación con los hombres. Los estudios sugieren que niveles bajos de dihidrotestosterona y altos de estradiol parecen tener efectos beneficiosos en la sepsis. Aunque los mecanismos exactos de las propiedades inmunomoduladoras de las hormonas sexuales y funciones cardiovasculares son desconocidas, hay evidencia de que las hormonas sexuales modulan las respuestas inmune y cardiovascular. Teniendo en cuenta estos hallazgos, estrategias terapéuticas orientarían a utilizar los antagonistas de receptores de andrógenos y los estrógenos para el tratamiento de la

depresión cardiovascular e inmune en la sepsis³⁷. En otro estudio reciente llevado a cabo por Sakr et al.³⁸ se vió que la prevalencia de sepsis severa era más baja en mujeres que en hombres, hallazgo que es consistente con los estudios previos. Por el contrario, Nachtigall et al.³⁹ y Soumitra et al.⁴⁰ encontraron un incremento de la mortalidad en mujeres. Schröder et al.⁴¹ y Knöferl et al.⁴² también encuentran que mayores niveles de estradiol mejoran la función inmune confiriendo un efecto protector en mujeres a la hora de desarrollar sepsis. No así el riesgo de mortalidad que fue mayor en mujeres, al igual que lo encontrado por Pietropaoli et al.⁴³

Microorganismos

Originariamente la sepsis fue considerada una enfermedad relacionada con bacterias Gram negativas, ello es debido a que la sepsis fue considerada como una respuesta a endotoxinas. Pero se ha visto que cualquier bacteria puede ser causa de sepsis, así como hongos y virus. Estudios epidemiológicos más recientes revelan que las bacterias Gram positivas han venido a ser la causa más común de sepsis en los últimos 25 años. Las causas de sepsis por hongos también han aumentado incluso a un paso más acelerado. Esto puede ser debido a un incremento de los casos de sepsis nosocomial y a un tratamiento efectivo de las infecciones bacterianas¹.

Los hemocultivos son positivos en sólo un tercio de los casos, y hasta en un tercio de los casos los cultivos son negativos. *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* son los más comunes entre los Gram positivos, mientras que *Escherichia coli*, *Klebsiella species* y *Pseudomonas aeruginosa* predominan entre los Gram negativos⁵. Un estudio epidemiológico de sepsis demostró que durante el período de 1979 a 2000, las infecciones por Gram positivos predominaban sobre los Gram negativos²⁰. Sin embargo en un estudio más reciente de 14.000 pacientes de UCI de 75 países, las bacterias por Gram negativos fueron aisladas en un 62% de los pacientes con sepsis severa quienes tenían cultivo positivo, las bacterias por Gram positivos en un 47% y los hongos en un 19%⁴⁴.

Foco de infección y otras características de la sepsis

Respecto al foco de infección, las infecciones respiratorias son la causa más común de sepsis, sepsis severa y shock séptico. Las infecciones respiratorias como causa de sepsis suponen el 50% de todos los casos de sepsis. Le siguen en frecuencia el origen abdominal y genitourinario, con la bacteriemia primaria y de origen desconocido como las siguientes causas más comunes^{2,11,45}.

La categoría diagnóstica por enfermedad médica es mayoritaria, y la mayoría presentan una disfunción de órganos, le siguen en frecuencia dos disfunciones de órgano y por último tres fallos de órgano. Las disfunciones de órganos más frecuentes son la respiratoria, seguida de la cardiovascular y la renal.

Pacientes sépticos mayores o igual a 65 años

Se ha referido que hasta un 60% de los pacientes que desarrollan sepsis severa en los US tienen 65 años o más, y la incidencia de la sepsis en esta población está incrementando⁴⁶. Los pacientes ancianos tienen un riesgo incrementado de desarrollar sepsis debido a las comorbilidades asociadas, a estar muchos institucionalizados, y a la alteración de su sistema inmune. La presentación clínica de estos pacientes es a menudo atípica, lo que dificulta y retrasa el diagnóstico. Aunque el incremento de la edad parece conferir un riesgo alto de muerte debido a la sepsis severa, evidencias recientes muestran que muchos pacientes ancianos responden bien a determinadas intervenciones cuando éstas se realizan a tiempo⁴⁶.

Se espera que el número de octogenarios se duplique en el año 2030, siendo la sepsis severa en ancianos un problema mayor de salud pública. Los ancianos tienen más probabilidades de desarrollar infecciones por organismos Gram negativos, así como mayor probabilidad de que el foco sea respiratorio o genitourinario si se compara con pacientes más jóvenes⁴⁶. Los factores de riesgo de sepsis asociados en pacientes ancianos incluyen comorbilidades, exposición a instrumentalización y procedimientos, institucionalización,

malnutrición y mal estado funcional previo⁴⁶. El manejo de pacientes por diversas patologías a menudo requiere medidas invasivas que comprometen las barreras naturales del sistema inmunitario, creando una puerta de entrada a la infección. Hasta un tercio de los pacientes de más de 80 años residen en instituciones donde la flora bacteriana es más resistente que en la comunidad. La colonización de la orofaringe por bacilos Gram negativos en pacientes institucionalizados junto con una disminución del reflejo tusígeno resulta en un aumento de las tasas de neumonía nosocomial⁴⁶. Por tanto, los pacientes de edad avanzada están en particular riesgo de sepsis y se estima que para el año 2030 más del 17% de la población en US tendrá más de 65 años⁴⁷. La presentación clínica de sepsis puede ser diferente en este grupo ya que la fiebre puede faltar y presentarse con hipotermia debido a la disfunción de la termorregulación⁴⁷.

En cuanto a la fisiopatología, se produce un daño celular primario sobre todo secundario a un estímulo tóxico microbiológico (lipopolisacárido, peptidoglicano) que inicia una respuesta inflamatoria deletérea. Se generan mediadores de la inflamación (TNF-alfa, IL-1 y citocinas) que activan los leucocitos promoviéndose su adhesión al endotelio vascular e inducen daño endotelial. Este daño endotelial da lugar a la expresión del factor tisular y activación de la cascada de la coagulación, con formación de trombina, agregados de fibrina, plaquetas y neutrófilos que dañan el flujo capilar disminuyendo la entrega de oxígeno. Se han visto niveles circulantes intracelulares de TNF-alfa, IL-1 e IL-6, así como concentraciones aumentadas de moléculas de adhesión solubles en pacientes ancianos con sepsis comparado con los más jóvenes^{1,46}. Por otro lado el sistema inmune alberga mecanismos antiinflamatorios que atenúan la respuesta proinflamatoria. Así a través del nervio vago se libera noradrenalina en el bazo y secreción de acetilcolina por células T CD4+. La acetilcolina libera receptores colinérgicos en los macrófagos suprimiendo la liberación de citocinas proinflamatorias. Aquellos pacientes que sobreviven a la sepsis presentan posteriormente inmunosupresión que

se ve reflejada en una mayor susceptibilidad a la infección a pesar de la terapia antibiótica y reactivación de infecciones virales latentes².

Las alteraciones en la respuesta inflamatoria que ocurren con el envejecimiento aceleran el riesgo de infección y sepsis severa. El mecanismo fisiopatológico por el que el sistema inmune se encuentra alterado con la edad se conoce como inmunosenescencia. La respuesta inmune celular está disminuida en los pacientes ancianos, ya que la tasa de células T se reduce con la involución del timo, y se generan menos IL-2 debido a que está disminuida su capacidad proliferativa. De modo que los pacientes ancianos experimentan un incremento del riesgo de infección por microorganismos intracelulares (virus respiratorio sincitial, *Listeria monocytogenes*,...). Aunque la población de células B disminuye con la edad, los niveles de inmunoglobulinas incrementan con la edad, de modo que la respuesta amnésica queda intacta pero la respuesta humoral a nuevos antígenos está significativamente dañada. En general, producen niveles normales o elevados de citocinas: IL-1, IL-3, IL-4, IL-6, TNF-alfa y IFN-gamma. La síntesis de IL-10 puede estar también incrementada, así durante la sepsis severa, los pacientes ancianos presentan una ratio alta de IL-10 respecto a TNF, lo que significa una mayor respuesta antiinflamatoria. Estas ratios altas se asocian con un incremento en la tasa de mortalidad⁴⁶.

La fiebre puede estar ausente en pacientes ancianos⁴⁸. La clínica puede resultar inespecífica como debilidad, delirium, anorexia, malestar general, incontinencia urinaria o caídas. En cuanto al pronóstico, se ha demostrado que el incremento de la edad se asocia con una tasa alta de mortalidad debido a la sepsis, independientemente de la severidad de la enfermedad y las comorbilidades. Angus et al.¹¹ ha referido que la tasa general de mortalidad asociada a la sepsis era de 28,6% mientras que en mayores de 85 años era de 38,4%. Knaus et al.⁴⁹ estudió 58.737 pacientes y concluyó que el incremento de la edad estaba independientemente asociado a mayor mortalidad, aunque la asociación entre el incremento en la severidad de la enfermedad y la mortalidad parecía ser mucho más fuerte. En cuanto al

manejo de la sepsis en pacientes ancianos, se ha visto también que la terapia antibiótica inadecuada está independientemente asociada con malos resultados^{46,50,51}. Martin et al.⁵² en un estudio llevado a cabo en 2006 también encuentran que la edad se asocia a un mayor riesgo de sepsis así como a una mayor mortalidad.

Con el envejecimiento de la población occidental, el éxito en el tratamiento y la prevención de enfermedades cardiovasculares e infecciosas, el uso incrementado de procedimientos invasivos e inmunosupresores así como la creciente prevalencia de resistencia a antibióticos, la incidencia de sepsis y sepsis severa ha aumentado y se espera sea mayor.

Factores de riesgo de sepsis

Se conocen distintos factores de riesgo que predisponen a sepsis severa y shock séptico como ciertas enfermedades crónicas (neoplasias, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y muchos cánceres) así como el uso de agentes inmunosupresores. Entre estos pacientes sin embargo, los factores de riesgo para desarrollar disfunción orgánica son menos conocidos pero probablemente incluyen el microorganismo causal y la predisposición genética, estado de salud previo y la disfunción orgánica previa. También se ha visto que la edad, el sexo, y la raza influyen sobre la incidencia de sepsis severa, la cual es mayor en niños y ancianos, y mayor en varones que en mujeres así como en pacientes de raza negra es mayor que en blanca^{2,52}. Cualquier condición que comprometa las defensas del huésped incrementa la probabilidad de infección y desarrollo de sepsis. La malnutrición puede alterar la capacidad de barrera de la piel y alterar la quimiotaxis, adherencia y fagocitosis de los leucocitos. El déficit de vitaminas puede resultar en atrofia del tejido linfoide y alterar la producción de anticuerpos y niveles de complemento. Los pacientes con alcoholismo tienen mayor riesgo de infección y neumonía por aspiración por *Klebsiella* y peritonitis bacteriana espontánea cuando se asocia fallo hepático. Los pacientes diabéticos pueden estar inmunocomprometidos ya que los niveles altos de glucemia hacen a los

polimorfonucleares neutrófilos (PMN) deficitarios en la quimiotaxis, adherencia, y fagocitosis. El cáncer y su tratamiento se asocian con una alteración de la función inmune y con neutropenia⁴⁷.

Clínica de la sepsis

Las manifestaciones clínicas de la sepsis son muy variables, dependiendo del foco de infección, el microorganismo causal, el patrón de disfunción orgánica y el estado de salud previo del paciente, así como el intervalo de tiempo que pasa hasta su tratamiento. La fiebre es uno de los signos más comunes de sospecha de sepsis. Entre las moléculas capaces de aumentar la temperatura corporal están el factor de necrosis tumoral (TNF), la interleucina 1 (IL-1) y otros pirógenos liberados por la activación de monocitos y macrófagos. La hipotermia es menos frecuente y es más común en pacientes de edad avanzada y pacientes inmunodeprimidos.

Las disfunciones de órganos más frecuentes afectan al sistema respiratorio y cardiovascular, siendo la taquicardia y la taquipnea manifestaciones clínicas comunes pero inespecíficas. Más específico es encontrar un gradiente alveolo-arterial secundario a un aumento de la permeabilidad vascular por daño endotelial como resultado de la respuesta inflamatoria. La manifestación de estas alteraciones sería el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), definido por hipoxemia con infiltrados bilaterales de origen no cardiogénico. Los pacientes sépticos presentan un descenso de las resistencias vasculares que se manifiesta con hipotensión y un aumento de los niveles de lactato con acidosis metabólica, pudiendo haber además disfunción miocárdica.

El cerebro y los riñones son a menudo afectados. La disfunción del sistema nervioso central se manifiesta como obnubilación o delirio. La polineuropatía y miopatía del paciente crítico son comunes, especialmente en pacientes con estancia en UCI prolongada², habiéndose visto que los pacientes sépticos están especialmente en riesgo de sufrir polineuropatía

causada por degeneración axonal. La oliguria y un aumento de los niveles de creatinina pueden evidenciar disfunción renal, la cual se puede ver agravada por la hipotensión. La leucocitosis es típica en pacientes sépticos, aunque algunos pacientes pueden presentar leucopenia. Otras alteraciones más específicas de disfunción hematológica son la trombocitopenia y las alteraciones en la coagulación (INR >1) también frecuentes en la sepsis. En la sepsis se produce una activación de la cascada de la coagulación con obstrucción de la microvasculatura, lo cual puede contribuir al desarrollo de disfunción de órganos. Los niveles de antitrombina III, proteína C activada y el inhibidor del factor tisular se han visto que están reducidos en la sepsis.

Por otro lado existe un consumo de factores de la coagulación y descenso de la síntesis hepática de factores de la coagulación como expresión de disfunción hepática que dan lugar a una prolongación en el tiempo de protrombina⁴⁷, así como de la albúmina y un aumento de la bilirrubina.

Tratamiento de la sepsis

En 2002 la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos y la Sociedad Europea de Medicina Intensiva (ESICM) y el Fórum Internacional de sepsis (ISF) inician la Campaña “Surviving Sepsis Campaign” (SSC), y en 2004 se publican las pautas de actuación clínica sobre sepsis y shock séptico⁵³. Estas pautas se actualizan en el 2008, de modo que el inicio precoz de resucitación hemodinámica y la terapia dirigida por objetivos ha mejorado las tasas de mortalidad^{54,55}. En el 2012 se publicaron las últimas recomendaciones de esta campaña⁵⁶.

Incluyen un paquete de medidas inicial dentro de las primeras 6 horas de la presentación de la sepsis y otro paquete de medidas para llevar a cabo en la UCI. Los principios del manejo inicial son proporcionar soporte cardiorrespiratorio y mitigar la amenaza de la infección incontrolada. Estas medidas requieren un probable diagnóstico, obtención de cultivos, e iniciación precoz de antibioterapia apropiada con control del foco. En cuanto al

tratamiento antibiótico, se ha visto que retrasos en la terapia antibiótica dan lugar a un significativo incremento de la mortalidad. Esto se ha visto especialmente en el shock séptico, donde el riesgo de muerte incrementa un 10% por cada hora de retraso en la administración del antibiótico. Como novedad en estas recomendaciones se incluye un curso corto de hidrocortisona (200 a 300 mg por día durante 7 días o hasta la retirada de vasopresores).

Mortalidad de la sepsis

Aunque la mortalidad de la sepsis sigue siendo elevada, el riesgo de mortalidad con la sepsis ha ido disminuyendo en las últimas décadas.

Remontándonos al año 1979¹, el riesgo de mortalidad era de casi el 30%, y desde el año 2000 este riesgo ha disminuido por debajo del 20%¹. El descenso en la mortalidad en la última década está relacionado con una mayor conciencia y mejor detección permitiendo una intervención más precoz y mejora en el manejo terapéutico. Desafortunadamente, a pesar de esta aparente reducción del riesgo de mortalidad, debido al incremento en la incidencia de sepsis, el número de pacientes que mueren por sepsis continúa siendo importante. De hecho, el número de pacientes que mueren de sepsis cada año es similar al número de pacientes que mueren por infarto agudo de miocardio, VIH, cáncer de mama o ictus. En US, la sepsis es la décima causa principal de muerte^{1,11}. Por otro lado, aquellos pacientes que sobreviven quedan con secuelas físicas, deterioro cognitivo, trastornos en el humor y una baja calidad de vida^{57,58}. Otra cuestión a tener en cuenta es la diferencia entre la tasa de mortalidad en UCI y la hospitalaria como la observada por Padkin et al.¹⁰ con una tasa de mortalidad en UCI del 35% y hospitalaria del 47,3%. Esto genera cuestiones sobre si los pacientes fueron dados de alta prematuramente, si se pueden haber beneficiado de una mayor estancia en UCI o si los cuidados post UCI podrían ser mejores¹⁰.

Bouza et al.¹⁸ encontraron una mortalidad alta del 43%, mayor que el 21-33% descrito en estudios previos^{11,17,23,28}. Sin embargo, estudios recientes de nuestro país muestran tasas de

mortalidad similares con un 42,5% reportado por Andreu et al.²⁷ en la Comunidad Valenciana entre 1995 y 2004, y con los resultados de Ayala-Rodriguez et al.²⁹ en la región de Madrid entre 2003 y 2011. Programas educacionales para una mejora en el manejo de la sepsis severa han sido llevados a cabo en los últimos años en España que han resultado beneficiosos en reducir la tasas de mortalidad. Por el contrario, las tasas de mortalidad son más bajas que las publicadas por Blanco et al.⁵⁹ con una tasa de mortalidad del 54,3%. Esta tasa se aproxima a la encontrada por Engel et al.⁶⁰ del 55%. En este estudio la edad media de la población fue de 68 años, similar a la del estudio de Blanco et al.⁵⁹ pero mayor que en otros estudios (rango de 61-65 años), y la tasa de mortalidad de la sepsis severa ha sido demostrada aumentar con la edad. Un estudio realizado por Kübler et al.⁶¹ en Polonia demostró una mortalidad del 55% concluyendo que una de las razones fue la demora para ingresar en la UCI y la baja disponibilidad de camas de UCI. Diferencias metodológicas pueden explicar los diferentes resultados. Así, Padkin et al.¹⁰ reportó una mortalidad del 47,3%, pero su estudio sólo incluye episodios de sepsis severa que tenían lugar durante las primeras 24h de su admisión en UCI. El estudio EPISEPSIS reportó una mortalidad a los 60 días del 41,9% pero el resultado del 11,4% de los pacientes incluidos que estaban hospitalizados 2 meses después del diagnóstico de sepsis severa no fue valorado¹⁴.

Factores de riesgo asociados a la mortalidad de la sepsis

Dentro de los factores de riesgo de mortalidad asociados a la sepsis el número de fallo de órganos es el más constante en todos los estudios realizados, siendo los fallos renal, hemodinámico y hematológico los que se asocian a peor pronóstico^{10,13,14,18,55,62-71}. De modo que la mortalidad se duplica con el incremento de uno a dos fallos de órganos y se triplica cuando el número de disfunción de órganos incrementa de uno a cuatro o más. Varias comorbilidades se asocian a peores resultados como el cáncer, cirrosis, insuficiencia cardiaca, diabetes mellitus, inmunosupresión e infección por VIH^{14,55,65,72,73}. En otros estudios, la

categoría médica de admisión^{18,65}, el valor del score de gravedad SAPS II^{65,64}, foco abdominal o de origen desconocido^{65,66}, hemocultivos positivos para *Pseudomona aeruginosa* y hongos⁷⁴, hipoalbuminemia menor de 20 gr/L⁶⁷ y la necesidad de ventilación mecánica y vasopresores⁷⁷ se asociaron con mayor mortalidad. Entre los biomarcadores pronósticos, los niveles altos de procalcitonina se asocian con una mayor mortalidad así como su menor aclaramiento a las 48h^{76,77,78}. Por otro lado, los niveles elevados de lactato se asocian con la mortalidad hospitalaria. La campaña “Sobrevivir a la Sepsis” recomienda medir un lactato dentro de las primeras 6 horas de presentación de los pacientes con sospecha de sepsis. Sin embargo, sólo los pacientes que presentan niveles mayores de 4 mmol/L con o sin hipotensión, se asocian significativamente con la mortalidad hospitalaria. Mediciones de lactato mayores de 4 mmol/L después de 6 horas pueden ser un indicador de mortalidad hospitalaria porque refleja fallo para aclarar de forma efectiva el lactato en respuesta a los esfuerzos de resucitación. Esto puede reflejar un retraso en el inicio de la resucitación, lo cual podría también contribuir a una alta mortalidad en pacientes con sepsis y shock séptico^{79,80}.

Justificación

Los estudios epidemiológicos de sepsis son importantes por varias razones. La sepsis severa es una enfermedad común. La frecuencia de casos y muertes relacionadas con sepsis severa excede el número de otras enfermedades de gran alarma pública como el cáncer de mama y el SIDA. Los datos epidemiológicos de sepsis severa deberían ayudar a priorizar políticas de salud pública y recursos sanitarios.

Los ensayos sobre tratamientos para pacientes con sepsis severa a menudo excluyen pacientes de edad avanzada y con ciertas comorbilidades, debido a que estos pacientes son menos probables que respondan a intervenciones terapéuticas y están en mayor riesgo de morir.

Estos estudios confirman que pacientes con sepsis severa presentan edad avanzada y diferentes comorbilidades.

La sepsis supone un importante consumo de recursos sanitarios y debe de ser tenido en cuenta para mejorar las políticas de salud y la distribución de recursos.

Por todo lo anteriormente expuesto se considera conveniente realizar un estudio epidemiológico de la sepsis en el entorno de una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un hospital de nivel II con el que profundizar el conocimiento de esta patología y mejorar la salud de los pacientes.

Hipótesis

Se ha realizado una extensa y sistemática revisión de los puntos fundamentales del tema de estudio en el apartado de introducción. Ésta se ha elaborado desde una vertiente epidemiológica.

Desde el punto de vista epidemiológico una hipótesis conceptual puede ser la incidencia de sepsis en UCI al igual que la referida en nuestro entorno ha aumentado en los últimos años así como que la mortalidad ha disminuido.

Hipótesis operativa:

- Hipótesis nula: La incidencia de sepsis en UCI no ha aumentado en los últimos años y la mortalidad no ha disminuido.
- Hipótesis alternativa: La incidencia de sepsis en UCI ha aumentado en los últimos años y la mortalidad ha disminuido.
- Como hipótesis complementaria definimos que : Los casos de sepsis en UCI se dan con más frecuencia en pacientes de edad avanzada y con comorbilidades. La edad se asocia a la mortalidad en la sepsis independientemente de la severidad de la misma y las comorbilidades.

Objetivos

1º. Conocer la incidencia y mortalidad de la sepsis en una UCI de un hospital de nivel II y compararlas con las referidas en nuestro entorno nacional y mundial.

2º. Analizar los factores de riesgo asociados a la mortalidad de los pacientes que ingresan en UCI por sepsis, valorando el papel de las enfermedades subyacentes, gravedad al ingreso, foco y microorganismos implicados en la sepsis, adecuación del tratamiento antibiótico y fallo de órganos.

3º. Examinar las características epidemiológicas e identificar predictores de mortalidad, del subgrupo de pacientes ancianos > o iguales a 65 años que ingresan en la UCI por sepsis.

4º. Evaluar la relación entre lactato y mortalidad en sepsis y shock séptico y la elección de lactato > 4mmol/L como marcador de mayor riesgo y la presencia o ausencia de hipotensión como un marcador de resultado clínico.

Material y métodos

Tipo de estudio

Se trata de un estudio retrospectivo de cohorte llevado a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Río Carrión de Palencia. Es éste un hospital de segundo nivel, con una Unidad de Cuidados Intensivos médico-quirúrgica dotada con 14 camas para pacientes críticos que atiende a una población de 170.000 habitantes.

Pacientes

Para llevar a cabo este estudio se procedió a una revisión sistemática de las historias clínicas una vez seleccionados aquellos pacientes que cumplieran los criterios de sepsis, sepsis severa y shock séptico definidos por la Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians (SCCM/ACCP). Para la búsqueda y selección de casos durante el período de estudio se utilizaron los códigos de sepsis y disfunción de órganos según la International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM) en la base de datos de nuestra unidad: códigos CIE 9-MC 038.9; 785.52; 995.92 y 995.91, en los años 2010 a 2015, y los códigos CIE 10-MC A41.9, R65.21; R65.10; R65.20 en el año 2016.

Posteriormente se elaboró una hoja de recogida de datos en soporte físico que fue transcrita a una base de datos en programa EXCEL.

Criterios de inclusión: fueron incluidos todos los pacientes que cumplieran criterios de sepsis, sepsis grave o shock séptico según la SCCM/ACCP entre Enero de 2010 y Diciembre de 2016. Los casos de sepsis eran definidos como un SRIS secundario a una infección. Sepsis severa como sepsis con al menos una disfunción de órganos y shock séptico como hipotensión persistente inducida por sepsis a pesar de una adecuada resucitación con fluidoterapia. Los pacientes procedían del área de Urgencias, zona de quirófano y plantas de hospitalización, o

bien habían sido trasladados desde otro centro. Los criterios de ingreso en UCI no fueron estandarizados, de modo que dependían del criterio clínico de los intensivistas a cargo de la unidad.

Criterios de exclusión: se han excluido a los pacientes que no ha sido posible realizar una correcta revisión de la historia clínica por falta de alguno de los componentes relevantes de la misma, así como los pacientes con SRIS de causa no infecciosa (politraumatizados, pancreatitis aguda, intoxicaciones). Aquellos pacientes con procesos infecciosos que no cumplían criterios de sepsis también fueron excluidos.

Todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión recibieron tratamiento de soporte siguiendo las últimas recomendaciones y guías clínicas del momento. Los pilares del tratamiento de la sepsis, sepsis grave y shock séptico incluían resucitación inicial, tratamiento de la infección y tratamiento de la sepsis. La resucitación inicial se llevó a cabo en las primeras 6 horas desde el diagnóstico de sospecha mediante un protocolo guiado por objetivos. Si no se conseguía el objetivo de SvcO₂ mayor o igual al 70% a pesar de alcanzarse el rango de presión venosa central (8-12 mmHg) mediante fluidoterapia y de la presión arterial media mediante la fluidoterapia y los fármacos vasopresores, se procedía a transfundir para mantener un hematocrito igual o superior al 30%, y/o administrar dobutamina si la SvcO₂ seguía siendo inferior al 70%. El ritmo de infusión de los cristaloideos a infundir era de 20ml/kg en los primeros 30-60 minutos si había hipotensión. Simultáneamente a la resucitación inicial, se procedía al diagnóstico microbiológico (toma de muestras, incluyendo hemocultivos y del foco sospechoso) así como a la localización de la infección (exploración física y pruebas de imagen) y tratamiento quirúrgico si fuese necesario. El tratamiento antibiótico empírico era de amplio espectro teniendo en cuenta el foco de infección.

Variables

Se analizaron en todos los pacientes las siguientes variables:

Edad: se recoge la edad en años de pacientes adultos >14 años con sospecha de sepsis.

Sexo: se codifica en hombre o mujer.

Fecha de ingreso hospitalario, ingreso en UCI, alta de UCI, alta hospitalaria.

Éxitus: se codifica si éste ha sido en la UCI o en planta hospitalaria.

Estancia en UCI, estancia hospitalaria.

Comorbilidades: se recogieron las enfermedades crónicas según se definieron en el estudio llevado a cabo por Pittet et al.⁸⁵ Éstas incluían hipertensión arterial, enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca crónica, cáncer, EPOC, fibrilación auricular, insuficiencia renal, asma, inmunosupresión, alcohol y cirrosis.

SAPS 3: permite establecer una probabilidad pronóstica sobre la mortalidad hospitalaria (Anexo 1).

qSOFA y SRIS escalas: La escala qSOFA incluye presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg, frecuencia respiratoria ≥ 22 /minuto, y alteración del nivel de consciencia, asignando un punto por cada alteración de modo que la puntuación va de 0 a 3. La escala SRIS incluye temperatura $>38^\circ$ o $<36^\circ$, frecuencia cardiaca >90 l/min, frecuencia respiratoria de >20 rpm, y leucocitos $>12.000/\text{mm}^3$ o $<4000/\text{mm}^3$, de modo que la escala va de 0 a 4 puntos. Los pacientes fueron categorizados si puntuaban ≥ 2 (qSOFA o SRIS positivo) o <2 (qSOFA o SRIS negativo) (Anexo 2).

Diagnóstico al ingreso: codificado como sepsis y shock séptico, por lo que los casos de sepsis severa se incluyeron en los de sepsis según la últimas definiciones del 2016⁸. Los casos de sepsis, sepsis severa y shock séptico fueron definidos siguiendo los criterios de la Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians³.

Tratamiento quirúrgico: codificado como si o no. Si la cirugía constituía una parte fundamental en el tratamiento del cuadro se consideraba como quirúrgica. Las peritonitis, infecciones graves de partes blandas y sepsis urológicas cuando requerían drenaje del foco se consideraban como tal.

Foco de sepsis: fue codificado como pulmonar, urinario, abdominal, partes blandas, relacionado con catéter, meningitis, endocarditis o de origen desconocido. La recogida se basó en pacientes que presentaban una confirmación microbiológica de una infección o bien tenían una fuerte sospecha por la clínica, foco piógeno, o pruebas analíticas y/o radiológicas de un foco evidente. Los pacientes que tenían criterios clínicos de sepsis pero sin foco evidente fueron incluidos como sepsis de origen desconocido.

Microorganismo: se codificó según si el microorganismo implicado era Gram positivo, Gram negativo, u Hongos, así mismo se recogió el tipo de microorganismo.

Bacteriemia: se codificó como si o no. Ésta se definió como el aislamiento de uno o más gérmenes en hemocultivo. Cuando el germen era de la flora cutánea habitual, como el *Staphylococcus coagulasa negativo* o *Candida spp*, era considerado significativo si se aislaba en dos o más hemocultivos.

Tratamiento antibiótico apropiado: se codificó si, no o no evaluable. Se consideró adecuado cuando al menos uno de los antibióticos era efectivo según el antibiograma y se incluyó en el tratamiento empírico en las primeras 3h desde su presentación en Urgencias o en la primera hora de su ingreso en UCI, y la dosis y pauta de administración eran correctas. Se consideró inadecuado cuando no cumplía estos requisitos previos, y no evaluable cuando se desconocía el antibiograma.

Número de disfunción orgánica: se codificó de cero a ≥ 3 según el número de disfunción de órganos.

Tipo de disfunción orgánica: El tipo de disfunción podía ser respiratorio, hemodinámico, renal, hematológico, hepático o neurológico. El desarrollo de disfunción de órganos en la sepsis se evaluó según la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) creada en 1994 en una reunión de consenso de la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), (Anexo 2).

Variables analíticas (valores normales): lactato venoso o arterial (0,5-2,2 mmol/L), proteína C reactiva (0-10 mg/L), bilirrubina (0,3-1,2 mg/dl), creatinina (0,67-1,17 mg/dl), plaquetas (150-

400 x 10⁹/L), leucocitos (4-10 x 10⁹/L), International Normalized Ratio (INR) (0,8-1,5), pH (7,36-7,41), bicarbonato (21-26 mmol/L), pico de procalcitonina (0-0,5 pg/ml) y aclaramiento de ésta a las 48 horas.

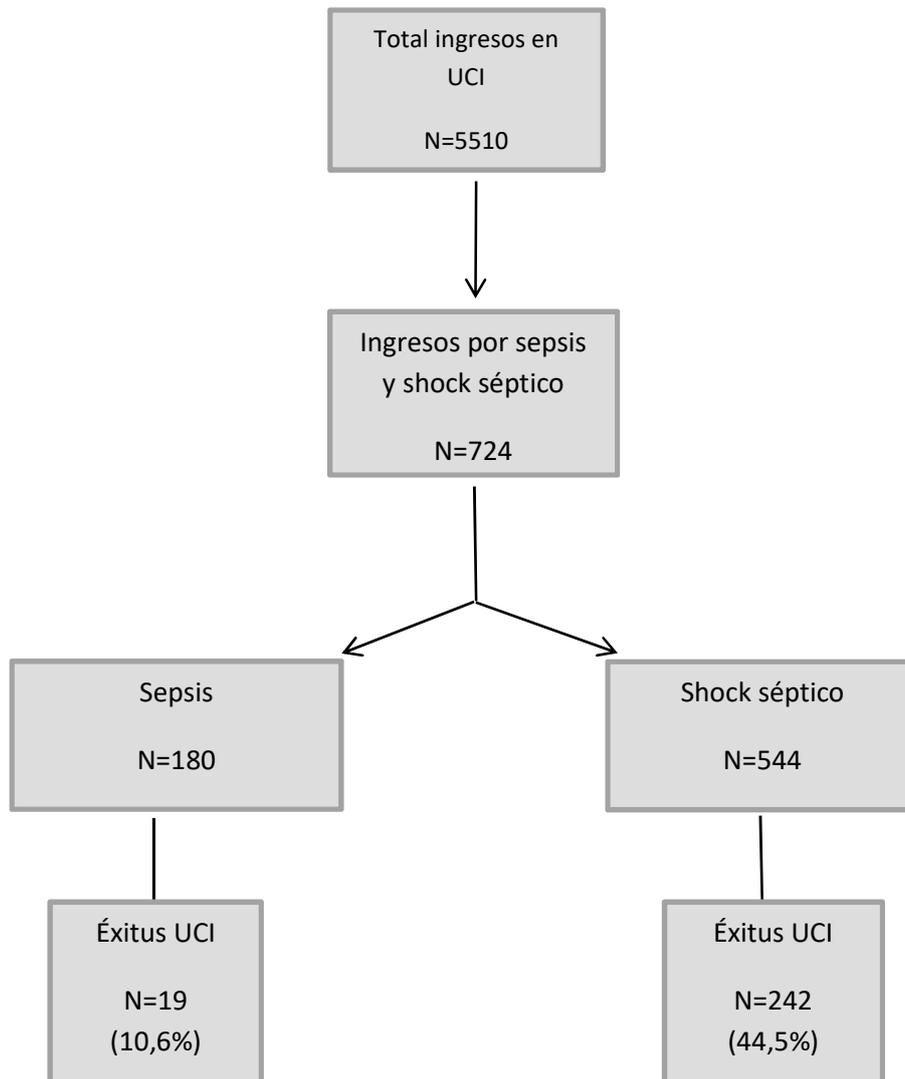
Necesidades terapéuticas: ventilación mecánica con una duración mayor de 24h, necesidad de noradrenalina y transfusión de hemoderivados, codificados como si o no.

Procedencia: los pacientes fueron codificados según ingresaran desde: Urgencias, hospitalización en planta médica, quirófano, hospitalización en planta quirúrgica u otra UCI.

Residencia: se registra si procede de medio urbano o rural.

Para el cálculo de la incidencia en relación a la población atendida se consultó el censo de población de cada uno de los años estudiados.

Casos de sepsis y shock séptico, y su mortalidad desde 2010 a 2016



Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se ha empleado la aplicación informática: IBM-SPSS-22 (referencia: *IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics v 22.0 for Windows; Armonk. NY. USA*).

Las técnicas y test estadísticos han sido:

Descriptivo:

1. En variables categóricas (nominales): distribución de frecuencias y porcentajes presentados tanto en tablas como en gráficos de barras y sectores.
2. En variables cuantitativas: exploración de datos con gráfico Q-Q de ajuste a la normalidad, histograma, coeficientes de asimetría y curtosis/altura junto al Test de Kolmogorov-Smirnov (KS) de bondad de ajuste a la normalidad estadística. Descripción con las herramientas habituales de centralidad (media, mediana) y variabilidad (desviación estándar, rango y amplitud intercuartil). Curtosis corresponde a la forma en que se distribuye la variable, midiendo la mayor o menor concentración de datos alrededor de la media. Si el coeficiente es nulo, la distribución se dice normal. Si es positivo, hay una mayor concentración de los datos en torno a la media. Si es negativo, hay una menor concentración de datos en torno a la media. El test KS es un procedimiento de bondad de ajuste que permite medir el grado de concordancia existente entre la distribución de un conjunto de datos y una distribución teórica específica. Sirve para comprobar si una variable se distribuye normalmente.

Inferencial:

1. Para el cruce de dos variables categóricas entre sí: Test Chi-cuadrado. Estimación de la ODDS RATIO (OR) cuando las variables lo permiten (tablas de 2x2). La OR es la probabilidad de ocurrencia de un evento y es mediante el cociente entre la probabilidad de que ocurra el evento y la probabilidad de que no ocurra. Este cociente, indica cuanto más probable es la ocurrencia del evento que su no ocurrencia. Si la OR

es 1, no hay asociación entre la presencia del factor y el evento. Si $OR > 1$, la presencia del factor se asocia a mayor ocurrencia del evento. Si $OR < 1$, entonces la asociación es negativa.

2. Para el cruce de una variable cuantitativa con una variable categórica con 2 niveles, se ha empleado: 1.- Test T de Student para la significación de la diferencia entre medias de grupos independientes entre sí, cuando la variable cuantitativa se distribuía según la normalidad estadística, o tiende hacia ella; y 2.- su alternativa no-paramétrica equivalente, el Test U de Mann-Whitney, cuando la variable se alejaba de forma muy evidente de la normalidad.
3. Para el estudio de la mortalidad: En esta parte del estudio y con el objetivo de determinar cuáles fueron los factores que influyeron en la mortalidad en UCI, no se optó por el análisis de la mortalidad total que incluye a los que posteriormente fueron éxitos tras el alta de la UCI, por varios motivos: 1.- apenas aportan unos pocos casos más de muertes (19, 2.6%); 2.- no se detectaron diferencias significativas en los análisis anteriores cuando se compararon por diagnóstico, edad y sexo; 3.- su inclusión en los éxitos totales no varían las diferencias que aparecen cuando se consideraban sólo los éxitos en UCI, pero hacían perder potencia estadística. En conclusión, la variable dependiente para los análisis que se muestran a continuación, es la dicotomía: éxitos / vivos en UCI.

En primer lugar se realizó un análisis univariante de todas las variables recogidas, por grupos, con respecto a la mortalidad. Para ello se ha empleado el método de Regresión Logística binaria simple. Posteriormente, se realizó un estudio multivariante con el método de Regresión Logística múltiple. Este método estadístico, además de la significación (o no) del factor nos permite calcular el tamaño del efecto. El tamaño del efecto es una estimación de la potencia del factor como variable predictiva. Se expresa en la escala R^2 con valores en el rango [0 - 1] que multiplicado por 100% se lee como porcentaje de la reducción de error al usar ese

factor como predictor. Valores de $R^2 > 4\%$ (0.040) ya deben ser tenidos en cuenta y si $R^2 > 12.5\%$ (0.125) ya es de un efecto destacable.

Se realizó la estimación del tamaño del efecto mediante el estadístico R^2 (Tabla 1).

Tabla 1: Relación de d de Cohen con valores de correlación r y de R^2

Relación de d de Cohen con valores de correlación r y de R^2 (varianza explicada)

T.E. pequeño			T.E. moderado			T.E. grande			T.E. muy grande		
d	r	R^2	d	r	R^2	d	r	R^2	d	r	R^2
0	0	0%	0,400	0,196	3,8%	0,800	0,371	13,8%	1,200	0,514	26,5%
0,100	0,050	0,2%	0,500	0,243	5,9%	0,900	0,410	16,8%	1,300	0,545	29,7%
0,200	0,100	1,0%	0,600	0,287	8,3%	1,000	0,447	20,0%	1,400	0,573	32,9%
0,300	0,148	2,2%	0,630	0,300	9,0%	1,100	0,482	23,2%	1,500	0,600	36,0%
			0,700	0,330	10,9%	1,150	0,500	25,0%	>	>	>

El nivel de significación fijado fue el habitual 5% (significativo si $p < 0.05$) excepto en el test KS de bondad de ajuste donde se consideran significativos sólo los desvíos graves, es decir al 1% ($p < 0.01$).^{86,87}

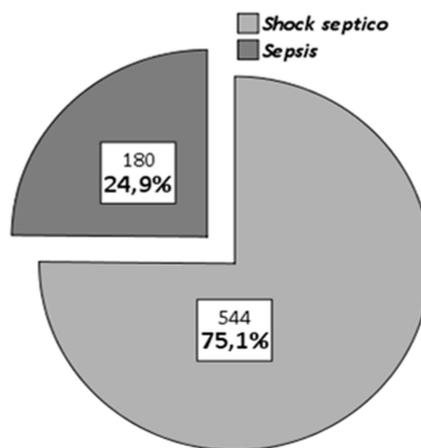
En el apartado de resultados que se expone a continuación se realiza en primer lugar un estudio descriptivo con todas las variables. Y a continuación se hacen varios estudios comparativos entre grupos diagnósticos (sepsis vs shock séptico), edad (<65 años vs ≥ 65 años), grupos diagnósticos en <65 años (sepsis vs shock séptico), grupos diagnósticos en ≥ 65 años (sepsis vs shock séptico) y sexo (hombres y mujeres). En el análisis de la mortalidad se llevó a cabo la misma sistemática.

Resultados

Se ha recogido un total de 724 historias clínicas, estadísticamente válidas, de pacientes ingresados en la UCI del Hospital Río Carrión de Palencia entre los años 2010 y 2016, por sepsis (se incluyen los casos de sepsis grave) o shock séptico.

Dentro de este grupo de estudio los casos con shock séptico: 544 (75.1%; IC al .95: 71.8% - 78.2%) son mayoría estadísticamente significativa con $p < 0.001$ (valor $\chi^2 = 183.01$; $p < 0.000$) frente a los casos con sepsis (24.9%; fig. 1). La ratio aproximada es de: 3 / 1.

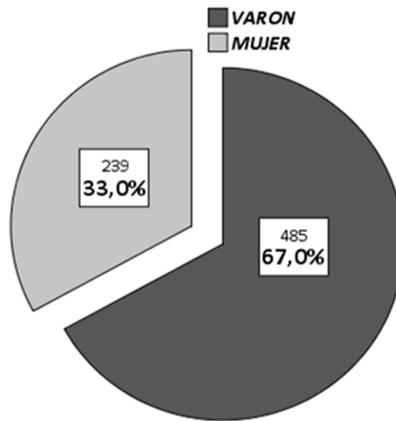
Figura 1: Composición de la muestra según Diagnóstico al ingreso en UCI.



Sexo

Por sexos, hubo una clara mayoría de varones (67% vs 33%) que también alcanza alta significación estadística con $p < 0.001$ (valor $\chi^2 = 83.59$; 1 gl; $p = 0.00000$). Según este dato se puede estimar para la población de ingresos en UCI por estas patologías, un porcentaje entre el 63.4% y el 70.4% (IC 95%) (fig. 2).

Figura 2: Composición de la muestra total según SEXO. (N=724)



Edad

Debido a la existencia de errores en la recogida de algunas fechas, no se obtuvo esta variable en 5 pacientes (0.7%). Los restantes 719 se distribuyen entre los 17 y los 94 años con mediana en 72 años.

Figura 3: Composición de la muestra total según EDAD. (N=724)

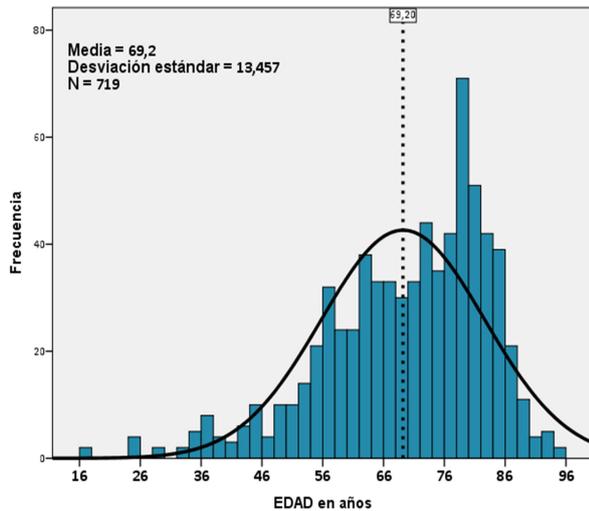
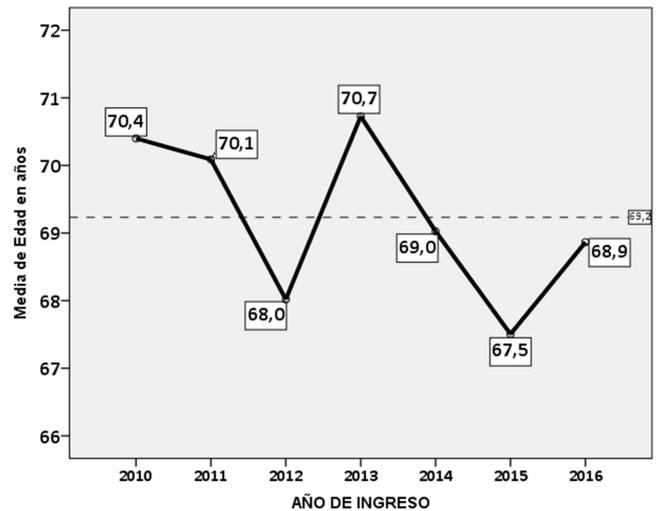


Figura 4: Evolución anual de la EDAD media de los casos. (Media total: 69.2)



Se observa una cierta asimetría (fig. 3) con más presencia de casos en edades elevadas,

estando el 25% superior por encima de los 79 y el 25% inferior por debajo de los 62 años, que aleja a la variable de forma significativa ($p < 0.001$ en el Test de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov) del modelo normal de la campana de Gauss. La edad media fue de 69.2 años (IC .95: 68.2 – 70.2; con DE: 13.5). Si tenemos en cuenta la evolución de la edad media por años ésta varió desde un mínimo de 67.5 años en el año 2015 hasta un máximo de 70.7 años en el 2013, no siendo esta variación estadísticamente significativa con $p > 0.05$ (ANOVA: valor $F=0.87$; $p=0.516$) (fig. 4).

Residencia

Se desconoce el lugar de residencia de 3 pacientes (0.4%). Los restantes 721 se reparten casi igual entre el medio rural (54.5%; IC .95: 50.8% - 58.2%) y el medio urbano (45.5%; IC .95: 41.8% - 49.2%). Comparadas estas variables entre los dos tipos de diagnósticos (Tabla 2) se ha encontrado que no existen diferencias ($p > 0.05$) ni en el sexo ni en el lugar de residencia.

Tabla 2: Variables sociodemográficas descriptivas de la muestra de estudio. (N=724). Comparación entre grupos diagnósticos.

Factor	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test de contraste	
				Valor	P-Sig
SEXO:	Hombres	67.0 % (485)	71.7 % (129)	65.4 % (356)	Chi ² =2.37 ^{NS} .124
	Mujeres	33.0 % (239)	28.3 % (51)	34.6 % (188)	
EDAD	<i>Media</i>	N=719; 69.20	65.08	70.55	Z _{MW} =4.31** .000
	<i>(Desv. Est.)</i>	(13.46)	(14.90)	(12.67)	
	≥65 años	66.8 % (483)	54.4 % (98)	70.9 % (385)	
< 65 años	33.2 % (240)	45.6 % (82)	29.1 % (158)		
RESIDENCIA:	Urbano	45.5 % (328)	45.8 % (82)	45.4 % (246)	Chi ² =0.01 ^{NS} .922
	Rural	54.5 % (393)	54.2 % (97)	54.6 % (296)	

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

Pero sí que aparecen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$) en la edad, tal que

los casos con shock séptico son mayores (70.6 vs 65.1); esta significación se debe a una mayor presencia de casos con edad ≥ 65 años en el grupo con shock séptico (70.9% vs 54.4%).

1.- Incidencia y tasa de mortalidad.

Incidencia

Considerando a la muestra total de 724 pacientes ingresados en UCI entre los años 2010 y 2016 por sepsis o shock séptico, la fig. 5 presenta la distribución de ingresos por año, en la que observamos un incremento sobre todo a partir del año 2013 (16,4% del total) manteniéndose prácticamente la misma cifra hasta el año 2016. Siendo esta diferencia en valores absolutos de frecuencia estadísticamente significativa con $p < 0.01$ (Test Chi-cuadrado: valor=22.89; 6 gl; $p=0.001$).

Figura 5: Composición de la muestra: distribución anual de ingresos por Sepsis o Shock séptico.

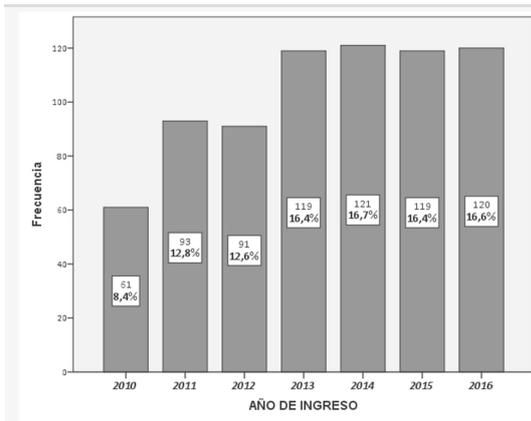
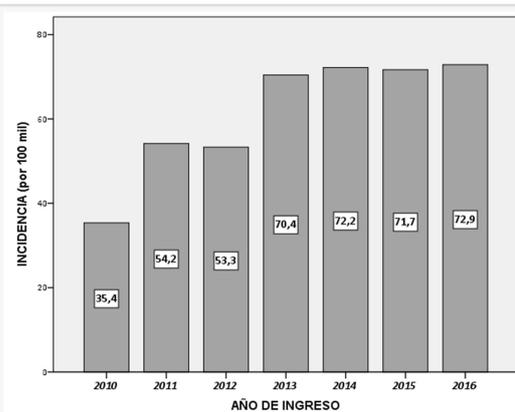


Figura 6: Incidencia de ingresos por Sepsis o Shock séptico (por cada 100.000 hab.)



Sobre los datos de población total en los años de estudio se calculó la incidencia de ingresos por sepsis o shock séptico (fig. 6), siendo la incidencia total (media) de 70.2 por cada 100 mil habitantes. Los valores, a semejanza de las anteriores frecuencias, se distribuyen de forma similar siendo menor entre los años 2010 y 2012 (entre 35.4 y 53.3/100 mil) y aumentando a partir del año 2013 con cifras similares hasta el 2016 (entre 70.4 y 72.9/100mil), siendo estas diferencias entre años significativas con $p < 0.05$ (Test Chi-cuadrado: valor=15.87; 6 gl; $p=0.014$) y observándose un incremento de la incidencia.

Mortalidad

Fallecieron 280 pacientes de la muestra (38.7%; IC .95: 35.1% - 42.2%). De ellos, 261 se produjeron en UCI, lo que representa un 36.0% del total de la muestra (IC .95: 32.5% - 39.6%). El resto, fueron éxitos tras el alta de la UCI (19; 2.6%). Comparando la evolución por año en frecuencias absolutas (fig. 7) el número de muertes en UCI es similar en todos los años, salvo un ligero aumento en el 2011 y cierto descenso en el 2016. Las diferencias entre años no son estadísticamente significativas con $p > 0.05$ (Test Chi-cuadrado: valor=5.72; 6 gl; $p=0.455$). Si se contrastan los valores de éxitos total intra-hospitalaria entre los años del estudio (fig. 8) se aprecia un resultado similar al anterior que tampoco difiere significativamente para $p > 0.05$ (Test Chi-cuadrado: valor=9.55; 6 gl; $p=0.145$).

Figura 7: Número de éxitos en UCI, por año. Total: 261 éxitos (36.0% de la muestra)

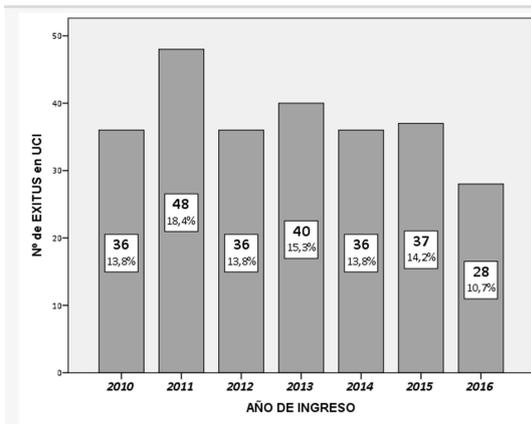
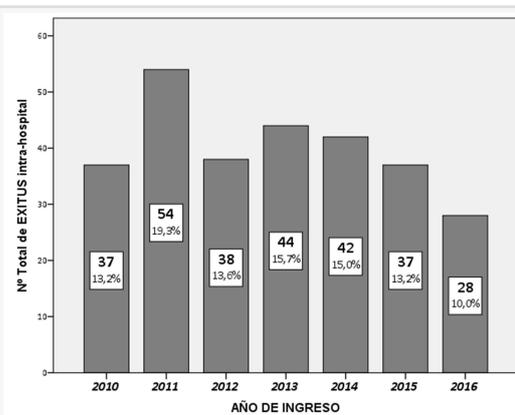


Figura 8: Número de éxitos total hospitalaria, por año. Total: 280 éxitos (38.7% de la muestra)



Se calculó la tasa de mortalidad por año, tanto en UCI como intrahospitalaria (fig. 9 y 10) cuya distribución es similar a la antes comentada sobre la frecuencia absoluta de éxitos, es decir con el ligero ascenso en el 2011 y el descenso del 2016. Las diferencias interanuales, no fueron estadísticamente significativas con $p > 0.05$ ni en la mortalidad en UCI (Test Chi-cuadrado: valor=3.62; 6 gl; $p=0.729$) ni en la mortalidad total dentro del hospital (Test Chi-cuadrado: valor=5.99; 6 gl; $p=0.424$).

Figura 9: Mortalidad anual en UCI, por 100 mil hab.

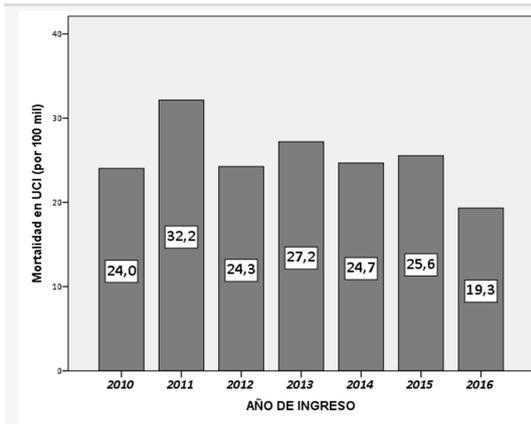
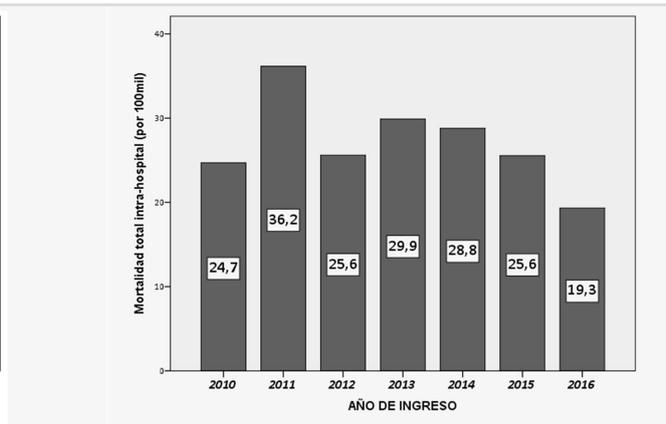


Figura 10: Mortalidad anual intra-hospital, por 100 mil hab.



Un total de 724 casos con sepsis o shock séptico supone una incidencia media de 70.2 casos por cada 100 mil habitantes. Un total de 261 éxitos en UCI, equivale a una mortalidad de 25.3 por cada 100 mil habitantes (Tabla 3).

Tabla 3: Incidencia anual y total de casos con Sepsis o Shock séptico. Tasa de Mortalidad en UCI. Hospital Río Carrión de Palencia. Período 2010-16. (N=724).

Año	Población	Casos	Incidencia		Tasa de Mortalidad UCI
			(por 100 mil hab.)	Exitus UCI	(por 100 mil hab.)
2010	172510	61	35.4	36	24.0
2011	171668	93	54.2	48	32.2
2012	170713	91	53.3	36	24.3
2013	168955	119	70.4	40	27.2
2014	167609	121	72.2	36	24.7
2015	166035	119	71.7	37	25.6
2016	164644	120	72.9	28	19.3
Total	1182134	724	70.2	261	25.3

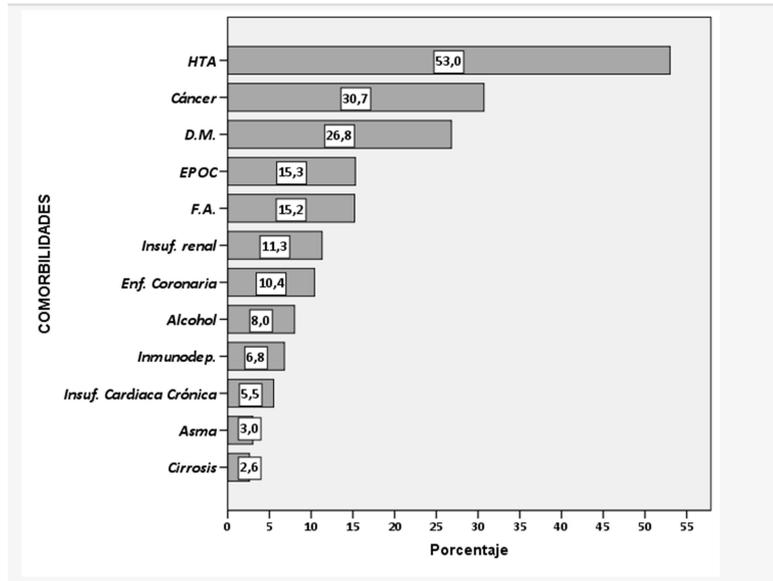
2.- Estudio descriptivo y comparativo por grupos diagnósticos.

2.1.- Comorbilidades.

La HTA fue la comorbilidad más frecuente (53%; IC .95: 49.3% - 56.7%). Le siguió el cáncer que estuvo presente en un 30.7% de estos pacientes (IC .95: 27.3% - 34.2%) y la

diabetes mellitus que la presentaron el 26.8% de esos casos (IC .95: 23.6% - 30.2%). El resto de las enfermedades se han encontrado en un 15% o menos de los pacientes de este estudio (fig. 11).

Figura 11: Comorbilidades de los pacientes ingresados en UCI por Sepsis o Shock Séptico.



Si comparamos los grupos diagnósticos sepsis y shock séptico, se puede admitir que:

- La ingesta de alcohol fue mucho más frecuente, con diferencias significativas ($p < 0.01$) entre los casos con sepsis (12.8%) que en el shock séptico (6.4%). La odds ratio entre estos dos grupos fue 2.13. También fue más habitual la diabetes mellitus ($p < 0.05$) entre los casos de sepsis (33.3% vs 24.6%; OR=1.53) (Tabla 4).
- Por el contrario, la fibrilación auricular estuvo más presente ($p < 0.05$) entre los casos de shock séptico (16.9% vs 10%; OR=1.83). Y en esta línea también lo fue la insuficiencia cardíaca crónica ($p < 0.05$) que aparece más en pacientes con shock séptico (6.6% vs 2.2%; OR=3.12).

Además, se aprecia una relación casi significativa ($p < 0.10$) con el cáncer que podría ser algo más frecuente en los pacientes con shock séptico.

En el resto de comorbilidades no existieron relaciones estadísticamente significativas ($p > 0.10$) que puedan explicar diferencias entre los dos grupos diagnósticos (Tabla 4).

Tabla 4: Comorbilidades. Comparación entre grupos diagnósticos.

Enfermedad	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
HIPERTENSIÓN	53.0 % (384)	50.6 % (91)	53.9 % (293)	0.59 ^{NS}	.441	1 (–)
CÁNCER	30.7 % (222)	25.6 % (46)	32.4 % (176)	2.94 ^{NS}	.086	1 (–)
DIABETES MELLITUS	26.8 % (194)	33.3 % (60)	24.6 % (134)	5.22 *	.022	1.53 (1.06 / 2.21)
EPOC	15.3 % (111)	15.6 % (28)	15.3 % (83)	0.01 ^{NS}	.923	1 (–)
F.A.	15.2 % (110)	10.0 % (18)	16.9 % (92)	5.01 *	.025	1.83 (1.07 / 3.13)
INSUF. RENAL	11.3 % (82)	13.3 % (24)	10.7 % (58)	0.96 ^{NS}	.327	1 (–)
ENF. CORONARIA	10.4 % (75)	11.7 % (21)	9.9 % (54)	0.44 ^{NS}	.507	1 (–)
ALCOHOL	8.0 % (58)	12.8 % (23)	6.4 % (35)	7.39**	.007	2.13 (1.22 / 3.72)
INMUNODEPRIMIDO	6.8 % (49)	5.0 % (9)	7.4 % (40)	1.19 ^{NS}	.276	1 (–)
INSUF. CARDIACA CRÓNICA	5.5 % (40)	2.2 % (4)	6.6 % (36)	5.01 *	.025	3.12 (1.09 / 8.88)
ASMA	3.0 % (22)	1.7 % (3)	3.5 % (19)	1.53 ^{NS}	.216	1 (–)
CIRROSIS	2.6 % (19)	2.2 % (4)	2.8 % (15)	0.15 ^{NS}	.697	1 (–)

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

2.2.- SRIS y qSOFA.

Se dispuso de los valores SRIS solamente de 90 casos de la muestra, el 12.4% del total ya que en la mayoría de los casos faltaba alguna variable (temperatura, frecuencia cardiaca o frecuencia respiratoria) que impedía calcular su valor. Los valores 3 y 2 son los más frecuentes, por ello el valor medio de la muestra analizada fue 2.62 (IC al .95: 2.41 – 2.83; con DE: 0.99). Según el criterio de corte establecido en otros estudios (≥ 2) un 85.6% de estos 90 casos tienen ese valor (fig. 12).

Figura 12: Valores de SRIS de los casos ingresados en UCI. (n=90)

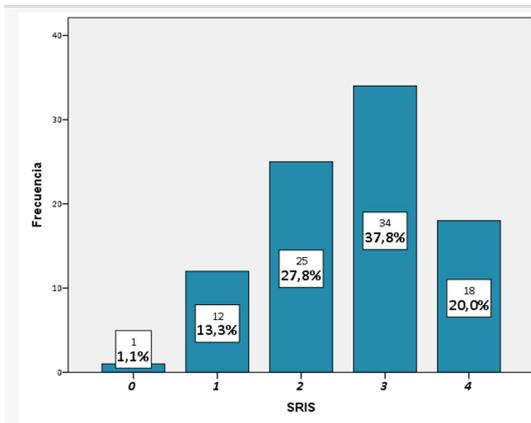
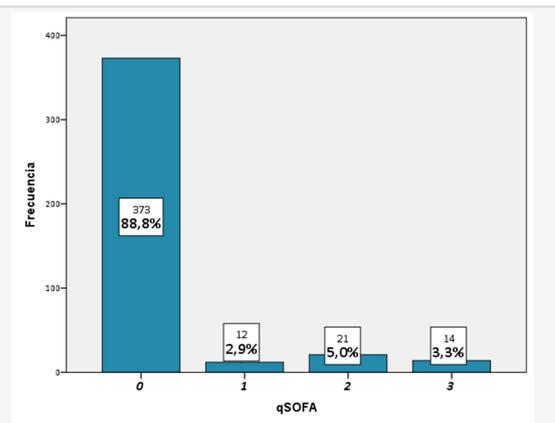


Figura 13: Valores de qSOFA de los casos ingresados en UCI. (n=420)



En cuanto al qSOFA se ha recogido en 420 pacientes de la muestra total, el 58% por el mismo motivo que en el caso del SRIS. El valor más habitual fue de 0 por lo que la media fue: 0.23 (IC .95: 0.16 – 0.29; DE: 0.69). Considerando el mismo punto de corte, solamente un 8.3% de estos, 420 casos, tuvieron valores ≥ 2 (fig. 13).

A partir de la clasificación de los pacientes en función de los cortes citados, se cruzaron estas dos variables con el grupo diagnóstico. El resultado nos indica que las diferencias entre ambos grupos diagnósticos no son estadísticamente significativas ($p > 0.05$) (Tabla 5). En el caso de qSOFA, las diferencias son mínimas, hasta el punto que los valores medios de cada grupo son iguales entre sí y por tanto con la anterior media total (0.23). Pero en SRIS, se observa una ligera diferencia que podría estar indicando una mayor presencia de casos con valores ≥ 2 entre los pacientes con sepsis, algo que se refleja también en los valores medios (2.86 vs 2.55) aunque tampoco en este caso se encuentra significación estadística con $p > 0.05$ (Test U de Mann-Whitney: valor=1.34; $p=0.180$). Dado que se esperaría encontrar más casos con valores ≥ 2 de SRIS entre el grupo de shock séptico, el resultado encontrado se podría explicar por el carácter retrospectivo del estudio (Tabla 5).

Tabla 5: Escala SRIS y qSOFA. Comparación entre grupos diagnósticos.

Escala	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)	
				Valor	P-Sig		
SRIS	≥ 2 (riesgo)	85.6 % (77)	95.2 % (20)	82.6 % (57)	2.08 ^{NS}	.149	1 (–)
	<2	14.4 % (13)	4.8 % (1)	17.4 % (12)			
qSOFA	≥ 2 (riesgo)	8.3 % (35)	9.6 % (11)	7.9 % (24)	0.32 ^{NS}	.575	1 (–)
	<2	91.7 % (385)	90.4 % (104)	92.1 % (281)			

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

2.3.- Procedencia y gravedad al ingreso (SAPS 3).

Con respecto a la procedencia no hay una que destaque por encima de las demás estando los resultados entre el 37.3% de la planta quirúrgica y el 27.5% de la planta médica, y

34,4% de Urgencias. Sí hay que comentar que sólo un 0,8% (86 casos) proceden de otra UCI (fig. 14).

Figura 14: Procedencia de los pacientes ingresados en UCI por Sepsis o Shock Séptico.

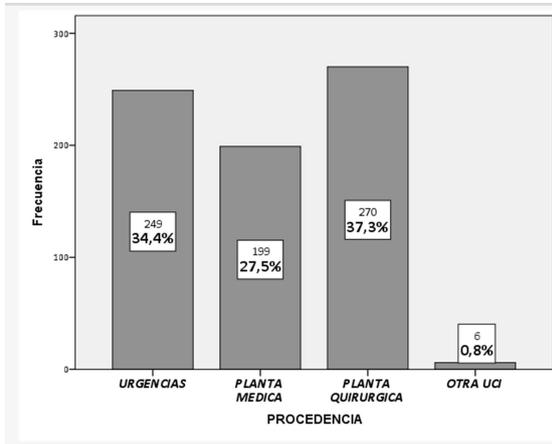
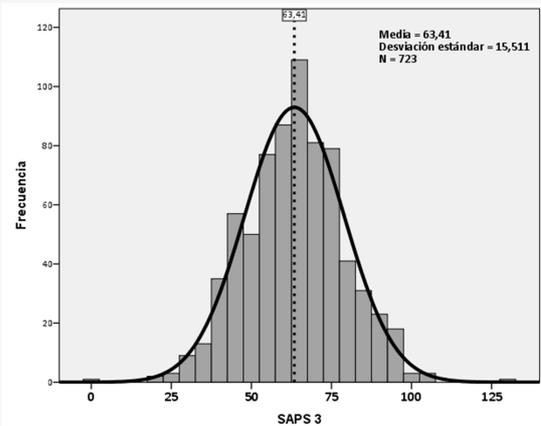


Figura 15: Valores de SAPS 3 de los casos ingresados en UCI.



En cuanto al SAPS 3, exceptuando 2 valores que se salieron de rango por ser muy extremos, el resto de casos se distribuyó entre 22 y 107 con mediana en 64. La variable tendió claramente hacia el modelo de una campana normal (fig. 15) como demuestra además el test de bondad de ajuste KS que nos indica que la diferencia con respecto a este modelo estadístico no es significativa con $p > 0.05$ ($p = 0.475$). El valor medio de SAPS 3 fue de 63.4 (IC 95%: 62.3 – 64.5; con DE: 14.14).

Se compararon ambas variables en función del grupo diagnóstico. En la procedencia, si se consideran las 4 categorías de la variable, no existieron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$). Excluyendo los 6 casos que proceden de otra UCI (por su escaso peso en el estudio) sí que aparecieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) que según los datos se deben principalmente a que los pacientes con shock séptico procedían en mayor medida de la planta quirúrgica (39.9% vs 29.4% de casos con sepsis). Por su parte, en los valores SAPS 3 se observó una diferencia significativa ($p < 0.001$) que se explica porque los casos

con shock séptico tuvieron una media más elevada (66.01 vs 55.49); estimándose la diferencia entre: 8.08 y 12.97 puntos (IC 95%) (Tabla 6).

Tabla 6: Procedencia y gravedad al ingreso. Comparación entre grupos diagnósticos.

Variable	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test de contraste	
				Valor	P-Sig
PROCEDENCIA:				Chi ² =6.19 ^{NS}	.045
Urgencias	34.4 % (249)	38.3 % (69)	33.1 % (180)		
Pl. Médica	27.5 % (199)	31.1 % (56)	26.3 % (143)		
Pl. Quirúrgica	37.3 % (270)	29.4 % (53)	39.9 % (217)		
Otra UCI	0.8 % (6)	1.1 % (2)	0.7 % (4)		
SAPS 3				t=8.44**	.000
Media	N=721; 63.40	55.49	66.01		
(Desv. Est.)	(15.14)	(13.10)	(14.87)		

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

2.4.- Fallo de órganos asociado y foco de infección.

El número de fallo de órganos mayor o igual a tres fue lo más frecuente (69.2%; 501 pacientes; IC .95: 65.7 % - 72.5%). Le siguieron, el fallo en 2 órganos (20.9%). Ningún fallo sólo se observó en el 1.8% de los pacientes (fig. 16).

El fallo más habitual fue el hemodinámico (83.7%) seguido del renal (70.3%) y del hematológico (63.0%). El resto aparecen en menos del 50% de los pacientes y en especial el neurológico destaca por su escasa frecuencia (15.1%) (fig. 17).

Figura 16: Número de fallo de órganos

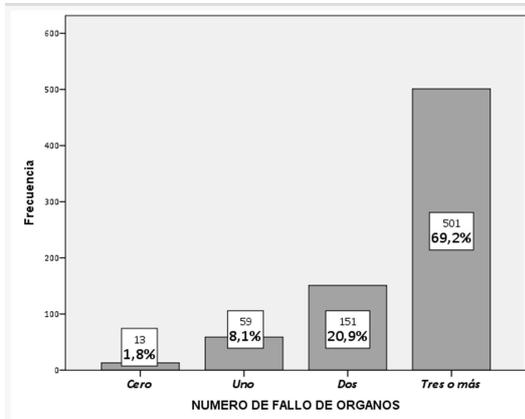
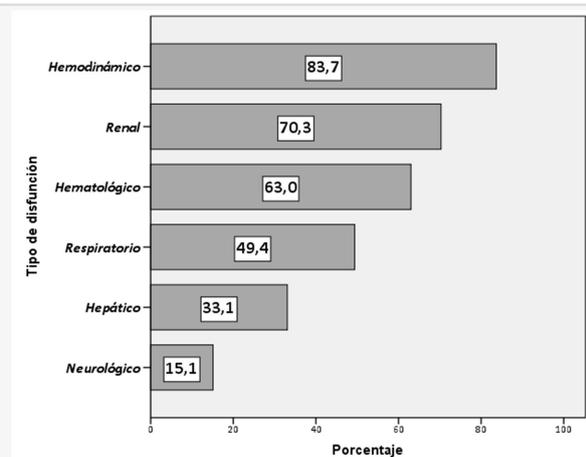


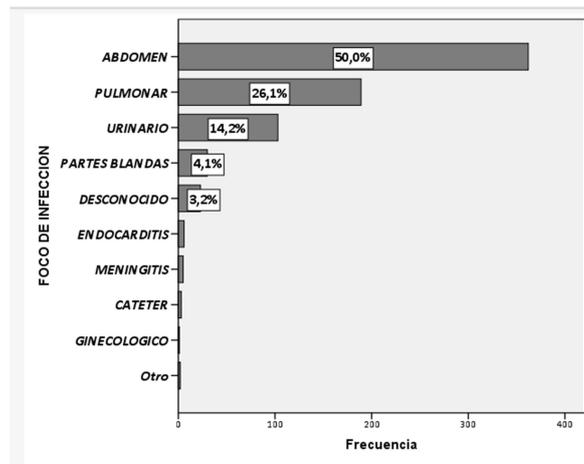
Figura 17: Tipo de disfunción orgánica.



En cuanto al foco de infección, el más frecuente fue el abdomen (50% de los pacientes; 362) seguido del pulmonar (26.1%; 189) y del urinario (14.2%; 103). Un 4.1% (30) tuvo origen en piel y partes blandas y en un 3.2% de los pacientes (23) fue desconocido. El resto de orígenes posibles aparecieron en menos de un 1% de los casos.

Finalmente presentaron bacteriemia un 26.5% (192) de los pacientes (IC .95: 23.3% - 29.9%) (fig. 18).

Figura 18: Foco de la infección



Se compararon estas variables en función del grupo diagnóstico, shock séptico vs sepsis, cuyos resultados fueron:

- El número de fallo de órganos es superior de forma significativa ($p < 0.001$) en los pacientes con shock séptico, ya que en un 80% de pacientes con shock séptico fallaron 3 ó más órganos, en tanto que en el grupo con sepsis esta cantidad de fallos sólo la tuvieron el 36.7%. A la par tener 2 fallos fue más frecuente entre los casos con sepsis (37.8% vs 15.3%); y aunque la diferencia es menor, lo mismo ocurrió con uno o ningún fallo.
- Si tenemos en cuenta el tipo de fallo de órganos, se observaron diferencias significativas ($p < 0.001$) en cuatro de ellos, siendo siempre más frecuente en los casos con shock séptico el fallo hemodinámico (98% vs 40.6%; OR= 71.0), renal (75.9% vs 53.3%; OR=2.8), hematológico (67.8% vs 48.3%; OR=2.2) y respiratorio (53.1% vs 38.3%; OR=1.8). Así

mismo, existían diferencias significativas en el fallo neurológico, que de nuevo fue algo más habitual en los pacientes con shock séptico (16.7% vs 10%; OR=1.8).

Tabla 7: Características de la infección. Comparación entre grupos diagnósticos.

Variable	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)	
				Valor	P-Sig		
Nº FALLO órganos	Tres o más	69.2 % (501)	36.7 % (66)	80.0 % (435)	139.31**	.000	----
	Dos	20.9 % (151)	37.8 % (68)	15.3 % (83)			
	Uno	8.1 % (59)	18.3 % (33)	4.8 % (26)			
	Ninguno	1.8 % (13)	7.2 % (13)	0.0 % (--)			
FALLO HEMODINÁMICO	83.7 % (606)	40.6 % (73)	98.0 % (533)	326.90**	.000	71.0 (36.4 / 138.4)	
FALLO RENAL	70.3 % (509)	53.3 % (96)	75.9 % (413)	33.05**	.000	2.76 (1.9 / 3.9)	
FALLO HEMATOLÓGICO	63.0 % (456)	48.3 % (87)	67.8 % (369)	22.05**	.000	2.25 (1.6 / 3.2)	
FALLO RESPIRATORIO	49.4 % (358)	38.3 % (69)	53.1 % (289)	11.84**	.000	1.82 (1.3 / 2.6)	
FALLO HEPÁTICO	33.1 % (240)	30.0 % (54)	34.2 % (186)	1.07 ^{NS}	.300	1 (--)	
FALLO NEUROLÓGICO	15.1 % (109)	10.0 % (18)	16.7 % (91)	4.79 *	.029	1.81 (1.1 / 3.1)	
FOCO INFECCIÓN:	Abdomen	50.0 % (362)	43.3 % (78)	52.2 % (284)	11.35 *	.045	----
	Pulmonar	26.1 % (189)	24.4 % (44)	26.7 % (145)			
	Urinario	14.2 % (103)	17.8 % (44)	13.1 % (71)			
	Partes blandas	4.1 % (30)	5.6 % (10)	3.7 % (20)			
	Desconocido	3.2 % (23)	4.4 % (8)	2.8 % (15)			
	Otros	2.3 % (17)	4.4 % (8)	1.7 % (9)			
BACTERIEMIA	26.5 % (192)	24.4 % (44)	27.2 % (148)	0.53 ^{NS}	.467	1 (--)	

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

- También se observaron diferencias significativas en el foco de infección. El abdominal fue el más frecuente en los casos con shock séptico (52.2% vs 43.3%) en tanto que el resto de focos se distribuyó entre los pacientes con sepsis.
- No hubo diferencias significativas (p>0.05) en la presencia de bacteriemia (Tabla 7).

2.5.- Microorganismos.

Escherichia coli fue el microorganismo más frecuente, y aún así sólo apareció en un 14.1% de los pacientes. Le siguieron, con porcentajes entre el 6.5% y el 5.7%: Estreptococo

pneumoniae, *Cándida albicans*, bacilos Gram negativos y *Enterococo faecium*. El resto aparecieron en menos del 4% de los pacientes (fig. 19).

Agrupándolos por tipo, se comprobó que los más frecuentes fueron los Gram negativos: en 309 pacientes (42.7%; IC .95: 39.0% - 46.4%); seguido de los Gram positivos: en 213 casos (29.4%; IC .95: 26.1% - 32.9%). Los otros dos grupos aparecían en menor porcentaje, en concreto los hongos en menos del 8% (7.7%; IC .95: 5.9% - 9.9%) y los virus menos del 1% (Fig. 20).

Figura 19: Microorganismos

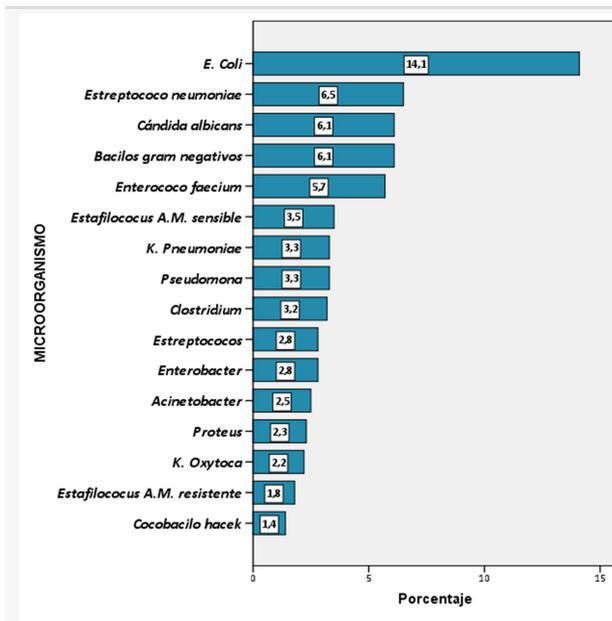
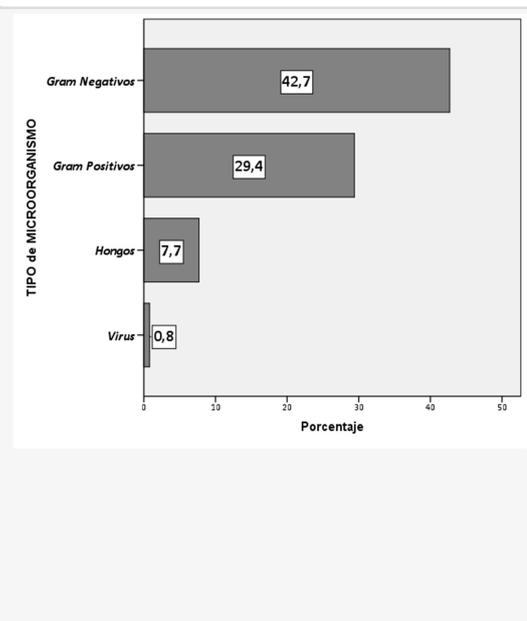
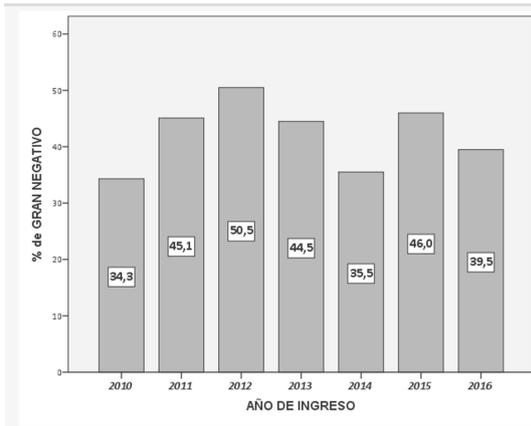
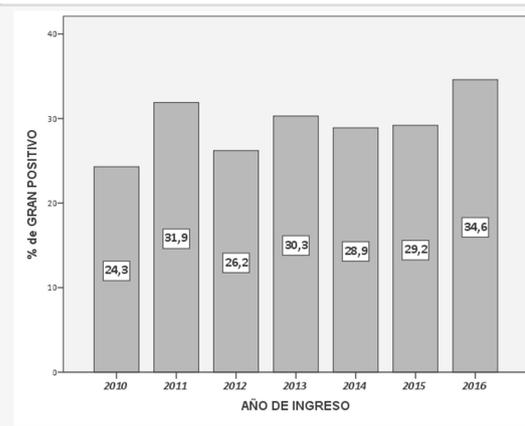
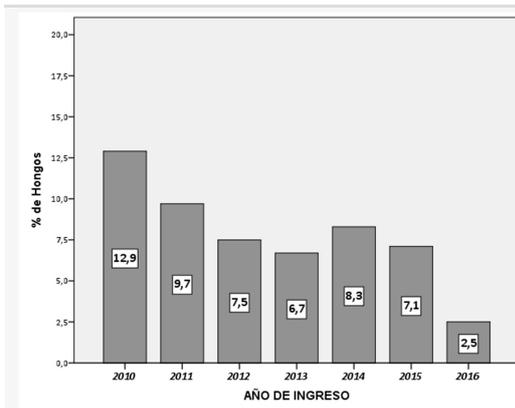
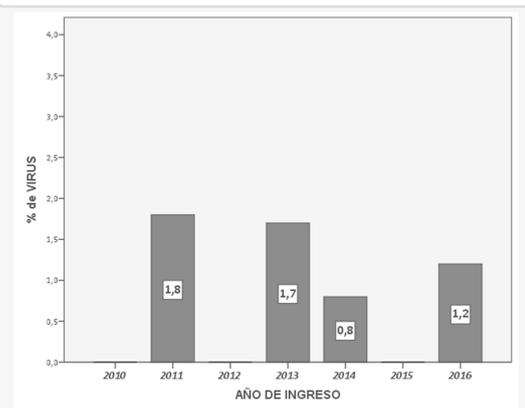


Figura 20: Tipo de microorganismo



La evolución anual de la presencia de cada uno de los 4 microorganismos es:

- La variación de los Gram negativos está entre el mínimo del 34.3% del año 2010 y el máximo del 50.5% del año 2012; estando la mayoría de los valores en el entorno del 43% que es el valor medio total. Según el test Chi-cuadrado, estas variaciones interanuales no son estadísticamente significativas con $p > 0.05$ (valor: 8.49; $p = 0.205$).
- La variación de los Gram positivos oscila entre un 24.3% (2010) y un 34.6% (2016), siendo los porcentajes, en este caso, bastante similares de modo que la ausencia de significación ($p > 0.05$) es aún más sólida que la anterior (Valor Chi-cuadrado: 2.85; $p = 0.828$).

Figura 21-A: Evolución anual de incidencia de Microorganismo: *Gram Negativos***Figura 21-B:** Evolución anual de incidencia de Microorganismo: *Gram Positivos***Figura 21-C:** Evolución anual de incidencia de Microorganismo: *Hongos*.**Figura 21-D:** Evolución anual de incidencia de Microorganismo: *Virus*.

- En cuanto a la presencia de hongos, se observa una clara tendencia a la reducción a lo largo de los años, desde el 12.9% (2010) hasta el 2.5% (2016), si bien es cierto que el descenso más notable se ha producido precisamente en este último año del estudio, manteniéndose el resto de años entre un 6.7% y un 9.7%; motivo por el cual esta variación interanual no alcanza significación estadística con $p > 0.05$ (valor: 6.65; $p = 0.354$).
- Y por último los cambios en la presencia de virus apenas son analizables, dada su escasez, habiendo incluso varios años donde su presencia es nula (fig. 21-A, 21-B, 21-C y 21-D).

Al comparar la presencia de estos microorganismos entre los dos grupos diagnósticos, no se encontraron diferencias que alcancen la significación estadística en ninguno de ellos.

Contrastando por el tipo de microorganismo a excepción de los virus dada su escasez, se encontró que no existían diferencias significativas entre los dos grupos diagnósticos (Tabla 8).

Tabla 8: Microorganismos presentes. Comparación entre grupos diagnósticos.

Microorganismo	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
<i>E. coli</i>	14.1 % (102)	17.2 % (31)	13.1 % (71)	1.94 ^{NS}	.163	1 (--)
<i>Estreptococo pneumoniae</i>	6.5 % (47)	6.7 % (12)	6.4 % (35)	0.01 ^{NS}	.912	1 (--)
<i>Cándida albicans</i>	6.1 % (44)	4.4 % (8)	6.6 % (36)	1.12 ^{NS}	.290	1 (--)
Bacilos gram negativos	6.1 % (44)	5.0 % (9)	6.4 % (35)	0.48 ^{NS}	.485	1 (--)
<i>Enterococo faecium</i>	5.7 % (41)	6.1 % (11)	5.5 % (30)	0.09 ^{NS}	.764	1 (--)
<i>Estrafilococo A.M. sensible</i>	3.5 % (25)	3.9 % (7)	3.3 % (18)	0.14 ^{NS}	.712	1 (--)
<i>K. pneumoniae</i>	3.3 % (24)	2.8 % (5)	3.5 % (19)	0.22 ^{NS}	.642	1 (--)
<i>Pseudomona</i>	3.3 % (24)	2.2 % (4)	3.7 % (20)	0.89 ^{NS}	.345	1 (--)
<i>Clostridium</i>	3.2 % (23)	2.2 % (4)	3.5 % (19)	0.71 ^{NS}	.400	1 (--)
<i>Estreptococos</i>	2.8 % (20)	3.9 % (7)	2.4 % (13)	1.13 ^{NS}	.287	1 (--)
<i>Enterobacter</i>	2.8 % (20)	2.2 % (4)	2.9 % (16)	0.26 ^{NS}	.610	1 (--)
<i>Acinetobacter</i>	2.5 % (18)	1.1 % (2)	2.9 % (16)	1.87 ^{NS}	.172	1 (--)
<i>Proteus</i>	2.3 % (17)	1.1 % (2)	2.8 % (15)	1.60 ^{NS}	.206	1 (--)
<i>K. oxytoca</i>	2.2 % (16)	0.6 % (1)	2.8 % (15)	3.03 ^{NS}	.082	1 (--)
<i>Estrafilococo A.M. resistente</i>	1.8 % (13)	0.6 % (1)	2.2 % (12)	2.09 ^{NS}	.148	1 (--)
<i>Cocobacilo Hacek</i>	1.4 % (10)	0.0 % (-)	1.8 % (10)	3.36 ^{NS}	.067	1 (--)
Gram Negativos	42.7 % (309)	38.9 % (70)	43.9 % (239)	1.41^{NS}	.236	1 (--)
Gram Positivos	29.4 % (213)	31.7 % (57)	28.7 % (156)	0.58^{NS}	.455	1 (--)
Hongos	7.7 % (56)	6.1 % (11)	8.3 % (45)	0.88^{NS}	.347	1 (--)

NS = NO significativo al 5% (p>0.05)

2.6.- Tratamientos y medidas de soporte.

En cuanto a los tratamientos recibidos, una mayoría de los pacientes precisaron ventilación mecánica (76.2%) y vasopresores (78.9%) siendo la cobertura antibiótica adecuada en la mayoría de casos (88.0%). Menos de la mitad requirieron cirugía (47.8%) y finalmente una transfusión el 17.5%.

Comparados los grupos diagnósticos se han encontrado diferencias altamente significativas (p<0.001) en tres de estos tratamientos, que siempre han sido necesarios en mayor medida en el grupo con shock séptico. Se trata sobre todo de vasopresores (99.1% vs

17.8%; OR=498.6) y de ventilación mecánica (85.1% vs 76.2%; OR=5.8). El tercero con alta significación fue la transfusión, aunque con menor diferencia (19.9% vs 10.6%; OR=2.1). También hubo una diferencia significativa en la necesidad de cirugía, que de nuevo fue mayor en los casos con shock séptico (50.6% vs 39.4%; OR=1.6). Por el contrario, la cobertura antibiótica adecuada, fue similar en ambos grupos diagnósticos (Tabla 9).

Tabla 9: Tratamientos. Comparación entre grupos diagnósticos.

Tratamiento	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
VENTILACIÓN MECÁNICA	76.2 % (552)	49.4 % (89)	85.1 % (463)	94.98**	.000	5.84 (4.0 / 8.5)
VASOPRESORES	78.9 % (571)	17.8 % (32)	99.1 % (539)	536.41**	.000	498.58 (-- / --)
TRANSFUSIÓN	17.5 % (127)	10.6 % (19)	19.9 % (108)	8.08**	.004	2.10 (1.2 / 3.5)
CIRUGÍA	47.8 % (346)	39.4 % (71)	50.6 % (275)	6.68 *	.010	1.57 (1.1 / 2.2)
COBERTURA ANTIBIOTICA ADEC.	88.0 % (383)	88.7 % (94)	87.8 % (289)	0.05 ^{NS}	.817	1 (--)

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

2.7.- Valores analíticos.

La mayor parte de las mediciones de las variables analíticas se desvían de forma altamente significativa del modelo normal de la campana de Gauss.

Los resultados obtenidos nos indican que:

- Albúmina. Se admite su normalidad estadística. El rango observado fue: 1 – 41, con mediana en 18. El valor medio fue 17.45 (IC .95: 16.76 – 18.13).
- Lactato. La mayoría de los pacientes presentaron valores bajos. Por ello, no se pudo admitir que se distribuyera normalmente. El rango observado fue: 1 – 18.2 con mediana en 1.9. El valor medio fue 2.67 (IC .95: 2.47 – 2.88).
- PCR. Se distribuyó normalmente con un rango de valores observados de: 2.90 – 623.00, con mediana en 213.50. El valor medio fue de 217.51 (IC .95: 209.76 – 225.25; con DE: 104.22).

- Bilirrubina. Se observó una marcada asimetría debido a la concentración de un elevado número de pacientes en los valores bajos, por lo que no pudimos admitir que la variable se distribuyera normalmente. El rango observado fue: 0.10-16.0 con mediana en 0.9. El valor medio fue 1.79 (IC .95: 1.61-1.97; con DE: 2.23).
- Creatinina. Se observó una elevada asimetría en los valores bajos que produjo un desvío altamente significativo ($p < 0.001$ en el Test KS) con respecto a la normal. El rango observado fue: 0.30 – 15.70 con mediana 1.71. El valor medio fue de 2.16 (IC .95: 2.03 – 2.28; DE: 1.73).
- Plaquetas. Observamos que la mayor parte de los pacientes presentaban los valores más bajos del continuo. El rango observado fue 1001 – 990000, con mediana en 126000. El valor medio fue de 165776.21 (IC .95: 155769.92 – 175782.50; con DE: 136760.16).
- INR. Se objetivó un desvío significativo respecto a la normalidad estadística. El rango observado fue: 0.90 – 9.90 con mediana en 1.60. El valor medio fue 1.96 (IC .95: 1.88 – 2.04; DE: 1.11).

Tabla 10: Valores analíticos. Muestra completa.

Variable	N	Exploración: Forma				Centralidad		Variabilidad	
		Asimetría	Curtosis	Test p valor	KS:	Media	Mediana	Desviación estándar	Rango intercuartil
Albúmina(gr/L)	470	-0.273	0.038	.019 *	17.45	18.00	7.58	10.00	
Lactato(mmol/L)	585	2.477	8.391	.000**	2.67	1.90	2.56	2.10	
PCR	698	0.399	-0.003	.076 ^{NS}	217.51	213.50	104.22	142.00	
Bilirrubina (mg/dl)	606	2.511	7.240	.000**	1.79	0.90	2.23	1.50	
Creatinina(mg/dl)	720	2.913	13.632	.000**	2.16	1.71	1.73	1.55	
Plaquetas/μL	720	1.897	4.930	.000**	165776.21	126000.00	136760.16	140500.00	
INR	688	3.234	12.869	.000**	1.96	1.60	1.11	0.60	
Leucocitos/mm³	721	1.380	2.471	.000**	12505.82	10300.00	10506.51	142.00.00	
pH	714	-0.744	1.477	.000**	7.25	7.25	0.12	0.15	
Bicarbonato (mmol/L)	713	0.241	1.116	.001**	19.08	19.00	5.56	6.00	

NS = Desvío no significativo ($p > 0.05$) la variable se distribuye normalmente

* = Desvío leve significativo ($p < 0.05$) la variable tiende hacia el modelo normal

** = Desvío grave significativo ($p < 0.01$) la variable no se ajusta a la normalidad

- Leucocitos. Los valores bajos fueron más frecuentes lo que se tradujo en un desvío significativo del modelo normal de Gauss. El rango observado es: 100 – 63700 con mediana en 103000. El valor medio es: 12505.82 (IC .95: 11737.63 – 13274.02; DE: 10506.51).
- pH. La variable tendió hacia el modelo de Gauss, de modo que la variable pudo ser considerada como muy cercana a la normalidad estadística. El rango observado fue: 6.80 – 7.67 con mediana 7.25. El valor medio fue 7.25 (IC .95: 7.24 – 2.76; DE: 0.12).
- Bicarbonato. La variable tendió hacia la normalidad estadística. El rango observado fue 3 – 46 con mediana en 19. El valor medio fue: 19.08 (IC .95: 18.67 – 19.49; con DE: 5.56) (Tabla 10).

Una vez descritas las variables analíticas, se procedió a comparar los valores en función del grupo diagnóstico (Tabla 11).

Tabla 11: Valores analíticos. Comparación entre grupos diagnósticos.

Variable	Grupo con SEPSIS		Grupo con SHOCK SEPTICO		Test de contraste	
	Media (D.E.)	Mediana	Media (D.E.)	Mediana	Valor	P-Sig
Albúmina(gr/L)	18.97 (8.02)	21.00	17.03 (7.41)	17.00	t=2.29 *	.022
Lactato(mmol/L)	1.82 (1.49)	1.45	2.93 (2.75)	2.30	Z _U =5.02**	.000
PCR	207.93 (97.00)	202.00	220.71 (106.42)	217.00	t=1.40 ^{NS}	.161
Bilirrubina (mg/dl)	1.61 (1.93)	0.80	1.85 (2.32)	0.90	Z _U =0.24 ^{NS}	.811
Creatinina(mg/dl)	1.94 (2.04)	1.29	2.23 (1.61)	1.83)	Z _U =4.90**	.000
Plaquetas/μL	196324.02 (143903.86)	153000.00	155668.90 (132911.25)	119000.00	Z _U =4.27**	.000
INR	1.64 (0.72)	1.50	2.07 (1.20)	1.70	Z _U =5.65**	.000
Leucocitos/mm ³	13144.69 (8977.24)	11900.00	12294.83 (10294.83)	10964.24	Z _U =2.49 *	.013
pH	7.31 (0.09)	7.32	7.23 (0.12)	7.24	t=7.69**	.000
Bicarbonato (mmol/L)	21.36 (5.05)	22.00	18.33 (5.52)	18.00	t=6.46**	.000

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

Los resultados obtenidos fueron:

- No existían diferencias estadísticamente significativas entre diagnósticos en PCR y bilirrubina.
- Existían diferencias significativas en albúmina y leucocitos. En ambas variables se apreció una tendencia según la cual los valores fueron superiores en los pacientes con sepsis.
- Existían diferencias significativas en todas las demás variables. Se observaron valores mayores en casos con sepsis en plaquetas, pH y bicarbonato. Y por el contrario se apreciaron valores superiores en los casos con shock séptico en lactato, creatinina e INR.

Además de las anteriores variables, también se recogieron los valores de procalcitonina al ingreso en UCI y a las 48 horas (figs. 22 y 23). Se observó que al ingreso más de la mitad (51%; IC: 47.1% - 54.8%; 340 de n=667 medidos) tenían valores >10 pg/ml. Entre el resto de los dos escalones inferiores siguientes aparecían en 23.2% y 17.7% respectivamente. A las 48h de ingreso, el porcentaje de casos con valores >10 pg/ml se redujo a un 40.8% (IC .95:36.3- 45.4%; 188 de n=461 mediciones) a la par que aumentó la presencia de casos con valores en el intervalo >2-10 pg/ml, hasta el 31%, mientras que los porcentajes de los dos escalones inferiores fueron similares al ingreso y a las 48 horas. Se contrastó mediante el test de Wilcoxon (específico para medidas repetidas, en variables ordinales como las que tenemos) este cambio que indicó un descenso en la procalcitonina, estadísticamente significativo.

Figura 22: Procalcitonina (pg/ml) al ingreso

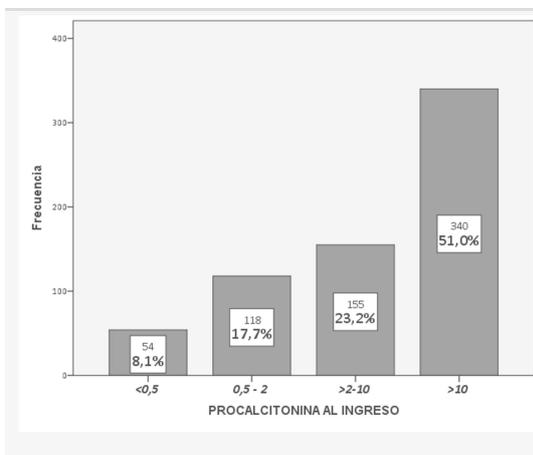
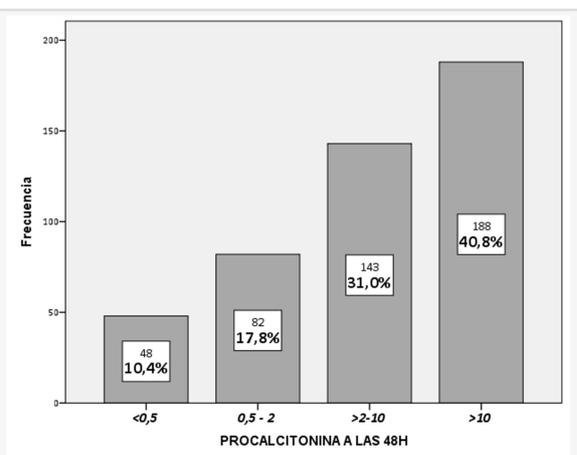


Figura 23: Procalcitonina(pg/ml) a las 48 h



Comparados estos valores entre grupos se observó que aunque el porcentaje de casos con valores >10pg/ml fue más alto en el grupo con shock séptico, tanto al ingreso (53.1% vs 44.6%) como a las 48 horas (43.6% vs 32.8%) las semejanzas en el resto de escalones de la variable impidió probar diferencias estadísticas.

Tabla 12: Valores de procalcitonina(pg/ml). Comparación entre grupos diagnósticos.

Procalcitonina	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		
				Valor	P-Sig	
Al ingreso:	>10	51.0 % (340)	44.6 % (75)	53.1 % (265)	4.03 ^{NS}	.258
	>2 – 10	23.2 % (155)	25.0 % (42)	22.6 % (113)		
	0,5 – 2	17.7 % (118)	21.4 % (36)	16.4 % (82)		
	< 0.5	8.1 % (54)	8.9 % (15)	7.8 % (39)		
A las 48 horas:	>10	40.8 % (188)	32.8 % (39)	43.6 % (149)	5.91 ^{NS}	.116
	>2 – 10	31.0 % (143)	38.7 % (46)	28.4 % (97)		
	0,5 – 2	17.8 % (82)	16.8 % (20)	18.1 % (62)		
	< 0.5	10.4 % (48)	11.8 % (14)	9.9 % (34)		
Procalc. >10 al ingreso		51.0 % (340)	44.6 % (75)	53.1 % (265)	3.60 ^{NS}	.058
Porcalc. >10 a las 48 horas		40.8 % (188)	32.8 % (39)	43.6 % (149)	4.26 *	.039

NS = NO significativo al 5% ($p>0.05$)

* = Significativo al 5% ($p<0.05$)

No obstante, comparando solamente los casos con valores de procalcitonina >10 pg/ml entre ambos grupos se apreció cómo la diferencia al ingreso fue casi significativa ($p<0.01$) en tanto que a las 48 horas ya lo fue ($p<0.05$) (Tabla 12).

2.8.- Duración de la estancia.

La exploración de las variables tiempo de estancia en UCI y en el hospital, dio lugar a encontrar valores anómalamente altos que sin duda se deben a errores en las fechas (ej.: 1128 días en UCI, o 411 en el hospital). Por tanto se optó por considerar a estos valores extraños como perdidos. Al ser muy pocos, la reducción del N es pequeña y la pérdida de potencia estadística, asumible. En concreto se definieron como valores perdidos por ser anómalos, bien por errores en las fechas de las historias clínicas o bien por su situación clínica inusual (*outliers* estadísticos), a los valores >150 días en UCI y >200 días en estancia hospitalaria. De esta

manera se pierden los datos de 10 casos (1.4%) en la estancia en UCI y de 7 (1.0%) en la hospitalaria.

De los casos que se han considerado estadísticamente válidos, la exploración de ambas variables presenta una clara asimetría con concentración de casos en los tiempos bajos que implica una desviación estadísticamente significativa ($p < 0.001$) con respecto a la normalidad.

Tabla 13: Tiempo de estancia (días). Muestra completa.

Días de estancia	N	Exploración: Forma			Centralidad		Variabilidad	
		Asimetría	Curtosis	Test KS: p valor	Media	Mediana	Desviación estándar	Rango intercuartil
<i>En UCI</i>	714	2.362	6.817	.000**	11.88	6.00	14.96	13.00
<i>En hospital</i>	717	2.138	6.493	.000**	26.18	19.00	26.06	26.00

** = Desvío grave significativo ($p < 0.01$) la variable no se ajusta a la normalidad

El tiempo de estancia en UCI varió entre <1 y 97 días con mediana en 6 días. El tiempo medio fue de 11.9 (IC .95; 10.8 – 13.0; DE: 14.9). El tiempo en el hospital estuvo en el rango: <1 – 192 días, con mediana en 19 días. El valor medio fue de 26.2 (IC .95: 24.3 – 28.1; DE: 26.05) (Tabla 13).

Contrastando entre grupos diagnósticos se ha encontrado una diferencia significativa ($p < 0.001$) en la estancia en UCI que fue muy superior en los casos con shock séptico. Mientras que en la estancia total en el hospital la diferencia se redujo a pocos días sin significación (Tabla 14).

Tabla 14: Tiempo de estancia (días). Comparación entre grupos diagnósticos.

Días de estancia	Grupo con SEPSIS		Grupo con SHOCK SEPTICO		Test de contraste	
	Media (D.E.)	Mediana	Media (D.E.)	Mediana	Valor	P-Sig
<i>En UCI</i>	6.61 (8.77)	3.00	13.63 (16.14)	8.00	$Z_U=5.47^{**}$.000
<i>En hospital</i>	23.65 (25.87)	15.00	27.03 (26.09)	21.00	$Z_U=1.77^{NS}$.077

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

2.9.- Mortalidad.

Un 36% de los pacientes (IC .95: 32.55% - 39.67%) fallecieron en la UCI (fig. 24); en tanto

que solamente un 2.6% (IC .95%: 1.59% - 4.07%) lo hacían en planta después del alta de UCI.(fig 25). Por tanto, la mortalidad total fue del 38.7% (IC .95: 35.11 % - 42.33%).

Figura 24: Mortalidad en UCI

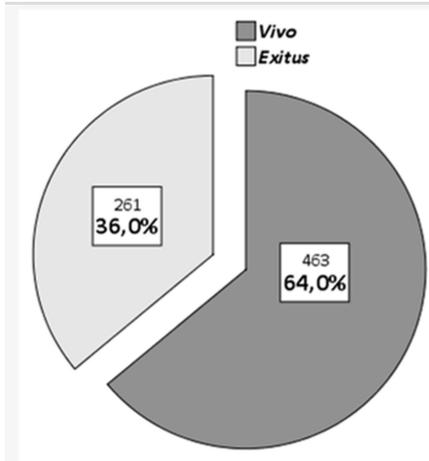
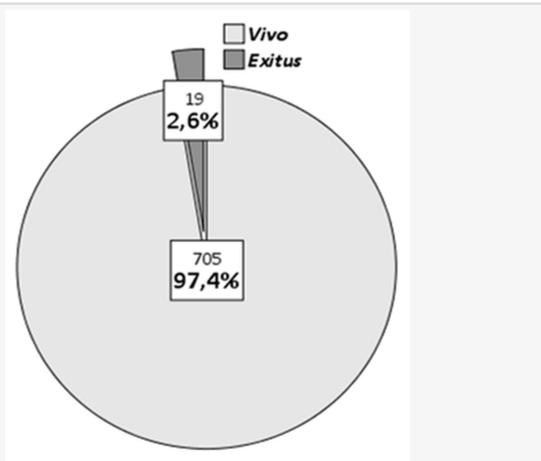


Figura 25: Mortalidad tras el alta de la UCI



Comparando entre grupos diagnósticos (Tabla 15) se ha encontrado que la mortalidad en UCI es muy superior ($p < 0.001$) en el grupo con shock séptico (44.5% vs 10.6%; OR=6.8) diferencia que se mantiene en el total ($p < 0.001$; 46.9% vs 13.9%; OR=5.5). En los éxitos producidos después del alta de la UCI no hay diferencias significativas entre los grupos diagnósticos.

Tabla 15: Mortalidad. Comparación entre grupos diagnósticos.

Mortalidad	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
Éxitus en UCI	36.0 % (261)	10.6 % (19)	44.5 % (242)	67.54**	.000	6.79 (4.1 / 11.2)
Éxitus tras alta de UCI	2.6 % (19)	3.3 % (3)	2.4 % (13)	0.47 ^{NS}	.492	1 (--)
Total Éxitus	38.7 % (280)	13.9 % (25)	46.9 % (255)	62.05**	.000	5.47 (3.5 / 8.6)

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

3.- Comparaciones en función de la edad.

Se ha considerado realizar el corte en 65 años. De esta manera, un 66.9% de la muestra (481 pacientes) tenían edades a partir de los 65 años, en tanto que el 33.1% (238) fue inferior o igual a dicho punto de corte.

A continuación se realizó la comparación de todas las variables recogidas entre los dos grupos de edad. Los resultados se organizan en los mismos grupos del capítulo anterior.

3.1.- Comorbilidades.

Al contrastar las enfermedades que presentaban los casos de la muestra en función de la edad se ha encontrado que no existen diferencias estadísticamente significativas en cáncer, insuficiencia cardíaca crónica y asma. Y sí en el resto de comorbilidades (Tabla 16). En concreto:

- Había más afectados en el grupo de mayor edad, en enfermedad coronaria ($p < 0.001$; OR=3.17), HTA ($p < 0.001$; OR=2.73), fibrilación auricular ($p < 0.001$; OR=2.65), insuficiencia renal ($p < 0.01$; OR=2.36) y EPOC ($p < 0.05$; OR=1.83).
- Por el contrario, entre los menores de 65 años se observó más presencia de alcoholismo ($p < 0.001$; OR=5.21), cirrosis ($p < 0.01$; OR=4.57) e inmunodepresión ($p < 0.01$; OR=2.44).

Tabla 16: Comorbilidades. Comparación en función de la edad (\geq / $<$ 65).

Enfermedad	Total (n)	Edad < 65	Edad \geq 65	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
HIPERTENSIÓN	53.0 % (381)	36.6 % (87)	61.1 % (294)	38.58**	.000	2.73 (1.98 / 3.76)
CÁNCER	30.6 % (220)	26.1 % (62)	32.8 % (158)	3.46 ^{NS}	.063	1 (--)
DIABETES MELLITUS	26.8 % (193)	18.1 % (43)	31.2 % (150)	13.95**	.000	2.06 (1.40 / 3.01)
EPOC	15.3 % (110)	10.5 % (25)	17.7 % (85)	6.31 *	.012	1.83 (1.14 / 2.94)
FIBRILACIÓN AURICULAR	15.2 % (109)	8.0 % (19)	18.7 % (90)	14.25**	.000	2.65 (1.58 / 4.47)
INSUF. RENAL	11.3 % (81)	6.3 % (15)	13.7 % (66)	8.77**	.003	2.36 (1.32 / 4.24)
ENF. CORONARIA	10.4 % (75)	4.6 % (11)	13.3 % (64)	12.85**	.000	3.17 (1.64 / 6.13)
ALCOHOL	8.1 % (58)	16.8 % (40)	3.7 % (18)	36.64**	.000	5.21 (2.91 / 9.26)
INMUNODEPRIMIDO	6.8 % (49)	10.9 % (26)	4.8 % (23)	9.46**	.002	2.44 (1.36 / 4.39)
INSUF. CARDIACA CRÓNICA	5.6 % (40)	3.4 % (8)	6.7 % (32)	3.28 ^{NS}	.070	1 (--)
ASMA	3.1 % (22)	2.5 % (6)	3.3 % (16)	0.35 ^{NS}	.555	1 (--)
CIRROSIS	2.6 % (19)	5.5 % (13)	1.2 % (6)	10.99**	.001	4.57 (1.72 / 12.20)

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

3.2.- SRIS y qSOFA.

Los resultados en SRIS mostraron porcentajes de casos con valores ≥ 2 muy similares en

ambos grupos de edad, sin diferencias estadísticas ($p>0.05$). Los valores medios fueron: 2.64 y 2.61 respectivamente (Test U de Mann-Whitney: valor=0.0634; $p=0.955$). Sin embargo, en la escala qSOFA se observaron más casos con valor ≥ 2 dentro del grupo de más edad (13.3% vs 1,7%; OR=8.98); diferencia que también se apreció en los valores medios de ambos grupos: 0.37 vs 0.03 (Valor $Z_U=5.32$; $p\leq 0.000$) (Tabla 17).

Tabla 17: Escala SRIS y qSOFA. Comparación en función de la edad ($\geq / < 65$).

Escala	Total (n)	Edad < 65	Edad ≥ 65	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)	
				Valor	P-Sig		
SRIS	≥ 2 (riesgo)	85.6 % (77)	84.8 % (28)	86.0 % (49)	0.02 ^{NS}	.885	1 (--)
	<2	14.4 % (13)	15.2 % (5)	14.0 % (8)			
qSOFA	≥ 2 (riesgo)	8.3 % (35)	1.7 % (3)	13.3 % (32)	18.10**	.000	8.98 (2.71 / 29.83)
	<2	91.7 % (385)	98.3 % (176)	86.7 % (209)			

NS = NO significativo al 5% ($p>0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p<0.01$)

3.3.- Procedencia y gravedad al ingreso SAPS 3.

En la comparación de la procedencia las diferencias en función de la edad son pequeñas y no se puede admitir que sean estadísticamente significativas ($p>0.05$) (Tabla 18).

Tabla 18: Procedencia y gravedad al ingreso. Comparación en función de la edad ($\geq / < 65$).

Variable	Total (n)	Edad < 65	Edad ≥ 65	Test de contraste	
				Valor	P-Sig
PROCEDENCIA:	Urgencias	34.6 % (247)	35.3 % (83)	34.3 % (164)	$\chi^2=1.38$ ^{NS} .501
	Pl. Médica	27.6 % (197)	29.8 % (70)	26.6 % (127)	
	Pl. Quirúrgica	37.7 % (269)	34.9 % (82)	39.1 % (187)	
SAPS 3	Media	n=720; 63.39	56.17	67.04	t=9.60** .000
	(Desv. Est.)	(15.15)	(14.80)	(14.02)	

NS = NO significativo al 5% ($p>0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p<0.01$)

Mientras que en los valores SAPS 3 se ha encontrado una diferencia altamente significativa ($p<0.001$) debida a que los pacientes de mayor edad tiene una media más elevada

(67.04 vs 56.17). Con una confianza del 0.95 se puede estimar que esta diferencia se encuentra en el IC: 8.65 - 13.10 puntos (Tabla 18).

3.4.- Fallo de órganos asociado y foco de infección.

Al contrastar estas variables entre los dos grupos de edad establecidos, se ha encontrado que existen diferencias estadísticamente significativas (Tabla 19):

- En el número de fallo de órganos ($p < 0.01$) se observa una mayor presencia de casos con tres o más fallos de órganos en los ≥ 65 años que entre los pacientes < 65 años (73.1% vs 61.7%); mientras que con dos, uno o ningún fallo, hay más casos en los pacientes < 65 años aunque las diferencias son bastante menores.
- En fallo renal ($p < 0.001$) que es más frecuente en los casos con edades superiores (76.5% vs 57.6%; OR=2.40) y en fallo hemodinámico ($p < 0.01$) que también aparece con más frecuencia en las personas ≥ 65 años (86.7% vs 77.7%; OR=1.87).

Tabla 19: Características de la infección. Comparación en función de la edad ($\geq / < 65$).

Variable	Total (n)	Edad < 65	Edad ≥ 65	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)	
				Valor	P-Sig		
Nº FALLO órganos	Tres o más	69.3 % (501)	61.7 % (148)	73.1 % (353)	14.90**	.002	----
	Dos	20.7 % (150)	24.2 % (58)	19.0 % (92)			
	Uno	8.2 % (59)	10.4 % (25)	7.0 % (34)			
	Ninguno	1.8 % (13)	3.8 % (9)	0.8 % (4)			
FALLO HEMODINÁMICO	83.7 % (602)	77.7 % (185)	86.7 % (417)	3.39**	.002	1.87 (1.25 / 2.79)	
FALLO RENAL	70.2 % (505)	57.6 % (137)	76.5 % (368)	27.33**	.000	2.40 (1.72 / 3.35)	
FALLO HEMATOLÓGICO	63.3 % (455)	59.7 % (142)	65.1 % (313)	2.01 ^{NS}	.157	1 (--)	
FALLO RESPIRATORIO	49.7 % (357)	50.8 % (121)	49.1 % (236)	0.20 ^{NS}	.654	1 (--)	
FALLO HEPÁTICO	33.1 % (238)	33.2 % (79)	33.1 % (159)	0.00 ^{NS}	.971	1 (--)	
FALLO NEUROLÓGICO	15.1 % (108)	12.2 % (29)	16.4 % (79)	2.24 ^{NS}	.134	1 (--)	
FOCO INFECCIÓN:	Abdomen	49.9 % (359)	42.4 % (101)	53.6 % (258)	19.09**	.002	----
	Pulmonar	26.1 % (188)	32.8 % (78)	22.9 % (110)			
	Urinario	14.2 % (102)	11.8 % (28)	15.4 % (74)			
	Partes blandas	4.2 % (30)	5.9 % (14)	3.3 % (16)			
	Desconocido	3.2 % (23)	2.9 % (7)	3.3 % (16)			
	Otros	2.4 % (17)	4.2 % (10)	1.5 % (7)			
BACTERIEMIA	26.7 % (192)	27.3 % (65)	26.4 % (127)	Chi ² =0.07 ^{NS}	.796	1 (--)	

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

- Y por último se ha encontrado significación al contrastar el foco de infección ($p < 0.01$) que según nuestros datos se debe, sobre todo, a una mayor tendencia de foco abdominal entre los pacientes de más edad, y del foco respiratorio en los de < 65 años; en tanto que los demás focos se reparten de forma similar en ambos grupos de edad (Tabla 19).

3.5.- *Microorganismos.*

En el contraste de los microorganismos presentes no se han observado diferencias que se puedan considerar como estadísticamente significativas ($p > 0.05$) en ninguno de los registrados, con una sola excepción. Se trata del *E. coli* ($p < 0.001$) que es más común entre los pacientes de menor edad (21.8% vs 10.2%; OR=2.46). Así mismo, comparando los tres tipos principales de microorganismos tampoco se encuentran diferencias (Tabla 20).

Tabla 20: Microorganismos presentes. Comparación en función de la edad ($\geq / < 65$).

Microorganismo	Total (n)	Edad < 65	Edad \geq 65	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
<i>E. coli</i>	14.1 % (101)	21.8 % (52)	10.2 % (49)	17.93**	.000	2.46 (1.61 / 3.77)
<i>Estreptococo pneumoniae</i>	6.5 % (47)	8.4 % (20)	5.6 % (27)	2.03 ^{NS}	.154	1 (--)
<i>Cándida albicans</i>	6.1 % (44)	4.6 % (11)	6.9 % (33)	1.39 ^{NS}	.239	1 (--)
Bacilos Gram negativos	6.1 % (44)	5.5 % (13)	6.4 % (31)	0.27 ^{NS}	.605	1 (--)
<i>Enterococo faecium</i>	5.7 % (41)	5.0 % (12)	6.0 % (29)	0.29 ^{NS}	.591	1 (--)
<i>Estrafilococo A.M. sensible</i>	3.5 % (25)	4.2 % (10)	3.1 % (15)	0.56 ^{NS}	.456	1 (--)
<i>K. pneumoniae</i>	3.3 % (24)	3.4 % (8)	3.3 % (16)	0.00 ^{NS}	.980	1 (--)
<i>Pseudomona</i>	3.3 % (24)	3.8 % (9)	3.1 % (15)	0.22 ^{NS}	.641	1 (--)
<i>Clostridium</i>	3.2 % (23)	1.7 % (4)	4.0 % (19)	2.65 ^{NS}	.104	1 (--)
<i>Estreptococos</i>	2.8 % (20)	2.1 % (5)	3.1 % (15)	0.61 ^{NS}	.435	1 (--)
<i>Enterobacter</i>	2.8 % (20)	1.7 % (4)	3.3 % (16)	1.60 ^{NS}	.207	1 (--)
<i>Acinetobacter</i>	2.5 % (18)	3.8 % (9)	1.9 % (9)	2.38 ^{NS}	.123	1 (--)
<i>Proteus</i>	2.4 % (17)	2.5 % (6)	2.3 % (11)	0.04 ^{NS}	.846	1 (--)
<i>K. oxytoca</i>	2.2 % (16)	2.5 % (6)	2.1 % (10)	0.14 ^{NS}	.705	1 (--)
<i>Estrafilococo A.M. resistente</i>	1.8 % (13)	2.5 % (6)	1.5 % (8)	1.02 ^{NS}	.313	1 (--)
<i>Cocobacilo Hacek</i>	1.4 % (10)	2.1 % (5)	1.0 % (5)	1.31 ^{NS}	.253	1 (--)
Gram Negativos	42.7 % (309)	12.5 % (102)	42.9 % (207)	0.01 ^{NS}	.927	1 (--)
Gram Positivos	29.5 % (213)	30.4 % (73)	29.0 % (140)	0.16 ^{NS}	.691	1 (--)
Hongos	7.7 % (56)	7.1 % (17)	8.1 % (39)	0.22 ^{NS}	.639	1 (--)

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

3.6.- Tratamientos y medidas de soporte.

En la comparación de los tratamientos sólo se encuentra una significación en vasopresores ($p < 0.001$) que se han aplicado con más asiduidad en los casos de edad ≥ 65 años (84.0% vs 68.9%; OR=2.37). Todos los demás se han usado de forma similar en ambas edades ($p > 0.05$) (Tabla 21).

Tabla 21: Tratamientos. Comparación en función de la edad ($\geq / < 65$).

Tratamiento	Total (n)	Edad < 65	Edad ≥ 65	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
VENTILACIÓN MECÁNICA	76.4 % (549)	72.7 % (173)	78.2 % (376)	2.65 ^{NS}	.104	1 (--)
VASOPRESORES	79.0 % (568)	68.9 % (164)	84.0 % (404)	21.84**	.000	2.37 (1.64 / 3.42)
TRANSFUSIÓN	17.5 % (126)	20.2 % (48)	16.2 % (78)	1.72 ^{NS}	.190	1 (--)
CIRUGÍA	47.7 % (343)	43.7 % (104)	49.7 % (239)	2.29 ^{NS}	.130	1 (--)
COBERTURA ANTIBIOTICA ADEC.	88.0 % (381)	89.5 % (136)	87.2 % (245)	0.49 ^{NS}	.485	1 (--)

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

3.7.- Valores analíticos.

En cuanto a los valores de las analíticas se ha observado que existe significación en: creatinina ($p < 0.001$) y lactato ($p < 0.05$) en las que los valores promedio son algo más elevados en los pacientes de ≥ 65 años. Y en pH ($p < 0.01$) y bicarbonato ($p < 0.01$) donde por el contrario los valores son ligeramente más altos entre los pacientes de < 65 años. (Tabla 22).

Tabla 22: Valores analíticos. Comparación en función de la edad ($> / < 65$).

Variable	Edad < 65		Edad ≥ 65		Test de contraste	
	Media (D.E.)	Mediana	Media (D.E.)	Mediana	Valor	P-Sig
Albúmina(gr/L)	16.91 (7.64)	17.00	17.82 (7.43)	18.00	t=1.22 ^{NS}	.464
Lactato(mmol/L)	2.58 (2.92)	1.70	2.72 (23.57)	2.10	Z _U =2.12 *	.034
PCR	215.57 (106.97)	214.50	218.35 (103.18)	212.00	t=0.33 ^{NS}	.692
Bilirrubina(mg/dl)	1.87 (2.50)	0.85	1.76 (2.09)	0.90	Z _U =0.36 ^{NS}	.719
Creatinina(mg/dl)	1.80 (1.38)	1.44	2.32 (1.84)	1.79	Z _U =5.02**	.000
Plaquetas/ μ L	172416.92 (142499.75)	127000.00	162361.30 (134224.45)	125000.00	Z _U =0.51 ^{NS}	.612
INR	1.99 (1.13)	1.60	1.95 (1.11)	1.60	Z _U =0.90 ^{NS}	.905
Leucocito/ mm^3	12110.97 (10092.82)	9900.00	12771.82 (10734.25)	10500.00	Z _U =0.65 ^{NS}	.516
pH	7.27 (0.12)	7.28	7.24 (0.12)	7.25	t=3.47**	.001
Bicarbonato(mmol/)	20.03 (5.69)	20.00	18.61 (5.46)	18.00	t=3.23**	.001

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

Comparando los niveles de procalcitonina entre los dos grupos de edad no se han encontrado diferencias que podamos considerar como estadísticamente significativas ($p>0.05$) (Tabla 23).

Tabla 23: Valores de procalcitonina. Comparación en función de la edad (\geq / <65).

Procalcitonina	Total (n)	Edad < 65	Edad ≥ 65	Test Chi-cuadrado		
				Valor	P-Sig	
Al ingreso:	>10	50.9 % (339)	47.5 % (106)	52.6 % (233)	2.62 ^{NS}	.454
	>2 – 10	23.3 % (155)	26.0 % (58)	21.9 % (97)		
	0,5 – 2	17.7 % (118)	17.0 % (38)	18.1 % (80)		
	< 0.5	8.1 % (54)	9.4 % (21)	7.4 % (33)		
A las 48 horas:	>10	40.7 % (187)	38.3 % (59)	41.8 % (128)	1.27 ^{NS}	.736
	>2 – 10	31.1 % (143)	30.5 % (47)	31.4 % (96)		
	0,5 – 2	17.8 % (82)	18.8 % (29)	17.3 % (53)		
	< 0.5	10.4 % (48)	12.3 % (19)	9.5 % (29)		
Procalc. >10 al ingreso	50.9 % (339)	47.5 % (106)	52.6 % (233)	1.52 ^{NS}	.217	
Porcalc. >10 a las 48 horas	40.7 % (187)	38.3 % (59)	41.8 % (128)	0.53 ^{NS}	.468	

NS = NO significativo al 5% ($p>0.05$)

3.8.- Duración de la estancia.

En la duración de estancia no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 24).

Tabla 24: Tiempo de estancia (días). Comparación en función de la edad (\geq / <65).

Días de estancia	Edad < 65		Edad ≥ 65		Test de contraste	
	Media (D.E.)	Mediana	Media (D.E.)	Mediana	Valor	P-Sig
En UCI	12.06 (16.20)	5.00	11.83 (14.34)	7.00	$Z_U=0.68$ ^{NS}	.493
En hospital	28.08 (29.42)	20.00	25.23 (24.13)	18.00	$Z_U=0.38$ ^{NS}	.704

NS = NO significativo al 5% ($p>0.05$)

3.9.- Mortalidad.

Al comparar la mortalidad se ha encontrado que en UCI fue superior ($p<0.01$) entre los pacientes de mayor edad (39.3% vs 29.4%; OR= 1.55); diferencia que se mantiene cuando se compararon la mortalidad total ($p<0.01$: 42.2% vs 31.5%; OR=1.59). Por su parte la mortalidad en el hospital fue similar en ambos grupos de edad sin diferencias estadísticamente significativas (Tabla 25).

Tabla 25: Mortalidad. Comparación en función de la edad (\geq / $<$ 65).

Mortalidad	Total (n)	Edad < 65	Edad \geq 65	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
Éxito en UCI	36.0 % (259)	29.4 % (70)	39.3 % (189)	6.75**	.009	1.55 (1.11 / 2.17)
Éxito tras alta de UCI	2.6 % (19)	2.1 % (5)	2.9 % (14)	0.41 ^{NS}	.524	1 (--)
Total Éxito	38.7 % (278)	31.5 % (75)	42.2 % (203)	7.67**	.006	1.59 (1.14 / 2.20)

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

A continuación se segmenta la muestra en función del corte de edad anterior, para realizar el estudio comparativo entre diagnósticos, en cada uno de estos grupos.

4.- Comparación entre grupos diagnósticos, en pacientes menores de 65 años.

Se subdividió a los pacientes en función de la edad, < 65 años por un lado y \geq 65 años por otro, para ver si existían diferencias significativas en función del grupo diagnóstico de sepsis vs shock séptico independientemente de la edad (Tabla 26).

4.1.- Comorbilidades.

Según los resultados que hemos obtenido, entre los <65 años, las comorbilidades recogidas aparecen de forma semejante en ambos grupos diagnósticos siendo, por tanto, las diferencias no significativas ($p > 0.05$) (Tabla 26).

Tabla 26: Comorbilidades. Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes <65 años.

Enfermedad	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
HIPERTENSIÓN	36.7 % (88)	35.4 % (29)	37.3 % (59)	0.09 ^{NS}	.763	1 (--)
CÁNCER	25.8 % (62)	20.7 % (17)	28.5 % (45)	1.69 ^{NS}	.193	1 (--)
DIABETS MELLITUS	17.9 % (43)	22.0 % (18)	15.8 % (25)	1.38 ^{NS}	.240	1 (--)
EPOC	10.8 % (26)	7.3 % (6)	12.7 % (20)	1.59 ^{NS}	.207	1 (--)
FIBRILACIÓN AURICULAR	8.3 % (20)	6.1 % (5)	9.5 % (15)	0.82 ^{NS}	.367	1 (--)
INSUF. RENAL	6.3 % (15)	8.5 % (7)	5.1 % (8)	1.11 ^{NS}	.292	1 (--)
ENF. CORONARIA	4.6 % (11)	4.9 % (4)	4.4 % (7)	0.02 ^{NS}	.875	1 (--)
ALCOHOL	16.7 % (40)	22.0 % (18)	13.9 % (22)	2.50 ^{NS}	.114	1 (--)
INMUNODEPRIMIDO	10.8 % (26)	8.5 % (7)	12.0 % (19)	0.68 ^{NS}	.410	1 (--)
INSUF. CARDIACA CRÓNICA	3.3 % (8)	1.2 % (1)	4.4 % (7)	--	--	--
ASMA	2.5 % (6)	2.4 % (2)	2.5 % (4)	--	--	--
CIRROSIS	5.4 % (13)	2.4 % (2)	7.0 % (11)	2.16 ^{NS}	.142	1 (--)

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

4.2.- **SRIS y qSOFA.**

Al comparar los valores de estas escalas entre los dos grupos diagnósticos, en los menores de 65 años tampoco se detectaron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 27).

Tabla 27: Escala SRIS y qSOFA. Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes <65 años.

Escala		Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
					Valor	P-Sig	
SRIS	>=2 (riesgo)	84.8 % (28)	100 % (6)	81.5 % (22)	1.31 ^{NS}	.252	1 (--)
	<2	15.2 % (5)	0 % (--)	18.5 % (5)			
qSOFA	>=2 (riesgo)	1.7 % (3)	3.4 % (2)	0.8 % (1)	1.64 ^{NS}	.201	1 (--)
	<2	98.3 % (176)	96.6 % (56)	99.2 % (120)			

NS = NO significativo al 5% (p>0.05)

4.3.- **Procedencia y gravedad al ingreso SAPS 3.**

En cuanto a la procedencia no se encontró significación. Pero, al comparar los valores del SAPS 3 sí que aparece una alta significación (p<0.001) debida a que los menores de 65 años con shock séptico tienen un valor medio más alto que los casos con sepsis (60.12 vs 48.37) (Tabla 28).

Tabla 28: Procedencia y gravedad al ingreso. Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes <65 años.

Variable	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test de contraste	
				Valor	P-Sig
PROCEDENCIA: Urgencias	35.4 % (84)	37.0 % (30)	34.6 % (54)	Chi ² =0.77 ^{NS}	.680
	30.0 % (71)	32.1 % (26)	28.8 % (45)		
	34.6 % (82)	30.9 % (25)	36.5 % (57)		
SAPS 3	N=239; 56.14	48.37	60.12	t=6.27**	.000
	(Desv. Est.)	(14.77)	(11.76)		

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

4.4.- **Características de la infección.**

Teniendo en cuenta las características de la infección, se encontraron diferencias significativas entre grupos diagnósticos dentro de los menores de 65 años (Tabla 29):

- En el número de fallo de órganos ($p < 0.001$) la significación se debe a que los casos con tres o más fallos son muchos más entre los casos con shock séptico que entre los de sepsis (75.9% vs 34.1%); mientras que los casos con menos de tres son más frecuentes entre los pacientes con sepsis.
- Por otro lado, también se han encontrado más pacientes de <65 años en el grupo con shock séptico que han tenido fallo hemodinámico ($p < 0.001$; 98.1% vs 39.0%), fallo renal ($p < 0.001$; 65.8% vs 41.5%), fallo hematológico ($p < 0.01$; 65.8% vs 47.6%) y/o fallo respiratorio ($p < 0.01$; 57.0% vs 39.0%).
- En el resto de fallos (hepático y neurológico) así como en el foco de infección y en la bacteriemia, no se han observado diferencias entre los diagnósticos que alcancen la significación ($p > 0.05$) (Tabla 29).

Tabla 29: Características de la infección. Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes <65 años.

Variable	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)	
				Valor	P-Sig		
Nº FALLO órganos	Tres o más	61.7 % (148)	34.1 % (28)	75.9 % (120)	48.01**	.000	----
	Dos	24.2 % (58)	36.6 % (30)	17.7 % (28)			
	Uno	10.4 % (25)	18.3 % (15)	6.3 % (10)			
	Ninguno	3.8 % (9)	11.0 % (9)	0.0 % (--)			
FALLO HEMODINÁMICO	77.9 % (187)	39.0 % (32)	98.1 % (155)	109.50**	.000	80.73 (23.70 / 274.99)	
FALLO RENAL	57.5 % (138)	41.5 % (34)	65.8 % (104)	13.11**	.000	2.72 (1.57 / 4.71)	
FALLO HEMATOLÓGICO	59.6 % (143)	47.6 % (39)	65.8 % (104)	7.48**	.006	2.12 (1.23 / 3.66)	
FALLO RESPIRATORIO	50.8 % (122)	39.0 % (32)	57.0 % (90)	6.95**	.008	2.07 (1.20 / 3.56)	
FALLO HEPÁTICO	33.3 % (80)	30.5 % (25)	34.8 % (55)	0.45 ^{NS}	.501	1 (--)	
FALLO NEUROLÓGICO	12.5 % (30)	9.8 % (8)	13.9 % (22)	0.86 ^{NS}	.354	1 (--)	
FOCO INFECCIÓN:	Abdomen	42.5 % (102)	36.6 % (30)	45.6 % (71)	9.67 ^{NS}	.085	----
	Pulmonar	32.9 % (79)	28.0 % (23)	35.4 % (56)			
	Urinario	11.7 % (28)	17.1 % (14)	8.9 % (14)			
	Partes blandas	5.8 % (14)	6.1 % (5)	5.7 % (9)			
	Desconocido	2.9 % (7)	4.9 % (4)	1.9 % (3)			
	Otros	4.2 % (10)	7.3 % (6)	2.5 % (4)			
BACTERIEMIA	27.1 % (65)	26.8 % (22)	27.2 % (43)	0.00 ^{NS}	.949	1 (--)	

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

4.5.- Microorganismos.

Algunos de ellos no han podido ser contrastados debido a su escasa presencia, por lo que no son estadísticamente representativos. Si bien es cierto que en la mayoría de estos casos donde aparece el microorganismo son casi siempre del grupo con shock séptico, dado el N tan reducido, este hecho puede haber sido sólo fruto del azar.

En cambio, al comparar por tipo de microorganismo, sólo se apreciaron diferencias significativas en la presencia de hongos (Tabla 30).

Tabla 30: Microorganismos presentes. Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes <65 años.

Microorganismo	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
E. coli	22.1 % (53)	22.0 % (18)	22.2 % (35)	0.00 ^{NS}	.972	1 (--)
Streptococo pneumoniae	8.3 % (20)	9.8 % (8)	7.6 % (12)	0.33 ^{NS}	.566	1 (--)
Cándida albicans	4.6 % (11)	1.2 % (1)	6.3 % (10)	3.22 ^{NS}	.073	1 (--)
Bacilos Gram negativos	5.4 % (13)	2.4 % (2)	7.0 % (11)	2.16 ^{NS}	.142	1 (--)
Enterococo faecium	5.0 % (12)	2.4 % (2)	6.3 % (10)	1.72 ^{NS}	.190	1 (--)
Estafilococcus A.M. sensible	4.2 % (10)	4.9 % (4)	3.8 % (6)	0.16 ^{NS}	.691	1 (--)
K. pneumoniae	3.3 % (8)	1.2 % (1)	4.4 % (7)	--	--	--
Pseudomona	3.8 % (9)	1.2 % (1)	5.1 % (8)	--	--	--
Clostridium	1.7 % (4)	2.4 % (2)	1.3 % (2)	--	--	--
Streptococos	2.1 % (5)	1.2 % (1)	2.5 % (4)	--	--	--
Enterobacter	1.7 % (4)	0.0 % (--)	2.5 % (4)	--	--	--
Acinetobacter	3.8 % (9)	1.2 % (1)	5.1 % (8)	--	--	--
Proteus	2.5 % (6)	1.2 % (1)	3.2 % (5)	--	--	--
K. Oxytoca	2.5 % (6)	0.0 % (--)	3.8 % (6)	--	--	--
Estafilococcus A.M. resistente	2.5 % (6)	0.0 % (--)	3.8 % (6)	--	--	--
Cocobacilo Hacek	2.1 % (5)	0.0 % (--)	3.2 % (5)	--	--	--
Gram Negativos	42.5 % (102)	34.1 % (28)	46.8 % (74)	3.56 ^{NS}	.059	1 (--)
Gram Positivos	30.4 % (73)	30.5 % (25)	30.4 % (48)	0.00 ^{NS}	.986	1 (--)
Hongos	7.1 % (17)	2.4 % (2)	9.5 % (15)	4.08 *	.043	4.20 (1 / 18.82)

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05)

4.6.- Tratamientos y medidas de soporte.

En relación a tratamientos y medidas de soporte también se detectaron diferencias estadísticamente significativas. En concreto, tanto ventilación mecánica (p<0.001; 84.8% vs 48.8%) como el uso de vasopresores (p<0.001; 99.4% vs 9.8%) y de transfusiones (p<0.01;

26.6% vs 8.5%), fueron más habituales entre los pacientes <65 años del grupo con shock séptico. Ni la cirugía, ni el uso de una cobertura antibiótica adecuada mostraron diferencias significativas (Tabla 31).

Tabla 31: Tratamientos. Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes <65 años.

Tratamiento	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
VENTILACIÓN MECÁNICA	72.5 % (174)	48.8 % (40)	84.8 % (134)	35.15**	.000	5.86 (3.18 / 10.83)
VASOPRESORES	68.8 % (165)	9.8 % (8)	99.4 % (157)	201.77**	.000	1452.25 (---)
TRANSFUSIÓN	20.4 % (49)	8.5 % (7)	26.6 % (42)	10.82**	.001	3.88 (1.66 / 9.09)
CIRUGÍA	43.8 % (105)	39.0 % (32)	46.2 % (73)	1.13 ^{NS}	.288	1 (---)
COBERTURA ANTIBIOTICA ADEC.	89.5 % (137)	91.5 % (43)	88.7 % (94)	0.28 ^{NS}	.600	1 (---)

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

4.7.- Valores analíticos.

Cuando se compararon los valores analíticos solamente PCR y bilirrubina no mostraron diferencias significativas. Pero en todas las demás, sí. Concretando:

- Los casos <65 años con sepsis tuvieron más altos los valores de bicarbonato (p<0.001), plaquetas (p<0.01), leucocitos (p<0.01), pH y albúmina (p<0.05).
- Mientras que los pacientes <65 años con shock séptico tuvieron más altos los valores de INR (p<0.001), creatinina (p<0.01) y lactato (p<0.05) (Tabla 32).

Tabla 32: Valores analíticos. Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes <65 años.

Variable	Grupo con SEPSIS		Grupo con SHOCK SEPTICO		Test de contraste	
	Media (D.E.)	Mediana	Media (D.E.)	Mediana	Valor	P-Sig
Albúmina(gr/L)	19.13 (7.67)	20.00	15.95 (7.58)	15.00	t=2.25 *	.026
Lactato(mmol/L)	1.85 (1.62)	1.40	2.96 (3.33)	2.00	Z _U =2.40 *	.016
PCR	208.97 (91.37)	215.00	219.33 (114.25)	215.00	t=0.70 ^{NS}	.482
Bilirrubina(mg/dl)	1.56 (2.14)	0.90	2.02 (2.65)	0.85	Z _U =0.56 ^{NS}	.573
Creatinina(mg/dl)	1.57 (1.49)	1.03	1.92 (1.31)	1.70	Z _U =2.86**	.004
Plaquetas/ μ L	199419.75 (135801.31)	181000.00	156682.37 (144196.15)	113000.00	Z _U =3.19**	.001
INR	1.62 (0.59)	1.50	2.19 (1.28)	1.80	Z _U =4.33**	.000
Leucocitos/mm ³	13380.25 (8763.48)	12600.00	11399.36 (10638.53)	8300.00	Z _U =2.63**	.008
pH	7.32 (0.08)	7.32	7.24 (0.13)	7.27	t=4.44**	.000
Bicarbonato(mmol/L)	22.37 (4.92)	22.00	18.80 (5.68)	19.00	t=4.79**	.000

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

En el contraste de la procalcitonina no aparecieron diferencias estadísticamente significativas aunque los datos apuntan a que su valor sea más alto en los pacientes <65 años con shock séptico. De hecho al comparar sólo aquellos con valores de procalcitonina >10pg/ml entre los grupos al ingreso sí que se observaron diferencias significativas 53.1% vs 37.5% (Tabla 33).

Tabla 33: Valores de procalcitonina(pg/ml). Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes <65 años.

Procalcitonina	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		
				Valor	P-Sig	
Al ingreso:	>10	47.5 % (106)	37.5 % (30)	53.1 % (76)	5.63 ^{NS}	.131
	>2 – 10	26.0 % (58)	28.7 % (23)	24.5 % (35)		
	0,5 – 2	17.0 % (38)	22.5 % (18)	14.0 % (20)		
	< 0.5	9.4 % (21)	11.3 % (9)	8.4 % (12)		
A las 48 horas:	>10	38.3 % (59)	30.8 % (16)	42.2 % (43)	2.12 ^{NS}	.548
	>2 – 10	30.5 % (47)	32.7 % (17)	29.4 % (30)		
	0,5 – 2	18.8 % (29)	23.1 % (12)	16.7 % (17)		
	< 0.5	12.3 % (19)	13.5 % (7)	11.8 % (12)		
Procalc. >10 al ingreso	47.5 % (106)	37.5 % (30)	53.1 % (76)	5.04 *	.025	
Porcalc. >10 a las 48 horas	38.3 % (59)	30.8 % (16)	42.2 % (43)	1.89 ^{NS}	.169	

NS = NO significativo al 5% (p>0.05)

* = Significativo al 5% (p<0.05)

4.8.- Duración de la estancia.

En cuanto a la duración de la estancia de estos pacientes <65 años, se observó que la diferencia de estancia en UCI fue significativa (p<0.001) ya que fue muy superior en los casos con shock séptico (9 días de media y 6 días de mediana). Así mismo, en la estancia total en el hospital también se mantuvieron las diferencias (Tabla 34).

Tabla 34: Tiempo de estancia (días). Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes <65 años.

Días de estancia	Grupo con SEPSIS		Grupo con SHOCK SEPTICO		Test de contraste	
	Media (D.E.)	Mediana	Media (D.E.)	Mediana	Valor	P-Sig
En UCI	6.17 (8.59)	3.00	15.16 (18.26)	9.00	Z _U =4.54**	.000
En hospital	22.79 (28.10)	14.50	30.78 (29.74)	23.00	Z _U =2.37 *	.018

NS = NO significativo al 5% (p>0.05)

** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

4.9.- Mortalidad.

En la comparación de la mortalidad los éxitos en UCI fueron más con diferencias significativas ($p < 0.001$) entre los pacientes con shock séptico (39.9% vs 9.8%; OR=6.13). Significación que se mantiene al comparar la mortalidad total ($p < 0.001$; 41,8% vs 12,2% OR=5.16). Los éxitos en planta tras el alta en UCI no se contrastaron por ser un número muy reducido (Tabla 35).

Tabla 35: Mortalidad. Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes <65 años.

Mortalidad	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
Éxitos en UCI	29.6 % (71)	9.8 % (8)	39.9 % (63)	23.51**	.000	6.13 (2.77 / 13.60)
Éxitos tras alta de UCI	2.1 % (5)	2.4 % (2)	1.9 % (3)	--	--	--
Total Éxitos	31.7 % (76)	12.2 % (10)	41.8 % (66)	21.82**	.000	5.16 (2.48 / 10.75)

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

5.- Comparación entre grupos diagnósticos, en pacientes \geq de 65 años.

5.1.- Comorbilidades.

En el estudio de los pacientes con edad \geq de 65 años, sólo se ha encontrado una comorbilidad en la que exista una diferencia entre los diagnósticos que alcance la significación estadística.

Tabla 36: Comorbilidades. Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes ≥ 65 años.

Enfermedad	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
HIPERTENSIÓN	61.1 % (295)	63.3 % (62)	60.5 % (233)	0.25 ^{NS}	.619	1 (--)
CÁNCER	32.9 % (159)	29.6 % (29)	33.8 % (130)	0.62 ^{NS}	.432	1 (--)
DIABETES MELLITUS	31.1 % (150)	42.9 % (42)	28.1 % (108)	8.00**	.005	1.92 (1.22 / 3.04)
EPOC	17.6 % (85)	22.4 % (22)	16.4 % (63)	1.99 ^{NS}	.158	1 (--)
FIBRILACIÓN AURICULAR	18.6 % (90)	13.3 % (13)	20.0 % (77)	2.34 ^{NS}	.126	1 (--)
INSUF. RENAL	13.7 % (66)	17.3 % (17)	12.7 % (49)	1.41 ^{NS}	.235	1 (--)
ENF. CORONARIA	13.3 % (64)	17.3 % (17)	12.2 % (47)	1.80 ^{NS}	.180	1 (--)
ALCOHOL	3.7 % (18)	5.1 % (5)	3.4 % (13)	0.65 ^{NS}	.421	1 (--)
INMUNODEPRIMIDO	4.8 % (23)	2.0 % (2)	5.5 % (21)	2.01 ^{NS}	.157	1 (--)
INSUF. CARDIACA CRÓNICA	6.6 % (32)	3.1 % (3)	7.5 % (29)	2.52 ^{NS}	.112	1 (--)
ASMA	3.3 % (16)	1.0 % (1)	3.9 % (15)	2.02 ^{NS}	.156	--
CIRROSIS	1.2 % (6)	2.0 % (2)	1.0 % (4)	--	--	--

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

Se trata de la diabetes mellitus ($p < .01$) que se observó como más frecuente entre los pacientes con sepsis (42.9% vs 28.1%; OR=1.92). En el resto de enfermedades las diferencias fueron pequeñas y no llegan a probar su significación (Tabla 36).

5.2.- SRIS y qSOFA.

En estas escalas como ya ocurriera en los menores de 65 años, tampoco aparecieron diferencias que presenten significación estadística (Tabla 37).

Tabla 37: Escala SRIS y qSOFA. Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes ≥ 65 años.

Escala	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)	
				Valor	P-Sig		
SRIS	≥ 2 (riesgo)	86.0 % (49)	93.3 % (14)	83.3 % (35)	0.92 ^{NS}	.339	1 (--)
	<2	14.0 % (7)	6.7 % (1)	16.7 % (7)			
qSOFA	≥ 2 (riesgo)	13.3 % (32)	15.8 % (9)	12.5 % (23)	0.41 ^{NS}	.523	1 (--)
	<2	86.7 % (209)	84.2 % (48)	87.5 % (161)			

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

5.3.- Procedencia y gravedad al ingreso (SAPS 3).

Al comparar la procedencia no existían diferencias estadísticamente significativas aunque había una cierta tendencia a que estos pacientes ≥ 65 años, procedieran de la planta de cirugía cuando tenían shock séptico (Tabla 38).

Tabla 38: Procedencia y gravedad al ingreso. Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes ≥ 65 años.

Variable	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test de contraste	
				Valor	P-Sig
PROCEDENCIA:	Urgencias	34.4 % (165)	40.2 % (39)	32.9 % (126)	Chi ² =5.21 ^{NS} .074
	PI. Médica	26.7 % (128)	30.9 % (30)	25.6 % (98)	
	PI. Quirúrgica	39.0 % (187)	28.9 % (28)	41.5 % (159)	
SAPS 3	Media	N=481; 66.99	61.38	68.42	t=4.53** .000
	(Desv. Est.)	(14.01)	(11.12)	(14.33)	

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

En cuanto a los valores SAPS 3 se observó una diferencia entre los valores medios altamente significativa ($p < 0.001$) tal que los casos con shock séptico presentaban puntuaciones más altas (Tabla 38).

5.4.- **Fallo de órganos asociado y foco de infección.**

En la comparación entre diagnósticos de las características de la infección, en pacientes \geq de 65 años los resultados fueron similares a los del grupo de menor edad.

Se observaron diferencias significativas en:

- El número de fallo de órganos ($p < 0.001$) que fue claramente superior en los casos con shock séptico, ya que tuvieron tres o más un 81.8% frente a un 38.8% entre los de sepsis.
- Los fallos hemodinámico ($p < 0.001$; 97.9% vs 41.8%), renal ($p < 0.001$; 80.0% vs 63.3%), hematológico ($p < 0.001$; 68.8% vs 49.0%) y/o respiratorio (51.7% vs 37.8%), fueron más frecuentes entre los pacientes con shock séptico (Tabla 39).

Tabla 39: Características de la infección. Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes ≥ 65 años.

Variable	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)	
				Valor	P-Sig		
Nº FALLO órganos	Tres o más	73.1 % (353)	38.8 % (38)	81.8 % (315)	83.05**	.000	----
	Dos	19.0 % (92)	38.8 % (38)	14.0 % (54)			
	Uno	7.0 % (34)	18.4 % (18)	4.2 % (16)			
	Ninguno	0.8 % (84)	4.1 % (4)	0.0 % (0)			
FALLO HEMODINÁMICO	86.5 % (418)	41.8 % (41)	97.9 % (377)	210.98**	.000	65.52 (29.23 / 146.85)	
FALLO RENAL	76.6 % (370)	63.3 % (62)	80.0 % (308)	12.21**	.000	2.32 (1.44 / 3.76)	
FALLO HEMATOLÓGICO	64.8 % (313)	49.0 % (48)	68.8 % (265)	13.50**	.000	2.30 (1.46 / 3.61)	
FALLO RESPIRATORIO	48.9 % (236)	37.8 % (37)	51.7 % (199)	6.07 *	.014	1.76 (1.12 / 2.78)	
FALLO HEPÁTICO	33.1 % (160)	29.6 % (29)	34.0 % (131)	0.69 ^{NS}	.405	1 (--)	
FALLO NEUROLÓGICO	16.4 % (79)	10.2 % (10)	17.9 % (69)	3.40 ^{NS}	.065	1 (--)	
FOCO INFECCIÓN:	Abdomen	53.6 % (259)	49.0 % (48)	54.8 % (211)	2.94 ^{NS}	.710	----
	Pulmonar	22.8 % (110)	21.4 % (21)	23.1 % (89)			
	Urinario	15.5 % (75)	18.4 % (18)	14.8 % (57)			
	Partes blandas	3.3 % (16)	5.1 % (5)	2.9 % (11)			
	Desconocido	3.3 % (16)	4.1 % (4)	3.1 % (12)			
	Otros	1.4 % (7)	2.0 % (2)	1.3 % (5)			
BACTERIEMIA	26.3 % (127)	22.4 % (22)	27.3 % (105)	0.94 ^{NS}	.333	1 (--)	

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

Por su parte, ni en los fallos hepático y neurológico, ni en el foco de infección, ni en la bacteriemia, se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 39).

5.5.- Microorganismos.

En este grupo de edad, la comparación de los microorganismos no mostró ninguna diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$). En algunos casos incluso se ha dado la coincidencia de que los porcentajes son idénticos en ambos diagnósticos (Tabla 40).

Tabla 40: Microorganismos presentes. Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes ≥ 65 años.

Microorganismo	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
E. coli	10.1 % (49)	13.3 % (13)	9.4 % (36)	1.31 ^{NS}	.252	1 (--)
Streptococo pneumoniae	5.6 % (27)	4.1 % (4)	6.0 % (23)	0.53 ^{NS}	.467	1 (--)
Cándida albicans	6.8 % (33)	7.1 % (7)	6.8 % (26)	0.02 ^{NS}	.891	1 (--)
Bacilos Gram negativos	6.4 % (31)	7.1 % (7)	6.2 % (24)	0.11 ^{NS}	.743	1 (--)
Enterococo faecium	6.0 % (29)	9.2 % (9)	5.2 % (20)	2.20 ^{NS}	.138	1 (--)
Estafilococo A.M. sensible	3.1 % (15)	3.1 % (3)	3.1 % (12)	0.00 ^{NS}	1	---
K. pneumoniae	3.3 % (16)	4.1 % (4)	3.1 % (12)	0.23 ^{NS}	.634	1 (--)
Pseudomona	3.1 % (15)	3.1 % (3)	3.1 % (12)	0.00 ^{NS}	1	---
Clostridium	3.9 % (19)	2.0 % (2)	4.4 % (17)	1.17 ^{NS}	.280	1 (--)
Streptococos	3.1 % (15)	6.1 % (6)	2.3 % (9)	3.72 ^{NS}	.054	1 (--)
Enterobacter	3.3 % (16)	4.1 % (4)	3.1 % (12)	0.23 ^{NS}	.634	1 (--)
Acinetobacter	1.9 % (9)	1.0 % (1)	2.1 % (8)	--	--	--
Proteus	2.3 % (11)	1.0 % (1)	2.6 % (10)	0.87 ^{NS}	.350	1 (--)
K. oxytoca	2.1 % (10)	1.0 % (1)	2.3 % (9)	0.67 ^{NS}	.414	1 (--)
Estafilococo A.M. resistente	1.4 % (7)	1.0 % (1)	1.6 % (6)	--	--	--
Cocobacilo Hacek	1.0 % (5)	0.0 % (--)	1.3 % (5)	--	--	--
Gram Negativos	42.9 % (207)	42.9 % (42)	42.9 % (165)	0.00 ^{NS}	1	---
Gram Positivos	29.0 % (140)	32.7 % (32)	28.1 % (108)	0.80 ^{NS}	.370	1 (--)
Hongos	8.1 % (39)	9.2 % (9)	7.8 % (30)	0.20 ^{NS}	.652	1 (--)

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

5.6.- Tratamientos y medidas de soporte.

En cuanto al contraste entre diagnósticos en casos ≥ 65 años de los tratamientos recibidos se mantuvo la existencia de diferencias significativas en la ventilación mecánica ($p < 0.001$; 85.2% vs 50.0%) y el uso de vasopresores ($p < 0.001$; 99.0% vs 24.5%) que fueron más utilizados en los pacientes con shock séptico. No existió significación en el uso de transfusiones

($p > 0.05$). La realización de cirugías fue más frecuente en los pacientes con shock séptico (($p < 0.05$; 52.2% vs 39.8%). Finalmente, no se apreciaron diferencias significativas en la aplicación de cobertura adecuada de antibióticos (Tabla 41).

Tabla 41: Tratamientos. Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes ≥ 65 años.

Tratamiento	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
VENTILACIÓN MECÁNICA	78.1 % (377)	50.0 % (49)	85.2 % (328)	56.49**	.000	5.75 (3.54 / 9.35)
VASOPRESORES	83.9 % (405)	24.5 % (24)	99.0 % (381)	319.94**	.000	293.69 (99.00 / 871.23)
TRANSFUSIÓN	16.1 % (78)	12.2 % (12)	17.1 % (66)	1.38 ^{NS}	.239	1 (--)
CIRUGÍA	49.7 / (240)	39.8 % (39)	52.2 % (201)	4.81 *	.028	1.65 (1.05 / 2.59)
COBERTURA ANTIBIOTICA ADEC.	87.2 % (246)	86.4 % (51)	87.4 % (195)	0.04 ^{NS}	.837	1 (--)

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$)

5.7.- Valores analíticos.

En el contraste de los valores analíticos de estos pacientes de mayor edad entre los grupos diagnósticos no se encontraron diferencias significativas en: albúmina, PCR, bilirrubina y leucocitos. Por contra aparecieron en todas las demás mediciones. Así:

- Los pacientes ≥ 65 años con shock séptico tuvieron más altos los valores analíticos de lactato ($p < 0.001$), INR ($p < 0.001$) y creatinina ($p < 0.01$).

Tabla 42: Valores analíticos. Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes ≥ 65 años.

Variable	Grupo con SEPSIS		Grupo con SHOCK SEPTICO		Test de contraste	
	Media (D.E.)	Mediana	Media (D.E.)	Mediana	Valor	P-Sig
Albúmina(gr/L)	18.87 (8.30)	21.00	17.53 (7.25)	17.00	t=1.26 ^{NS}	.210
Lactato(mmol/L)	1.78 (1.36)	1.50	2.92 (2.47)	2.30	Z _U =4.14**	.000
PCR	207.04 (102.09)	183.50	221.01 (103.22)	216.50	t=1.17 ^{NS}	.241
Bilirrubina(mg/dl)	1.65 (1.75)	0.80	1.78 (2.17)	0.90	Z _U =0.21 ^{NS}	.837
Creatinina(mg/dl)	2.23 (2.37)	1.57	2.36 (1.70)	1.88	Z _U =2.94**	.003
Plaquetas/ μ L	193765.31 (150918.28)	148000.00	153769.02 (128443.67)	120000.00	Z _U =2.94**	.003
INR	1.65 (0.82)	1.50	2.02 (1.16)	1.70	Z _U =3.84**	.000
Leucocitos/ mm^3	12950.00 (9190.46)	11050.00	12688.77 (11091.32)	10000.00	Z _U =1.18 ^{NS}	.238
pH	7.30 (0.09)	7.31	7.22 (0.12)	7.24	t=5.68**	.000
Bicarbonato(mmol/L)	20.51 (5.02)	22.00	18.14 (5.45)	18.00	t=3.83**	.000

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

- En este grupo de edad los casos con sepsis tuvieron cifras más elevadas de pH ($p < 0.001$), bicarbonato ($p < 0.001$) y plaquetas ($p < 0.01$) (Tabla 42).

Comparando los valores de la procalcitonina (pg/ml) no se detectaron diferencias que fueran estadísticamente significativas a pesar de que los datos parecen apuntar a valores más altos entre los casos ≥ 65 años con shock séptico (Tabla 43).

Tabla 43: Valores de procalcitonina. Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes ≥ 65 años.

Procalcitonina(pg/ml)	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		
				Valor	P-Sig	
Al ingreso:	>10	52.6 % (233)	51.1 % (45)	53.0 % (188)	0.46 ^{NS}	.928
	>2 – 10	21.9 % (97)	21.6 % (19)	22.0 % (78)		
	0,5 – 2	18.1 % (80)	20.5 % (18)	17.5 % (62)		
	< 0.5	7.4 % (27)	6.8 % (6)	7.6 % (27)		
A las 48 horas:	>10	41.8 % (128)	34.3 % (23)	43.9 % (105)	6.55 ^{NS}	.088
	>2 – 10	31.4 % (96)	43.3 % (29)	28.0 % (67)		
	0,5 – 2	17.3 % (53)	11.9 % (8)	18.8 % (45)		
	< 0.5	9.5 % (29)	10.4 % (7)	9.2 % (22)		
Procalc. >10 al ingreso	52.6 % (233)	51.1 % (45)	53.0 % (188)	0.09 ^{NS}	.759	
Porcalc. >10 a las 48 horas	41.8 % (128)	34.3 % (23)	43.9 % (105)	1.98 ^{NS}	.159	

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

5.8.- Duración de la estancia.

Por lo que respecta a la duración de la estancia en UCI se encontraron diferencias significativas y que se debieron a que fue mayor entre los pacientes de más edad con diagnóstico de shock séptico. Mientras por su parte, la estancia total en el hospital no mostró diferencias significativas (Tabla 44).

Tabla 44: Tiempo de estancia (días). Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes ≥ 65 años.

Díasde estancia	Grupo con SEPSIS		Grupo con SHOCK SEPTICO		Test de contraste	
	Media (D.E.)	Mediana	Media (D.E.)	Mediana	Valor	P-Sig
En UCI	6.97 (8.93)	4.00	13.03 (15.17)	8.00	$Z_U=3.34^{**}$.001
En hospital	24.37 (23.96)	16.00	25.54 (24.30)	19.00	$Z_U=0.32^{NS}$.747

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

5.9.- **Mortalidad.**

Al comparar la mortalidad de este grupo de edad entre los diagnósticos se apreciaron diferencias significativas tanto en la mortalidad en UCI ($p<.001$; 46.2% vs 11.2%; $OR=6.80$) como en la total ($p<0.001$; 48.8% vs 15.3%; $OR=5.28$). No hubo diferencias en mortalidad tras el alta de UCI (Tabla 45).

Tabla 45: Mortalidad. Comparación entre grupos diagnósticos en pacientes ≥ 65 años.

Mortalidad	Total (n)	Grupo con SEPSIS	Grupo con SHOCK SEPT.	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
Éxito en UCI	39.1 % (189)	11.2 % (11)	46.2 % (178)	40.20**	.000	6.80 (3.52 / 13.14)
Éxito tras alta de UCI	2.9 % (14)	4.1 % (4)	2.6 % (10)	0.61 ^{NS}	.434	1 (--)
Total Éxito	42.0 % (203)	15.3 % (15)	48.8 % (188)	36.04**	0.00	5.28 (2.94 / 9.48)

NS = NO significativo al 5% ($p>0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p<0.01$)

6.- **Diferencias en función del sexo.**

6.1.- **Comorbilidades.**

- Comparando las comorbilidades en función del sexo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en: diabetes mellitus, fibrilación auricular, insuficiencia renal, inmunodepresión, insuficiencia cardiaca crónica y cirrosis.

Tabla 46: Comorbilidades. Comparación en función del sexo.

Enfermedad	Total (n)	HOMBRES	MUJERES	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
HIPERTENSIÓN	53.0 % (384)	50.3 % (244)	58.6 % (140)	4.39 *	.036	1.40 (1.02 / 1.91)
CÁNCER	30.7 % (222)	33.4 % (162)	25.1 % (60)	5.18 *	.023	1.50 (1.06 / 2.12)
DIABETES MELLITUS	26.8 % (194)	25.4 % (123)	29.7 % (71)	1.54 ^{NS}	.214	1 (--)
EPOC	15.3 % (111)	20.0 % (97)	5.9 % (14)	24.67**	.000	4.02 (2.24 / 7.19)
FIBRILACIÓN AURICULAR	15.2 % (110)	14.6 % (71)	16.3 % (39)	0.35 ^{NS}	.554	1 (--)
INSUF. RENAL	11.3 % (82)	10.7 % (52)	12.6 % (30)	0.53 ^{NS}	.465	1 (--)
ENF. CORONARIA	10.4 % (75)	12.2 % (59)	6.7 % (16)	5.16 *	.023	1.93 (1.09 / 3.44)
ALCOHOL	8.0 % (58)	11.3 % (55)	1.3 % (3)	22.10**	.000	10.10 (3.12 / 32.26)
INMUNODEPRIMIDO	6.8 % (49)	7.2 % (35)	5.9 % (14)	0.47 ^{NS}	.494	1 (--)
INSUF. CARDIACA CRÓNICA	5.5 % (40)	4.5 % (22)	7.5 % (18)	2.75 ^{NS}	.097	1 (--)
ASMA	3.0 % (22)	1.4 % (7)	6.3 % (15)	12.69**	.000	4.57 (1.84 / 11.37)
CIRROSIS	2.6 % (19)	3.3 % (16)	1.3 % (3)	2.62 ^{NS}	.106	1 (--)

NS = NO significativo al 5% ($p>0.05$) * = Significativo al 5% ($p<0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p<0.01$)

Pero sí que hubo diferencias en las demás comorbilidades:

- Entre los hombres: más alcoholismo ($p < 0.001$; $OR = 10.10$), más EPOC ($p < 0.001$; $OR = 4.02$), más enfermedad coronaria ($p < 0.05$; $OR = 1.93$) y más cáncer ($p < 0.05$; $OR = 1.50$).
- Y entre las mujeres se observó: más asma ($p < 0.001$; $OR = 4.57$) y más hipertensión ($p < 0.05$; $OR = 1.40$) (Tabla 46).

6.2.- **SRIS y qSOFA.**

Al contrastar los valores de estas dos escalas se observó gran semejanza entre sexos y por tanto las diferencias no alcanzaron significación estadística ($p > 0.05$) (Tabla 47).

Tabla 47: Escala SRIS y qSOFA. Comparación en función del sexo.

Escala	Total (n)	Edad < 65	Edad ≥ 65	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)	
				Valor	P-Sig		
SRIS	≥2 (riesgo)	85.6 % (77)	86.8 % (46)	83.8 % (31)	0.16 ^{NS}	.690	1 (--)
	<2	14.4 % (13)	13.2 % (7)	16.2 % (6)			
qSOFA	≥2 (riesgo)	8.3 % (35)	7.9 % (23)	9.2 % (12)	0.20 ^{NS}	.656	1 (--)
	<2	91.7 % (385)	92.1 % (267)	90.8 % (118)			

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

6.3.- **Procedencia y gravedad al ingreso (SAPS 3).**

No se encontraron diferencias significativas entre sexos ni en la procedencia ni en el SAPS 3 (Tabla 48).

Tabla 48: Procedencia y gravedad al ingreso. Comparación en función del sexo

Variable	Total (n)	HOMBRES	MUJERES	Test de contraste		
				Valor	P-Sig	
PROCEDENCIA: Urgencias	34.7 % (249)	35.8 % (173)	32.3 % (76)	$\chi^2 = 2.50$ ^{NS}	.286	
	Pl. Médica	27.9 % (199)	28.6 % (138)			26.0 % (61)
	Pl. Quirúrgica	37.6 % (270)	35.6 % (172)			41.7 % (98)
SAPS 3	Media	N=721; 63.40	63.19	63.84	$t = 0.54$ ^{NS}	.719
	(Desv. Est.)	(15.14)	(14.69)	(16.04)		

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

6.4.- Fallo de órganos asociado y foco de infección.

No se apreciaron diferencias con significación estadística en las características de la infección (Tabla 49).

Tabla 49: Características de la infección. Comparación en función del sexo.

Variable	Total (n)	HOMBRES	MUJERES	Test de contraste		OR (IC .95)	
				Valor	P-Sig		
Nº FALLO órganos	Tres o más	69.2 % (501)	68.9 % (334)	69.9 % (167)	0.32 ^{NS}	.957	---
	Dos	20.9 % (151)	21.2 % (103)	20.1 % (48)			
	Uno	8.1 % (59)	8.2 % (40)	7.9 % (19)			
	Ninguno	1.8 % (13)	1.6 % (8)	2.1 % (5)			
FALLO HEMODINÁMICO	83.7 % (606)	83.1 % (403)	84.9 % (203)	0.40 ^{NS}	.527	1 (--)	
FALLO RENAL	70.3 % (509)	70.3 % (341)	70.3 % (168)	0.00 ^{NS}	1	---	
FALLO HEMATOLÓGICO	63.0 % (456)	63.3 % (307)	62.3 % (149)	0.06 ^{NS}	.802	1 (--)	
FALLO RESPIRATORIO	49.4 % (358)	49.9 % (242)	48.5 % (116)	0.12 ^{NS}	.730	1 (--)	
FALLO HEPÁTICO	33.1 % (240)	33.0 % (160)	33.5 % (80)	0.02 ^{NS}	.897	1 (--)	
FALLO NEUROLÓGICO	15.1 % (109)	14.4 % (70)	16.3 % (39)	0.44 ^{NS}	.505	1 (--)	
FOCO INFECCIÓN:	Abdomen	50.0 % (362)	48.2 % (234)	53.6 % (128)	5.91 ^{NS}	.315	---
	Pulmonar	26.1 % (189)	28.5 % (138)	21.3 % (51)			
	Urinario	14.2 % (103)	13.4 % (65)	15.9 % (38)			
	Partes blandas	4.1 % (30)	4.3 % (21)	3.8 % (9)			
	Desconocido	3.2 % (23)	2.9 % (14)	3.8 % (9)			
	Otros	2.3 % (17)	2.7 % (13)	1.7 % (4)			
BACTERIEMIA	26.5 % (192)	27.6 % (134)	24.3 % (58)	0.93 ^{NS}	.335	1 (--)	

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

6.5.- Microorganismos.

En el contraste de la mayoría de los microorganismos registrados no hubo diferencias estadísticamente significativas entre sexos. Sí aparecieron diferencias que alcanzaron significación en algunas de ellas. Así, el *Estreptococo pneumoniae* fue más frecuente en hombres ($p < 0.05$); 8.0% vs 3.3%; OR=2.53); en tanto que en las mujeres se encontraron con más frecuencia *Clostridium* ($p < 0.05$; 5.0% vs 2.3%; OR=2.28) y *Estreptococos spp* ($p < 0.05$; 4.6% vs 1.9%; OR=2.55).

Tampoco al comparar Gram negativos frente a Gram positivos (Tabla 49) se encontraron diferencias significativas (Tabla 50).

Tabla 50: Microorganismos presentes. Comparación en función del sexo.

Microorganismo	Total (n)	HOMBRES	MUJERES	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
E. coli	14.1 % (102)	15.3 % (74)	88.3 % (211)	1.66 ^{NS}	.198	1 (--)
Estreptococo neumoniae	6.5 % (47)	8.0 % (39)	3.3 % (8)	5.81 *	.016	2.53 (1.16 / 5.49)
Cándida albicans	6.1 % (44)	4.9 % (24)	8.4 % (20)	3.28 ^{NS}	.070	1 (--)
Bacilos gram negativos	6.1 % (44)	4.9 % (24)	8.4 % (20)	3.28 ^{NS}	.070	1 (--)
Enterococo faecium	5.7 % (41)	6.0 % (29)	5.0 % (12)	0.28 ^{NS}	.600	1 (--)
Estrafilococo A.M. sensible	3.5 % (25)	4.1 % (20)	2.1 % (5)	1.98 ^{NS}	.159	1 (--)
K. pneumoniae	3.3 % (24)	3.9 % (19)	2.1 % (5)	1.66 ^{NS}	.197	1 (--)
Pseudomona	3.3 % (24)	3.7 % (18)	2.5 % (6)	0.72 ^{NS}	.396	1 (--)
Clostridium	3.2 % (23)	2.3 % (11)	5.0 % (12)	3.94 *	.047	2.28 (1 / 5.24)
Estreptococos spp	2.8 % (20)	1.9 % (9)	4.6 % (11)	4.50 *	.034	2.55 (1.04 / 6.24)
Enterobacter	2.8 % (20)	2.9 % (14)	2.5 % (6)	0.08 ^{NS}	.772	1 (--)
Acinetobacter	2.5 % (18)	2.1 % (10)	3.3 % (8)	1.09 ^{NS}	.296	1 (--)
Proteus	2.3 % (17)	1.6 % (8)	3.8 % (9)	3.13 ^{NS}	.077	1 (--)
K. oxytoca	2.2 % (16)	1.9 % (9)	2.9 % (7)	0.85 ^{NS}	.356	1 (--)
Estrafilococo A.M. resistente	1.8 % (13)	2.5 % (12)	0.4 % (1)	3.82 ^{NS}	.051	1 (--)
Cocobacilo Hacek	1.4 % (10)	1.2 % (6)	1.7 % (4)	0.22 ^{NS}	.636	1 (--)
Gram negativos	42.7 % (309)	41.2 % (200)	45.6 % (109)	1.25 ^{NS}	.264	1 (--)
Gram positivos	29.4 % (213)	31.1 % (151)	25.9 % (62)	2.08 ^{NS}	.149	1 (--)
Hongos	7.7 % (56)	6.6 % (32)	10.0 % (24)	2.66 ^{NS}	.103	1 (--)

NS = NO significativo al 5% (p>0.05)

6.6.- Tratamientos y medidas de soporte.

En el contraste de los tratamientos sólo se observó que la cirugía se empleó en más ocasiones en las mujeres (p<0.05; 53.6% vs 44.9%; OR=1.41). El resto fue similar en ambos sexos (Tabla 51).

Tabla 51: Tratamientos. Comparación en función del sexo.

Tratamiento	Total (n)	HOMBRES	MUJERES	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
VENTILACIÓN MECÁNICA	76.2 % (552)	74.8 % (363)	79.1 % (189)	1.58 ^{NS}	.208	1 (--)
VASOPRESORES	78.9 % (571)	77.3 % (375)	82.0 % (196)	2.11 ^{NS}	.146	1 (--)
TRANSFUSIÓN	17.5 % (127)	15.9 % (877)	20.9 % (50)	2.82 ^{NS}	.093	1 (--)
CIRUGÍA	47.8 % (346)	44.9 % (218)	53.6 % (128)	4.76 *	.029	1.41 (1.04 / 1.93)
COBERTURA ANTIBIÓTICA ADECUADA	88.0 % (383)	87.2 % (258)	89.9 % (125)	0.69 ^{NS}	.407	1 (--)

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05)

6.7.- Valores analíticos.

Al respecto de las analíticas existieron diferencias significativas en:

- Valores más elevados en mujeres en PCR ($p < 0.05$), procalcitonina al ingreso ($p < 0.05$) y lactato ($p < 0.05$).
- Mientras que en los hombres, apareció más elevada la creatinina ($p < 0.05$);

En el resto de los valores analíticos no existieron diferencias significativas entre sexos (Tabla 52).

Tabla 52: Valores analíticos. Comparación en función del sexo.

Variable	HOMBRES		MUJERES		Test de contraste	
	Media (D.E.)	Mediana	Media (D.E.)	Mediana	Valor	P-Sig
Albúmina(gr/L)	17.45 (7.69)	18.00	17.44 (7.34)	17.00	t=0.02 ^{NS}	.468
Lactato(mmol/L)	2.48 (2.43)	1.80	3.06 (2.77)	2.20	Z _U =2.19 *	.028
PCR	210.72 (104.86)	201.00	231.23 (101.76)	228.00	t=2.46 *	.014
Bilirrubina(mg/dl)	1.86 (2.35)	0.90	1.65 (1.96)	0.80	Z _U =0.95 ^{NS}	.343
Creatinina(mg/dl)	2.26 (1.87)	1.78	1.95 (1.38)	1.60	Z _U =2.15 *	.031
Plaquetas/ μ L	163638.74 (131243.58)	126000.00	170105.05 (147494.89)	126000.00	Z _U =0.15 ^{NS}	.877
INR	1.94 (1.08)	1.60	2.00 (1.18)	1.70	Z _U =0.18 ^{NS}	.857
Leucocitos/ mm^3	12573.70 (10481.46)	9900.00	12368.07 (10577.95)	10650.00	Z _U =0.37 ^{NS}	.711
pH	7.25 (0.12)	7.26	7.24 (0.13)	7.25	t=1.16 ^{NS}	.246
Bicarbonato(mmol/L)	19.34 (5.44)	19.00	18.55 (5.77)	18.00	t=1.77 ^{NS}	.077
Procal.Ingreso(pg/ml)	3.14 (1.04)	3.00	3.29 (1.10)	4.00	Z _U =2.22 *	.026
Procal. 48h	3.01 (0.99)	3.00	3.04 (1.03)	3.00	Z _U =0.45 ^{NS}	.655

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$)

6.8.- Duración de la estancia.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 52).

Tabla 53: Tiempo de estancia (días). Comparación en función del sexo.

Días de estancia	HOMBRES		MUJERES		Test de contraste	
	Media (D.E.)	Mediana	Media (D.E.)	Mediana	Valor	P-Sig
En UCI	12.10 (15.30)	6.00	11.43 (14.26)	6.00	Z _U =0.43 ^{NS}	.668
En hospital	27.07 (27.03)	19.00	24.38 (23.90)	17.00	Z _U =1.16 ^{NS}	.248

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

6.9.- Mortalidad.

Finalmente, en cuanto a la mortalidad tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 54).

Tabla 54: Mortalidad. Comparación en función del sexo.

Mortalidad	Total (n)	HOMBRES	MUJERES	Test Chi-cuadrado		OR (IC .95)
				Valor	P-Sig	
Éxito en UCI	36.0 % (261)	35.1 % (170)	38.1 % (91)	0.64 ^{NS}	.426	1 (--)
Éxito en hospital	2.6 % (19)	2.7 % (13)	2.5 % (6)	0.02 ^{NS}	.893	1 (--)
Total Éxito	38.7 % (280)	37.7 % (183)	40.6 % (97)	0.55 ^{NS}	.458	1 (--)

NS = NO significativo al 5% ($p>0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p<0.01$)

7.- Análisis de la mortalidad en UCI.

7.1.- Efectos univariantes.

En primer lugar se presentan desde esta perspectiva estadística los resultados antes adelantados de la relación de la mortalidad en UCI con diagnóstico, edad, sexo y residencia. Se comprobó la relación del diagnóstico shock séptico vs sepsis con la mortalidad en UCI siendo el shock séptico el diagnóstico facilitador del éxito ($p<0.001$; OR=6.79; efecto grande: 13.9%). La edad considerada como variable continua no fue significativa y bajo el corte en 65 años sí que lo fue pero con efecto tan bajo (1.2%; OR=1.53) que sería despreciable. Y no fueron significativos ni el sexo ni el lugar de residencia (Tabla 55).

Tabla 55: Factores predictores de la mortalidad en UCI: diagnóstico y sociodemográficos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxito	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
Diagnóstico: Shock séptico Sepsis	544	44.5 % (242)	55.5 % (302)	6.79	4.10 / 11.25	55.35**	.000	.139
	180	10.6 % (19)	89.4 % (161)					
Edad	Media (Desv. Est.)	71.25 (13.47)	69.30 (27.57)	1.00	0.99 / 1.01	1.06 ^{NS}	.303	.002
Edad	≥65 años	39.1 % (189)	60.9 % (294)	1.53	1.10 / 2.13	6.31 *	.012	.012
	<65 años	29.6 % (71)	70.4 % (169)					
Sexo:	Mujer	38.1 % (91)	61.9 % (463)	1.14	0.83 / 1.57	0.64 ^{NS}	.426	.001
	Hombre	35.1 % (170)	64.9 % (315)					
Residencia:	Rural	36.4 % (143)	63.6 % (250)	1.03	0.76 / 1.40	0.04 ^{NS}	.842	.000
	Urbana	35.7 % (117)	64.3 % (211)					

NS = NO significativo al 5% ($p>0.05$) * = Significativo al 5% ($p<0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p<0.01$)

El análisis univariante de las comorbilidades nos indicó que la gran mayoría de ellas no eran factores predictores de la mortalidad en UCI. Sí lo fueron tres enfermedades, pero con tamaños del efecto muy bajos, por debajo del 1.5% y por ello casi despreciables. Se trata de inmunodepresión ($p < 0.05$; OR=2.12; efecto del 1.2%), EPOC ($p < 0.05$; OR=1.63; efecto del 1%) e insuficiencia renal ($p < 0.05$; OR=1.62; efecto del 0.8%) (Tabla 56).

Tabla 56: Factores predictores de la mortalidad en UCI: comorbilidades.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
HTA	Sí	384	38.0 % (146)	62.0 % (238)	1.20	0.88 / 1.63	1.38 ^{NS}	.241	.003
	No	340	33.8 % (115)	66.2 % (225)					
Cáncer	Sí	222	39.2 % (87)	60.8 % (135)	1.22	0.88 / 1.68	1.37 ^{NS}	.242	.003
	No	502	34.7 % (174)	65.3 % (328)					
Diabetes M.	Sí	194	37.1 % (72)	62.9 % (122)	1.06	0.76 / 1.50	0.13 ^{NS}	.718	.000
	No	530	35.7 % (189)	64.3 % (341)					
EPOC	Sí	111	45.9 % (51)	54.1 % (60)	1.63	1.08 / 2.46	5.50 *	.019	.010
	No	613	34.3 % (210)	65.7 % (403)					
Fibrilación auricular	Sí	110	39.1 % (43)	60.9 % (67)	1.17	0.77 / 1.77	0.52 ^{NS}	.471	.001
	No	614	35.5 % (218)	64.5 % (396)					
Insuf. Renal	Sí	82	46.3 % (38)	53.7 % (44)	1.62	1.02 / 2.58	4.19 *	.041	.008
	No	642	34.7 % (223)	65.3 % (419)					
Enf. Coronaria	Sí	75	33.3 % (25)	66.7 % (50)	0.88	0.53 / 1.45	0.27 ^{NS}	.267	.001
	No	649	36.4 % (236)	63.6 % (413)					
Alcohol	Sí	58	31.0 % (18)	69.0 % (40)	0.78	0.44 / 1.40	0.69 ^{NS}	.408	.001
	No	666	36.5 % (243)	63.5 % (423)					
Inmunodeprimido	Sí	49	53.1 % (26)	46.9 % (23)	2.12	1.18 / 3.79	6.36 *	.012	.012
	No	675	34.8 % (235)	65.2 % (440)					
Insuf. Cardíaca Cr.	Sí	40	40.0 % (16)	60.0 % (24)	1.20	0.62 / 2.29	0.29 ^{NS}	.593	.001
	No	684	35.8 % (245)	64.2 % (439)					
Asma	Sí	22	50.0 % (11)	50.0 % (11)	1.81	0.77 / 4.23	1.87 ^{NS}	.172	.003
	No	702	35.6 % (250)	64.4 % (452)					
Cirrosis	Sí	19	52.6 % (10)	47.4 % (9)	2.01	0.81 / 5.01	2.24 ^{NS}	.134	.004
	No	705	25.6 % (251)	64.4 % (454)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$)

En el estudio de las escalas como predictoras de la mortalidad se observó que las diferencias en SRIS no fueron significativas, y si lo fueron en qSOFA pero con un efecto muy bajo (solo 1.6%) que pudo ser incluso despreciable (Tabla 57).

Tabla 57: Factores predictores de la mortalidad en UCI: escalas SRIS y qSOFA

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
SRIS	≥2 (riesgo)	77	40.3 % (31)	59.7 % (46)	0.58	0.18 / 1.88	0.83 ^{NS}	.363	.012
	<2	13	53.8 % (7)	46.2 % (6)					
qSOFA	≥2 (riesgo)	35	51.4 % (18)	48.6 % (17)	2.23	1.11 / 4.47	5.09 *	.024	.016
	<2	385	32.2 % (124)	67.8 % (261)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05)

La procedencia como factor predictor univariante alcanza significación estadística con p<0.05 (Wald: 7.25, p<0.027; pero con efecto muy bajo: 1.4% de escasa importancia). Al revisar los datos se comprueba que la mortalidad fue menor en los pacientes que procedían de Urgencias. Tomando estas categorías como referencia, la procedencia de la planta quirúrgica asociaba mayor mortalidad pero no alcanzaba significación, pero la procedencia de la planta médica se asociaba a más tasa de éxitus (p<0.01).

Tabla 58: Factores predictores de la mortalidad en UCI: procedencia y gravedad del ingreso

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Procedencia:	Urgencias	249	30.9 % (77)	69.1 % (172)	Ref.	--	--	--	--
	Pl. Médica	199	43.2 % (86)	56.8 % (113)	1.70	1.15 / 2.51	7.17**	.007	.014
	Pl. Quirúrgica	270	35.6 % (96)	64.4 % (174)	1.23	0.85 / 1.78	1.25 ^{NS}	.264	---
SAPS 3	Media (Desv. Est.)	721	69.68 (15.14)	59.90 (13.99)	1.05	1.04 / 1.06	62.90**	.000	.131

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

Por lo que respecta a la escala de gravedad SAPS 3, fue un factor predictor estadísticamente significativo de la mortalidad en UCI, con un tamaño del efecto grande (13.1%). La OR nos indica un incremento de 1.05 veces en la probabilidad de éxitus por cada punto de incremento en la escala SAPS 3 (Tabla 58).

En el análisis predictivo de los fallos de órganos asociado y foco de infección se encontró que:

- El número de fallo de órganos fue un predictor univariante significativo (Wald: 32.55; $p \leq 0.000$; y efecto moderado del 7.0%). Revisando los resultados se comprobó cómo no había éxitus cuando no fallaba ningún órgano y el menor número de éxitus se producía cuando sólo fallaba 1 órgano. Tomando este valor como referencia para regresión logística, el tener tres o más fallos de órganos fue la categoría que presentaba diferencias significativas ($p < 0.001$) mientras que el fallo de dos órganos no ($p > 0.05$).
- Respecto al tipo de fallo orgánico, el que más efecto tenía fue el fallo respiratorio ($p < 0.001$; OR=2.88; efecto: 8.2%; efecto moderado) seguido del hemodinámico ($p < 0.001$; OR=4.33; efecto del 6.5%) y del neurológico ($p < 0.001$; OR=3.16; efecto 5.5%). Menos peso predictivo tenía el fallo renal ($p < 0.001$; OR=1.98; efecto 2.8%). Los fallos hematológico y hepático no fueron predictores de la mortalidad.
- El foco de infección, considerado en su conjunto se presentó como un factor predictor estadísticamente significativo (Wald: 21.74; $p = 0.001$; y efecto moderado bajo del 4.4%). Revisando los datos se observó que el foco urinario era el que menos mortalidad presentaba y por ello se tomó como categoría de referencia para la regresión logística. Los focos abdominal, pulmonar y desconocido incrementaban la mortalidad de forma significativa; siendo el desconocido el que más mortalidad alcanzaba aunque fueron pocos casos. Por este mismo motivo, la escasez de casos, aunque la mortalidad de las infecciones de partes blandas fue mayor que la de referencia no se llegó a la significación

estadística. Estos resultados hacían difícil recategorizar esta variable para que fuera un factor predictor más claro de interpretar.

- La bacteriemia no fue un predictor de mortalidad (Tabla 59).

Tabla 59: Factores predictores de la mortalidad en UCI: características de la infección.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Nº fallo órganos:	Tres o más	501	43.5 % (281)	56.5 % (283)	4.28	2.06 / 8.89	15.18**	.000	.070
	Dos	151	22.5 % (34)	77.5 % (117)	1.61	0.72 / 3.61	1.36 ^{NS}	.244	--
	Uno	59	15.3 % (9)	84.7 % (50)	Ref.	--	--	--	--
	Ninguno	13	0.0 % (--)	100 % (13)	--	--	--	--	--
Fallo hemodinámico	Sí	606	40.4 % (245)	59.6 % (361)	4.33	2.49 / 7.51	27.11**	.000	.065
	No	118	13.6 % (16)	86.4 % (102)					
Fallo renal	Sí	509	40.5 % (206)	59.5 % (303)	1.98	1.39 / 2.82	14.27**	.000	.028
	No	215	25.6 % (55)	74.4 % (160)					
Fallo hematológico	Sí	456	36.8 % (168)	63.2 % (288)	1.10	0.80 / 1.51	0.34 ^{NS}	.562	.001
	No	268	34.7 % (93)	65.3 % (175)					
Fallo respiratorio	Sí	358	48.0 % (172)	52.0 % (186)	2.88	2.10 / 3.95	42.92**	.000	.082
	No	366	24.3 % (89)	75.7 % (277)					
Fallo hepático	Sí	240	34.2 % (82)	65.8 % (158)	0.88	0.64 / 1.22	0.55 ^{NS}	.458	.001
	NO	484	37.0 % (179)	63.0 % (305)					
Fallo neurológico	Sí	109	59.6 % (65)	40.4 % (44)	3.16	2.08 / 4.80	29.00**	.000	.055
	No	615	31.9 % (196)	68.1 % (419)					
Foco infección:	Desconocido	23	52.2 % (12)	47.8 % (11)	4.53	1.75 / 11.74	9.65**	.002	.044
	Pulmonar	189	45.5 % (86)	54.5 % (103)	3.46	1.97 / 6.10	18.52**	.000	--
	Part. blandas	30	36.7 % (11)	63.3 % (19)	2.40	0.99 / 5.84	3.74 ^{NS}	.053	--
	Abdomen	362	35.1 % (127)	64.9 % (235)	2.24	1.32 / 3.82	8.80**	.003	--
	Otros	17	29.4 % (5)	70.6 % (12)	1.73	0.55 / 5.47	0.87 ^{NS}	.351	--
	Urinario	103	19.4 % (20)	80.6 % (83)	Ref.	--	--	--	--
Bacteriemia	Sí	192	33.9 % (65)	66.1 % (127)	0.88	0.62 / 1.24	0.55 ^{NS}	.460	.001
	No	532	36.8 % (196)	63.2 % (336)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

Al estudiar la capacidad predictiva de los Gram negativos en el foco infeccioso, estos actuaban como factor protector (OR=0.56) (p<0.001) pero con efecto pequeño (2.5%). Mientras los Gram positivos no fueron un factor predictor estadísticamente significativo (p>0.05). La presencia de hongos se asoció a la mortalidad (p<0.05; OR=2.02) aunque con un efecto casi despreciable (1.2%) (Tabla 60).

Tabla 60: Factores predictores de la mortalidad en UCI: microorganismos

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Gram negativos	Sí	309	28.5 % (88)	71.5 % (221)	0.56	0.41 / 0.76	13.27**	.000	.025
	No	415	41.7 % (173)	58.3 % (242)					
Gram positivos	Sí	213	31.5 % (67)	68.5 % (146)	0.75	0.53 / 1.05	2.76 ^{NS}	.097	.005
	No	511	38.0 % (194)	62.0 % (317)					
Hongos	Sí	56	51.8 % (29)	48.2 % (27)	2.02	1.17 / 3.49	6.32 *	.012	.012
	No	668	34.7 % (232)	65.3 % (436)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

En cuanto a los tratamientos y medidas de soporte empleados se observó que ni la cirugía, ni el uso de una cobertura antibiótica adecuada presentaron diferencias significativas.

Tabla 61: Factores predictores de la mortalidad en UCI: tratamientos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Ventilación mec.	Sí	552	44.4 % (245)	55.6 % (307)	7.78	4.53 / 13.37	55.21**	.000	.147
	No	172	9.3 % (16)	90.7 % (156)					
Vasopresores	Sí	571	43.4 % (248)	56.6 % (323)	8.27	4.58 / 14.94	48.93**	.000	.136
	No	153	8.5 % (13)	91.5 % (140)					
Transfusión	Sí	127	47.2 % (60)	52.8 % (67)	1.76	1.20 / 2.60	8.25**	.004	.015
	No	201	33.7 % (201)	66.3 % (396)					
Cirugía	Sí	346	35.5% (123)	64.5% (223)	0.96	0.71 / 1.30	0.07 ^{NS}	.788	.000
	No	378	36.5% (138)	63.5% (240)					
Cob. antibiot. adec.	Sí	383	27.4% (105)	72.6% (278)	0.66	0.36 / 1.20	1.85 ^{NS}	.174	.006
	No	52	36.5 % (19)	63.5 % (33)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

Sí que lo fueron todos los demás; en especial el uso de ventilación mecánica estuvo relacionado con mayor mortalidad (p<0.001; OR=7.78; efecto grande 14.7%), y el uso de vasopresores (p<0.001; OR=8.27; efecto grande del 13.6%). También se relacionó la utilización

de transfusiones con la mortalidad ($p < 0.001$; $OR = 1.76$) pero con un efecto mucho menor casi despreciable (1.5%) (Tabla 61).

En el estudio predictivo univariante de los valores analíticos sobre la mortalidad se comprobó que no fueron factores diferenciales la bilirrubina, las plaquetas y los leucocitos. Sí lo fueron factores predictivos ($p < 0.001$) pero con un efecto demasiado bajo, la PCR (1.5%), la creatinina (2%) y la albúmina (2.2%). Presentaron diferencias estadísticamente significativas y con efecto considerado alto (Tabla 62):

- El INR ($p < 0.001$; efecto moderado 6.4%) donde los éxitus tuvieron valores más altos y la probabilidad de muerte se incrementó 1.54 veces por cada 1 unidad de incremento.

Tabla 62: Factores predictores de la mortalidad en UCI: valores analíticos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
Albúmina(gr/L) Media (Desv. Est.)	470	16.05 (7.33)	18.10 (7.61)	0.96	0.94 / 0.99	7.35**	.007	.022
Lactato(mmol/L) Media (Desv. Est.)	585	3.57 (3.22)	2.20 (1.97)	1.02	1.01 / 1.03	31.40**	.000	.086
PCR Media (Desv. Est.)	698	202.86 (108.15)	225.28 (101.34)	0.99	0.99 / 0.99	7.26**	.007	.015
Bilirrubina(mg/dl) Media (Desv. Est.)	606	2.03 (2.53)	1.67 (2.06)	1.07	0.99 / 1.15	3.38 ^{NS}	.066	.008
Creatinina(mg/dl) Media (Desv. Est.)	720	2.44 (1.79)	2.00 (1.67)	1.16	1.06 / 1.26	9.90**	.002	.020
Plaquetas/μL Media (Desv. Est.)	723	162672.58 (147884.17)	166444.96 (130460.15)	1.00	1.00 / 1.00	0.13 ^{NS}	.722	.000
INR Media (Desv. Est.)	688	2.30 (1.45)	1.79 (0.83)	1.54	1.31 / 1.81	27.08**	.000	.064
Leucocitos/mm^3 Media (Desv. Est.)	721	12019.54 (11453.70)	12781.74 (9931.46)	1.00	1.00 / 1.00	0.88 ^{NS}	.999	.000
pH Media (Desv. Est.)	714	7.19 (0.14)	7.28 (0.09)	0.01	0.00 / 0.03	82.74**	.000	.192
Bicarbonato(mmol/L) Media (Desv. Est.)	713	17.23 (6.32)	20.12 (4.78)	0.90	0.87 / 0.93	41.53**	.000	.087

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

- El lactato ($p < 0.001$; efecto moderado-alto 8.6%) donde los éxitus tuvieron valores más altos y la probabilidad de muerte se incrementó 1.02 por cada 1 mmol/L de incremento.

- El bicarbonato ($p < 0.001$; efecto moderado-alto 8.4%) donde los éxitos tuvieron valores más bajos y la probabilidad de muerte se incrementó 1.11 veces por cada 1 mEq de descenso.
- El pH ($p < 0.001$; efecto grande 19.2% OR: $1 / 0.01 = 100$) donde los éxitos tuvieron valores más bajos y la probabilidad de muerte fue mucho más alta (Tabla 62).

En el análisis de la procalcitonina (pg/ml) (Tabla 62) se encontró que ni en la medida al ingreso ni en la medición a las 48 horas aparecía un patrón determinado y los valores no estaban relacionados con la mortalidad. El método de regresión logística determinó que ninguna de las dos mediciones realizadas, se relacionaba con la mortalidad; no fue un factor predictor de la misma (Tabla 63).

Tabla 63: Factores predictores de la mortalidad en UCI: procalcitonina.

Factor predictor:	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitos	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
Procalcitonina al ingreso(pg/ml)				0.95	0.81 / 1.12	0.38 ^{NS}	.538	.001
>10	340	32.9 % (112)	67.1 % (228)					
>2 - 10	155	31.6 % (49)	68.4 % (106)					
0,5 - 2	118	39.8 % (47)	60.2 % (71)					
< 0,5	54	31.5 % (17)	68.5 % (37)					
Procalcitonina a las 48 horas				0.97	0.79 / 1.20	0.07 ^{NS}	.786	.000
>10	188	27.1 % (51)	72.9 % (137)					
>2 - 10	143	18.9 % (27)	81.1 % (116)					
0,5 - 2	82	32.9 % (27)	67.1 % (55)					
< 0,5	48	25.0 % (12)	75.0 % (36)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

Finalmente se comprobó que mientras la duración de la estancia en UCI no se relacionaba con la mortalidad, la de estancia en el hospital sí lo hacía indicando que esta variable es un factor predictor significativo de éxitos ($p < 0.00$; con efecto 11.7%) de modo que los pacientes que mueren pasan menos tiempo hospitalizados (OR=0.97 por cada 1 día más en el hospital) (Tabla 64).

Tabla 64: Factores predictores de la mortalidad en UCI: tiempos de estancia.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor		
Estancia en UCI	Media (Desv. Est.)	457	11.28 (15.68)	12.21 (14.54)	0.99	0.98 / 1.01	0.63 ^{NS}	.427	.001
Estancia hospital	Media (Desv. Est.)	460	16.94 (20.40)	31.35 (27.43)	0.97	0.96 / 0.98	45.70**	.000	.117

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

7.2.- Efectos multivariantes.

Tras el análisis univariante, se encontraron factores predictivos estadísticamente significativos pero muchos de ellos con efecto muy pequeño (<4%) que en una muestra estadísticamente del tamaño de la estudiada pueden haber aparecido sólo por el efecto del N sobre la p-sig. A parte de ello, algún otro, como la estancia hospitalaria sin un claro sentido clínico como predictor de mortalidad presentaba diferencias significativas y con efecto considerable. Por tanto para el desarrollo del modelo multivariante se consideraron variables que mostraron claras diferencias estadísticamente significativas en el análisis univariante y además poseían interés clínico:

- pH (p<0.001; R²=.192 y una OR=100);
- uso de ventilación mecánica (p<0.001; R²=.147; OR=7.78)
- uso de vasopresores (p<0.001; R²=.136; OR=8.27)
- diagnóstico de shock séptico (p<0.001; R²=.139 y OR=6.79)
- escala SAPS 3 (p<0.001; R²=.131 y OR=1.05)
- bicarbonato (p<0.001; R²=.087 y OR=1.11)
- lactato (p<0.001; R²=.086 y OR=1.02)
- fallo respiratorio (p<0.001; R²=.082; OR=2.88)
- fallo de tres o más órganos (p<0.001; R²=.070 y OR=4.28)
- fallo hemodinámico (p<0.001; R²=.065, OR=4.33)
- INR (p<0.001; R²=.064; OR=1.54).

Con estos 11 factores se procedió a realizar un estudio multivariante destinado a determinar cual o cuáles, cuando se presentan todos juntos, tenían mayor capacidad predictiva. Téngase en cuenta que en análisis multivariante, se pierde N, puesto que sólo se conservan aquellos casos de los que se tienen todos los valores en todas las variables. Por eso introducir más factores en un modelo múltiple puede impedir obtener resultados por la pérdida de N. En nuestro caso, con estos 11 factores seleccionados el N válido fue de 556 pacientes en total (76.8% de la muestra de 724).

El resultado se resume en la tabla 65 y como se puede apreciar en ella, sólo 4 de estos factores conservaban su capacidad predictiva.

Tabla 65: Factores predictivos de la mortalidad en UCI = éxitus. (N=556)

Factores incluidos	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
<i>pH</i>	-6.457	1.53	17.84**	.000	0.01	0.00 / 0.03
<i>Uso de ventilación mecánica</i>	1.266	0.41	9.48**	.002	3.55	1.58 / 7.94
<i>Valores altos de SAPS 3</i>	0.019	0.01	5.84 *	.016	1.02	1.01 / 1.03
<i>Fallo respiratorio</i>	0.557	0.240	5.36**	.021	1.74	1.09 / 2.80
Factores excluidos	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
<i>Lactato elevado</i>	0.009	0.01	3.16 †	.075	1.01	1.00 / 1.02
<i>Bicarbonato bajo</i>	0.050	0.03	2.73 †	.098	1.05	0.99 / 1.12
<i>Diagnóstico de shock séptico</i>	0.842	0.55	2.36 ^{NS}	.124	2.32	0.79 / 6.80
<i>Valores elevado de INR</i>	0.151	0.10	2.36 ^{NS}	.124	1.16	0.96 / 2.70
<i>Uso de vasopresores</i>	0.831	0.83	0.99 ^{NS}	.319	2.30	0.45 / 11.70
<i>Fallo hemodinámico</i>	0.442	0.73	0.36 ^{NS}	.546	1.56	0.37 / 6.54
<i>Tres o más fallo de órganos</i>	0.116	0.29	0.16 ^{NS}	.692	1.12	0.63 / 1.99

NS = NO significativo al 10% (p>0.10) † = Casi significativo p<0.10
 * = Significativo al 5% (p<0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

Por este orden: el pH bajo (p<0.001; OR=1/0.01=100), el uso de ventilación mecánica (p<0.01; OR=3.55), los valores de SAPS 3 (p<0.05; OR=1.02) y el fallo respiratorio (p<0.05; OR=1.74). Un modelo predictivo de la mortalidad en UCI que combine estos 4 factores tiene una muy alta capacidad predictiva conjunta (efecto del 37.7%) y es capaz de clasificar correctamente como vivo/muerto a un 74.6% de los casos. Próximo a entrar en el modelo, por

lo que podemos considerar que su información sería un valor añadido al pronóstico, se ha encontrado:

-el lactato ($p < 0.10$, $OR = 1.01$)

-y el bicarbonato ($p < 0.10$; $OR = 1.05$) (Tabla 65).

8.- Análisis de la mortalidad en UCI de pacientes del grupo shock séptico

En este apartado se realiza el mismo estudio que el anterior, pero considerando sólo a los pacientes con diagnóstico de shock séptico.

8.1.- Análisis de efectos univariantes.

Ninguna de las variables sociodemográficas (edad, sexo y residencia) se han revelado como factores predictivos significativos de éxitus en UCI de pacientes en este subgrupo con shock séptico.

Tabla 66: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con shock séptico: sociodemográficos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante			P-valor	Tamaño del efecto: R^2	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald			
Edad	Media (Desv. Est.)	543	71.88 (12.70)	70.44 (24.52)	1.00	0.99 / 1.01	0.64 ^{NS}	.423	.002
Edad	≥65 años <65 años	385	46.2 % (178)	53.8 % (207)	1.30	0.89 / 1.89	1.83 ^{NS}	.176	.005
Sexo:	Mujer	188	45.7 % (86)	54.3 % (102)	1.08	0.76 / 1.54	0.18 ^{NS}	.668	.000
	Hombre	356	56.2 % (200)	43.8 % (156)					
Residencia:	Rural	296	45.6 % (135)	54.4 % (161)	1.11	0.79 / 1.56	0.34 ^{NS}	.557	.001
	Urbana	246	43.1 % (135)	56.9 % (140)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

En cuanto a las comorbilidades se encontraron solamente dos que alcanzaban la significación estadística como predictores de la mortalidad en este subgrupo de pacientes con shock séptico, ambas con escasa potencia ($p < 0.05$) y efectos muy bajos (<2%) por lo que serían prácticamente despreciables. Se trataba de insuficiencia renal ($OR = 2.05$) y la inmunodepresión ($OR = 2.20$). El resto de comorbilidades no presentaban diferencias significativas (Tabla 67).

Tabla 67: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con shock séptico: comorbilidades.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor		
HTA	Sí	293	47.1 % (138)	52.9 % (155)	1.26	0.90 / 1.77	1.76 ^{NS}	.185	.004
	No	251	41.4 % (104)	58.6 % (147)					
Cáncer	Sí	176	46.6 % (82)	53.4 % (94)	1.13	0.79 / 1.63	0.47 ^{NS}	.494	.001
	No	368	43.5 % (160)	56.5 % (208)					
Diabetes M.	Sí	134	48.5 % (65)	51.5 % (69)	1.24	0.84 / 1.83	1.16 ^{NS}	.281	.003
	No	410	43.2 % (177)	56.8 % (233)					
EPOC	Sí	83	53.0 % (44)	47.0 % (39)	1.50	0.94 / 2.40	2.86 ^{NS}	.091	.007
	No	461	43.0 % (198)	57.0 % (263)					
Fibrilación auricular	Sí	92	43.5 % (40)	56.5 % (52)	0.95	0.61 / 1.50	0.04 ^{NS}	.831	.000
	No	452	44.7 % (202)	55.3 % (250)					
Insuf. Renal	Sí	58	60.3 % (35)	39.7 % (23)	2.05	1.18 / 3.58	6.41 *	.011	.016
	No	486	42.6 % (207)	57.4 % (279)					
Enf. Coronaria	Sí	54	46.3 % (25)	53.7 % (29)	1.08	0.62 / 1.91	0.08 ^{NS}	.778	.000
	No	490	44.3 % (217)	55.7 % (273)					
Alcohol	Sí	35	45.7 % (16)	54.3 % (19)	1.05	0.53 / 2.10	0.02 ^{NS}	.880	.000
	No	509	44.4 % (226)	55.6 % (283)					
Inmunodeprimido	Sí	40	62.5 % (25)	37.5 % (15)	2.20	1.14 / 4.28	5.44 *	.020	.014
	No	504	43.1 % (217)	56.9 % (287)					
Insuf. Cardíaca Cr.	Sí	36	38.9 % (14)	61.1 % (22)	0.78	0.39 / 1.56	0.49 ^{NS}	.485	.001
	No	508	44.9 % (228)	65.1 % (280)					
Asma	Sí	19	57.9% (11)	42.1% (8)	1.75	0.69 / 4.42	1.40 ^{NS}	.237	.003
	No	525	44.0 % (231)	56.0% (294)					
Cirrosis	Sí	15	60.0 % (9)	40.0% (6)	1.91	0.67 / 5.43	1.46 ^{NS}	.227	.004
	No	529	44.0 % (233)	56.0% (296)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05)

En cuanto a los casos SRIS y qSOFA, ninguna de estas dos escalas fueron capaces de predecir de forma estadísticamente significativa el éxito en este subgrupo de pacientes con shock séptico (Tabla 68).

Tabla 68: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con shock séptico: escalas SRIS y qSOFA

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxito	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
SRIS	≥2 (riesgo)	24	58.3 % (14)	41.7% (10)	2.05	0.88 / 4.78	0.47 ^{NS}	.643	.009
	<2	281	40.6 % (114)	59.4 % (167)					
qSOFA	≥2 (riesgo)	57	47.4 % (27)	52.6% (30)	0.64	0.18 / 2.27	2.77 ^{NS}	.096	.012
	<2	12	58.3 % (7)	41.7% (5)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05)

La procedencia como factor predictor univariante alcanzó significación estadística (p<0.05 (Wald: 7.25, p=0.027; efecto muy bajo: 1.4%). Al revisar los datos se comprobó que la mortalidad fue menor en los pacientes que procedían de Urgencias. Tomando esta categoría como referencia, la procedencia de la planta quirúrgica se asoció a la mortalidad pero no alcanzó significación estadística, pero la procedencia de la planta médica sí se asoció a la misma de forma estadísticamente significativa (p<0.01) (Tabla 69).

Tabla 69: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con shock séptico: procedencia y gravedad del ingreso

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxito	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Procedencia:	Urgencias	180	38.9 % (70)	61.1% (110)	Ref.	--	--	--	--
	Pl. Médica	143	55.2 % (79)	44.8% (64)	1.94	1.24 / 3.03	8.50**	.004	.023
	Pl. Quirúrgica	217	42.4 % (92)	57.6% (125)	1.16	0.77 / 1.73	0.50 ^{NS}	.479	--
SAPS 3	Media (Desv. Est.)	542	70.12 (15.20)	62.75 (13.79)	1.04	1.02 / 1.05	31.02**	.000	.081

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

Por lo que respecta a la escala de gravedad SAPS 3, resultó ser un factor predictor altamente significativo (p<0.001) asociado a la mortalidad en UCI, con un tamaño del efecto grande (13.1%). La OR indicó un incremento de 1.04 veces en la probabilidad de éxito por cada punto de incremento en la escala SAPS 3 (Tabla 69).

Entre los fallos de órganos asociados y foco de infección, sólo se comportaron como predictores asociados a la mortalidad en los pacientes con shock séptico, algunos de ellos. En concreto (Tabla 70):

- Entre los fallos de órganos los que presentaron más efecto fueron: el fallo respiratorio ($p < 0.001$; OR=2.38; efecto: 5.9%) y el neurológico ($p < 0.001$; OR=2.43; efecto 3.5%). También fue significativo el fallo renal ($p < 0.001$; OR 1,74) pero con un efecto muy pequeño (1.8%).

Tabla 70: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con shock séptico: características de la infección.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Nº fallo órganos:	Tres o más	435	47.1 % (205)	52.9 % (230)	2.00	0.85 / 4.71	2.55 ^{NS}	.110	.016
	Dos	83	34.9 % (29)	65.1 % (54)	1.21	0.47 / 3.12	0.15 ^{NS}	--	--
	Uno	26	30.8 % (8)	69.2 % (18)	Ref.	--	--	--	--
Fallo hemodinámico	Sí	533	44.1 % (235)	55.9 % (298)	0.45	0.13 / 1.56	1.59 ^{NS}	.208	.004
	No	11	63.6 % (7)	36.4 % (4)					
Fallo renal	Sí	413	47.7 % (197)	52.3 % (216)	1.74	1.16 / 2.62	7.09**	.008	.018
	No	131	34.4 % (45)	65.6 % (86)					
Fallo hematológico	Sí	369	43.1 % (159)	56.9 % (210)	0.84	0.58 / 1.20	0.90 ^{NS}	.342	.002
	No	175	47.4 % (83)	52.6 % (92)					
Fallo respiratorio	Sí	289	54.3 % (157)	45.7 % (132)	2.38	1.68 / 3.37	23.77**	.000	.059
	No	255	33.3 % (5)	66.7 % (170)					
Fallo hepático	Sí	186	41.9 % (78)	58.1 % (108)	0.85	0.60 / 1.22	0.74 ^{NS}	.389	.002
	NO	358	45.8 % (164)	54.2 % (194)					
Fallo neurológico	Sí	91	62.6 % (57)	37.4 % (34)	2.43	1.53 / 3.86	14.04**	.000	.035
	No	453	40.8 % (185)	59.2 % (268)					
Foco infección:	Desconocido	15	66.7 % (10)	33.3 % (5)	5.10	1.55 / 16.79	9.65**	.007	.034
	Pulmonar	145	51.0 % (74)	49.0 % (71)	2.66	1.44 / 4.90	18.52**	.022	--
	Part. blandas	20	50.0 % (10)	50.0 % (10)	2.55	0.92 / 7.06	3.74 ^{NS}	.071	--
	Otros	9	44.4 % (4)	55.6 % (5)	2.04	0.50 / 8.38	0.87 ^{NS}	.323	--
	Abdomen	284	43.7 % (124)	56.3 % (160)	1.98	1.12 / 3.49	8.80**	.019	--
	Urinario	71	28.2 % (20)	71.8 % (51)	Ref.	--	--	--	--
Bacteriemia	Sí	148	41.2 % (61)	58.8 % (87)	0.83	0.57 / 1.22	0.88 ^{NS}	.349	.002
	No	396	45.7 % (181)	54.3 % (215)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

- Entre los focos de infección los resultados fueron muy similares a los que se encontraron con el grupo completo de pacientes. Como factor alcanza con $p < 0.01$ (Wald: 12.94; $p = 0.035$; y efecto bajo del 3.4%). Se observó que el foco urinario era el

que menos se asoció a la mortalidad y de ahí que fuera tomado como referencia para el análisis estadístico. Con respecto a los focos: abdomen, desconocido y pulmonar, se asociaron a mayor mortalidad de forma significativa (Tabla 70).

El resto de variables de este grupo no llegaron a ser factores asociados significativos.

En el análisis de los tipos de microorganismos se observó que los Gram negativos fueron factores independientes asociados a menor mortalidad (OR=0.52) ($p<0.001$; efecto pequeño 3.4%); en tanto que los Gram positivos no lo fueron. Por su parte, los hongos sí que los son ($p<0.05$; OR=1.98) efecto muy bajo: 1.2% (Tabla 71).

Tabla 71: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con shock séptico: microorganismos

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Exitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor		
Gram negativos	Sí	239	35.6 % (5)	64.4 % (154)	0.52	0.37 / 0.74	13.60**	.000	.034
	No	305	51.5 % (157)	48.5 % (148)					
Gram positivos	Sí	156	39.7 % (62)	60.3 % (94)	0.76	0.52 / 1.11	1.99 ^{NS}	.159	.005
	No	388	46.4 % (180)	53.6 % (208)					
Hongos	Sí	45	60.0 % (27)	40.0 % (18)	1.98	1.06 / 3.69	4.64 *	.031	.012
	No	499	43.1 % (215)	56.9 % (284)					

NS = NO significativo al 5% ($p>.05$) * = Significativo al 5% ($p<.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p<.01$)

También pudieron considerarse como factores independientes asociados a la mortalidad las medidas de soporte y tratamiento encontrándose que sólo el uso de ventilación mecánica fue factor independiente asociado a mortalidad estadísticamente significativo ($p<0.001$; efecto moderado alto 8.2%; OR=5.12). El resto, no se asoció de forma independiente a dicha mortalidad (Tabla 72).

Tabla 72: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con shock séptico: tratamientos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Ventilación mec.	Sí	463	49.5% (229)	50.5% (234)	5.12	2.75 / 9.52	26.59**	.000	.082
	No	81	16.0% (13)	84.0% (68)					
Vasopresores	Sí	539	44.2% (238)	55.8% (301)	0.20	0.02 / 1.78	2.09 ^{NS}	.148	.007
	No	5	80.0% (5)	20.0% (1)					
Transfusión	Sí	108	52.8% (57)	47.2% (51)	1.52	0.99 / 2.31	3.72 ^{NS}	.054	.009
	No	436	42.4% (185)	57.6% (251)					
Cirugía	Sí	275	43.3% (119)	56.7% (156)	0.90	0.65 / 1.27	0.33 ^{NS}	.565	.001
	No	269	45.7% (123)	54.3% (146)					
Cob. antibiot. adec.	Sí	289	34.3% (99)	65.7% (190)	0.70	0.36 / 1.38	1.04 ^{NS}	.308	.004
	No	40	42.5% (17)	57.5% (23)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

Entre las determinaciones analíticas se mantuvo como factores independientes asociados a la mortalidad pero con un efecto muy bajo: la PCR (2%) y la creatinina (3.1%). Y por orden de menor a mayor se asociaron a la mortalidad:

- INR ($p < 0.001$) con efecto moderado del 5% y OR=1.43 por cada 1 unidad de incremento de INR.
- Lactato ($p < 0.001$) también con efecto moderado del 7.3% y una OR=1.02 por cada 1 mmol/L de incremento del lactato.
- Bicarbonato ($p < 0.001$) con efecto moderado del 7.5% y OR 1.10 por cada 1mEq de bajada del bicarbonato.
- pH ($p < 0.001$) con un efecto grande del 16.6% y una OR: $1 / 0.01 = 100$ por cada 1 unidad de descenso del pH (Tabla 73).

Tabla 73: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con shock séptico: valores analíticos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor	
Albúmina(gr/L) Media (Desv. Est.)	369	16.12 (7.19)	17.60 (7.50)	0.97	0.95 / 1.01	3.46 ^{NS}	.063	.013
Lactato(mmol/L) Media (Desv. Est.)	449	3.67 (3.27)	2.38 (2.13)	1.02	1.01 / 1.03	20.94**	.000	.073
PCR Media (Desv. Est.)	523	205.70 (108.55)	232.04 (103.54)	0.98	0.97 / 0.99	7.75**	.005	.020
Bilirrubina(mg/dl) Media (Desv. Est.)	462	2.06 (2.58)	1.70 (2.11)	1.07	0.99 / 1.16	2.57 ^{NS}	.109	.008
Creatinina(mg/dl) Media (Desv. Est.)	541	2.50 (1.82)	2.01 (1.37)	1.22	1.09 / 1.38	11.49**	.001	.031
Plaquetas/μL Media (Desv. Est.)	544	160420.96 (148940.96)	150314.62 (118849.53)	1.00	1.00 / 1.00	0.77 ^{NS}	.379	.002
INR Media (Desv. Est.)	517	2.34 (1.49)	1.87 (0.86)	1.43	1.20 / 1.69	16.62**	.000	.050
Leucocitos/mm³ Media (Desv. Est.)	542	11840.08 (11368.20)	12661.66 (10632.15)	1.00	1.00 / 1.00	0.75 ^{NS}	.386	.002
pH Media (Desv. Est.)	538	7.18 (0.14)	7.27 (0.09)	0.01	0.00 / 0.01	55.94**	.000	.166
Bicarbonato(mmol/L) Media (Desv. Est.)	537	16.88 (6.24)	19.48 (4.56)	0.91	0.88 / 0.94	27.77**	.000	.075

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

La procalcitonina (pg/ml) tanto determinada a su ingreso como a las 24h no fue factor independiente asociado a mortalidad en este grupo de pacientes (Tabla 74).

Tabla 74: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con shock séptico: procalcitonina.

Factor predictor:	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor	
Procalcitonina al ingreso(pg/ml)				0.91	0.76 / 1.09	0.99 ^{NS}	.319	.003
>10	265	40.4 % (107)	59.6 % (158)					
>2 – 10	113	43.4 % (49)	56.6 % (64)					
0,5 – 2	82	50.0 % (41)	50.0 % (41)					
< 0,5	39	41.0 % (16)	59.0 % (23)					
Procalcitonina a las 48 horas				0.96	0.77 / 1.20	0.13 ^{NS}	.716	.001
>10	149	32.9 % (49)	67.1 % (100)					
>2 - 10	97	26.8 % (26)	73.2 % (71)					
0,5 - 2	62	41.9 % (26)	58.1 % (36)					
< 0,5	34	29.4 % (10)	70.6 % (24)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05)

Finalmente, se comprobó que la duración de la estancia, tanto en UCI como en el hospital, fue inferior en los casos de éxitus de este diagnóstico, siendo factor independiente asociado. Ambas tenían significación estadística ($p < 0.001$) pero el efecto fue mayor en el caso de la estancia hospitalaria (17.3%) (Tabla 75).

Tabla 75: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con shock séptico: tiempos de estancia.

Factor predictor: Tiempo	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Estancia en UCI	Media (Desv. Est.)	297	11.47 (15.96)	15.36 (16.09)	0.98	0.97 / 1.00	7.42**	.006	.020
Estancia hospital	Media (Desv. Est.)	299	17.23 (20.76)	34.86 (27.27)	0.96	0.95 / 0.97	52.71**	.000	.173

** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

8.2.- Análisis de efectos multivariantes.

Terminado los análisis univariantes, en este grupo diagnóstico de pacientes con shock séptico, se encontraron sólo 7 factores que además de una alta significación ($p < 0.001$ en todos ellos) presentaban una clara asociación estadísticamente significativa a la mortalidad. En concreto y por orden de mayor a menor importancia, son:

- pH ($R^2 = .166$ y $OR = 1/0.01 = 100$)
- uso de ventilación mecánica ($R^2 = .082$; $OR = 5.12$)
- escala SAPS 3 ($R^2 = .081$ y $OR = 1.04$)
- bicarbonato ($R^2 = .075$ y $OR = 1.10$)
- lactato ($R^2 = .073$ y $OR = 1.02$)
- fallo respiratorio ($R^2 = .059$; $OR = 2.38$)
- INR ($R^2 = .0504$; $OR = 1.43$).

Estos 7 factores se introdujeron en el estudio multivariante. El N válido para estudio con la consiguiente pérdida por los motivos antes explicados, fue de 424 pacientes, el 77.9% de todos los casos con shock séptico.

Desde esta perspectiva multivariante 5 factores se asociaron significativamente conservando su capacidad predictiva. Por este orden, fueron:

- pH ($p < 0.001$; OR=1/0.01=100),
- uso de ventilación mecánica ($p < 0.01$; OR=3.84),
- fallo respiratorio ($p < 0.05$; OR=1.70),
- SAPS 3 ($p < .05$; OR=1.02) y
- lactato ($p < 0.05$; OR=1.01).

Este modelo predictivo de la mortalidad en UCI de pacientes con shock séptico, combinando la información de estos 5 factores alcanzó una alta capacidad predictiva conjunta (efecto del 29.1%) y fue capaz de clasificar correctamente como éxitus/vivo a un 70.3% de los casos (Tabla 76).

Tabla 76: Factores predictivos de la mortalidad en UCI de pacientes con shock séptico = éxitus. (N=424)

<i>Factores incluidos</i>	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
<i>pH</i>	-6.647	1.64	16.44**	.000	0.01	0.00 / 0.03
<i>Uso de ventilación mecánica</i>	1.346	0.47	8.16**	.004	3.84	1.53 / 9.67
<i>Fallo respiratorio</i>	0.532	0.23	5.28 *	.022	1.70	1.08 / 2.68
<i>Valores altos de SAPS 3</i>	0.016	0.01	4.26 *	.039	1.02	1.01 / 1.03
<i>Lactato elevado</i>	0.010	0.01	3.92 *	.048	1.01	1.00 / 1.02
<i>Factores excluidos</i>	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
<i>Bicarbonato bajo</i>	0.055	0.03	2.64 NS	.104	1.06	0.98 / 1.13
<i>Valores elevados de INR</i>	0.159	0.10	2.49 ^{NS}	.115	1.17	0.96 / 1.43

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.10$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

9.- Análisis de la mortalidad en UCI de pacientes del grupo sepsis

En este apartado se repite el estudio anterior pero considerando ahora solamente a los pacientes con diagnóstico de sepsis.

9.1.- Análisis de los efectos univariantes.

Ninguna de las variables sociodemográficas demostró ser factor predictivo significativo de éxitus en UCI en pacientes con sepsis (Tabla 77).

Tabla 77: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con sepsis: sociodemográficos.

Factor predictor		N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
			Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor	
Edad	Media (Desv. Est.)	180	63.26 (19.66)	67.16 (32.50)	0.99	0.97 / 1.02	0.29 ^{NS}	.591	.004
Edad	>=65 años <65 años	98 82	11.2 % (11) 9.8 % (8)	88.8% (87) 90.2% (74)	1.17	0.45 / 3.06	0.10 ^{NS}	.750	.001
Sexo:	Mujer	51	9.8 % (5)	90.2% (46)	0.89	0.30 / 2.62	0.04 ^{NS}	.837	.000
	Hombre	129	10.9 % (14)	89.1 % (115)					
Residencia:	Rural	97	8.2 % (8)	91.8% (89)	0.58	0.22 / 1.52	1.23 ^{NS}	.268	.014
	Urbana	82	13.4 % (11)	86.6% (71)					

NS = NO significativo al 5% ($p>0.05$)

En el análisis predictivo de las escalas se observó que entre los casos con qSOFA < 2 no hubo éxitus lo que impide obtener la OR, aun así se observó que la mortalidad fue más alta entre los casos con qSOFA ≥ 2 pero sin alcanzar la significación estadística. Sin embargo el tamaño del efecto (8%) sugiere que podría haber una cierta capacidad predictiva de esta escala. Por su parte la escala SRIS sí mostró diferencias significativas aunque con efecto leve (3.3%) y que podría estar indicando, en la misma línea de la anterior, que entre los pacientes con sepsis y valores ≥ 2 la mortalidad fue más alta (OR=5.37) (Tabla 78).

Tabla 78: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con sepsis: escalas SRIS y qSOFA

Factor predictor		N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
			Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor	
SRIS	≥ 2 (riesgo) <2	11 104	36.4 % (4) 9.6 % (10)	63.6% (7) 90.4% (94)	5.37	1.34 / 21.58	4.15 *	.040	.033
qSOFA	≥ 2 (riesgo) <2	20 1	20.0 % (4) 0.0 % (–)	80.0% (16) 100 % (1)	--	--	0.25 ^{NS}	.619	.080

NS = NO significativo al 5% ($p>0.05$) * = Significativo al 5% ($p<0.05$)

En el caso de las comorbilidades encontramos algunas con muy pocos casos (<10) como: inmunodepresión, insuficiencia cardiaca crónica, asma y cirrosis, por lo que sus resultados, aunque alguno parecería tener un efecto a tener en cuenta (insuficiencia cardiaca crónica: 4.5%) no deberían ser valorados estadísticamente (Tabla 79).

Tabla 79: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con sepsis: comorbilidades.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor		
HTA	Sí	91	8.8 % (8)	91.2% (83)	0.68	0.26 / 1.79	0.60 ^{NS}	.438	.007
	No	89	12.4 % (11)	87.6% (78)					
Cáncer	Sí	46	10.9 % (5)	89.1% (41)	1.04	0.36 / 3.08	0.01 ^{NS}	.936	.000
	No	134	10.4 % (14)	89.6% (120)					
Diabetes M.	Sí	60	11.7 % (7)	88.3% (53)	1.19	0.44 / 3.19	0.12 ^{NS}	.732	.001
	No	120	10.0 % (12)	90.0% (108)					
EPOC	Sí	28	25.0 % (7)	75.0% (21)	3.89	1.38 / 10.99	6.56 *	.010	.066
	No	152	7.9 % (12)	92.1% (140)					
Fibrilación auricular	Sí	18	16.7 % (3)	83.3% (15)	1.82	0.48 / 6.99	0.77 ^{NS}	.380	.008
	No	162	9.9 % (16)	90.1% (146)					
Insuf. Renal	Sí	24	12.5 % (3)	87.5% (21)	1.25	0.34 / 4.66	0.11 ^{NS}	.740	.001
	No	156	10.3 % (16)	89.7% (140)					
Enf. Coronaria	Sí	21	0.0 % (--)	100 % (21)	--	--	2.81 ^{NS}	.094	.056
	No	159	11.9 % (19)	88.1% (140)					
Alcohol	Sí	23	8.7 % (2)	91.3% (21)	0.78	0.17 / 3.64	0.10 ^{NS}	.756	.001
	No	157	10.8 % (17)	89.2% (140)					
Inmunodeprimido	Sí	9	11.1 % (1)	88.9% (8)	1.06	0.13 / 8.99	0.00 ^{NS}	.956	.000
	No	171	10.5 % (18)	89.5% (153)					
Insuf. Cardíaca Cr.	Sí	4	50.0 % (2)	50.0% (2)	9.35	1.24 / 70.70	4.69 *	.030	.045
	No	176	9.7 % (17)	90.3% (159)					
Asma	Sí	3	0.0 % (--)	100 % (3)	--	--	0.36 ^{NS}	.548	.008
	No	177	10.7 % (19)	89.3% (158)					
Cirrosis	Sí	4	25.0 % (1)	75.0% (3)	2.93	0.29 / 29.63	0.83 ^{NS}	.363	.008
	No	176	10.2 % (18)	89.8% (158)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05)

Por otro lado, en dos de ellas: enfermedad coronaria y asma, no se produjeron éxitos, lo que impidió el cálculo de la OR. En consecuencia, de las enfermedades que pudimos analizar estadísticamente, sólo EPOC ($p < 0.05$ y efecto del 6.6%, moderado; con $OR = 3.89$), merece ser referida (Tabla 79).

Al contrario de los anteriores, en el grupo de pacientes con sepsis, la procedencia no fue factor (en conjunto) que mostrara diferencias estadísticamente significativas (Wald: 0.72, $p = 0.696$); ninguna de las categorías presentó diferencias, si bien en este caso en lugar de Urgencias, fue la planta quirúrgica la procedencia de referencia al tener la menor tasa de mortalidad. No obstante, no hubo efecto predictivo significativo, es decir que la tasa de mortalidad fue similar en las tres procedencias (Tabla 80).

En cuanto a la escala de gravedad al ingreso SAPS 3, se demostró como factor predictor estadísticamente significativo con un tamaño del efecto moderado-alto (9.9%); siendo la OR 1.06 veces por cada punto de aumento en la escala (Tabla 80).

Tabla 80: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con sepsis: procedencia y gravedad del ingreso

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Procedencia:	Urgencias	69	10.1 % (7)	89.9% (62)	1.38	0.38 / 5.00	0.24 ^{NS}	.621	.009
	Pl. Médica	56	12.5 % (7)	87.5% (49)	1.75	0.48 / 6.36	0.72 ^{NS}	.395	--
	Pl. Quirúrgica	53	7.5 % (4)	92.5% (49)	Ref.	1	--	--	--
SAPS 3	Media (Desv. Est.)	179	63.89 (13.37)	54.55 (12.77)	1.06	1.02 / 1.11	7.72**	.005	.099

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

Al analizar el fallo de órganos asociado y foco de infección como asociados a la mortalidad en UCI de pacientes con sepsis, se encontraron estos resultados (Tabla 81):

- Considerado el número de fallo de órganos con todas sus categorías no se logró probar significación estadística. Pero los datos indican claramente más mortalidad en aquellos

pacientes con tres o más fallos. Por ello dicotomizando la variable de esta manera se logró encontrar diferencias significativas con efecto moderado-alto (9.8%) y una OR de 4.42 (más riesgo de éxitus en los casos con tres o más fallos de órganos).

Tabla 81: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con sepsis: características de la infección.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI				Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitus		Vivos		OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
Nº fallo órganos:	Tres o más	66	19.7 % (13)	80.3 % (53)	7.85	0.98 / 62.87	3.77 ^{NS}	.052	.094	
	Dos	68	7.4 % (5)	92.6 % (63)	2.54	0.28 / 22.66	0.15 ^{NS}	.404	--	
	Uno	33	3.0 % (1)	97.0 % (32)	Ref.	--	--	--	--	
	Ninguno	13	0.0 % (--)	100 % (13)	--	--	--	--	--	
Nº fallo órganos:	Tres o más	66	19.7 % (13)	80.3 % (53)	4.42	1.59 / 12.26	8.12**	.004	.098	
	Dos o menos	114	5.3 % (6)	94.7 % (108)						
Fallo hemodinámico	Sí	73	13.7 % (10)	86.3 % (63)	1.73	0.66 / 4.49	1.26 ^{NS}	.261	.014	
	No	107	8.4 % (9)	91.6 % (98)						
Fallo renal	Sí	96	9.4 % (9)	90.6 % (87)	0.77	0.30 / 1.98	0.30 ^{NS}	.582	.003	
	No	84	11.9 % (10)	88.1 % (74)						
Fallo hematológico	Sí	87	10.3 % (9)	89.7 % (78)	0.96	0.37 / 2.48	0.01 ^{NS}	.929	.000	
	No	93	10.8 % (10)	89.2 % (83)						
Fallo respiratorio	Sí	69	21.7 % (15)	78.3 % (54)	7.43	2.35 / 23.48	11.68**	.001	.160	
	No	111	3.6 % (4)	96.4 % (107)						
Fallo hepático	Sí	54	7.4 % (4)	92.6 % (50)	0.59	0.19 / 1.87	0.80 ^{NS}	.373	.010	
	NO	126	11.9 % (15)	88.1 % (111)						
Fallo neurológico	Sí	18	44.4 % (8)	55.6 % (10)	10.9	3.61 / 33.43	17.80**	.000	.176	
	No	162	6.8 % (11)	93.2 % (151)						
Foco infección:	Pulmonar	44	27.3 % (12)	72.7 % (32)	9.38	2.48 / 35.49	10.86**	.001	.179	
	Desconocido	8	25.0 % (2)	75.0 % (6)	8.33	1.16 / 59.93	4.44 *	.035	--	
	Otros	8	12.5 % (1)	87.5 % (7)	3.57	0.33 / 39.06	1.09 ^{NS}	.297	--	
	Part. blandas	10	10.0 % (1)	90.0 % (9)	2.78	0.26 / 29.61	0.72 ^{NS}	.397	--	
	Abdomen	78	3.8 % (3)	96.2 % (75)	Ref.	--	--	--	--	
	Urinario	32	0.0 % (--)	100 % (32)	--	--	--	--	--	
Bacteriemia	Sí	44	9.1 % (4)	90.9 % (40)	0.81	0.25 / 2.57	0.13 ^{NS}	.716	.002	
	No	136	11.0 % (15)	89.0 % (121)						

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

- Entre los fallos de órganos sólo dos de ellos mostraron diferencias estadísticamente significativas y ambos con un efecto notable. El primero de ellos fue el fallo neurológico (p<0.001; efecto grande del 17.6% y OR=10.98) y el segundo es el fallo respiratorio (p<0.01; efecto grande del 16%; y OR=7.43).

- Respecto a los focos de infección los resultados indican claramente mayor mortalidad en los casos con foco desconocido o pulmonar. La variable, en global, presenta diferencias significativas con $p < 0.01$ (Wald: 11.68; $p = 0.020$; y efecto alto del 17.9%). En el foco urinario no hubo éxitus por lo que se debe de excluir para el cálculo de las OR, y la que menos tasa de mortalidad presentó fue el foco abdominal que se tomó como referencia. Con respecto a él presentaron significación estadística, tanto el foco pulmonar ($p < 0.001$; OR=9.38) como el desconocido ($p < 0.01$; OR=8.33).

La bacteriemia no llegó a ser factor con diferencias estadísticamente significativas respecto a la mortalidad (Tabla 81).

Al analizar los tipos de microorganismos una vez más encontramos que los Gram negativos se comportaron como factor asociado a menor mortalidad (OR=0.26) de forma estadísticamente significativa ($p < 0.05$ con efecto moderado 6%). Por su parte ni Gram positivos ni hongos fueron factores asociados a la mortalidad (Tabla 82).

Tabla 82: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con sepsis: microorganismos

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Gram negativos	Sí	70	4.3 % (3)	95.7% (67)	0.26	0.07 / 0.94	4.23 *	.040	.060
	No	110	14.5 % (16)	85.5% (94)					
Gram positivos	Sí	57	8.8 % (5)	91.2% (52)	0.75	0.26 / 2.19	0.28 ^{NS}	.597	.003
	No	123	11.4 % (14)	88.6% (109)					
Hongos	Sí	11	18.2 % (2)	81.8% (9)	1.99	0.40 / 9.96	0.70 ^{NS}	.404	.007
	No	169	10.1 % (17)	89.9% (152)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$)

Respecto a los tratamientos y medidas de soporte empleado hemos obtenido que sólo el uso de ventilación mecánica fue un factor asociado a la mortalidad estadísticamente

significativo ($p < 0.01$; efecto grande 12.2%; $OR = 6.43$). Y así mismo también el tratamiento con vasopresores se comportó como otro factor asociado a la mortalidad ($p < 0.001$; efecto grande del 15% y $OR = 7.02$). Los demás tratamientos no mostraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 83).

Tabla 83: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con sepsis: tratamientos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Ventilación mec.	Sí	89	18.0 % (16)	82.0% (73)	6.43	1.80 / 22.93	8.23**	.004	.122
	No	91	3.3 % (3)	96.7% (88)					
Vasopresores	Sí	32	31.3 % (10)	68.8% (22)	7.02	2.57 / 19.21	14.40**	.000	.150
	No	148	6.1 % (9)	93.9% (139)					
Transfusión	Sí	19	15.8 % (3)	84.2% (16)	1.70	0.45 / 6.47	0.60 ^{NS}	.437	.006
	No	161	9.9 % (16)	90.1% (145)					
Cirugía	Sí	71	5.6 % (4)	94.4% (67)	0.37	0.12 / 1.18	2.82 ^{NS}	.374	.036
	No	109	13.8 % (15)	86.2% (94)					
Cob. antibiot. adec.	Sí	94	6.4 % (6)	93.6% (88)	0.34	0.06 / 1.92	1.49 ^{NS}	.222	.029
	No	12	16.7 % (2)	83.3% (10)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

Los valores analíticos en los pacientes con sepsis no mostraron diferencias significativas respecto a la mortalidad, al contrario de lo encontrado en los casos con shock séptico. Si bien es cierto que la PCR tuvo un efecto (4.8%), en una muestra de mayor N de casos de este diagnóstico hubiera seguramente presentado diferencias significativas (más éxitos en valores más bajos de PCR). Y situación similar se podría plantear en el caso de la albúmina (efecto 4.9%) (Tabla 84).

Tabla 84: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con sepsis: valores analíticos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor	
Albúmina(gr/L) Media (Desv. Est.)	101	14.88 (10.02)	19.32 (7.79)	0.94	0.86 / 1.02	2.21 ^{NS}	.137	.049
Lactato(mmol/L) Media (Desv. Est.)	136	1.77 (1.00)	1.82 (1.53)	0.99	0.96 / 1.04	0.01 ^{NS}	.910	.000
PCR Media (Desv. Est.)	175	165.23 (97.98)	212.53 (96.08)	0.99	0.98 / 1.00	3.55 ^{NS}	.060	.048
Bilirrubina(mg/dl) Media (Desv. Est.)	144	1.57 (1.64)	1.61 (1.96)	0.98	0.71 / 1.37	0.00 ^{NS}	.948	.000
Creatinina(mg/dl) Media (Desv. Est.)	179	1.58 (0.82)	1.98 (2.13)	0.87	0.62 / 1.23	0.60 ^{NS}	.438	.009
Plaquetas/μL Media (Desv. Est.)	179	192944.44 (132917.26)	196701.86 (145462.92)	1.00	1.00 / 1.00	0.01 ^{NS}	.916	.000
INR Media (Desv. Est.)	171	1.81 (0.55)	1.62 (0.73)	1.29	0.76 / 2.17	0.88 ^{NS}	.347	.009
Leucocitos/mm³ Media (Desv. Est.)	179	14305.26 (12595.79)	13006.88 (8490.01)	1.00	1.00 / 1.00	0.36 ^{NS}	.551	.004
pH Media (Desv. Est.)	176	7.28 (0.10)	7.31 (0.09)	0.02	0.00 / 4.09	2.10 ^{NS}	.148	.025
Bicarbonato(mmol/L) Media (Desv. Est.)	176	21.83 (5.77)	21.31 (4.98)	1.02	0.93 / 1.12	0.18 ^{NS}	.676	.002

NS = NO significativo al 5% (p>0.05)

Con la procalcitonina (pg/ml) se mantuvo la situación ya comentada anteriormente en casos con shock séptico, no demostrando diferencias estadísticamente significativas respecto a la mortalidad (Tabla 85).

Tabla 85: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con sepsis: procalcitonina.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor	
Procalcitonina al ingreso(pg/ml)				0.74	0.42 / 1.28	1.15 ^{NS}	.284	.017
>10	75	6.7 % (5)	93.3 % (70)					
>2 – 10	42	0.0 % (–)	100 % (42)					
0,5 – 2	36	16.7 % (6)	83.3 % (30)					
< 0,5	15	6.7 % (1)	93.3 % (14)					
Procalcitonina a las 48 horas				0.65	0.30 / 1.43	1.14 ^{NS}	.651	.009
>10	39	5.1 % (2)	94.9 % (37)					
>2 - 10	46	2.2 % (1)	97.8 % (45)					
0,5 - 2	20	5.0 % (1)	95.0 % (19)					
< 0,5	14	14.3 % (2)	85.7 % (12)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05)

Finalmente, se comprobó que la duración de la estancia en este tipo de pacientes no se relacionó significativamente con la mortalidad (Tabla 86).

Tabla 86: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes con sepsis: tiempos de estancia.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Estancia en UCI	Media (Desv. Est.)	160	8.78 (11.39)	6.36 (8.43)	1.02	0.98 / 1.07	1.18 ^{NS}	.277	.012
Estancia hospital	Media (Desv. Est.)	161	13.17 (14.75)	24.82 (26.61)	0.96	0.62 / 1.01	3.42 ^{NS}	.065	.066

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

9.2.- Análisis de efectos multivariantes.

Tras los análisis univariantes anteriores para este grupo diagnóstico de pacientes con sepsis, se encontraron sólo 9 factores predictores estadísticamente significativos y con efecto a tener en cuenta. Estos fueron:

- focos de infección ($p < 0.01$; $R^2 = .179$) el pulmonar (OR=9.38) y el desconocido (OR=8.33)
- fallo neurológico ($p < 0.001$; $R^2 = .176$; OR=10.98)
- fallo respiratorio ($R^2 = .160$; OR=7.43)
- uso de vasopresores ($p < 0.001$; $R^2 = .150$; OR=7.02)
- uso de ventilación mecánica ($p < 0.01$; $R^2 = .122$; OR=6.43)
- escala SAPS 3 ($p < 0.01$; $R^2 = .099$ y OR=1.06)
- fallo en tres o más órganos ($p < 0.01$; $R^2 = .098$; OR=4.42)
- EPOC como comorbilidad ($p < 0.01$; $R^2 = .066$ y OR=6.56)
- Gram negativos ($p < 0.05$; $R^2 = .060$; OR=3.85).

Con estos 9 factores se construyó un modelo multivariante de Regresión Logística. El N válido para estudio con la consiguiente pérdida por los motivos ya conocidos, fue de 147 pacientes, el 81.7% de todos los casos con sepsis. Este análisis multivariante encontró que solamente 2 factores conservaron su capacidad predictiva.

En primer lugar aparecieron los focos pulmonar y desconocido, indistintamente, ($p < 0.01$; OR=2.04) y en segundo lugar el uso de vasopresores ($p < 0.01$; OR=9.90).

Este modelo multivariante presentaba una alta eficacia predictiva (efecto del 49.9%) y clasifica correctamente como éxitus/vivos al 90.5% de los casos con sepsis (Tabla 87).

Tabla 87: Factores predictivos de la mortalidad en UCI de pacientes con sepsis = éxitus. (N=424)

Factores incluidos	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
<i>Focos pulmonar y desconocido</i>	0.716	0.234	9.44**	.002	2.04	1.29 / 3.24
<i>Uso de vasopresores</i>	2.293	0.78	8.75**	.003	9.90	2.17 / 45.26
Factores excluidos	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
<i>Fallo neurológico</i>	1.813	0.94	3.68 †	.055	6.13	0.96 / 39.05
<i>EPOC</i>	1.502	0.83	3.30 †	.069	4.49	0.90 / 22.70
<i>Uso de ventilación mecánica</i>	1.449	0.89	2.66 ^{NS}	.103	4.26	0.75 / 24.25
<i>Valores altos en SAPS 3</i>	0.030	0.02	2.64 ^{NS}	.104	1.03	0.99 / 1.07
<i>Gram negativos</i>	-1.278	0.88	2.12 ^{NS}	.145	0.28	0.05 / 1.56
<i>Fallo respiratorio</i>	0.626	0.89	0.49 ^{NS}	.482	1.87	0.33 / 10.75
<i>Tres o más órganos con fallo</i>	0.165	0.74	0.05 ^{NS}	.823	1.18	0.28 / 5.04

NS = NO significativo al 10% ($p > .10$) † = Casi significativo $p < 0.10$

*= Significativo al 5% ($p < 0.05$) **= Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

A continuación se procedió a segmentar la muestra en función del corte realizado anteriormente respecto a la edad. Se repitieron los anteriores análisis de mortalidad, por separado, para mayores y menores de 65 años.

10.- Análisis de la mortalidad en UCI de pacientes <65 años.

Menores de 65 años, obtuvimos una muestra de 240 casos, entre los diagnósticos de sepsis y los de shock séptico. En primer lugar se analizó la mortalidad de todos ellos, para posteriormente separar el estudio por cada uno de los dos diagnósticos. Es conveniente destacar que la reducción de los N válidos en estos análisis, produce (matemáticamente) un aumento de los valores P-sig que pueden hacer que pierdan significación factores que según los datos descriptivos parecen aumentar la mortalidad. Además habría que tener en cuenta también que en la estimación de los valores OR se va a incrementar la amplitud del intervalo

de confianza, lo que implica una pérdida de precisión. Por estas razones, es especialmente interesante poner el acento en los tamaños del efecto como una buena forma de conocer la importancia del factor como predictor, en este caso de la mortalidad.

10.1.- Análisis de todos los casos de sepsis y shock séptico.

10.1.1.- Análisis de efectos univariantes.

Dentro de este grupo de edad, se encontró que el diagnóstico fue un factor predictor diferencial estadísticamente significativo ($p < 0.001$; efecto alto del 14.9%) siendo notablemente más elevada la mortalidad en el grupo con shock séptico (OR=6.13) (Tabla 88).

Al respecto de los factores sociodemográficos no se observaron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 88).

Tabla 88: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores de 65 años: diagnóstico y sociodemográficos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
Diagnóstico: Shock séptico	158	39.9 % (63)	60.1% (95)	6.13	2.77 / 13.60	19.95**	.000	.149
Sepsis	82	9.8 % (8)	90.2% (74)					
Edad	238	54.76 (Desv. Est.) (9.31)	53.14 (9.95)	1.02	0.99 / 1.05	1.35 ^{NS}	.245	.008
Sexo: Mujer	71	23.9 % (17)	76.1% (54)	0.67	0.36 / 1.26	1.53 ^{NS}	.216	.009
Hombre	169	32.0 % (54)	68.0% (115)					
Residencia: Rural	118	31.4 % (37)	68.6% (81)	1.18	0.68 / 2.06	0.35 ^{NS}	.554	.002
Urbana	122	27.9 % (34)	72.1% (88)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

El análisis univariante de las comorbilidades mostró tres antecedentes patológicos como predictores significativos de la mortalidad, la EPOC ($p < 0.01$; OR=3.85 y efecto del 5.8%), la inmunodepresión ($p < 0.01$; OR=3.21; efecto del 4.4%) y la cirrosis ($p < 0.05$; OR=4.1662; efecto del 3.5%) (Tabla 89).

Tabla 89: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores de 65 años: comorbilidades.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor		
HTA	Sí	88	30.7 % (27)	69.3% (61)	1.09	0.61 / 1.93	0.080 ^{NS}	.777	.000
	No	152	28.9 % (44)	71.1% (108)					
Cáncer	Sí	62	38.7 % (24)	61.3% (38)	1.76	0.96 / 3.24	3.30 ^{NS}	.069	.019
	No	178	26.4 % (47)	73.6% (131)					
Diabetes M.	Sí	43	37.2 % (16)	62.8% (27)	1.53	0.77 / 3.06	1.45 ^{NS}	.229	.008
	No	197	27.9 % (55)	72.1% (142)					
EPOC	Sí	26	57.7 % (15)	42.3% (11)	3.85	1.67 / 8.87	9.99**	.002	.058
	No	214	26.2 % (56)	73.8% (158)					
Fibrilación auricular	Sí	20	15.0 % (3)	85.0% (17)	0.39	0.11 / 1.39	2.09 ^{NS}	.148	.015
	No	220	30.9 % (68)	69.1% (152)					
Insuf. Renal	Sí	15	26.7 % (4)	73.3% (11)	0.86	0.26 / 2.79	0.06 ^{NS}	.798	.000
	No	225	29.8 % (67)	70.2% (158)					
Enf. Coronaria	Sí	11	27.3 % (3)	72.7% (8)	0.89	0.23 / 3.45	0.03 ^{NS}	.864	.000
	No	229	29.7 % (68)	70.3% (161)					
Alcohol	Sí	40	32.5 % (13)	67.5% (27)	1.18	0.57 / 2.44	0.20 ^{NS}	.658	.001
	No	200	29.0 % (58)	71.0% (142)					
Inmunodeprimido	Sí	26	53.8 % (14)	46.2% (12)	3.21	1.40 / 7.36	7.63**	.006	.044
	No	214	26.6 % (57)	73.4% (157)					
Insuf. Cardíaca Cr.	Sí	8	62.5 % (5)	37.5% (3)	4.19	0.97 / 18.04	3.70 ^{NS}	.054	.023
	No	232	28.4 % (66)	71.6% (166)					
Asma	Sí	6	50.0 % (3)	50.0% (3)	2.44	0.48 / 12.40	1.16 ^{NS}	.282	.007
	No	234	29.1 % (68)	70.9% (166)					
Cirrosis	Sí	13	61.5 % (8)	38.5% (5)	4.16	1.31 / 13.21	5.87 *	.015	.035
	No	227	27.8 % (63)	72.2% (164)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05)

* = Significativo al 5% (p<0.05)

** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

Además otras dos comorbilidades quedaron cerca de la significación estadística ($p < 0.10$), la insuficiencia cardiaca crónica ($OR = 4.19$; efecto del 2.3%) y el cáncer ($OR = 1.76$; efecto del 1.9%); que quizás en estudios posteriores con más casos pudieran confirmar su capacidad predictiva. El resto no mostraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 89).

Los valores de ninguna de las escalas SRIS y qSOFA mostraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la mortalidad en UCI en los pacientes menores de 65 años (Tabla 90).

Tabla 90: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores de 65 años: escalas SRIS Y qSOFA

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante			P-valor	Tamaño del efecto: R^2	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald			
SRIS	≥ 2 (riesgo)	3	66.7 % (2)	33.3% (1)	4.40	0.39 / 49.56	1.44 ^{NS}	.230	.012
	< 2	176	31.3 % (55)	68.8% (121)					
qSOFA	≥ 2 (riesgo)	28	35.7 % (10)	64.3% (18)	0.83	0.12 / 5.82	0.03 ^{NS}	.855	.001
	< 2	5	40.0 % (5)	60.0% (3)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

La procedencia como factor predictor presentó, de forma global, diferencias significativas ($p < 0.05$ (Wald: 9.16, $p = 0.010$; con efecto moderado: 5.4%). Según los datos, la mortalidad fue claramente superior en la procedencia de planta médica con respecto a las otras dos. Comparándola con la categoría que deberíamos tomar como referencia (planta quirúrgica) la significación se incrementó ($p < 0.01$; $OR = 2.76$; Tabla 91).

Por otra parte la escala de gravedad al ingreso SAPS 3, mostró ser un factor estadísticamente significativo ($p < 0.001$) asociado a la mortalidad en UCI de los casos menores de 65 años con un tamaño del efecto notablemente elevado (20.6%). La OR indica un incremento de 1.07 veces en la probabilidad de éxitus por cada punto de incremento en la escala SAPS 3 (Tabla 91).

Tabla 91: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores de 65 años: procedencia y gravedad al ingreso

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Procedencia:	Urgencias	84	26.2 % (22)	73.8% (62)	1.26	0.62 / 2.58	0.41 ^{NS}	.524	--
	Pl. Médica	71	43.7 % (31)	56.3% (40)	2.76	1.37 / 5.56	8.00**	.005	.054
	Pl. Quirúrgica	82	22.0 % (18)	78.0% (64)	Ref.	--	--	--	---
SAPS 3	Media (Desv. Est.)	239	64.99 (14.84)	52.47 (13.14)	1.07	1.04 / 1.09	29.69**	.000	.206

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

El estudio de los fallos de órgano asociados y los focos de infección reveló diferencias significativas:

- El número de fallo de órganos mostró diferencias significativas con p<0.01 (Wald: 14.79; p=0.001; y efecto moderado-alto del 11.0%). Según los datos, no hubo éxitus cuando no falló ningún órgano y el menor número de éxitus se producía cuando sólo fallaba 1 órgano, categoría que se tomará como referencia para regresión logística. Tres o más fallos de órganos fue la categoría que presentó mayores diferencias estadísticamente significativas (p<0.01; OR=7.22).
- También se encontraron diferencias en los tipos de fallo. El que presentó diferencias significativas más claras fue el neurológico (p<0.001; OR=5.251; efecto del 9.7%) seguido del respiratorio (p<0.001; OR=3.21; efecto: 9.1%). Con menor fortaleza encontramos el hemodinámico (p<0.01; OR=3.42; efecto del 5.7%) y el renal (p<0.01; OR=2.40; efecto del 5.1%). Finalmente, el hematológico aunque también con diferencias significativas presentó menor robustez (efecto del 3.8%; OR=2.13).
- En cuanto al foco de infección, considerado en su conjunto, alcanzó significación estadística aunque con poca potencia: p<0.05 (Wald: 11.84; p=.037) pero con un efecto moderado a tener en cuenta (8.2%). Según los datos, el foco urinario fue el que se asoció a menos mortalidad, de ahí que se tome como categoría de referencia para la regresión

logística. Desde un punto de vista descriptivo, se puede admitir que los focos desconocido y pulmonar, fueron los que más incidieron en la mortalidad de nuestros pacientes menores de 65 años.

La bacteriemia no alcanzó significación estadística en el análisis de la mortalidad (Tabla 92).

Tabla 92: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores de 65 años: características de la infección.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Nº fallo órganos:	Tres o más	148	39.9 % (59)	60.1 % (89)	7.62	1.73 / 33.55	7.22**	.007	.110
	Dos	58	17.2 % (10)	82.8 % (48)	2.40	0.48 / 11.84	1.15 ^{NS}	.284	--
	Uno	25	8.0 % (2)	92.0 % (23)	Ref.	--	--	--	--
Fallo hemodinámico	Sí	187	34.2 % (64)	65.8 % (123)	3.42	1.46 / 8.01	8.02**	.005	.057
	No	53	13.2 % (7)	86.8 % (46)					
Fallo renal	Sí	138	37.0 % (51)	63.0 % (87)	2.40	1.32 / 4.37	8.24**	.004	.051
	No	102	19.6 % (20)	80.4 % (82)					
Fallo hematológico	Sí	143	35.7 % (51)	64.3 % (92)	2.13	1.17 / 3.89	6.15 *	.013	.038
	No	97	20.6 % (20)	79.4 % (77)					
Fallo respiratorio	Sí	122	41.0 % (50)	59.0 % (72)	3.21	1.77 / 5.81	14.80**	.000	.091
	No	118	17.8 % (21)	82.2 % (97)					
Fallo hepático	Sí	80	32.5 % (26)	67.5 % (54)	1.23	0.69 / 2.20	0.49 ^{NS}	.484	.003
	NO	160	28.1 % (45)	71.9 % (115)					
Fallo neurológico	Sí	30	63.3 % (19)	36.7 % (11)	5.25	2.34 / 11.75	16.25**	.000	.097
	No	210	24.8 % (52)	75.2 % (158)					
Foco infección:	Desconocido	7	57.1 % (4)	42.9 % (3)	12.00	0.94 / 153.8	3.64 ^{NS}	.056	.044
	Pulmonar	79	39.2 % (31)	60.8 % (48)	5.81	0.70 / 48.17	2.66 ^{NS}	.103	--
	Abdomen	102	28.4 % (29)	71.6 % (73)	3.58	0.43 / 29.50	1.40 ^{NS}	.237	--
	Part. blandas	14	21.4 % (3)	78.6 % (11)	2.46	0.22 / 27.84	0.52 ^{NS}	.469	--
	Urinario	28	10.7 % (3)	89.3 % (25)	1.08	0.10 / 11.76	0.00 ^{NS}	.950	--
	Otros	10	10.0 % (1)	90.0 % (9)	Ref.	--	--	--	--
Bacteriemia	Sí	65	30.8 % (20)	69.2 % (45)	1.08	0.58 / 2.01	0.06 ^{NS}	0.806	.000
	No	175	29.1 % (51)	70.9 % (124)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

En el estudio de los tipos de microorganismos los Gram negativos presentaron menor mortalidad (OR=0.50) de forma estadísticamente significativa (p<0.05) aunque con efecto leve (3.3%). En los otros dos tipos de microorganismos no aparecieron diferencias significativas aunque en hongos la mortalidad fue más elevada, pero con N de casos pequeño (Tabla 93).

Tabla 93: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores de 65 años: microorganismos

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor		
Gram negativos	Sí	102	21.6 % (22)	78.4% (80)	0.50	0.28 / 0.90	5.38 *	.020	.033
	No	138	35.5 % (49)	64.5% (89)					
Gram positivos	Sí	73	27.4 % (20)	72.6% (53)	0.86	0.47 / 1.58	0.24 ^{NS}	.624	.001
	No	167	30.5 % (51)	69.5% (116)					
Hongos	Sí	17	41.2 % (7)	58.8% (10)	1.74	0.63 / 4.77	1.16 ^{NS}	.282	.007
	No	223	28.7 % (64)	71.3% (159)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$)

En el análisis de los tratamientos y medidas de soporte todas las variables presentaron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 94).

Tabla 94: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores de 65 años: tratamientos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor		
Ventilación mec.	Sí	174	36.8 % (64)	63.2% (110)	4.90	2.11 / 11.38	13.70**	.000	.102
	No	66	10.6 % (7)	89.4% (59)					
Vasopresores	Sí	165	39.4 % (65)	60.6% (100)	7.48	3.07 / 18.22	19.59**	.000	.159
	No	75	8.0 % (8)	92.0% (69)					
Transfusión	Sí	49	42.9 % (21)	57.1% (28)	2.12	1.10 / 4.06	5.08 *	.024	.029
	No	191	26.2 % (50)	73.8% (141)					
Cirugía	Sí	105	21.9 % (23)	78.1% (82)	0.51	0.28 / 0.91	5.20 *	.023	.032
	No	135	35.6 % (48)	64.4% (87)					
Cob. antibiot. adec.	Sí	137	21.2 % (29)	78.8% (108)	0.27	0.09 / 0.78	5.89 *	.015	.054
	No	16	50.0 % (8)	50.0% (8)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

En primer lugar, el uso de vasopresores ($p < 0.001$; efecto del 15.9%; y $OR = 7.48$). Le siguió

la ventilación mecánica ($p < 0.001$) con algo menos de efecto pero aún notable (10.2%; OR=4.90). En tercer lugar encontramos el uso de cobertura antibiótica adecuada ($p < 0.05$) que se presentó como un factor protector (OR=0.27) con cierta importancia (5.4%). También la cirugía fue un factor protector (OR=0.51; $p < 0.05$) aunque con menos fortaleza (efecto del 3.2%). Y finalmente el empleo de transfusiones ($p < 0.05$; OR=2.12; efecto del 2.9% leve) (Tabla 94).

El análisis univariante de los valores analíticos sobre la mortalidad mostró diferencias significativas en todas ellas, excepto en los leucocitos y la albúmina. Las significaciones ordenadas por capacidad predictiva han sido (Tabla 95):

- pH ($p < 0.001$; efecto alto 15.4%; OR no calculable, muy reducido < 0.001)
- INR ($p < 0.001$; efecto 10%; OR=1.69)

Tabla 95: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores de 65 años: valores analíticos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Albúmina(gr/L)	Media (Desv. Est.)	148	15.79 (7.47)	17.23 (7.80)	0.98	0.93 / 1.02	1.06 ^{NS}	.303	.010
Lactato(mmol/L)	Media (Desv. Est.)	202	3.64 (4.10)	2.17 (2.16)	1.02	1.01 / 1.03	8.46**	.004	.067
PCR	Media (Desv. Est.)	233	180.48 (103.90)	229.36 (105.02)	0.98	0.97 / 0.99	9.50**	.002	.063
Bilirrubina(mg/dl)	Media (Desv. Est.)	201	2.83 (3.37)	1.50 (1.96)	1.22	1.08 / 1.38	9.69**	.002	.074
Creatinina(mg/dl)	Media (Desv. Est.)	239	2.18 (1.40)	1.64 (1.34)	1.30	1.07 / 1.58	6.92**	.009	.041
Plaquetas/μL	Media (Desv. Est.)	239	127382.93 (119730.32)	189301.83 (147573.23)	1.00	1.00 / 1.00	8.82**	.003	.062
INR	Media (Desv. Est.)	229	2.50 (1.51)	1.80 (0.86)	1.69	1.28 / 2.24	13.58**	.000	.100
Leucocitos/mm^3	Media (Desv. Est.)	239	10316.90 (10668.07)	12811.90 (8740.89)	1.00	1.00 / 1.00	3.028 ^{NS}	.082	.019
pH	Media (Desv. Est.)	236	7.21 (0.16)	7.30 (0.09)	0.00	0.00 / 0.02	21.85**	.000	.154
Bicarbonato(mmol/L)	Media (Desv. Est.)	236	17.82 (6.85)	30.92 (4.88)	0.90	0.85 / 0.85	13.64**	.000	.090

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

- bicarbonato ($p < 0.001$; efecto 9%; OR=1.11)

- bilirrubina ($p < 0.01$; efecto moderado 7.4%; OR=1.22)
- lactato ($p < 0.01$; efecto 6.7%; OR=1.02)
- PCR ($p < 0.01$; efecto 6.3%; OR=1.02)
- plaquetas ($p < 0.01$; efecto 6.2%; OR ligeramente superior a 1)
- creatinina ($p < 0.01$; efecto 4.1%; OR=1.30) (Tabla 95).

La procalcitonina (pg/ml) como en otros análisis anteriores no mostró diferencias significativas en ninguna de sus dos valoraciones. Sin embargo, en la medición a las 48 horas, se observó una tendencia a que la mortalidad se incrementaría a medida que aumentaba su valor (Tabla 96).

Tabla 96: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores de 65 años: procalcitonina.

Factor predictor:	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
Procalcitonina al ingreso(pg/ml)				1.01	0.75 / 1.36	0.00 ^{NS}	.971	.000
>10	106	27.4 % (29)	72.6 % (77)					
>2 – 10	58	20.7 % (12)	79.3 % (46)					
0,5 – 2	38	31.6 % (12)	68.4 % (26)					
< 0,5	21	23.8 % (5)	76.2 % (16)					
Procalcitonina a las 48 horas				1.20	0.81 / 1.77	0.80 ^{NS}	.371	.008
>10	59	23.7 % (14)	76.3 % (45)					
>2 - 10	47	21.3 % (10)	78.7 % (37)					
0,5 - 2	29	17.2 % (5)	82.8 % (24)					
< 0,5	19	15.8 % (3)	84.2 % (16)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

Finalmente, en cuanto a la duración de la estancia, en la UCI no mostró diferencias estadísticamente significativas respecto a la mortalidad. Por el contrario, la estancia total en el hospital sí mostró estas diferencias ($p < 0.01$) con efecto del 7.7% (OR=0.98 por cada 1 día más en el hospital) (Tabla 97).

Tabla 97: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores de 65 años: tiempos de estancia.

Factor predictor: Tiempo	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Estancia en UCI	Media (Desv. Est.)	167	11.00 (16.09)	12.54 (16.26)	0.99	0.98 / 1.01	0.45 ^{NS}	.994	.003
Estancia hospital	Media (Desv. Est.)	168	18.46 (25.41)	32.08 (30.03)	0.98	0.96 / 0.99	9.80**	.002	.077

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

10.1.2.- Análisis de efectos multivariantes.

Los anteriores análisis univariantes determinaron un elevado número de factores predictores de la mortalidad en estos casos menores de 65 años, con cualquiera de los dos diagnósticos. De ellos, con una significación estadística notable (al menos p<0.01) y/o un efecto a tener en cuenta (>4%) encontramos 21 factores. De ellos, 8 fueron valores analíticos.

Los otros 13 fueron:

- SAPS 3 (p<0.001; R²=.206 y OR=1.07)
- uso de vasopresores (p<0.001; R²=.159; OR=7.48)
- número de fallo de tres o más órganos (p<0.001; R²=.110 y OR=7.62)
- uso de ventilación mecánica (p<0.001; R²=.102; OR=4.90)
- fallo neurológico (p<0.001; R²=.097; OR=5.25)
- fallo respiratorio (p<0.001; R²=.091; OR=3.21)
- EPOC (p<0.01; R²=.058; OR=3.25)
- fallo hemodinámico (p<0.01; R²=.57, OR=3.42)
- cobertura antibiótica adecuada (p<0.05; R²=.054; OR=0.27 como factor protector)
- procedencia de la planta médica (p<0.01; R²=.054; OR=2.76)
- fallo renal (p<0.01; R²=.051; OR=3.40)
- inmunodepresión (p<0.01; R²=.044; OR=3.21)
- diagnóstico de shock séptico (p<0.001; R²=.149 y OR=6.13)

Se elaboró con estos 21 factores un modelo predictivo multivariante de Regresión Logística. Con todos ellos se observó una elevada pérdida de casos, permaneciendo como válidos 105 de los 240 menores de 65 años (el 43.8%). Tras el primer análisis se decidió excluir del modelo multivariante los factores que hubieran demostrado menor capacidad predictiva.

De esta manera quedaron como factores independientes asociados a la mortalidad 5; y con N de casos incrementado notablemente hasta 171 de los 240 casos, (71.3% ya aceptable). Se encontró que 3 de ellos se asociaron de forma independiente con diferencias significativas: el pH bajo ($p < 0.001$; $OR = 1/0.50 = 2$), valores altos en SAPS 3 ($p < 0.001$; $OR = 1.05$) y lactato elevado ($p < 0.05$; $OR = 1.02$).

Un modelo predictivo de la mortalidad en UCI que combine los datos de estos 3 factores tendría una muy alta capacidad predictiva conjunta (efecto del 50%) y sería capaz de clasificar correctamente como éxitus/vivo a un 77.8% de los casos (Tabla 98).

Tabla 98: Factores predictivos de la mortalidad en UCI = éxitus, de pacientes menores de 65 años. (N=171)

<i>Factores incluidos</i>	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
<i>pH</i>	-0.689	0.12	31.75**	.000	0.50	0.40 / 0.64
<i>Valores altos de SAPS 3</i>	0.053	0.01	14.03**	.000	1.05	1.003 / 1.08
<i>Lactato elevado</i>	0.018	0.01	4.81 *	.028	1.02	1.00 / 1.04
<i>Factores excluidos</i>	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
<i>Bilirrubina elevada</i>	0.125	0.07	2.90 †	.089	1.13	0.99 / 1.31
<i>EPOC</i>	0.951	0.60	2.55 ^{NS}	.110	2.59	0.81 / 8.33

NS = NO significativo al 10% ($p > 0.10$) † = Casi significativo $p < 0.10$

* = Significativo al 5% ($p < 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

10.2.- Análisis de los casos de shock séptico.

10.2.1.- Análisis de efectos univariantes.

Ninguna de las variables sociodemográficas mostró diferencias estadísticamente significativas respecto a la mortalidad en UCI (Tabla 99).

Tabla 99: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores de 65 años con shock séptico: sociodemográficos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Edad	Media (Desv. Est.)	157	54.89 (9.04)	54.31 (8.72)	1.01	0.97 / 1.04	0.16 ^{NS}	.693	.001
Sexo:	Mujer	47	34.0 % (16)	66.0 % (31)	0.70	0.34 / 1.43	0.94 ^{NS}	.331	.008
	Hombre	111	42.3 % (47)	57.7 % (64)					
Residencia:	Rural	79	44.3 % (35)	55.7 % (44)	1.45	0.76 / 2.75	1.29 ^{NS}	.256	.011
	Urbano	28	35.4 % (28)	64.6 % (51)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05)

Entre las comorbilidades solamente la inmunodepresión alcanzó significación estadística (p<0.05; OR=3.86; efecto moderado el 6%) El resto, no mostraron diferencias significativas probablemente debido a lo reducido del N (Tabla 100).

Tabla 100: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores de 65 años con shock séptico: comorbilidades.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
HTA	Sí	59	42.4 % (25)	57.6 % (34)	1.18	0.61 / 2.28	0.24 ^{NS}	.620	.002
	No	99	38.4 % (38)	61.6 % (61)					
Cáncer	Sí	45	46.7 % (21)	53.3 % (24)	1.48	0.74 / 2.80	1.20 ^{NS}	.272	.010
	No	113	37.2 % (42)	62.8 % (71)					
Diabetes M.	Sí	25	52.0 % (13)	48.0 % (12)	1.80	0.76 / 4.25	1.79 ^{NS}	.181	.015
	No	133	37.6 % (50)	62.4 % (83)					
EPOC	Sí	20	55.0 % (11)	45.0 % (9)	2.02	0.78 / 5.20	2.13 ^{NS}	.145	.018
	No	138	37.7 % (52)	62.3 % (86)					
Fibrilación auricular	Sí	15	20.0 % (3)	80.0 % (12)	0.35	0.09 / 1.28	2.53 ^{NS}	.112	.025
	No	143	42.0 % (60)	58.0 % (83)					
Insuf. Renal	Sí	8	37.5 % (3)	62.5 % (5)	0.90	0.21 / 3.91	0.02 ^{NS}	.888	.000
	No	150	40.0 % (60)	60.0 % (90)					
Enf. Coronaria	Sí	7	42.9 % (3)	57.1 % (4)	1.38	0.25 / 5.26	0.03 ^{NS}	.869	.000
	No	151	39.7 % (60)	60.3 % (91)					
Alcohol	Sí	22	50.0 % (11)	50.0 % (11)	1.62	0.65 / 3.99	1.08 ^{NS}	.299	.009
	No	136	38.2 % (52)	61.8 % (84)					
Inmunodeprimido	Sí	19	68.4 % (13)	31.6 % (6)	3.86	1.38 / 10.78	6.63 [*]	.010	.060
	No	139	36.0 % (50)	64.0 % (89)					
Insuf. Cardíaca Cr.	Sí	7	57.1 % (4)	42.9 % (3)	2.08	0.45 / 9.62	0.88 ^{NS}	.349	.008
	No	151	39.1 % (59)	60.9 % (92)					
Asma	Sí	4	75.0 % (3)	25.0 % (1)	4.70	0.48 / 46.24	1.76 ^{NS}	.185	.018
	No	154	39.0 % (60)	61.0 % (94)					
Cirrosis	Sí	11	63.6 % (7)	36.4 % (4)	2.84	0.80 / 10.15	2.59 ^{NS}	.108	.023
	No	147	38.1 % (56)	61.9 % (91)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05)

La escala qSOFA no mostró diferencias estadísticamente significativas en los pacientes con shock séptico y de menos de 65 años. La SRIS no se pudo analizar debido al limitado número de casos (Tabla 101).

Tabla 101: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores a 65 años con shock séptico: escalas SRIS y qSOFA

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
SRIS	>=2 (riesgo)	1	100 % (1)	0.0 % (--)	--	--	--	--	--
	<2	120	41.7 % (50)	58.3 % (70)					
qSOFA	>=2 (riesgo)	22	40.9 % (9)	59.1 % (13)	1.04	0.14 / 7.53	0.00 ^{NS}	.999	.000
	<2	5	40.0 % (2)	60.0 % (3)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05)

La procedencia como factor predictor univariante presentó significación estadística (Wald: 10.02, p=0.007; y efecto moderado del 8.7%). Según los datos la menor mortalidad se encontró en los que procedían de planta quirúrgica y con respecto a ello, los de Urgencias no se diferenciaron significativamente. Por tanto, las diferencias se debían a una mortalidad más elevada en los casos que procedían de planta médica (p<0.01; OR=3.53). La escala de gravedad SAPS 3, mostró diferencias significativas (p<0.001) y con un tamaño del efecto grande (13.2%). La OR indica un incremento de 1.05 veces en la probabilidad de éxitus por cada punto de incremento en la escala SAPS 3 (Tabla 102).

Tabla 102: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores de 65 años con shock séptico: procedencia y gravedad del ingreso

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Procedencia:	Urgencias	54	35.2 % (19)	64.8 % (35)	1.28	0.58 / 2.83	0.36 ^{NS}	.547	--
	Pl. Médica	45	60.0 % (27)	40.0 % (18)	3.53	1.55 / 8.04	9.02**	.003	.087
	Pl. Quirúrgica	57	29.8 % (17)	70.2 % (40)	Ref.	--	--	--	--
SAPS 3	Media (Desv. Est.)	158	65.75 (14.96)	56.36 (13.16)	1.05	1.02 / 1.08	14.10**	.000	.132

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

En el estudio de los tipos de microorganismos los Gram negativos mostraron diferencias significativas con menor mortalidad (OR=0.44) con un efecto moderado (5.1%)(Tabla 103).

Tabla 103: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores a 65 años con shock séptico: microorganismos

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Gram negativos	Sí	74	29.7 % (22)	70.3 % (52)	0.44	0.23 / 0.86	5.88 *	.015	.051
	No	84	48.8 % (41)	51.2 % (43)					
Gram positivos	Sí	48	37.5 % (18)	62.5 % (30)	0.87	0.43 / 1.74	0.16 ^{NS}	.687	.001
	No	110	40.9 % (45)	59.1 % (65)					
Hongos	Sí	15	46.7 % (7)	53.3 % (8)	1.36	0.47 / 1.60	0.32 ^{NS}	.573	.002
	No	143	39.2 % (56)	60.8 % (87)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

Entre las características de la infección, no mostraron diferencias: ni la bacteriemia, ni el foco de infección, ni el número de fallo de órganos (Tabla 104).

Tabla 104: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores de 65 años con shock séptico: características de la infección.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²				
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor					
Nº fallo órganos:	Tres o más	120	45.0 % (54)	55.0 % (66)	3.27	0.67 / 16.06	2.13 ^{NS}	.144	.016			
	Dos	28	25.0 % (7)	75.0 % (21)	1.33	0.23 / 7.83	0.10 ^{NS}	.750	--			
	Uno	10	20.0 % (2)	80.0 % (8)	Ref.	--	--	--	--			
Fallo hemodinámico	Sí	155	38.7 % (60)	61.3 % (95)	2.58	2.12 / 3.15	4.61 *	.032	.047			
	No	3	100 % (3)	0.0 % (--)								
Fallo renal	Sí	104	45.2 % (47)	54.8 % (57)	1.96	0.97 / 3.94	3.54 ^{NS}	.060	.031			
	No	54	29.6 % (16)	70.4 % (38)								
Fallo hematológico	Sí	104	46.2 % (48)	53.8 % (56)	2.23	1.10 / 4.53	4.90 *	.027	.043			
	No	54	27.8 % (15)	72.2 % (39)								
Fallo respiratorio	Sí	90	48.9 % (44)	51.1 % (46)	2.47	1.26 / 4.83	6.94 *	.008	.060			
	No	68	27.9 % (19)	72.1 % (49)								
Fallo hepático	Sí	55	40.0 % (22)	60.0 % (33)	1.01	0.52 / 1.97	0.00 ^{NS}	.981	.000			
	NO	103	39.8 % (41)	60.2 % (62)								
Fallo neurológico	Sí	22	68.2 % (15)	31.8 % (7)	3.93	1.50 / 10.30	7.74**	.005	.070			
	No	136	35.3 % (48)	64.7 % (88)								
Foco infección:	Desconocido	3	66.7 % (2)	33.3 % (3)	Ref.	--	2.06 ^{NS}	.151	.035			
	Pulmonar	56	44.6 % (25)	55.4 % (31)						2.37 ^{NS}	.124	--
	Abdomen	72	40.3 % (29)	59.7 % (43)						1.70 ^{NS}	.192	--
	Part. blandas	9	33.3 % (3)	66.7 % (6)						0.40 ^{NS}	.528	--
	Otros	4	25.0 % (1)	75.0 % (3)						0.02 ^{NS}	.880	--
	Urinario	14	21.4 % (3)	78.6 % (11)						0.02 ^{NS}	.880	--
Bacteriemia	Sí	43	41.9 % (18)	58.1 % (25)	1.12	0.55 / 2.28	0.10 ^{NS}	.755	.001			
	No		39.1 % (45)	60.9 % (70)								

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

Sí que mostraron diferencias significativas, el fallo neurológico ($p < 0.001$; OR=3.93; efecto del 7%), el respiratorio ($p < 0.01$; OR=2.47; efecto del 6%), el hemodinámico ($p < 0.05$; OR=2.28; efecto del 4.7%) y el hematológico ($p < 0.05$; OR=2.34 y efecto del 4.3%) (Tabla 104).

Respecto a los valores analíticos prácticamente todos mostraron diferencias significativas a excepción de: leucocitos y albúmina (Tabla 105):

- pH ($p < 0.001$; efecto alto del 9.9%; OR = 1 / 0.01 = 100),
- bilirrubina ($p < 0.01$; efecto moderado del 8.7%; OR=1.23)
- PCR ($p < 0.01$; efecto del 8.2%; OR=1.01)
- INR ($p < 0.001$; efecto del 7.3%; OR=1.48)
- lactato ($p < 0.05$; efecto del 6.7%; OR=1.02)
- plaquetas ($p < 0.05$; efecto del 6%; OR ligeramente superior a 1)
- bicarbonato ($p < 0.05$; efecto del 5.8%; OR=1.09)
- creatinina ($p < 0.005$; efecto del 4.6%; OR=1.34) (Tabla 106).

Tabla 105: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores de 65 años con shock séptico: valores analíticos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Albúmina(gr/L)	Media (Desv. Est.)	108	15.64 (7.50)	16.15 (7.69)	0.99	0.94 / 1.04	0.12 ^{NS}	.733	.001
Lactato(mmol/L)	Media (Desv. Est.)	134	3.91 (4.25)	2.37 (2.47)	1.02	1.00 / 1.03	5.70 *	.017	.067
PCR	Media (Desv. Est.)	152	184.11 (108.00)	241.06 (113.11)	0.99	0.99 / 0.99	8.47**	.004	.082
Bilirrubina(mg/dl)	Media (Desv. Est.)	136	2.90 (3.50)	1.50 (1.82)	1.23	1.06 / 1.43	7.56**	.006	.087
Creatinina(mg/dl)	Media (Desv. Est.)	158	2.22 (1.43)	1.72 (1.18)	1.34	1.04 / 1.73	5.22 *	.022	.046
Plaquetas/μL	Media (Desv. Est.)	158	120663.57 (118309.87)	180568.52 (155079.39)	1.00	1.00 / 1.00	6.16 *	.013	.060
INR	Media (Desv. Est.)	149	2.58 (1.58)	1.96 (0.99)	1.48	1.11 / 1.98	7.03**	.008	.073
Leucocitos/mm³	Media (Desv. Est.)	158	9476.19 (10188.51)	12674.73 (10790.82)	1.00	1.00 / 1.00	3.33 ^{NS}	.068	.031
pH	Media (Desv. Est.)	155	7.20 (0.17)	7.27 (0.09)	0.01	0.00 / 0.17	10.24**	.001	.099
Bicarbonato(mmol/L)	Media (Desv. Est.)	155	17.34 (6.68)	19.74 (4.73)	0.92	0.87 / 0.98	6.36 *	.012	.058

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

* = Significativo al 5% ($p < 0.05$)

** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

Por lo que respecta a la procalcitonina (pg/ml) no mostró diferencias en ninguna de sus dos mediciones (Tabla 106).

Tabla 106: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores de 65 años con shock séptico: procalcitonina.

Factor predictor:	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
Procalcitonina al ingreso(pg/ml)				0.95	0.67 / 1.34	0.08 ^{NS}	.771	.001
>10	76	35.5 % (27)	64.5 % (49)					
>2 – 10	35	34.3 % (12)	65.7 % (23)					
0,5 – 2	20	45.0 % (9)	55.0 % (11)					
< 0,5	12	33.3 % (4)	66.7 % (8)					
Procalcitonina a las 48 horas				1.12	0.73 / 1.72	0.27 ^{NS}	.604	.004
>10	43	27.9 % (12)	33.3 % (10)					
>2 - 10	30	33.3 % (10)	66.7 % (20)					
0,5 - 2	17	29.4 % (5)	70.6 % (12)					
< 0,5	12	16.7 % (2)	83.3 % (10)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05)

En cuanto a los tratamientos y medidas de soporte, el uso de ventilación mecánica mostró diferencias significativas (p<0.01; efecto del 5.9%; OR=3.93). (Tabla 107).

Tabla 107: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores a 65 años con shock séptico: tratamientos.

Factor predictor		N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
			Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
Ventilación mec.	Sí	134	44.0 % (59)	56.0 % (75)	3.93	1.28 / 12.13	5.68 *	.017	.059
	No	24	16.7 % (4)	83.3 % (20)					
Vasopresores	Sí	157	39.5 % (62)	60.5 % (95)	--	--	--	--	--
	No	1	100 % (1)	0.0 % (–)					
Transfusión	Sí	42	47.6 % (20)	52.4 % (22)	1.54	0.76 / 3.15	1.42 ^{NS}	.233	.012
	No	116	37.1 % (43)	62.9 % (73)					
Cirugía	Sí	73	31.5 % (23)	68.5 % (50)	0.52	0.27 / 0.99	3.92 *	.048	.034
	No	85	47.1 % (40)	52.9 % (45)					
Cob. antibiot. adec.	Sí	94	28.7 % (27)	71.3 % (67)	0.29	0.08 / 0.99	3.93 *	.047	.052
	No	12	58.3 % (7)	41.7 % (5)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05)

Así mismo se comprobó que se comportaban como predictores protectores frente a la mortalidad: la cirugía (efecto del 3.4%; OR=0.52) y la cobertura antibiótica adecuada (OR=0.29; con efecto del 5.2%) (Tabla 107).

Finalmente la duración de la estancia, tanto en UCI como en el hospital, fue inferior en los casos de éxito. Sólo se observaron diferencias significativas en la estancia en el hospital ($p < 0.001$; efecto del 14.5%) (Tabla 108).

Tabla 108: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores a 65 años con shock séptico: tiempos de estancia.

Factor predictor: Tiempo	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Estancia en UCI	Media (Desv. Est.)	94	11.77 (16.77)	17.39 (18.94)	0.98	0.96 / 1.01	3.34 NS	.067	.033
Estancia hospital	Media (Desv. Est.)	94	19.58 (26.38)	38.28 (29.63)	0.97	0.96 / 0.99	12.86**	.000	.145

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

10.2.2.- Análisis de los efectos multivariantes.

El estudio univariante, determinó 18 factores que mostraban diferencias significativas respecto a la mortalidad con fortaleza (al menos $p < 0.01$) y/o tuvieron un efecto destacable ($> 4\%$).

Por un lado 8 de las analíticas: pH, bilirrubina, PCR, INR, lactato, creatinina, plaquetas y bicarbonato.

Y por otro lado, los siguientes:

- SAPS 3 ($p < 0.001$; $R^2 = .132$ y OR=1.05)
- procedencia de planta médica ($p < 0.01$; $R^2 = .087$ y OR=3.53)
- fallo neurológico ($p < 0.01$; $R^2 = .070$ y OR=3.93)
- fallo respiratorio ($p < 0.01$; $R^2 = .060$; OR=2.47)
- inmunodepresión ($p < 0.05$; $R^2 = .060$ y OR=3.86)

- uso de ventilación mecánica ($p < 0.05$; $R^2 = .59$; $OR = 3.93$)
- cobertura antibiótica adecuada ($p < 0.05$; $R^2 = 0.59$ y $OR = 0.29$ como factor protector)
- Gram negativos ($p < 0.05$; $R^2 = .051$ y $OR = 0.44$ como factor protector)
- fallo hemodinámico ($p < 0.05$; $R^2 = .047$; $OR = 2.58$)
- fallo hematológico ($p < 0.01$; $R^2 = .43$; $OR = 2.23$).

Estos 18 factores se introdujeron en un modelo para análisis multivariante. En un primer paso, el N válido fue de sólo 73 casos de los 158 pacientes menores de 65 años con shock séptico (46.2%). A la vista de este hecho y con los resultados obtenidos se optó por excluir del modelo multivariante a los que menos significación predictiva aportan al mismo: ventilación mecánica ($p = 0.999$), inmunodepresión ($p = 0.999$), fallo hemodinámico ($p = 0.996$), bicarbonato ($p = 0.986$), fallo hematológico ($p = 0.970$), PCR ($p = 0.935$), pH ($p = 0.928$), creatinina ($p = 0.844$) y procedencia ($p = 0.763$).

Tras esto, el siguiente intento para construir un modelo multivariante mantuvo un N de casos válidos similar al anterior: sólo 76 de los 158 (48.1%). Por lo que se optó por seguir eliminando factores con elevada falta de significación multivariante: escala SAPS 3 ($p = 0.495$), cobertura antibiótica adecuada ($p = 0.494$) y el fallo neurológico ($p = 0.355$).

Finalmente, permanecieron como factores independientes para el modelo multivariante 7 de los 18 iniciales y el N válido se incrementó hasta 111 de los 158 casos, (70.3%). Finalmente mostraron valores estadísticamente significativos como factores independientes asociados a la mortalidad: los Gram negativos como factor protector ($p < 0.01$; $OR = 0.22$), los valores bajos de pH ($p < 0.01$; $OR = 1/0.77 = 1.30$) y el fallo respiratorio ($p < 0.05$; $OR = 3.52$) (Tabla 109).

Este modelo predictivo de la mortalidad en UCI tiene una muy alta capacidad predictiva conjunta (efecto del 47.3%) y es capaz de clasificar correctamente como vivo/muerto a un 88.1% de los casos.

Tabla 109: Factores predictivos de la mortalidad en UCI de pacientes, menores de 65 años, con shock séptico = éxitus. (N=111)

Factores incluidos	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
Gram negativos	-1.518	0.53	8.07**	.004	0.22	0.08 / 0.62
pH	-0.261	0.10	7.38**	.007	0.77	0.64 / 0.93
Fallo respiratorio	1.259	0.522	5.82 *	.016	3.52	1.27 / 9.80
Factores excluidos	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
Bilirrubina alta	0.199	0.10	3.83 †	.050	1.22	1.00 / 1.49
Lactato alto	0.016	0.10	3.22 †	.073	1.02	0.99 / 1.03
Plaquetas bajas	0.000	0.00	3.10 †	.079	1.00	0.99 / 1.00
Valores elevados de INR	0.337	0.21	2.66 ^{NS}	.103	1.40	0.93 / 2.10

NS = NO significativo al 10% (p>0.10) † = Casi significativo p<0.10

* = Significativo al 5% (p<0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

10.3.- Análisis de los casos de sepsis.

10.3.1.- Análisis de efectos univariantes.

Ninguna de las variables sociodemográficas mostró diferencias estadísticamente significativas respecto a la mortalidad en UCI de pacientes menores de 65 años con sepsis (Tabla 110).

Tabla 110: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores a 65 años con sepsis: sociodemográficos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante			Tamaño del efecto: R ²		
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald		P-valor	
Edad	Media (Desv. Est.)	81	53.57 (7.18)	51.65 (11.20)	1.02	0.94 / 1.10	0.20 ^{NS}	.655	.006
Sexo:	Mujer	24	4.2 % (1)	95.8 % (23)	0.32	0.04 / 2.73	1.10 ^{NS}	.295	.036
	Hombre	58	12.1 % (7)	87.9 % (51)					
Medio:	Rural	39	5.1 % (2)	94.9 % (37)	0.33	0.06 / 1.76	1.68 ^{NS}	.196	.048
	Urbano	43	14.0 % (6)	86.0 % (37)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05)

La reducción del N de este grupo junto al reducido número de casos que presentaron alguna comorbilidad favoreció la ausencia de diferencias significativas. Solamente mostró diferencia estadísticamente significativa, la EPOC sobre la mortalidad de los <65 años con sepsis (p<0.001; OR=36.0) con uno de los mayores tamaños del efecto de todo el estudio (32%). Este resultado se debe de tomar con precaución dado el reducido número de casos que presentaba esta comorbilidad (sólo 6) (Tabla 111).

Tabla 111: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores a 65 años con sepsis: comorbilidades.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
HTA	Sí	29	6.9 % (2)	93.1 % (27)	0.58	0.11 / 3.08	0.41 ^{NS}	.580	.011
	No	53	11.3 % (86)	88.7 % (47)					
Cáncer	Sí	17	17.6 % (83)	82.4 % (14)	2.57	0.55 / 12.06	1.44 ^{NS}	.231	.034
	No	65	7.7 % (5)	92.3 % (60)					
Diabetes M.	Sí	18	16.7 % (3)	83.3 % (15)	2.36	0.51 / 11.00	1.20 ^{NS}	.274	.029
	No	64	7.8 % (85)	92.2 % (59)					
EPOC	Sí	6	66.7 % (4)	33.3 % (2)	36.00	5.00 / 259.1	12.67**	.000	.320
	No	76	5.3 % (4)	94.7 % (72)					
F.A.	Sí	5	0.0 % (--)	100 % (5)	--	--	--	--	--
	No	77	10.4 % (8)	89.6 % (69)					
Insuf. Renal	Sí	7	14.3 % (1)	85.7 % (6)	1.62	0.17 / 15.44	0.18 ^{NS}	.675	.004
	No	75	9.3 % (7)	90.7 % (68)					
Enf. Coronaria	Sí	4	0.0 % (--)	100 % (4)	--	--	--	--	--
	No	78	10.3 % (8)	89.7 % (70)					
Alcohol	Sí	18	11.1 % (2)	88.9 % (16)	1.21	0.22 / 6.57	0.05 ^{NS}	.827	.001
	No	64	9.4 % (6)	90.6 % (58)					
Inmunodeprimido	Sí	7	14.3 % (1)	85.7 % (6)	1.62	0.17 / 15.44	0.18 ^{NS}	.675	.004
	No	75	9.3 % (7)	90.7 % (68)					
Insuf. Cardíaca Cr.	Sí	1	100 % (1)	0.0 % (--)	--	--	--	--	--
	No	81	8.6 % (7)	91.4 % (74)					
Asma	Sí	2	0.0 % (--)	100 % (2)	--	--	--	--	--
	No	80	10.0 % (8)	90.0 % (72)					
Cirrosis	Sí	2	50.0 % (1)	50.0 % (1)	10.43	0.59 / 185.5	2.55 ^{NS}	.110	.056
	No	80	8.8 % (7)	91.3 % (73)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

La procedencia no mostró diferencias mientras la escala SAPS 3 sí (p<0.05; OR=1.09) y con un tamaño del efecto fuerte (15.2%) (Tabla 112).

Tabla 112: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores a 65 años con sepsis: procedencia y gravedad del ingreso

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Procedencia:	Urgencias	30	10.0 % (3)	90.0 % (27)	2.67	0.26 / 27.38	0.68 ^{NS}	.409	--
	Pl. Médica	26	15.4 % (4)	84.6 % (22)	4.36	0.45 / 42.09	1.62 ^{NS}	.452	--
	Pl. Quirúrgica	25	4.0 % (1)	96.0 % (24)	Ref.	--	--	--	--
SAPS 3	Media (Desv. Est.)	81	58.14 (12.59)	47.45 (11.34)	1.09	1.01 / 1.18	4.76 *	.029	.152

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

La escala SRIS no mostró diferencias estadísticamente significativas respecto a la mortalidad en los pacientes con sepsis y menos de 65 años (Tabla 113) y aunque la diferencia en la mortalidad fue elevada, la fiabilidad fue escasa dado lo reducido del N de casos con valores ≥ 2 . La escala qSOFA no se pudo analizar por la falta de casos.

Tabla 113: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores a 65 años con sepsis: escalas SRIS y qSOFA

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
SRIS	≥ 2 (riesgo)	2	50.0 % (1)	50.0 % (1)	10.20	0.55 / 189.1	2.43 ^{NS}	.119	.074
	<2	56	8.9 % (5)	91.1 % (51)					
qSOFA	≥ 2 (riesgo)	6	16.7 % (1)	83.3 % (5)	--	--	--	--	--
	<2	0	--	--					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

El estudio de los tipos de microorganismos no mostró resultados estadísticamente concluyentes por la falta de casos (Tabla 114).

Tabla 114: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores a 65 años con sepsis: microorganismos

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Gram negativos	Sí	28	0.0 % (--)	100 % (28)	--	--	--	--	--
	No	54	14.8 % (8)	85.2 % (46)					
Gram positivos	Sí	25	8.0 % (2)	92.0 % (23)	0.74	0.14 / 3.94	0.12 ^{NS}	.723	.003
	No	57	10.5 % (6)	89.5 % (51)					
Hongos	Sí	2	0.0 % (--)	100 % (2)	--	--	--	--	--
	No	80	10.0 % (8)	90.0 % (72)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

De entre los fallos de órganos y foco de infección, mostraron significación estadística el fallo neurológico ($p < 0.01$; OR=17.50) con efecto muy elevado (24.8%) y el fallo respiratorio ($p < 0.05$; OR=5.54; efecto del 11.9%) (Tabla 115).

Tabla 115: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores a 65 años con sepsis: características de la infección.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Nº fallo órganos:	Tres o más	28	17.9 % (5)	82.1 % (23)	3.70	0.81 / 16.79	2.86 ^{NS}	.091	.076
	Dos	30	10.0 % (3)	90.0 % (27)	Ref.	--	--	--	--
	Uno	15	0.0 % (--)	100 % (15)	--	--	--	--	--
Fallo hemodinámico	Sí	32	12.5 % (4)	87.5 % (28)	1.64	0.38 / 7.10	0.44 ^{NS}	.506	.011
	No	50	8.0 % (4)	92.0 % (46)					
Fallo renal	Sí	34	11.8 % (4)	88.2 % (30)	1.47	0.34 / 6.32	0.26 ^{NS}	.608	.007
	No	48	8.3 % (4)	91.7 % (44)					
Fallo hematológico	Sí	39	7.7 % (3)	92.3 % (36)	0.63	0.14 / 2.84	0.36 ^{NS}	.551	.009
	No	43	11.6 % (5)	88.4 % (38)					
Fallo respiratorio	Sí	32	18.8 % (6)	81.3 % (26)	5.54	1.04 / 29.42	4.04 *	.045	.119
	No	50	4.0 % (2)	96.0 % (48)					
Fallo hepático	Sí	25	16.0 % (4)	84.0 % (21)	2.52	0.58 / 11.03	1.51 ^{NS}	.219	.038
	NO	57	7.0 % (4)	93.0 % (53)					
Fallo neurológico	Sí	8	50.0 % (4)	50.0 % (4)	17.50	3.15 / 97.09	10.72**	.001	.248
	No	74	5.4 % (4)	94.6 % (70)					
Foco infección:	Desconocido	4	50.0 % (2)	50.0 % (2)	2.83	0.32 / 24.81	0.89 ^{NS}	.347	.045
	Pulmonar	23	26.1 % (6)	73.9 % (17)					
Bacteriemia	Sí	22	9.1 % (2)	90.9 % (20)	0.90	0.17 / 4.83	0.02 ^{NS}	.902	.000
	No	60	10.0 % (6)	90.0 % (54)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

Por lo que respecta a los tratamientos y medidas de soporte, solamente mostró diferencias estadísticamente significativas el uso de vasopresores (p<0.05; OR=8.28) con un efecto alto (13.1%) (Tabla 116).

Tabla 116: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores a 65 años con sepsis: tratamientos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Ventilación mec.	Sí	40	12.5 % (5)	87.5 % (35)	1.86	0.41 / 8.34	0.65 ^{NS}	.419	.017
	No	42	7.1 % (3)	92.9 % (39)					
Vasopresores	Sí	8	37.5 % (3)	62.5 % (5)	8.28	1.52 / 45.09	5.98 *	.015	.131
	No	74	6.8 % (5)	93.2 % (69)					
Transfusión	Sí	7	14.3 % (1)	85.7 % (6)	1.62	0.17 / 15.44	0.18 ^{NS}	.675	.004
	No	75	9.3 % (7)	90.7 % (68)					
Cirugía	Sí	32	0.0 % (--)	100 % (32)	--	--	--	--	--
	No	50	16.0 % (8)	84.0 % (42)					
Cob. antibiot. adec.	Sí	43	4.7 % (2)	95.3 % (41)	0.15	0.01 / 2.12	1.99 ^{NS}	.159	.091
	No	4	25.0 % (1)	75.0 % (3)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05)

Al respecto de las analíticas, la gran mayoría no presentaban ningún efecto predictor sobre la mortalidad de este grupo de pacientes (Tabla 117 y 118)).

Tabla 117: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores a 65 años con sepsis: valores analíticos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
Albúmina(gr/L) Media (Desv. Est.)	39	22.00 (0.00)	19.05 (7.75)	1.05	0.81 / 1.36	0.15 ^{NS}	.697	.018
Lactato(mmol/L) Media (Desv. Est.)	62	1.40 (1.18)	1.90 (1.65)	0.97	0.90 / 1.05	0.54 ^{NS}	.462	.023
PCR Media (Desv. Est.)	74	150.39 (56.03)	214.51 (92.36)	0.99	0.98 / 1.01	2.95 ^{NS}	.086	.091
Bilirrubina(mg/dl) Media (Desv. Est.)	59	2.22 (2.04)	1.49 (2.16)	1.13	0.83 / 1.52	0.59 ^{NS}	.442	.017
Creatinina(mg/dl) Media (Desv. Est.)	74	1.84 (1.14)	1.55 (1.52)	1.12	0.72 / 1.74	0.24 ^{NS}	.623	.006
Plaquetas/μ Media (Desv. Est.)	74	187857.14 (124409.84)	200513.51 (137565.35)	1.00	1.00 / 1.00	0.06 ^{NS}	.813	.002
INR Media (Desv. Est.)	73	1.86 (0.43)	1.60 (0.60)	1.74	0.64 / 4.77	1.16 ^{NS}	.282	.028
Leucocitos/mm³ Media (Desv. Est.)	73	16937.50 (12735.77)	12990.41 (8246.35)	1.00	1.00 / 1.00	1.41 ^{NS}	.235	.034
pH Media (Desv. Est.)	74	7.24 (0.07)	7.32 (0.08)	0.00	0.00 / 0.18	5.11 [*]	.024	.168
Bicarbonato(mmol/L) Media (Desv. Est.)	74	22.00 (7.39)	22.41 (4.69)	0.98	0.83 / 1.16	0.04 ^{NS}	.834	.001

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) * = Significativo al 5% (p<0.05)

Tabla 118: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores a 65 años con sepsis: procalcitonina.

Factor predictor:	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
Procalcitonina al ingreso				0.66	0.30 / 1.45	1.08 ^{NS}	.299	.032
>10	30	6.7 % (2)	93.3 % (28)					
>2 – 10	23	0.0 % (--)	100 % (23)					
0,5 – 2	18	16.7 % (3)	83.3 % (15)					
< 0,5	9	11.1 % (1)	88.9 % (8)					
Procalcitonina a las 48 horas				1.23	0.37 / 4.06	0.11 ^{NS}	.738	.006
>10	16	12.5 % (2)	87.5 % (14)					
>2 - 10	17	0.0 % (--)	100 % (17)					
0,5 - 2	12	0.0 % (--)	100 % (12)					
< 0,5	7	14.3 % (1)	85.7 % (6)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05)

Solamente demostró significación estadística, el pH ($p < 0.05$; con un valor de OR imposible de calcular) y con un efecto fuerte (16.8%), siendo como en todo el estudio un descenso en estos valores el que se relacionó con la mortalidad (Tabla 117). La procalcitonina no fue un factor, en ninguna de sus dos mediciones, que mostrara diferencia estadísticamente significativa (Tabla 118).

La duración de la estancia, tanto en UCI como en el hospital no mostraron diferencias, aunque fue claramente más elevada la de los pacientes que sobrevivieron (Tabla 119).

Tabla 119: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes menores a 65 años con sepsis: tiempos de estancia.

Factor predictor: Tiempo	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Estancia en UCI	Media (Desv. Est.)	73	5.00 (7.48)	6.30 (8.74)	0.98	0.88 / 1.09	0.16 ^{NS}	.685	.005
Estancia hospital	Media (Desv. Est.)	74	9.63 (13.90)	24.22 (29.92)	0.94	0.86 / 1.02	2.41 ^{NS}	.120	.109

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

10.3.2.- Análisis de efectos multivariantes.

Tras el estudio unvariante, se realizó un análisis multivariante mediante un modelo de regresión logística con las siguientes variables:

- EPOC ($p < 0.001$; OR=36.50; efecto del 32%)
- fallo neurológico ($p < 0.001$; OR=17.50; efecto del 24.8%)
- pH ($p < 0.05$; OR=1/0.00= incalculable; efecto del 16.8%)
- escala SAPS 3 ($p < 0.05$; OR=1.09; efecto del 15.2%)
- uso de vasopresores ($p < 0.05$; OR=8.28; efecto del 13.1%)
- fallo respiratorio ($p < 0.05$; OR=5.54; efecto del 11.9%)

El modelo multivariante construido con estos 6 factores tenía un N válido de 81 de los 82 casos de este subgrupo, es decir prácticamente al completo (98.8%).

Demostaron ser factores independientes asociados a la mortalidad: la EPOC ($p < 0.01$; OR=224.63), el fallo neurológico ($p < 0.05$; OR=68.55) y el uso de vasopresores ($p < 0.05$; OR=57.20).

Este modelo predictivo de la mortalidad en UCI mostró una muy elevada capacidad predictiva conjunta (efecto del 90%) y era capaz de clasificar correctamente como éxitus/vivo a un 95.1% de los casos (Tabla 120).

Tabla 120: Factores predictivos de la mortalidad en UCI de pacientes, menores a 65 años, con sepsis = éxitus. (N=81)

<i>Factores incluidos</i>	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
<i>EPOC</i>	5.414	2.09	6.73**	.009	224.63	3.75 / 13440.3
<i>Fallo neurológico</i>	4.228	1.79	5.57 *	.018	68.55	2.05 / 2293.49
<i>Uso de vasopresores</i>	4.047	1.96	4.26 *	.039	57.20	1.23 / 2667.46
<i>Factores excluidos</i>	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
<i>Fallo respiratorio</i>	2.586	1.54	2.83 †	.092	13.28	0.65 / 270.00
<i>Valores en escala SAPS 3</i>	-0.082	0.07	1.33 ^{NS}	.249	0.92	0.80 / 1.06
<i>pH</i>	-0.352	0.35	1.01 ^{NS}	.316	0.70	0.35 / 1.40

NS = NO significativo al 10% ($p > 0.10$) † = Casi significativo $p < 0.10$

* = Significativo al 5% ($p < 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

11.- Análisis de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años.

11.1.- Análisis de todos los casos de sepsis y shock séptico.

11.1.1.- Análisis de efectos univariantes.

Entre todos los pacientes con edad ≥ 65 años, se demostró que el diagnóstico era un factor predictor diferencial estadísticamente significativo ($p < 0.001$; efecto elevado: 12.4%) siendo mucho más elevada la mortalidad en el grupo con shock séptico (OR=6.80) (Tabla 120).

Al respecto de los factores sociodemográficos debemos de concluir que no se demostró significación estadística ni en sexo ni en el lugar de residencia. Y sí en función de la edad, (OR=1.03) ahora bien la diferencia fue muy pequeña y el tamaño del efecto despreciable (1.4%) (Tabla 121).

Tabla 121: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años: diagnóstico y sociodemográficos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor	
Diagnóstico: Shock séptico	385	94.2% (178)	70.4% (207)	6.80	3.52 / 13.14	32.57**	.000	.124
Sepsis	98	5.8 % (11)	29.6 % (87)					
Edad Media	481	77.74 (Desv. Est.) (6.90)	76.37 (6.38)	1.03	1.00 / 1.06	4.92 *	.027	.014
Sexo: Mujer	168	44.0 % (74)	56.0% (94)	1.37	0.94 / 2.01	2.61 ^{NS}	.106	.007
Hombre	315	36.5% (115)	63.5% (200)					
Residencia: Rural	274	38.3% (105)	61.7% (169)	0.92	0.64 / 1.33	0.19 ^{NS}	.662	.001
Urbano	206	40.3 % (83)	59.7% (123)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

Ninguna de las escalas SIRS y qSOFA pudieron ser consideradas como factores predictores estadísticamente significativos de la mortalidad en UCI de estos pacientes con edades ≥ 65 años (Tabla 122).

Tabla 122: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años: escalas SRIS y qSOFA.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor	
SRIS ≥ 2 (riesgo)	32	50.0 % (16)	50.0% (16)	2.03	0.96 / 4.30	3.41 ^{NS}	.065	.019
< 2	209	33.0 % (69)	67.0% (140)					
qSOFA ≥ 2 (riesgo)	49	42.9 % (21)	57.1% (28)	0.45	0.10 / 2.10	1.03 ^{NS}	.309	.025
< 2	8	62.5 % (5)	37.5% (3)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

Ninguna de las comorbilidades estudiadas apareció como factor predictor de la mortalidad en UCI dentro de este grupo de edad (Tabla 123).

Tabla 123: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años: comorbilidades.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor		
HTA	Sí	295	40.0 % (118)	60.0% (177)	1.10	0.75 / 1.60	0.24 ^{NS}	.624	.001
	No	188	37.8 % (71)	62.2% (117)					
Cáncer	Sí	159	39.0 % (62)	61.0% (97)	0.99	0.67 / 1.46	0.02 ^{NS}	.991	.000
	No	324	39.2 % (127)	60.8% (197)					
Diabetes M.	Sí	150	36.7 % (55)	63.3% (95)	0.86	0.58 / 1.28	0.55 ^{NS}	.457	.002
	No	333	40.2 % (134)	59.8% (199)					
EPOC	Sí	85	42.4 % (36)	57.6% (49)	1.18	0.73 / 1.89	0.45 ^{NS}	.503	.001
	No	398	38.4 % (153)	61.6% (245)					
F.A.	Sí	90	44.4 % (40)	55.6% (50)	1.31	0.82 / 2.08	1.31 ^{NS}	.253	.004
	No	393	37.9 % (149)	62.1% (244)					
Insuf. Renal	Sí	66	50.0 % (33)	50.0% (33)	1.67	0.99 / 2.82	3.74 ^{NS}	.053	.010
	No	417	37.4 % (156)	62.6% (261)					
Enf. Coronaria	Sí	64	34.4 % (22)	65.6% (42)	0.79	0.46 / 1.37	0.70 ^{NS}	.403	.002
	No	419	39.9 % (167)	60.1% (252)					
Alcohol	Sí	18	27.8 % (5)	72.2% (13)	0.59	0.21 / 1.68	0.99 ^{NS}	.320	.003
	No	465	39.6 % (184)	60.4% (281)					
Inmunodeprimido	Sí	23	52.2 % (12)	47.8% (11)	1.74	0.75 / 4.04	1.69 ^{NS}	.194	.005
	No	460	38.5 % (177)	61.5% (283)					
Insuf. Cardíaca Cr.	Sí	32	34.4 % (11)	65.6% (21)	0.80	0.38 / 1.71	0.32 ^{NS}	.569	.001
	No	451	39.5 % (178)	60.5% (273)					
Asma	Sí	16	50.0 % (8)	50.0% (8)	1.58	0.58 / 4.28	0.81 ^{NS}	.369	.002
	No	467	38.8 % (181)	61.2% (286)					
Cirrosis	Sí	6	33.3 % (2)	66.7% (4)	0.78	0.14 / 4.28	0.08 ^{NS}	.770	.000
	No	477	39.2 % (187)	60.8% (290)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

La procedencia no se configuró como factor predictor estadísticamente significativo (Tabla 124).

La escala de gravedad SAPS 3, mantuvo la capacidad predictiva ya demostrada en apartados anteriores ($p < 0.001$; OR=1.04) y tamaño del efecto moderado (8.6%) (Tabla 124).

Tabla 124: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años: procedencia y gravedad del ingreso

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor	
Procedencia: Urgencias	165	33.3 % (55)	66.7% (110)	Ref.	--	--	--	--
Pl. Médica	128	43.0 % (55)	57.0% (73)	1.51	0.94 / 2.43	2.84 ^{NS}	.092	.010
Pl. Quirúrgica	187	41.2 % (77)	58.8% (110)	1.40	0.91 / 2.16	2.29 ^{NS}	.130	--
SAPS 3 Media (Desv. Est.)	481	71.41 (14.95)	64.17 (12.63)	1.04	1.02 / 1.06	28.74**	.000	.086

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

En el análisis de las características de la infección, fallo de órganos y foco de infección, se encontraron las siguientes diferencias estadísticamente significativas (Tabla 125):

- El número de fallo de órganos como variable en su globalidad, fue predictor significativo con $p < 0.001$ (Wald: 16.97; $p = 0.001$; y efecto 5.2%). El menor número de éxitus se produjo cuando sólo falló 1 órgano por lo que es la categoría que se tomaría como referencia para regresión logística. Y con respecto a ella, tres o más órganos con fallo fue la categoría que presentó mayores diferencias ($p < 0.01$; OR=3.16).
- Entre los tipos de fallos también hubo diferencias. Especialmente en dos: el fallo respiratorio ($p < 0.001$; OR=2.88; efecto: 8.4%) y el fallo hemodinámico ($p < 0.001$; OR=4.71; efecto del 6.3%). Con diferencias significativas, pero con efectos mucho más bajos también fueron predictores de la mortalidad en esta edad: el fallo neurológico ($p < 0.001$; OR=2.54; efecto del 3.97%) y el renal ($p < 0.05$; OR=1.59; efecto del 1.2%, muy bajo).

Al respecto del foco de infección, el conjunto de la variable alcanzó significación estadística con $p < 0.01$ (Wald: 16.21; $p = 0.006$) y efecto moderado-bajo (4.8%). Los datos

indican que estas diferencias se debieron fundamentalmente a la baja mortalidad del foco urinario con respecto a todos los demás.

La bacteriemia no tuvo significación estadística como predictor de la mortalidad (Tabla 125).

Tabla 125: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años: características de la infección.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxito	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Nº fallo órganos:	Tres o más	353	45.0 % (159)	55.0 % (194)	3.16	1.34 / 7.45	6.92**	.009	.052
	Dos	92	25.0 % (23)	75.0 % (69)	1.29	0.49 / 3.34	0.27 ^{NS}	.606	--
	Uno	34	20.6 % (7)	79.4 % (27)	Ref.	--	--	--	--
Fallo hemodinámico	Sí	418	43.1 % (180)	56.9 % (238)	4.71	2.27 / 9.76	17.29**	.000	.063
	No	65	13.8 % (9)	86.2 % (56)					
Fallo renal	Sí	370	41.6 % (154)	58.4 % (216)	1.59	1.01 / 2.49	4.08 *	.043	.012
	No	113	31.0 % (35)	69.0 % (78)					
Fallo hematológico	Sí	313	37.4 % (117)	62.6 % (196)	0.81	0.56 / 1.19	1.14 ^{NS}	.285	.003
	No	170	42.4 % (72)	57.6 % (98)					
Fallo respiratorio	Sí	236	51.7 % (122)	48.3 % (114)	2.88	1.97 / 4.20	29.78**	.000	.084
	No	247	27.1 % (67)	72.9 % (180)					
Fallo hepático	Sí	160	35.0 % (56)	65.0 % (104)	0.77	0.52 / 1.14	1.71 ^{NS}	.191	.005
	NO	323	41.2 % (133)	58.8 % (190)					
Fallo neurológico	Sí	79	58.2 % (46)	41.8 % (33)	2.54	1.56 / 4.16	13.87**	.000	.039
	No	404	35.4 % (143)	64.6 % (261)					
Foco infección:	Otros	7	57.1 % (4)	42.9 % (3)	4.55	0.93 / 22.34	3.49 ^{NS}	.062	--
	Pulmonar	110	50.0 % (55)	50.0 % (55)	3.41	1.77 / 6.58	13.40**	.000	.048
	Desconocido	16	50.0 % (8)	50.0 % (8)	3.41	1.11 / 10.45	4.62 *	.032	--
	Part. blandas	16	50.0 % (8)	50.0 % (8)	3.41	1.11 / 10.45	4.62 *	.032	--
	Abdomen	259	37.5 % (97)	62.5 % (162)	2.04	1.12 / 3.71	5.51 *	.019	--
	Urinario	7	22.7 % (17)	77.3 % (58)	Ref.	--	--	--	--
Bacteriemia	Sí	127	35.4 % (45)	64.6 % (82)	0.81	0.53 / 1.23	0.99 ^{NS}	.320	.003
	No	356	40.4 % (144)	59.6 % (212)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

En el estudio de los tipos de microorganismos se mantuvieron las diferencias de los Gram negativos como un factor protector frente a la mortalidad, ($p < 0.01$; OR=0.58) pero con un efecto muy bajo en este grupo de edad (sólo 2.2%). También se observaron diferencias significativas en los hongos ($p < 0.05$; OR=1.25) pero con un efecto aún menor (1.4%) (Tabla 126).

Tabla 126: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años: microorganismos

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor		
Gram negativos	Sí	207	31.9 % (66)	68.1% (141)	0.58	0.40 / 0.85	7.92**	.005	.022
	No	276	44.6% (123)	55.4% (153)					
Gram positivos	Sí	140	33.6 % (47)	66.4% (93)	0.72	0.47 / 1.08	2.55 ^{NS}	.110	.007
	No	343	41.4% (142)	58.6% (201)					
Hongos	Sí	39	56.4 % (22)	43.6% (17)	2.15	1.11 / 4.16	5.12 *	.024	.014
	No	444	37.6% (167)	62.4% (277)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

Respecto a los tratamientos y medidas de soporte, destacaron las diferencias significativas en el uso de ventilación mecánica ($p < 0.001$; OR=9.85 y efecto elevado del 16.6%) y el uso de vasopresores ($p < 0.001$; OR=8.28; y efecto alto: 11.3%); también presentó diferencias el uso de transfusiones ($p < 0.05$; OR=1.70) pero con un efecto despreciable (1.3%) (Tabla 127).

Tabla 127: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años: tratamientos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor		
Ventilación mec.	Sí	377	47.7% (180)	52.3% (197)	9.85	4.83 / 20.08	39.62**	.000	.166
	No	106	8.5 % (9)	91.5% (97)					
Vasopresores	Sí	405	44.9% (182)	55.1% (223)	8.28	3.72 / 18.44	26.76**	.000	.113
	No	78	9.0 % (7)	91.0% (71)					
Transfusión	Sí	78	50.0 % (39)	50.0% (39)	1.70	1.04 / 2.77	4.55 *	.033	.013
	No	405	37.0% (150)	63.0% (255)					
Cirugía	Sí	240	41.3 % (99)	58.8% (141)	1.19	0.83 / 1.72	0.90 ^{NS}	.343	.003
	No	243	37.0 % (90)	63.0% (153)					
Cob. antibiot. adec.	Sí	246	30.9 % (76)	69.1% (170)	1.02	0.48 / 2.17	0.00 ^{NS}	.967	.000
	No	36	30.6 % (11)	69.4% (25)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

En el estudio de los valores analíticos se encontraron diferencias significativas respecto a la mortalidad en (Tabla 128):

- pH ($p < 0.001$; efecto del 19.8%; OR no calculable, muy elevado)
- lactato ($p < 0.001$; efecto del 9.7%; OR=1.03)
- bicarbonato ($p < 0.001$; efecto del 9%; OR=1.10), INR ($p < 0.001$; efecto del 5.3%; OR=1.48)
- INR ($p < 0,001$; efecto del 5,3%; OR=1,48)

El resto de valores analíticos no presentaron diferencias significativas respecto a la mortalidad.

Tabla 128: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años: valores analíticos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Albúmina	Media (Desv. Est.)	321	16.29 (7.21)	18.53 (7.50)	0.96	0.93 / 0.99	6.24 *	.012	.027
Lactato	Media (Desv. Est.)	382	3.52 (2.82)	2.21 (1.84)	1.03	1.02 / 1.04	23.92**	.000	.097
PCR	Media (Desv. Est.)	464	210.47 (108.61)	222.90 (99.23)	1.00	1.00 / 1.00	1.59 ^{NS}	.208	.005
Bilirrubina	Media (Desv. Est.)	405	1.72 (2.06)	1.77 (2.11)	0.99	0.90 / 1.09	0.05 ^{NS}	.818	.000
Creatinina	Media (Desv. Est.)	480	2.53 (1.91)	2.20 (1.81)	1.10	0.99 / 1.21	3.45 ^{NS}	.065	.010
Plaquetas	Media (Desv. Est.)	483	175227.87 (155547.76)	153306.15 (117793.22)	1.00	1.00 / 1.00	3.02 ^{NS}	.082	.008
INR	Media (Desv. Est.)	458	2.23 (1.43)	1.78 (0.81)	1.48	1.22 / 1.81	14.94**	.000	.053
Leucocitos	Media (Desv. Est.)	481	12707.41 (11706.46)	12764.38 (10056.02)	1.00	1.00 / 1.00	0.00 ^{NS}	.955	.000
pH	Media (Desv. Est.)	477	7.18 (0.13)	7.27 (0.09)	0.00	0.00 / 0.00	57.49**	.000	.198
Bicarbonato	Media (Desv. Est.)	476	17.02 (6.14)	19.65 (4.67)	0.91	0.88 / 0.94	24.97**	.000	.077

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

De nuevo las variaciones de la mortalidad comparadas con los valores de la procalcitonina tanto al ingreso en UCI como a las 48h de su ingreso, no mostraron diferencias

estadísticamente significativas (Tabla 129).

Tabla 129: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años: procalcitonina.

Factor predictor:	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
Procalcitonina al ingreso				0.91	0.75 / 1.10	0.92 ^{NS}	.338	.003
>10	233	35.2 % (82)	64.8 % (151)					
>2 – 10	97	38.1 % (37)	61.9 % (60)					
0,5 – 2	80	43.8 % (35)	56.3 % (45)					
< 0,5	33	36.4 % (12)	63.6 % (21)					
Procalcitonina a las 48 horas				0.87	0.67 / 1.11	1.27 ^{NS}	.260	.006
>10	128	28.1 % (36)	71.9 % (92)					
>2 - 10	96	17.7 % (17)	82.3 % (79)					
0,5 - 2	53	41.5 % (22)	58.5 % (31)					
< 0,5	29	31.0 % (9)	69.0 % (20)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

Por último la duración de la estancia en UCI fue similar en éxitus y vivos, sin diferencias significativas. En cambio el tiempo total de hospitalización sí que lo fue ($p < 0.001$) y con un alto efecto (13.9%) siendo menor (alrededor de 15 días; OR=0.96) en el caso de éxitus (Tabla 130).

Tabla 130: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años: tiempos de estancia.

Factor predictor: Tiempo	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Estancia en UCI	Media (Desv. Est.)	476	11.45 (15.60)	12.02 (13.47)	1.00	0.98 / 1.01	0.18 ^{NS}	.997	.000
Estancia hospital	Media (Desv. Est.)	477	16.43 (18.20)	30.92 (25.84)	0.96	0.95 / 0.98	36.95**	.000	.139

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

11.1.2.- Análisis de efectos multivariantes.

Tras el estudio univariante, se abordó el análisis multivariante con 11 factores predictores que habían mostrado diferencias significativas (al menos $p < 0.01$) y además con efectos de importancia ($> 4\%$). Por este orden:

- pH ($p < 0.001$; $R^2 = .198$; OR imposible de calcular 1/0.00)
- uso de ventilación mecánica ($p < 0.001$; $R^2 = .166$; OR=9.85)

- diagnóstico de shock séptico ($p < 0.001$; $R^2 = .124$ y $OR = 6.80$)
- uso de vasopresores ($p < 0.001$; $R^2 = .113$; $OR = 8.28$)
- lactato ($p < 0.001$; $R^2 = .097$; $OR = 1.03$)
- escala SAPS 3 ($p < 0.001$; $R^2 = .086$ y $OR = 1.047$)
- fallo respiratorio ($p < 0.001$; $R^2 = .084$; $OR = 2.88$)
- bicarbonato ($p < 0.001$; $R^2 = .077$; $OR = 1/0.91 = 1.10$)
- fallo hemodinámico ($p < 0.01$; $R^2 = .063$, $OR = 4.71$)
- INR ($p < 0.01$; $R^2 = .053$, $OR = 1.48$)
- número de fallo de tres o más órganos ($p < 0.01$; $R^2 = .052$ y $OR = 3.16$)

El modelo multivariante con estos 11 factores tuvo un N válido de 362 casos sobre los 483 totales con edad ≥ 65 años, es decir un 74.9% (Tabla 131).

Tabla 131: Factores predictivos de la mortalidad en UCI = éxitus, de pacientes ≥ 65 años. (N=362)

<i>Factores incluidos</i>	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
<i>pH</i>	-8.146	2.00	16.61**	.000	0.00	0.00 / 0.02
<i>Uso de ventilación mecánica</i>	1.426	0.52	7.41**	.006	4.16	1.49 / 11.62
<i>Fallo respiratorio</i>	0.72	0.30	5.69 *	.017	2.78	1.14 / 3.69
<i>Factores excluidos</i>	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
<i>Diagnóstico de shock séptico</i>	1.234	0.72	2.91 †	.088	3.43	0.83 / 14.16
<i>Valores altos de SAPS 3</i>	0.017	0.01	2.89 †	.089	1.02	0.99 / 1.04
<i>Valores altos de INR</i>	0.169	0.11	2.26 ^{NS}	.132	1.18	0.95 / 1.48
<i>Bicarbonato bajo</i>	0.061	0.04	2.51 ^{NS}	.113	1.06	0.99 / 1.15
<i>Lactato elevado</i>	0.007	0.01	1.28 ^{NS}	.258	1.01	0.99 / 1.02
<i>Fallo hemodinámico</i>	1.021	1.20	0.72 ^{NS}	.397	2.78	0.26 / 29.45
<i>Uso de vasopresores</i>	-0.625	1.34	0.22 ^{NS}	.642	0.54	0.04 / 7.46
<i>Tres o más fallos en órganos</i>	-0.114	0.37	0.10 ^{NS}	.758	0.89	0.43 / 1.84

NS = NO significativo al 10% ($p > 0.10$) † = Casi significativo $p < 0.10$

* = Significativo al 5% ($p < 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

En este modelo se mostraron como factores independientes asociados a la mortalidad: pH ($p < 0.001$; OR elevada: 1/0.00), uso de ventilación mecánica ($p < 0.01$; $OR = 4.16$) y fallo respiratorio ($p < 0.05$; $OR = 2.78$). Además hubo otros dos con diferencias casi significativas ($p < 0.01$): el diagnóstico de shock séptico ($OR = 3.43$) y escala SAPS 3 ($OR = 1.02$).

Este modelo resultó altamente eficaz en su capacidad predictiva conjunta (efecto del 39.2%) y consiguió clasificar correctamente como éxitus/vivo a un 73.5% de los casos (Tabla 131).

11.2.- Análisis de pacientes con shock séptico.

11.2.1.- Análisis de efectos univariantes.

Sólo en la edad se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$) (OR=1.03) pero el efecto de este factor como predictor de la mortalidad de pacientes de más de 65 años con shock séptico fue muy bajo (1.7%) prácticamente despreciable.

Las otras variables sociodemográficas como el sexo y el lugar de residencia rural o urbano, no se comportaron como factores predictivos significativos del éxitus en UCI (Tabla 132).

Tabla 132: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años con shock séptico: sociodemográficos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Edad	Media	384	77.90	76.10	1.03	1.00 / 1.07	4.72 *	.030	.017
	(Desv. Est.)		(6.91)	(6.49)					
Sexo:	Mujer	141	49.6 % (70)	50.4% (71)	1.24	0.82 / 1.88	1.04 ^{NS}	.308	.004
	Hombre	244	44.3 % (108)	55.7% (136)					
Residencia:	Rural	216	45.8 % (99)	54.2% (117)	0.96	0.64 / 1.45	0.03 ^{NS}	.865	.000
	Urbano	167	46.7 % (78)	53.3% (89)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$)

De las comorbilidades analizadas solamente alcanzó significación estadística y además sexo con bajo efecto (2.3%); la insuficiencia renal ($p < 0.05$, OR=2.21), el resto de comorbilidades no se presentaron como factores predictores de la mortalidad (Tabla 133).

Tabla 133: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años con shock séptico: comorbilidades.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor		
HTA	Sí	233	48.1 % (112)	51.9% (121)	1.21	0.80 / 1.82	0.80 ^{NS}	.371	.003
	No	152	43.4 % (66)	56.6% (869)					
Cáncer	Sí	130	46.2 % (60)	53.8% (70)	0.99	0.65 / 1.52	0.00 ^{NS}	.982	.000
	No	255	46.3 % (118)	53.7% (137)					
Diabetes M.	Sí	108	47.2 % (51)	52.8% (57)	1.06	0.68 / 1.65	0.06 ^{NS}	.808	.000
	No	277	45.8 % (127)	54.2% (150)					
EPOC	Sí	63	52.4 % (33)	47.6% (30)	1.34	0.78 / 2.31	1.14 ^{NS}	.286	.004
	No	322	45.0 % (145)	55.0% (177)					
F.A.	Sí	77	48.1 % (37)	51.9% (40)	1.10	0.66 / 1.81	0.13 ^{NS}	.721	.000
	No	141	45.8 % (141)	54.2% (167)					
Insuf. Renal	Sí	49	63.3 % (31)	36.7% (18)	2.21	1.19 / 4.1	6.32 *	.012	.023
	No	336	43.8 % (147)	56.3% (189)					
Enf. Coronaria	Sí	47	46.8 % (22)	53.2% (25)	1.03	0.56 / 1.89	0.01 ^{NS}	.933	.000
	No	338	46.2 % (156)	53.8% (182)					
Alcohol	Sí	13	38.5 % (5)	61.5 % (8)	0.72	0.23 / 2.24	0.32 ^{NS}	.569	.001
	No	372	46.5 % (173)	53.5% (199)					
Inmunodeprimido	Sí	21	57.1 % (12)	42.9% (9)	1.59	0.65 / 3.87	1.05 ^{NS}	.306	.004
	No	364	45.6 % (166)	54.4% (198)					
Insuf. Cardíaca Cr.	Sí	29	34.5 % (10)	65.5% (19)	0.59	0.27 / 1.30	1.71 ^{NS}	.191	.006
	No	356	47.2 % (168)	52.8% (188)					
Asma	Sí	15	53.3 % (8)	46.7% (7)	1.34	0.48 / 3.78	0.31 ^{NS}	.575	.001
	No	370	45.9 % (170)	54.1% (200)					
Cirrosis	Sí	4	50.0 % (2)	50.0% (2)	1.16	0.16 / 8.36	0.02 ^{NS}	.879	.000
	No	381	46.2 % (176)	53.8% (205)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$)

En cuanto a las escalas SIRS y qSOFA, ninguna de ellas mostró diferencias estadísticamente significativas respecto a la mortalidad en UCI en este grupo de pacientes de ≥ 65 años con shock séptico (Tabla 134).

Tabla 134: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años con shock séptico: escalas SRIS y qSOFA

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
SRIS ≥ 2 (riesgo)	23	56.5 % (13)	43.5% (10)	1.97	0.82 / 4.76	2.27 ^{NS}	.132	.017
	161	39.8 % (64)	60.2% (97)					
qSOFA ≥ 2 (riesgo)	35	51.4 % (18)	48.6% (17)	0.42	0.07 / 2.48	0.91 ^{NS}	.341	.031
	7	71.4 % (5)	28.6% (2)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

La procedencia al ingreso en UCI no se comportó como un factor predictor significativo para la mortalidad de este grupo de pacientes ($p > 0.05$). En cambio, una vez más, la escala SAPS 3 sí que lo fue ($p < 0.001$) con un efecto moderado (5.8%; OR=1.03 por cada unidad de aumento de la escala) (Tabla 135).

Tabla 135: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes desde los 65 años con shock séptico: procedencia y gravedad del ingreso

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
Procedencia: Urgencias	126	40.5 % (51)	59.5% (75)	Ref.	--	--	--	--
PI. Médica	98	53.1 % (52)	46.9% (46)	1.66	0.98 / 2.86	3.50 ^{NS}	.062	.012
PI. Quirúrgica	159	46.5 % (74)	53.5% (85)	1.28	0.80 / 2.05	1.05 ^{NS}	.306	--
SAPS 3 Media	383	71.65	65.68	1.03	1.02 / 1.05	15.93**	.000	.058
(Desv. Est.)		(15.06)	(13.10)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

En el estudio de la capacidad predictiva de la mortalidad en este grupo, de los fallos de órganos y foco de infección, se ha encontrado que:

Tres fallos mostraron diferencias significativas. El fallo respiratorio ($p < 0.001$; $OR = 2.45$; efecto del 6.3%), el fallo neurológico ($p < 0.001$; $OR = 2.06$; efecto bajo del 2.5%) y el fallo hematológico ($p < 0.05$; $OR = 0.57$, efecto bajo 2.2%, despreciable). También tuvo capacidad predictiva el foco de la infección con $p < 0.05$ (Wald: 12.48; $p = 0.029$). Significación que a la vista de los datos se debe a una menor mortalidad de casos con foco urinario, con respecto a casi todos los demás tipos de foco (Tabla 136).

Tabla 136: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años con shock séptico: características de la infección.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2	
		Éxito	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Nº fallo órganos:	Tres o más	315	47.9 % (151)	52.1 % (164)	1.54	0.54 / 4.32	0.66 ^{NS}	.418	.007
	Dos	54	38.9 % (21)	61.1 % (33)	1.06	0.34 / 3.35	0.10 ^{NS}	.920	--
	Uno	16	37.5 % (6)	62.5 % (10)	Ref.	--	--	--	--
Fallo hemodinámico	Sí	377	46.2 % (174)	53.8 % (203)	0.86	0.21 / 3.48	0.05 ^{NS}	.829	.000
	No	8	50.0 % (4)	50.0 % (4)					
Fallo renal	Sí	308	48.4 % (149)	51.6 % (159)	1.55	0.93 / 2.59	2.82 ^{NS}	.093	.010
	No	77	37.7 % (29)	62.3 % (48)					
Fallo hematológico	Sí	265	41.9 % (111)	58.1 % (154)	0.57	0.37 / 0.88	6.40 *	.011	.022
	No	120	55.8 % (67)	44.2 % (53)					
Fallo respiratorio	Sí	199	56.8 % (113)	43.2 % (6)	2.45	1.62 / 3.69	18.13**	.000	.063
	No	186	34.9 % (65)	65.1 % (121)					
Fallo hepático	Sí	131	42.7 % (56)	57.3 % (75)	0.81	0.53 / 1.24	0.97 ^{NS}	.325	.003
	NO	254	48.0 % (122)	52.0 % (132)					
Fallo neurológico	Sí	69	60.9 % (42)	39.1 % (27)	2.06	1.21 / 3.51	7.07**	.008	.025
	No	316	43.0 % (136)	57.0 % (180)					
Foco infección:	Desconocido	12	66.7 % (8)	33.3 % (4)	4.71	1.25 / 17.75	5.23 *	.002	.045
	Part. blandas	11	63.6 % (7)	36.4 % (4)	4.12	1.06 / 15.93	4.20 *	.040	--
	Otros	5	60.0 % (3)	40.0 % (2)	3.53	0.54 / 23.06	1.74 ^{NS}	.188	--
	Pulmonar	89	55.1 % (49)	44.9 % (40)	2.88	1.42 / 5.83	8.67**	.003	--
	Abdomen	211	44.5 % (94)	55.5 % (117)	1.89	1.01 / 3.55	3.94 *	.047	--
	Urinario	57	29.8 % (17)	70.2 % (40)	Ref.	--	--	--	--
Bacteriemia	Sí	105	41.0 % (43)	59.0 % (62)	0.74	0.47 / 1.17	1.62 ^{NS}	.204	.006
	No	280	48.2 % (135)	51.8 % (145)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

En cuanto a los tipos de microorganismos los Gram negativos aparecieron como un factor protector frente a la mortalidad ($OR = 0.56$) aunque con un efecto bajo (2.6%). Los Gram

positivos no fueron estadísticamente significativos ($p > 0.05$). Y los hongos sí ($p < 0.05$; $OR = 2.49$) pero con efecto muy bajo (1.9%) (Tabla 137).

Tabla 137: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años con shock séptico: microorganismos

Factor predictor		N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2
			Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
Gram negativos	Sí	165	38.2 % (63)	61.8% (102)	0.56	0.37 / 0.85	7.48**	.006	.026
	No	220	52.3% (115)	47.7% (105)					
Gram positivos	Sí	108	40.7 % (44)	59.3% (64)	0.73	0.47 / 1.15	1.82 ^{NS}	.734	.006
	No	277	48.4% (134)	51.6% (143)					
Hongos	Sí	30	66.7 % (20)	33.3% (10)	2.49	1.14 / 5.48	5.17 *	.023	.019
	No	355	44.5% (158)	55.5% (197)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

En cuanto a los tratamientos solamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el uso de ventilación mecánica ($p < 0.001$; $OR = 5.67$; efecto del 9.2%). Es cierto que se observó alta diferencia en la mortalidad de los pacientes en función del uso de vasopresores, pero no fue estadísticamente significativa (Tabla 138).

Tabla 138: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años con shock séptico: tratamientos.

Factor predictor		N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2
			Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
Ventilación mec.	Sí	328	51.5% (169)	48.5% (159)	5.67	2.69 / 11.93	20.88**	.000	.092
	No	57	15.8 % (9)	84.2% (48)					
Vasopresores	Sí	381	45.9% (175)	54.1% (206)	0.28	0.03 / 2.75	1.18 ^{NS}	.276	.005
	No	4	75.0 % (3)	25.0% (1)					
Transfusión	Sí	66	56.1 % (37)	43.9% (29)	3.09	0.94 / 2.75	3.06 ^{NS}	.080	.011
	No	319	44.2% (141)	55.8% (178)					
Cirugía	Sí	201	47.3 % (95)	52.7% (106)	1.09	0.73 / 1.63	0.18 ^{NS}	.672	.001
	No	184	45.1 % (83)	54.9% (101)					
Cob. antibiot. adec.	Sí	195	36.9 % (72)	63.1% (123)	1.05	0.46 / 2.41	0.02 ^{NS}	.901	.000
	No	28	35.7 % (10)	64.3% (18)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

Entre los valores analíticos se encontraron diferencias significativas de la mortalidad en este grupo de pacientes:

- pH ($p < 0.001$; efecto grande del 19.6%; OR = 1 / 0.00 = no calculable),
- bicarbonato ($p < 0.001$; efecto del 7.9%; OR=1.10)
- lactato ($p < 0.0015$; efecto del 7.7%; OR=1.02)
- INR ($p < 0.01$; efecto del 4.6%; OR=1.43)
- creatinina ($p < 0.05$; OR=1.18) pero con efecto bajo (2.2%) (Tabla 139).

Tabla 139: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años con shock séptico: valores analíticos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Albúmina	Media (Desv. Est.)	260	16.46 (6.98)	18.19 (7.36)	0.97	0.93 / 1.01	3.44 ^{NS}	.063	.018
Lactato	Media (Desv. Est.)	314	3.57 (2.86)	2.38 (1.96)	1.02	1.01 / 1.03	15.98**	.000	.077
PCR	Media (Desv. Est.)	370	212.57 (108.06)	227.89 (98.83)	1.00	1.00 / 1.00	2.01 ^{NS}	.156	.007
Bilirrubina	Media (Desv. Est.)	326	1.75 (2.09)	1.80 (2.23)	0.99	0.90 / 1.10	0.03 ^{NS}	.861	.000
Creatinina	Media (Desv. Est.)	382	2.60 (1.95)	2.15 (1.43)	1.18	1.04 / 1.35	6.35 *	.012	.024
Plaquetas	Media (Desv. Est.)	385	173932.96 (156522.52)	136429.99 (95128.04)	1.00	1.00 / 1.00	7.68**	.006	.029
INR	Media (Desv. Est.)	367	2.26 (1.46)	1.83 (0.79)	1.43	1.15 / 1077	10.57**	.001	.046
Leucocitos	Media (Desv. Est.)	383	12726.97 (11677.87)	12655.61 (10584.45)	1.00	1.00 / 1.00	0.00 ^{NS}	.950	.000
pH	Media (Desv. Est.)	382	7.17 (0.13)	7.26 (0.09)	0.00	0.00 / 0.00	45.66**	.000	.196
Bicarbonato	Media (Desv. Est.)	381	16.72 (6.11)	19.37 (4.49)	1.10	1.05 / 1.15	20.75**	.000	.079

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

Una vez más, la procalcitonina no fue un factor, en ninguna de sus dos mediciones, ni al ingreso ni a las 48h de su ingreso en UCI, que tuviera capacidad predictiva estadísticamente significativa (Tabla 140).

Tabla 140: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes desde los 65 años con shock séptico: procalcitonina.

Factor predictor:	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
Procalcitonina al ingreso				0.90	0.72 / 1.11	1.05 ^{NS}	.306	.004
>10	188	42.0 % (79)	58.0 % (109)					
>2 – 10	78	47.4 % (37)	52.6 % (41)					
0,5 – 2	62	51.6 % (32)	48.4 % (30)					
< 0,5	27	44.4 % (12)	55.6 % (15)					
Procalcitonina a las 48 horas				0.89	0.68 / 1.16	0.78 ^{NS}	.379	.004
>10	105	34.3 % (36)	65.7 % (69)					
>2 - 10	67	23.9 % (16)	76.1 % (51)					
0,5 - 2	45	46.7 % (21)	53.3 % (24)					
< 0,5	22	36.4 % (8)	63.6 % (14)					

NS = NO significativo al 5% (p>0.05)

Finalmente la duración en la estancia en UCI no mostró diferencias significativas; y sí que la hubo (p<0.001; OR=0.96) en la estancia hospitalaria total (Tabla 141).

Tabla 141: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años con shock séptico: tiempos de estancia.

Factor predictor: Tiempo	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
Estancia en UCI Media (Desv. Est.)	203	11.43 (15.75)	14.42 (14.55)	0.99	0.97 / 1.01	3.59 ^{NS}	.058	.013
Estancia hospital Media (Desv. Est.)	205	16.45 (18.38)	33.29 (26.04)	0.96	0.95 / 0.97	40.21**	.000	.184

NS = NO significativo al 5% (p>0.05) ** = Altamente significativo al 1% (p<0.01)

11.2.2.- Análisis de efectos multivariantes.

Para este estudio multivariante, en función de los resultados anteriores, se consideraron 7 variables con diferencias significativas y de importancia en el tamaño del efecto. Por orden, fueron:

- pH (p<0.001; R²=.196 y OR=1/0.00= no calculable),
- uso de ventilación mecánica (p<0.001; R²=.092; OR=5.67),
- bicarbonato (p<0.001; R²=.079; OR=1.10),
- lactato (p<0.001; R²=.077; OR=1.02),

- fallo respiratorio ($p < 0.001$; $R^2 = .063$; $OR = 2.45$)
- escala SAPS 3 ($p < 0.001$; $R^2 = .058$ y $OR = 1.03$)
- INR $p < 0.01$; $R^2 = .46$ y $OR = 1.43$).

Con estos 7 factores en el modelo multivariante, el N válido fue de 297 de los 385 casos de edad ≥ 65 años y con shock séptico, es decir un 77.1%. En la construcción del modelo se encontraron 3 factores independientes asociados a la mortalidad: pH ($p < 0.001$; $OR = 1/0.00 =$ no calculable), uso de ventilación mecánica ($p < 0.05$; $OR = 3.41$) y fallo respiratorio ($p < 0.05$; $OR = 1.84$). Este modelo predictivo de la mortalidad en UCI tuvo una buena capacidad predictiva conjunta (efecto del 30.2%) y era capaz de clasificar correctamente como éxito/vivo al 69% de los casos (Tabla 142).

Tabla 142: Factores predictivos de la mortalidad en UCI de pacientes, ≥ 65 años, con shock séptico = éxito. (N=297)

Factores incluidos	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
<i>pH</i>	-7.717	2.02	14.59**	.000	0.00	0.00 / 0.02
<i>Uso de ventilación mecánica</i>	1.228	0.53	5.39 *	.020	3.41	1.21 / 9.62
<i>Fallo respiratorio</i>	0.607	0.28	4.76 *	.029	1.84	1.06 / 3.17
Factores excluidos	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
<i>Valores elevados de INR</i>	0.176	0.11	2.43 ^{NS}	.119	1.19	0.96 / 1.49
<i>Valores altos en escala SAPS 3</i>	0.014	0.01	1.81 ^{NS}	.179	1.01	0.99 / 1.03
<i>Valores bajos en bicarbonato</i>	0.046	0.04	1.33 ^{NS}	.250	1.05	0.97 / 1.13
<i>Valores elevados en lactato</i>	0.007	0.01	1.06 ^{NS}	.303	1.01	0.99 / 1.02

NS = NO significativo al 10% ($p > 0.10$)
($p < 0.01$)

*= Significativo al 5% ($p < 0.05$)

**= Altamente significativo al 1%

11.3.- Análisis de pacientes con sepsis.

11.3.1.- Análisis de efectos univariantes.

Ninguna de las variables sociodemográficas mostró diferencias estadísticamente significativas respecto a la mortalidad en UCI de pacientes igual o mayores a 65 años con sepsis (Tabla 143), así como ninguna de las comorbilidades estudiadas (Tabla 144).

Tabla 143: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años con sepsis: sociodemográficos.

Factor predictor		N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
			Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor	
Edad	Media (Desv. Est.)	97	75.18 (6.49)	76.29 (6.13)	0.97	0.88 / 1.08	0.32 ^{NS}	.971	.007
Sexo:	Mujer	27	14.8 % (4)	85.2 % (23)	1.59	0.43 / 5.93	0.48 ^{NS}		.490
	Hombre	71	9.9 % (7)	90.1 % (64)					
Medio:	Rural	58	10.3 % (6)	89.7 % (52)	0.78	0.22 / 2.78	0.148 ^{NS}		.785
	Urbano	39	12.8 % (5)	87.2 % (34)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)**Tabla 144:** Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años con sepsis: comorbilidades.

Factor predictor		N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²
			Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P- valor	
HTA	Sí	62	9.7 % (6)	90.3 % (56)	0.66	0.19 / 2.35	0.40 ^{NS}		.526
	No	36	13.9 % (5)	86.1 % (31)					
Cáncer	Sí	29	6.9 % (2)	93.1 % (27)	0.49	0.10 / 2.44	0.75 ^{NS}		.387
	No	69	13.0 % (9)	87.0 % (60)					
Diabetes M.	Sí	42	9.5 % (4)	90.5 % (38)	0.74	0.20 / 2.70	0.21 ^{NS}		.737
	No	56	12.5 % (7)	87.5 % (49)					
EPOC	Sí	22	13.6 % (3)	86.4 % (19)	1.34	0.32 / 5.56	0.16 ^{NS}		.685
	No	76	10.5 % (8)	89.5 % (68)					
F.A.	Sí	13	23.1 % (3)	76.9 % (10)	2.89	0.66 / 12.70	1.97 ^{NS}		.161
	No	85	9.4 % (8)	90.6 % (77)					
Insuf. Renal	Sí	17	11.8 % (2)	88.2 % (15)	1.07	0.21 / 5.44	0.01 ^{NS}		.938
	No	81	11.1 % (9)	88.9 % (72)					
Enf. Coronaria	Sí	17	0.0 % (–)	100 % (17)	--	--	--	--	--
	No	81	13.6 % (11)	86.4 % (70)					
Alcohol	Sí	5	0.0 % (–)	100 % (5)	--	--	--	--	--
	No	93	11.8 % (11)	88.2 % (82)					
Inmunodeprimido	Sí	2	0.0 % (–)	100 % (2)	--	--	--	--	--
	No	96	11.5 % (11)	88.5 % (85)					
Insuf. Cardíaca Cr.	Sí	3	33.3 % (1)	66.7 % (2)	4.25	0.35 / 51.17	1.30 ^{NS}		.254
	No	95	10.5 % (10)	89.5 % (85)					
Asma	Sí	1	0.0 % (–)	100 % (1)	--	--	--	--	--
	No	97	11.3 % (11)	88.7 % (86)					
Cirrosis	Sí	2	0.0 % (–)	100 % (2)	--	--	--	--	--
	No	96	11.5 % (11)	88.5 % (85)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

La escala qSOFA no tuvo suficientes datos para ser analizada. La SRIS no alcanzó diferencias. Podría tener una capacidad predictiva interesante (efecto 8.3%) tal que la

mortalidad sería más elevada en casos con valores SRIS \geq 2 (en riesgo) pero no pudo ser probada estadísticamente en esta muestra (Tabla 145).

Tabla 145: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes \geq 65 años con sepsis: escalas SRIS y qSOFA

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
SRIS	\geq 2 (riesgo)	9	33.3 % (3)	66.7 % (6)	4.30	0.81 / 22.77	2.94 ^{NS}	.086	.083
	<2	48	10.4 % (5)	89.6 % (43)					
qSOFA	\geq 2 (riesgo)	14	21.4 % (3)	78.6 % (11)	--	--	--	--	--
	<2	1	0.0 % (1)	100 % (1)					

NS = NO significativo al 5% ($p>0.05$)

En cuanto a la procedencia, la mortalidad es tan similar que no importa cual sea la categoría de referencia, puesto que la variable no se comporta como un predictor significativo ($p>0.05$). La valoración de la gravedad al ingreso en UCI mediante la escala SAPS 3 no llegó a probar diferencias significativas. El comportamiento de la variable fue el habitual (más éxitus en los casos con valores más altos) y el efecto fue de una cuantía a tener en cuenta (7.8%) (Tabla 146).

Tabla 146: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes \geq 65 años con sepsis: procedencia y gravedad del ingreso

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R ²	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Procedencia:	Urgencias	39	10.3 % (4)	89.7 % (35)	0.95	0.20 / 4.63	0.00 ^{NS}	.952	.000
	PI. Médica	30	10.0 % (3)	90.0 % (27)	0.93	0.17 / 5.02	0.01 ^{NS}	.926	
	PI. Quirúrgica	28	10.7 % (3)	89.3 % (25)	Ref.	--	--	--	--
SAPS 3	Media (Desv. Est.)	98	67.55 (13.08)	60.60 (10.68)	1.06	0.99 / 1.13	3.67 ^{NS}	.055	.078

NS = NO significativo al 5% ($p>0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p<0.01$)

De entre las características de la infección: el fallo respiratorio ($p<0.01$; OR=9.48; efecto grande del 19.5%) y el fallo neurológico ($p<0.01$; OR=7.71; efecto del 12.7%) mostraron diferencias significativas. Así mismo, en el foco de infección se encontraron diferencias

solamente en el foco pulmonar que presentó más mortalidad ($p < 0.05$) que el abdominal.

Como variable completa, la falta de casos impidió encontrar diferencias (Tabla 147).

Tabla 147: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años con sepsis: características de la infección.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2	
		Éxito	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Nº fallo órganos:	Tres o más	38	21.1 % (8)	78.9 % (30)	4.53	0.52 / 39.40	1.87 ^{NS}	.171	.108
	Dos	38	5.3 % (2)	94.7 % (36)	0.94	0.08 / 11.15	0.96 ^{NS}	.944	--
	Uno	18	5.6 % (1)	94.4 % (17)	Ref.	--	--	--	--
Fallo hemodinámico	Sí	41	14.6 % (6)	85.4 % (35)	1.78	0.50 / 6.30	0.81 ^{NS}	.369	.016
	No	57	8.8 % (5)	91.2 % (52)					
Fallo renal	Sí	62	8.1 % (5)	91.9 % (57)	0.44	0.12 / 1.56	1.63 ^{NS}	.202	.033
	No	36	16.7 % (6)	83.3 % (30)					
Fallo hematológico	Sí	48	12.5 % (6)	87.5 % (42)	1.29	0.36 / 4.53	0.15 ^{NS}	.696	.003
	No	50	10.0 % (5)	90.0 % (45)					
Fallo respiratorio	Sí	37	24.3 % (9)	75.7 % (28)	9.48	1.92 / 46.82	7.62**	.006	.195
	No	61	3.3 % (2)	96.7 % (59)					
Fallo hepático	Sí	29	0.0 % (0)	100 % (29)	--	--	--	--	--
	NO	69	15.9 % (11)	84.1 % (58)					
Fallo neurológico	Sí	10	40.0 % (4)	60.0 % (6)	7.71	1.75 / 33.96	7.30**	.007	.127
	No	88	8.0 % (7)	92.0 % (81)					
Foco infección:	Otros	2	50.0 % (1)	50.0 % (1)	--	--	--	--	--
	Pulmonar	21	28.6 % (6)	71.4 % (15)	6.00	1.33 / 27.00	5.45 *	.020	.143
	Part. blandas	5	20.0 % (1)	80.0 % (4)	3.75	0.31 / 44.64	1.09 ^{NS}	.297	--
	Abdomen	48	6.3 % (3)	93.8 % (45)	Ref.	--	--	--	--
	Desconocido	4	0.0 % (0)	100 % (4)	--	--	--	--	--
	Urinario	18	0.0 % (0)	100 % (18)	--	--	--	--	--
Bacteriemia	Sí	22	9.1 % (2)	90.9 % (20)	0.74	0.15 / 3.73	0.13 ^{NS}	.720	.003
	No	76	11.8 % (9)	88.2 % (67)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$) ** = Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

Los tipos de microorganismos no fueron predictores de mortalidad (Tabla 148).

Tabla 148: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años con sepsis: microorganismos

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2	
		Éxito	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Gram negativos	Sí	42	7.1 % (3)	92.9 % (39)	0.46	0.12 / 1.86	1.18 ^{NS}	.276	.026
	No	56	14.3 % (8)	85.7 % (48)					
Gram positivos	Sí	32	9.4 % (3)	90.6 % (29)	0.75	0.18 / 3.04	0.16 ^{NS}	.687	.003
	No	66	12.1 % (8)	87.9 % (58)					
Hongos	Sí	9	22.2 % (9)	77.8 % (7)	2.54	0.46 / 14.12	1.13 ^{NS}	.287	.020
	No	89	10.1 % (9)	89.9 % (80)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

Ninguno de los valores analíticos recogidos mostró diferencias significativas respecto a la mortalidad. Pero en ello influyó la escasez del N de casos en este grupo. En muestras más grandes las diferencias habrían sido significativas; en concreto: albúmina (8.5%), bilirrubina (6.8%) y creatinina (5.4%). En este grupo el pH no mostró diferencias (Tabla 149). La procalcitonina no mostró diferencias, en ninguna de sus dos mediciones (Tabla 150).

Tabla 149: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años con sepsis: valores analíticos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Albúmina	Media (Desv. Est.)	61	13.86 (10.37)	19.52 (7.88)	0.93	0.85 / 1.01	2.72 ^{NS}	.099	.085
Lactato	Media (Desv. Est.)	68	2.22 (0.55)	1.74 (1.40)	1.02	0.97 / 1.08	0.54 ^{NS}	.461	.017
PCR	Media (Desv. Est.)	94	175.62 (121.17)	210.78 (99.76)	1.00	1.00 / 1.00	1.05 ^{NS}	.305	.025
Bilirrubina	Media (Desv. Est.)	79	0.80 (0.46)	1.71 (1.79)	0.50	0.14 / 1.83	1.09 ^{NS}	.297	.068
Creatinina	Media (Desv. Est.)	98	1.41 (0.53)	2.34 (2.49)	0.64	0.31 / 1.32	1.45 ^{NS}	.229	.054
Plaquetas	Media (Desv. Est.)	98	196181.82 (143935.97)	193459.77 (152576.92)	1.00	1.00 / 1.00	0.00 ^{NS}	.955	.000
INR	Media (Desv. Est.)	91	1.77 (0.65)	1.64 (0.84)	1.16	0.60 / 2.24	0.18 ^{NS}	.668	.004
Leucocitos	Media (Desv. Est.)	98	12390.91 (12746.09)	13020.69 (8736.83)	1.00	1.00 / 1.00	0.05 ^{NS}	.830	.001
pH	Media (Desv. Est.)	95	7.30 (0.11)	7.30 (0.09)	1.00	1.00 / 1.00	0.00 ^{NS}	.999	.000
Bicarbonato	Media (Desv. Est.)	95	21.73 (4.88)	20.35 (5.05)	1.06	0.93 / 1.21	0.74 ^{NS}	.390	.016

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$)

Tabla 150: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años con sepsis: procalcitonina.

Factor predictor:	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor	
Procalcitonina al ingreso				0.84	0.37 / 1.87	0.19 ^{NS}	.660	.005
>10	45	6.7 % (3)	93.3 % (42)					
>2 – 10	19	0.0 % (–)	100 % (19)					
0,5 – 2	18	16.7 % (3)	83.3 % (15)					
< 0,5	6	0.0 % (–)	100 % (6)					
Procalcitonina a las 48 horas				0.38	0.11 / 1.15	2.97 ^{NS}	.085	.152
>10	23	0.0 % (–)	100 % (23)					
>2 - 10	29	3.4 % (1)	96.6 % (28)					
0,5 - 2	8	12.5 % (1)	87.5 % (7)					
< 0,5	7	14.3 % (1)	85.7 % (6)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

En cuanto a los tratamientos y medidas de soporte solamente mostró diferencias estadísticamente significativas el uso de vasopresores ($p < 0.01$; OR=7.21; efecto del 16.9%) (Tabla 151).

Tabla 151: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años con sepsis: tratamientos.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Ventilación mec.	Sí	49	22.4 % (11)	77.6 % (38)	--	--	--	--	--
	No	49	0.0 % (-)	100 % (9)					
Vasopresores	Sí	24	29.2 % (7)	70.8 % (17)	7.21	1.89 / 27.46	8.37**	.004	.169
	No	74	5.4 % (4)	94.6 % (70)					
Transfusión	Sí	12	16.7 % (2)	83.3 % (10)	1.71	0.32 / 9.07	0.40 ^{NS}	.528	.007
	No	86	10.5 % (9)	89.5 % (77)					
Cirugía	Sí	39	10.3 % (4)	89.7 % (35)	0.85	0.23 / 3.12	0.06 ^{NS}	.805	.001
	No	59	11.9 % (7)	88.1 % (52)					
Cob. antibiot. adec.	Sí	51	7.8 % (4)	92.2 % (47)	0.60	0.06 / 6.13	0.19 ^{NS}	.663	.007
	No	8	12.5 % (1)	87.5 % (7)					

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$) * = Significativo al 5% ($p < 0.05$)

Y por último, la duración de la estancia, no mostró diferencias significativas (Tabla 152).

Tabla 152: Factores predictores de la mortalidad en UCI de pacientes ≥ 65 años con sepsis: tiempos de estancia.

Factor predictor	N válido	Mortalidad en UCI		Regresión logística univariante				Tamaño del efecto: R^2	
		Éxitus	Vivos	OR	OR - IC 95%	Wald	P-valor		
Estancia en UCI	Media (Desv. Est.)	87	11.80 (13.36)	6.41 (8.21)	1.05	0.99 / 1.10	2.76 ^{NS}	.097	.050
Estancia hospital	Media (Desv. Est.)	87	16.00 (15.51)	25.33 (24.62)	0.97	0.92 / 1.02	1.31 ^{NS}	.252	.043

NS = NO significativo al 5% ($p > 0.05$)

11.3.2.- Análisis de efectos multivariantes.

Las únicas variables con diferencias estadísticamente significativas en el análisis univariante y buen tamaño del efecto fueron:

- fallo respiratorio ($p < 0.01$; OR=9.48; efecto del 19.5%)
- uso de vasopresores ($p < 0.01$; OR=7.21; efecto del 16.9%)

- fallo neurológico ($p < 0.01$; OR=7.71; efecto del 12.7%)

El modelo multivariante construido con estos 3 factores tuvo un N válido de 98 de los 98 casos, es decir el 100% de este grupo con sepsis y edad ≥ 65 años.

El modelo demostró como factores independientes asociados a la mortalidad: el uso de vasopresores ($p < 0.01$; OR=9.37) y el fallo respiratorio ($p < 0.05$; OR=7.77). El modelo presentó una buena capacidad predictiva conjunta (efecto del 38.7%) y clasificó correctamente como éxitus/vivo a un 91.8% de los casos (Tabla 153).

Tabla 153: Factores predictivos de la mortalidad en UCI de pacientes, desde los 65 años, con sepsis = éxitus. (N=81)

Factores incluidos	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
Uso de vasopresores	2.238	0.79	7.97**	.005	9.37	1.98 / 44.30
Fallo respiratorio	2.051	0.92	5.02 *	.025	7.77	1.29 / 46.78
Factores excluidos	B	E.T. (B)	Wald	P-sig	OR	OR - IC 95%
Fallo neurológico	1.384	0.94	2.17 ^{NS}	3.99	0.63/ 25.20	

NS = NO significativo al 10% ($p > 0.10$) † = Casi significativo $p < 0.10$

*= Significativo al 5% ($p < 0.05$) **= Altamente significativo al 1% ($p < 0.01$)

12.- Mortalidad en UCI en relación a niveles de lactato y presencia o ausencia de hipotensión

En los pacientes con hipotensión (uso de vasopresores) se observaron diferencias estadísticamente significativas con un claro incremento de la mortalidad en los casos con valores de lactato > 4 mmol/L (Tabla 154).

Tabla 154: Relación del Lactato categorizado en relación a hipotensión y mortalidad en UCI

		No hipotensión N=117			P-sig	Uso de vasopresores (hipotensión) N=471		
		Éxitus UCI		Éxitus UCI		P-sig		
		Si N=8	No N=109	Si N=199			No N=272	
Lactato	≤ 2	3.4%	96.6%	.068	36.2%	63.8%	.001	
	>2 y hasta ≤ 4	18.2%	81.8%		39.1%	60.9%		
	> 4	12.5%	87.5%		62.1%	38.0%		

13. Resumen de resultados

1. INCIDENCIA

Se observó un incremento de la incidencia de sepsis en los últimos años de 35.4/100 mil habitantes en 2010 a 72.9/100 mil habitantes en 2016.

2. COMORBILIDADES

Las más frecuentes fueron por este orden hipertensión arterial, cáncer y diabetes mellitus.

Ingesta de alcohol y diabetes mellitus fueron más frecuentes en los casos de sepsis, mientras que la fibrilación auricular y la insuficiencia cardíaca crónica prevaleció en los casos de shock séptico.

Enfermedad coronaria, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica y diabetes mellitus predominaron en los pacientes de ≥ 65 años, mientras que ingesta de alcohol, cirrosis y diabetes mellitus lo hicieron en los de < 65 años.

Dentro del grupo de pacientes de ≥ 65 años la diabetes mellitus predominó en el grupo de sepsis.

3. SRIS Y qSOFA

La mayoría de los casos tuvieron valores ≥ 2 de SRIS y por tanto mayor riesgo de mortalidad (sólo dispusimos de 90 casos de la muestra).

Sólo un pequeño porcentaje de casos tuvieron qSOFA ≥ 2 (8,3%) de los 420 pacientes que se pudieron recoger, por lo tanto la mayoría con qSOFA < 2 recibieron tratamiento de soporte con vasopresores o ventilación mecánica.

No se encontraron diferencias en el qSOFA entre sepsis y shock séptico, en cambio en el SRIS se observaron más casos con SRIS \geq 2 en los de sepsis sin resultado estadísticamente significativo.

Se observaron más casos con valor \geq 2 qSOFA en los pacientes \geq 65 años.

4. PROCEDENCIA Y GRAVEDAD AL INGRESO.

El SAPS 3 medio fue de 63,41.

Los casos con shock séptico procedían en su mayoría de planta quirúrgica y presentaban un SAPS 3 mayor (66,01 vs 55,49), con una mortalidad predicha del 48% vs 28%.

Los pacientes \geq 65 años tenían un SAPS 3 más elevado (67,04 vs 56,17), con una mortalidad predicha del 51% vs 28%.

Entre los <65 años, el SAPS 3 fue más elevado en el grupo con shock séptico (60,12) al igual que entre los \geq 65 años (68,42).

5. CARACTERÍSTICAS DE LA INFECCIÓN: FALLO DE ÓRGANOS Y FOCO DE INFECCIÓN.

La mayoría de los pacientes presentaban \geq 3 fallos de órganos, siendo el hemodinámico el más frecuente, seguido por el renal y el hematológico. El foco de infección más frecuente fue el abdomen seguido por el pulmonar y el urinario. La bacteriemia estuvo presente en un 26,5%.

La mayoría de los casos con shock séptico presentaban \geq 3 fallos de órganos en comparación con los casos de sepsis que presentaban <3. Los fallos hemodinámico, renal, hematológico y respiratorio fueron más frecuentes en los casos con shock séptico y estos resultados permanecieron tanto en el grupo de <65 años como en el de \geq 65 años. El foco de infección abdominal predominó en los casos con shock séptico, no así el resto de focos que lo hicieron en los casos de sepsis.

El mayor número de fallo de órganos (≥ 3) predominó en los ≥ 65 años, así como los fallos hemodinámico y renal. El foco abdominal fue más frecuente en este subgrupo de edad y el pulmonar en los < 65 años.

6. MICROORGANISMOS

Los Gram negativos fueron los más frecuentes, seguidos de los Gram positivos, hongos y virus. *E. coli* fue el microorganismo más frecuente aislado en el foco de infección.

E. coli fue más frecuente en los < 65 años.

Los hongos fueron más frecuentes entre los < 65 años con shock séptico.

Neumococo fue más frecuente en hombres y en mujeres *Clostridium spp* y *Streptococos spp*.

7. TRATAMIENTO

Precisaron ventilación mecánica un 76,2% y vasopresores un 78,9%. En la mayoría de los casos (88%) la cobertura antibiótica fue adecuada.

Ventilación mecánica, vasopresores, transfusiones y cirugía fueron necesarios en mayor medida en el shock séptico.

Los pacientes ≥ 65 años recibieron con más frecuencia vasopresores. Entre los < 65 años, ventilación mecánica, vasopresores y transfusiones fueron más frecuentes en el shock séptico, mientras que entre los ≥ 65 años el uso de ventilación mecánica, vasopresores y cirugía fue más frecuente en este subgrupo con diagnóstico de shock séptico.

La cirugía fue más frecuente en mujeres.

8. VALORES ANALÍTICOS

Los valores medios fueron: albúmina 17,45gr/L; lactato 2,67mmol/L; PCR 217,51; bilirrubina 1,79mg/dl; creatinina 2,16mg/dl; plaquetas 165.779/ μ L; INR 1,96; leucocitos 12.505/mm³; pH 7,25 y bicarbonato 19mmol/L.

Se observaron valores más elevados de albúmina, leucocitos, plaquetas, pH y bicarbonato en los casos de sepsis así como en el subgrupo de <65 años, mientras que las cifras de creatinina y lactato fueron más elevadas en los \geq 65 años. Los valores más elevados de lactato, creatinina e INR se observaron en los pacientes con shock séptico. Entre los pacientes de \geq 65 años, los valores más elevados de plaquetas, pH y bicarbonato fueron en el subgrupo diagnóstico de shock séptico.

Más de la mitad (51%) de los casos tuvieron valores de procalcitonina > 10pg/ml al ingreso, reduciéndose a un 40% a las 48h. Cuando comparamos por grupo diagnóstico, los casos con shock séptico presentaban valores algo más altos de procalcitonina al ingreso al igual que en el grupo de <65 años, pero en especial a las 48h.

Las mujeres presentaron valores más elevados de PCR, procalcitonina al ingreso y lactato, y los hombres de creatinina.

El incremento de valores de lactato por encima de 4 mmol/L se asoció a una mayor mortalidad en el grupo general y de forma destacada en el grupo de pacientes con hipotensión y uso asociado de vasopresores.

9. DURACIÓN DE LA ESTANCIA

El tiempo medio de estancia en UCI fue de 11,9 días y en el hospital de 26,2 días; siendo el doble la estancia en UCI en el caso de shock séptico (13,6 días), cuando lo comparamos con los casos de sepsis (6,6 días). Estos resultados fueron similares en ambos grupos de edad <65 años y \geq 65 años.

10. MORTALIDAD

El 36% fallecieron en UCI, siendo el 38,7% la mortalidad total.

La mortalidad en UCI fue muy superior en el grupo con shock séptico en ambos grupos de edad (44,5% vs 10,6%).

La mortalidad fue superior en los ≥ 65 años que en los < 65 años (39,1% vs 29,6%).

En el análisis univariante de mortalidad el shock séptico y la edad ≥ 65 años se asociaron a una mayor mortalidad. Se observó una menor mortalidad en los pacientes que procedían de Urgencias, no así en los que procedían de planta médica que fue mayor. El tener ≥ 3 número de fallo de órganos se asoció a una mayor mortalidad. Los fallos respiratorio y neurológico son los que se asociaron a mayor mortalidad. El uso de ventilación mecánica y vasopresores se asoció a una mayor mortalidad. Los valores analíticos que se asociaron a la mortalidad fueron: INR, lactato, bicarbonato y pH.

En el análisis multivariante los factores independientes asociados a la mortalidad fueron: pH bajo, uso de ventilación mecánica, SAPS 3 y fallo respiratorio.

Grupo con shock séptico: la procedencia de planta médica, SAPS 3, los fallos respiratorio y neurológico y los focos abdominal, desconocido y pulmonar presentaron mayor mortalidad. El uso de ventilación mecánica y los valores analíticos: INR, lactato, bicarbonato y pH se asociaron a mayor mortalidad. En el análisis multivariante: pH, ventilación mecánica, fallo respiratorio, SAPS 3 y lactato se asociaron a mayor mortalidad.

Grupo con sepsis: EPOC, SAPS 3, ≥ 3 número de fallo de órganos, los fallos neurológico y respiratorio, los focos de infección desconocido y pulmonar, el uso de ventilación mecánica y vasopresores, se asociaron a mayor mortalidad. Los Gram negativos se asociaron a menor mortalidad. En el análisis multivariante los focos pulmonar y desconocido y el uso de vasopresores se asociaron a mayor mortalidad.

Grupo <65 años: diagnóstico de shock séptico, EPOC, inmunodepresión y cirrosis se asociaron a mayor mortalidad. La mortalidad fue superior en los procedentes de planta médica. El SAPS 3, ≥ 3 número de fallo de órganos, los fallos neurológico y respiratorio, y los focos de infección desconocido y pulmonar, así como el uso de ventilación mecánica y vasopresores se asociaron también a mayor mortalidad. Los Gram negativos y la cobertura antibiótica adecuada presentaron menor mortalidad. Valores analíticos: pH, INR, bicarbonato, bilirrubina, lactato, PCR, plaquetas y creatinina se asociaron también a mayor mortalidad. En el análisis multivariante el pH, SAPS 3 y lactato se asociaron a mayor mortalidad.

Grupo <65 años con shock séptico: la inmunodepresión, la procedencia de planta médica, y el SAPS 3 se asociaron a mayor mortalidad. Los fallos neurológico, respiratorio, hemodinámico y hematológico, así como el uso de ventilación mecánica y los valores analíticos pH, bilirrubina, PCR, INR, lactato, plaquetas, bicarbonato y creatinina se asociaron a mayor mortalidad. En el análisis multivariante los Gram negativos, pH y el fallo respiratorio se asociaron a mayor mortalidad.

Grupo <65 años con sepsis: EPOC, SAPS 3, fallo neurológico y respiratorio, el uso de vasopresores y el pH se asociaron a mayor mortalidad. En el análisis multivariante EPOC, fallo neurológico y el uso de vasopresores se asociaron a mayor mortalidad.

Grupo ≥ 65 años: la mortalidad fue más elevada en el grupo con shock séptico. El SAPS 3, número ≥ 3 de fallos orgánicos, el fallo respiratorio y hemodinámico, el foco abdominal, y el uso de ventilación mecánica y vasopresores así como valores analíticos (pH, lactato, bicarbonato e INR) se asociaron a mayor mortalidad. En el análisis multivariante pH, ventilación mecánica y fallo respiratorio se asociaron a mayor mortalidad.

Grupo ≥ 65 años y shock séptico: SAPS 3, fallo respiratorio, foco de infección desconocido, piel y partes blandas y pulmón, uso de ventilación mecánica y los valores analíticos pH,

bicarbonato, lactato e INR se asociaron a mayor mortalidad. En el análisis multivariante el pH, ventilación mecánica y el fallo respiratorio se asociaron a mayor mortalidad.

Grupo ≥ 65 años y sepsis: los fallos respiratorio y neurológico y el uso de vasopresores se asociaron a mayor mortalidad. En el análisis multivariante fueron el fallo respiratorio, uso de vasopresores y el fallo neurológico.

Discusión

La sepsis es una enfermedad que genera un creciente número de ingresos en la UCI y presenta una elevada mortalidad como demuestran la mayoría de estudios. Dado que la mortalidad de la sepsis puede ser reducida mediante un reconocimiento precoz de la misma, se ha intentado conocer la epidemiología de los pacientes estudiados y los factores pronósticos para una detección más precoz y un mejor abordaje de esta enfermedad. Por otro lado, dadas las diferencias en la incidencia calculadas en los diferentes estudios debido a la diferente organización estructural y los códigos de diagnóstico utilizados, resulta de suma importancia usar datos locales para monitorizar tendencias en la práctica clínica y resultados a lo largo del tiempo. La mayoría de los estudios epidemiológicos de la sepsis se han llevado a cabo durante la primera década del siglo veintiuno y casi exclusivamente en US. Este estudio recoge datos a partir de esta primera década con el objetivo de conocer si ha habido variaciones en las características epidemiológicas y evolución de estos pacientes, así como conocer los factores pronósticos que nos ayuden a mejorar su manejo.

Destacar que a lo largo de esta discusión se hace referencia a los dos grupos diagnósticos, sepsis y shock séptico en los cuáles se ha dividido a los pacientes. También hay que señalar que apenas hay estudios^{60,84,85} que hagan comparaciones entre sepsis y shock séptico, y tampoco incluyen todas las variables de este estudio.

Procedencia

La mayoría de los pacientes de este estudio procedían de planta quirúrgica o quirófano, ingresando la mayoría en shock séptico, ya que se trataba de cirugías de alto riesgo y complicaciones postquirúrgicas. Esto podría explicar en parte porqué la mayoría se presentaron como shock séptico, que contrasta con lo publicado, siendo la mayoría

procedentes de planta médica en pacientes con sepsis severa^{36,60,84,85}. No obstante, dejando aparte los pacientes quirúrgicos se observó que la mayoría de los pacientes sépticos de este estudio provenían de Urgencias. Todos aquellos estudios son previos al 2004 cuando se implementa la campaña SSC, lo cuál puede haber contribuido a un reconocimiento precoz de pacientes sépticos en Urgencias como refleja este estudio y el estudio llevado a cabo por Karlsson et al.¹⁶.

El SAPS 3 medio fue de 63,4, lo que supone una mortalidad predicha del 44%. La gravedad al ingreso medido por SAPS II oscila en los estudios realizados entre medias de 27 con una mortalidad predicha del 9% en el caso del estudio llevado a cabo por Esteban et al.⁸⁴, lo cuál se aleja de estos resultados, y 47-48^{14,16,36,60} con mortalidades predichas próximas a la presentada de 40-44%. Si se ajusta por diagnóstico, la media en el grupo de sepsis fue de 55.49 y en el shock séptico aumentó a 66. Engel et al.⁶⁰, en su estudio la mayoría de los pacientes eran postquirúrgicos y observó un SAPS II de 52 en pacientes con shock séptico, lo cual se aproxima a los resultados presentados en este trabajo. El SAPS 3 medio de los pacientes de este estudio se comparó en función de la edad, que bajó a 56.17 en los pacientes <65 años, con un 20% de mortalidad predicha que es comparable a la obtenida por Alberti et al.⁸⁵ en este grupo de edad, no así la de Karlsson et al.¹⁶ con un SAPS II de 45 y mortalidad del 40%, muy superior a la de nuestro estudio. Hay que decir que en éste último el estudio se llevó a cabo durante unos meses lo que pudo influir en los resultados. Un estudio con resultados similares fue el de Guidet et al.⁸⁶, con un SAPS II de 50 (mortalidad predicha del 48%) en pacientes con ≥ 2 disfunciones de órganos, por lo que esto último podría explicar las diferencias. En los pacientes ≥ 65 años el SAPS 3 aumentó a 67,04 (mortalidad predicha del 45%), resultando similar a publicaciones previas de edad similar^{14,36,60}, salvo como se señaló previamente en el caso de Esteban et al.⁸⁴, que al igual que en el caso de Karlsson et al.¹⁶ el estudio estuvo limitado a unos meses lo cual podría explicar los resultados. Cuando se compara la severidad en los pacientes <65 años, el SAPS 3 disminuyó a 48,37 en el grupo de

sepsis mientras que en el grupo de ≥ 65 años, el SAPS 3 apenas varió con la severidad de la sepsis con un SAPS 3 de 68,42 en el grupo de shock séptico. Sólo en el estudio de Moreno et al.⁶⁸ el SAPS 3 fue de 74 en el grupo de pacientes con shock séptico, muy superior al resto de publicaciones.

Estancia en UCI y hospitalaria

La media de estancia en UCI de los pacientes de este trabajo es muy similar a la de Castellanos et al.⁸⁷, 11 días en UCI y 26 días la hospitalaria. Ambos estudios son comparables ya que la mayoría de los pacientes de nuestro estudio estaban en shock séptico y el estudio de Castellanos fue en pacientes con shock séptico observando una disminución de ésta coincidiendo con la SSC. Adrie y Brun-Buisson^{14,36} también registraron estancias en UCI de 10 y 11 días respectivamente. La estancia media en UCI de los pacientes está por encima de la media encontrada en la mayoría de estudios de 8 días^{11,15,16,23}. Merece especial atención la de Kübler et al. con 19 días de estancia en UCI que atribuyen a la complejidad de sus pacientes sobre todo quirúrgicos y la de Padkin et al. de 3,5 días considerando altas de UCI prematuras dada la diferencia en la tasa de mortalidad en UCI (35%) y hospitalaria (47,3%). La estancia en UCI dependió de la severidad, así fue el doble de días en el shock séptico. En el grupo de edad <65 años si que hubo diferencias en cuanto a la estancia hospitalaria que fue significativamente mayor en el shock séptico. A diferencia de los pacientes <65 años no se encontraron diferencias en la estancia hospitalaria en los ≥ 65 años en función del grado de severidad, probablemente porque los pacientes más severamente enfermos fallecieron antes o bien porque una vez superada la fase crítica las posibilidades de recuperación se igualen. La estancia en UCI dependió de la severidad de la sepsis siendo el doble de días en el shock séptico independientemente de la edad.

Incidencia

La incidencia de la sepsis se está incrementando como demuestra el presente

estudio. Se observa un incremento de la incidencia de sepsis de 35,4 casos/100000 habitantes en 2010 a 72,9 casos/100000 habitantes en 2016. Dado que la población del Área Sanitaria que cubre el hospital de estudio está descendiendo levemente y el número total de ingresos en UCI se mantiene en valores similares, el incremento de las tasas de sepsis en UCI supone que está generando un creciente número de ingresos en UCI.

Los resultados presentados son muy próximos a los publicados previamente en nuestro entorno. Así, Blanco et al.⁵⁹ en un estudio multicéntrico estimó una incidencia de sepsis severa en pacientes admitidos a UCI de 25 casos por 100.000 habitantes, lo cual es comparable a estos resultados si se tiene en cuenta que el 24,9% de los casos de la presente muestra engloba casos de sepsis severa. En este trabajo la incidencia de sepsis que se ha obtenido es algo superior a la encontrada por Esteban et al.⁸⁴ con 44 casos de sepsis por 100.000 habitantes. El período de estudio fueron 4 meses lo cual puede explicar esta diferencia debido a un sesgo estacional. Por otro lado, la población procedía de un área geográfica mayoritariamente urbana, con un alto porcentaje de transeúntes e inmigrantes no contabilizados en el censo, no así en el presente estudio que el 54,5% procedían del medio rural. Otros estudios previos llevados a cabo en España han encontrado tasas de incidencia mayores como las descritas en la Comunidad de Valencia entre 1995 y 2004²⁷, y en la Región de Madrid^{28,29} entre 110 y 230 casos por 100.000 habitantes/año. Recientemente Yébenes et al.³⁰ en un estudio llevado a cabo en Cataluña han estimado 212.7 casos de sepsis por 100.000 habitantes/año. Hay que señalar que el estudio llevado a cabo por Iñigo et al.²⁸ en Madrid se limitó a un año y en una región específica donde se concentran los grandes hospitales, lo cual puede explicar las diferencias encontradas. Un estudio nacional que puede superar las limitaciones de los estudios locales es el llevado a cabo por Bouza et al.¹⁷ con una incidencia de sepsis severa de 63-105/100000. También hay que apuntar que en todos ellos se identificaron todos los casos de sepsis, independientemente de que estuvieran ingresados o no en UCI.

Los resultados de este trabajo son similares al reportado en otros países europeos como el de Padkin et al.¹⁰ donde encontraron 51 casos de sepsis severa admitidos en UCI por 100.000/habitantes. Sin embargo en este estudio sólo se contabilizaron los casos de sepsis en las primeras 24h de ingreso en UCI. Martin et al.¹⁷ y Dombrovskiy et al.²² en US han publicado resultados superiores a los de este estudio, que en el caso de Martin et al. tienen en cuenta todos los casos de sepsis en el hospital.

Estas diferencias en la incidencia pueden estar relacionadas con la diferente metodología utilizada o por los códigos de diagnóstico empleados. Sin embargo, posibles razones para explicar la más alta incidencia de este estudio podría ser, la mayor esperanza de vida y comorbilidades de la población, y el mayor uso de procedimientos invasivos e inmunosupresores. No obstante, hay que volver a destacar la impotencia de usar datos locales para monitorizar tendencias en la actividad y resultados a lo largo del tiempo.

Edad

La edad media de los pacientes de este estudio fue superior en comparación con la mayoría de las publicaciones (69,2 años vs 65 años)^{10,11,14,23,88} y similar al estudio llevado a cabo por Engel et al.⁶⁰, siendo de 65 años en pacientes sépticos y de 70,5 años en pacientes con shock séptico cuando estratificamos los pacientes según el diagnóstico al ingreso. Por tanto, se puede deducir que la severidad de la sepsis aumenta con la edad, y ello se puede explicar en parte por el mayor número de comorbilidades en el subgrupo de pacientes mayores o igual a 65 años. Así, en nuestro trabajo, los pacientes presentaban con más frecuencia hipertensión, fibrilación auricular, insuficiencia renal, EPOC y diabetes mellitus. Hay que destacar que dos tercios de los pacientes con sepsis tenían ≥ 65 años al igual que el estudio llevado a cabo por Bouza et al.¹⁸, y que la edad media se mantuvo durante los años de estudio sin cambios significativos.

Sexo

Existen diferencias en la distribución de comorbilidades como la EPOC, cáncer o alcoholismo que predominaron en hombres y que pueden explicar el mayor riesgo de sepsis en varones, al igual que en estudios previos^{31,36,38,89,90}. A diferencia de alguna publicación⁸⁹ no se han encontrado diferencias en las características de la infección salvo un aumento de infecciones por clostridium y estreptococos en mujeres, y de neumococo en varones. Adrie et al.³⁶ encontraron un aumento de neumococo en varones y Esper et al.³¹ de Gram positivos también en varones.

En cuanto a los valores analíticos, los niveles de PCR fueron mayores en mujeres que en hombres, esto mismo fue encontrado por Van Eijk et al.³⁵ que demostraron una mayor respuesta proinflamatoria en mujeres a la infección y menor riesgo de desarrollar sepsis. Al contrario que en el estudio de Oberholzer et al.⁹¹, los niveles de procalcitonina al ingreso fueron mayores en mujeres, hallazgo que puede orientar a una mayor respuesta inflamatoria en mujeres. Los niveles de lactato fueron mayores en mujeres y las cifras de creatinina en los hombres.

La mortalidad fue mayor en hombres que en mujeres en el estudio de Adrie et al.³⁶ siendo el nivel de cuidados y procedimientos invasivos similar en ambos, a diferencia de Sakr et al.³⁸ y Nachtigall et al.³⁹ que encontraron una mayor mortalidad en las mujeres. Pietropaoli et al.⁴³ encuentran algunas diferencias en el nivel de cuidados siendo en las mujeres menos frecuente las transfusiones y la ventilación mecánica, aunque estas diferencias no explican la mayor mortalidad en mujeres. En el presente estudio al igual que en otros^{89,90} no fueron encontradas diferencias en la mortalidad entre hombres y mujeres, aunque la cirugía fue más frecuente en mujeres.

Microorganismos

Con respecto a los microorganismos causales, los Gram negativos fueron los más

frecuentes, principalmente el E. coli. Aunque difiere de algunos estudios que indican que los Gram positivos han venido a ser la causa más común en los últimos 25 años^{1,20}, este resultado es congruente con otros estudios en nuestro país^{18,27,59,84}.

Las infecciones por hongos fueron mayores en el shock séptico en el grupo de pacientes de < 65 años de edad, que por otro lado es el grupo de edad donde predominan los pacientes inmunodeprimidos, que suelen presentar infecciones por hongos. Esto último fue también publicado por Alberti et al.⁸⁵ con una edad media de los pacientes de 64 años.

Factores asociados a la mortalidad de la sepsis

Son varios los estudios que han demostrado que la mortalidad de la sepsis aumenta cuando progresa a sepsis severa y shock séptico^{59,92}, siendo el número de fallo de órganos la variable responsable más importante de la mortalidad^{18,27,28,60,52,64,67}. Dombrovskiy et al.²² encontraron que la sepsis severa se había incrementado en US durante el período de estudio (1993-2003). Kumar et al.⁹³ publicó un incremento de la frecuencia de sepsis severa de 143 por 100.000 en US en el 2000 a 343 por 100.000 en 2007, observando un incremento de la mortalidad con 3 o más fallos de órganos.

En el presente estudio se encontró que la mayoría de los casos se presentaban con un diagnóstico de shock séptico (75,1%) lo cual puede explicar una mayor mortalidad (36%). Por otro lado, cuando el número de fallo de órganos era mayor o igual a 3 la mortalidad aumentaba llegando a 43,5%, presentando la mayoría de los pacientes tres o más fallos de órganos (69,2%).

En el análisis univariante de mortalidad en UCI al igual que en el estudio de Azkarate et al.⁸⁸ la edad se asoció a una mayor mortalidad. Ciertas comorbilidades como EPOC, insuficiencia renal e inmunodepresión presentaron una mayor mortalidad, lo cual coincide con algunos estudios^{14,65} en el caso de la inmunodepresión. Aquellos pacientes que ingresaron procedentes de planta de hospitalización presentaron mayor mortalidad, pudiendo ser debido

en este último caso a un retraso en el reconocimiento de la sepsis. En cuanto a las disfunciones orgánicas, se ha demostrado su valor como predictores de mortalidad^{4,29,59,88}, siendo en el presente estudio las disfunciones respiratoria, hemodinámica y neurológica las que se asociaron a mayor mortalidad. Los focos de infección que se asociaron con una mayor mortalidad fueron los de origen desconocido, respiratorio y abdominal lo cual es congruente con estudios previos^{30,65,88}. Cuando se ajustó por grupo diagnóstico, el foco abdominal no se asoció a una mayor mortalidad en el caso de sepsis, probablemente porque la causa sea en su mayoría de origen biliar con un mejor pronóstico.

Como cabía esperar, la mortalidad en UCI se correlaciona con la gravedad de la enfermedad medida por la escala SAPS 3, como en la mayoría de los estudios con las diferentes escalas^{14,60,65,67,92,94}. Finkelsztejn et al.⁹⁵ encontraron, al igual que en este estudio, una mayor mortalidad en pacientes con un qSOFA \geq 2. En el presente estudio se encontró una asociación de la mortalidad con la infección por hongos, como ya han demostrado otras publicaciones^{27,68,96}. Como en cualquier paciente crítico el tratamiento con ventilación mecánica invasiva y vasopresores se asoció a una mayor mortalidad.

Entre otros factores pronósticos precoces de mortalidad en la sepsis destaca la cifra de lactato, lo cual coincide con múltiples estudios^{87,97} en los que queda patente que la magnitud de la lactacidemia refleja la gravedad de la hipoperfusión y se relaciona directamente con la mortalidad.

No ocurre lo mismo con la procalcitonina, que si bien no hay duda de su utilidad en el diagnóstico de las infecciones bacterianas, su valor pronóstico es más controvertido. En los registros realizados, las cifras de procalcitonina no se han relacionado con la mortalidad ni al ingreso ni a las 48 horas. Por el contrario otras determinaciones analíticas como el pH y el INR si tuvieron valor pronóstico.

En la sepsis el tratamiento antibiótico empírico adecuado que debe ser administrado de forma precoz, en el presente trabajo no se demostró asociación con la mortalidad. Esto puede ser debido en primer lugar a la baja tasa de tratamiento antibiótico empírico inadecuado en el presente estudio (12%) como consecuencia del empleo de antibioterapia de amplio espectro y en segundo lugar a la baja tasa de resistencias bacterianas. Quedaría pendiente examinar el tiempo de administración desde el inicio de los síntomas, pero dado que en muchos de los pacientes de UCI se administra fuera del hospital, carecemos de datos para dicho análisis.

Al llevar a cabo el análisis multivariante de mortalidad se encontró la necesidad de soporte ventilatorio, el fallo respiratorio, el pH bajo y la escala de gravedad SAPS 3 como predictores de mortalidad. En pacientes con shock séptico se asoció el lactato además de los anteriores, no así en la sepsis donde se encontraron los focos respiratorio y desconocido, y el soporte vasopresor como únicos factores pronósticos.

Cuando se analiza la mortalidad en pacientes < 65 años se encontró que dentro de las comorbilidades, la EPOC e inmunodepresión continúan asociándose con la mortalidad, apareciendo además la cirrosis ya que es en este grupo de edad donde el fallo hepático se da con más frecuencia como se pudo observar en análisis previos. Alberti et al.⁶⁵ también encontraron que la inmunodepresión y la cirrosis se asociaron a una mayor mortalidad en el grupo de shock séptico. En el presente trabajo sólo la inmunodepresión aumentó la mortalidad cuando se ajustaron por grupo diagnóstico.

Como era de esperar el grado de severidad como shock séptico y el SAPS 3 también se asociaron a una mayor mortalidad, no así la procedencia de planta médica que sólo aumentó la mortalidad en el caso del shock séptico quizá porque muchos pacientes con sólo sepsis evolucionan bien siendo manejados en planta convencional de hospitalización y no ingresan en UCI.

En este grupo de edad tanto el número de fallo de órganos como todos los fallos de órganos excepto el fallo hepático presentaron mayor mortalidad lo cual coincide con otros estudios^{16,86}. Al ajustar por grupo diagnóstico sólo el fallo neurológico y el respiratorio se asociaron a una mayor mortalidad en ambos grupos diagnósticos, sepsis y shock séptico.

En el presente estudio la infección por Gram negativos en el shock séptico se asoció a un mejor pronóstico comparado con otros microorganismos como hongos o Gram positivos, como se ha sugerido ya en algún estudio previo⁶⁵.

En el shock séptico los tratamientos más agresivos como la ventilación mecánica invasiva influyeron en la mortalidad, mientras que la supervivencia fue mayor en los que se sometieron a cirugía y en los que la cobertura antibiótica fue adecuada, no así en la sepsis que sólo el uso de vasopresores se relacionó con la mortalidad.

Si tenemos en cuenta los valores analíticos, todos excepto la cifra de albúmina y leucocitos se asociaron con la mortalidad. Destaca la PCR, ya que la mortalidad fue mayor en los pacientes que presentaban valores más bajos. Existen hipótesis recientes que relacionan el mal pronóstico en el shock séptico con una respuesta inmunosupresora que se reflejaría en un menor valor de PCR. Así, Ruiz Alvarez et al.⁷⁸ encuentran que concentraciones de PCR < 184mg/dl se asocian a una mayor mortalidad. Niveles altos sugieren actividad inflamatoria indicando un mejor pronóstico mientras que valores más bajos se asocian a un peor pronóstico. Esto podría ayudar a tomar decisiones terapéuticas o a si las medidas deberían ser mantenidas. En cuanto a la bilirrubina, existe escasa bibliografía respecto a su valor pronóstico, Zhai et al.⁹⁸ observan una relación entre los niveles más elevados de bilirrubina y un aumento de la mortalidad. La hiperbilirrubina en la sepsis se relaciona con la afectación hepática aunque la colestasis, la endotoxina circulante y la hemólisis pueden ser causa de la misma. En nuestro estudio los pacientes con sepsis sólo la acidosis metabólica se asoció a una mayor mortalidad.

Al llevar a cabo el análisis multivariante en pacientes < 65 años, sólo valores bajos de pH, valores altos de SAPS 3 y el lactato elevado persistieron como predictores de mortalidad.

En el shock séptico el pH bajo y el fallo respiratorio también se asociaron a la mortalidad, mientras la infección por Gram negativos fue un factor protector con respecto a otras etiologías. No así en la sepsis, siendo los pacientes con antecedentes de EPOC, los que desarrollaban fallo neurológico y los que precisaron vasopresores los que presentaron una mayor mortalidad.

En los pacientes ≥ 65 años el grado de severidad aumentó la mortalidad, siendo por tanto mayor en el shock séptico. Una mayor puntuación SAPS 3 y edad resultó en los fallecidos, al igual que en el shock séptico cuando se ajustó por grupo diagnóstico.

Cuando se analizaron las comorbilidades sólo la insuficiencia renal permaneció asociada a la mortalidad en los de ≥ 65 años y con shock séptico.

Al igual que ocurriera en el grupo de pacientes de < 65 años, los fallos respiratorio y neurológico resultaron factores pronósticos en el análisis univariante de mortalidad tanto en el grupo de sepsis como en el grupo de shock séptico cuando se ajustó por grupo diagnóstico. Esto difiere parcialmente de lo encontrado en otras publicaciones donde el fallo renal sí que se asoció a la mortalidad.^{14,59,68}

El foco respiratorio también influyó en la mortalidad en el grupo de shock séptico a diferencia de los pacientes menores de 65 años en los que el foco de infección no se asoció a la mortalidad.

En el grupo de <65 años y con shock séptico, al igual que en los ≥ 65 años, la infección por Gram negativos continuó como factor protector, no así la infección por hongos que aumentó la mortalidad como en el estudio llevado a cabo por Moreno et al.⁶⁸.

Los vasopresores también se asociaron a la mortalidad en el grupo de sepsis al igual que la ventilación mecánica en el shock séptico.

Sólo en el grupo de shock séptico se encontraron algunas variables analíticas que aumentaron la mortalidad: lactato, pH bajo, creatinina, INR y bicarbonato bajo.

Tras el análisis multivariante, sólo los valores bajos de pH, la ventilación mecánica y el fallo respiratorio quedaron como predictores de mortalidad en los pacientes ≥ 65 años, y dentro de éstos los que presentaron shock séptico. En los pacientes con sepsis sólo el fallo respiratorio además del soporte vasopresor resultaron ser predictores de mortalidad.

Factores de riesgo del desarrollo de sepsis

Debido al envejecimiento de la población por el aumento en la esperanza de vida, el número de casos de sepsis en pacientes ≥ 65 años ha ido en aumento siendo del 65% en US. En Europa la edad media de los pacientes que reúnen criterios de sepsis es de 65 años^{10,14}, por este motivo se decidió realizar un estudio comparativo con este corte de edad. Aunque hay que señalar que la respuesta inmune juega un papel importante independientemente de la edad ya que la mayoría de pacientes inmunodeprimidos, al igual que los cirróticos y con antecedentes de alcoholismo tenían menos de 65 años en el presente estudio. Aparte de la alteración del sistema inmune, se ha postulado como un factor de riesgo de sepsis el foco de infección, siendo el respiratorio en su mayoría en pacientes ancianos, aunque en el presente estudio no se pudo llegar a esa conclusión dado que la mayoría de los pacientes ancianos tenían un foco abdominal.

La mayoría de los pacientes del presente trabajo fueron varones, lo cual coincide con otros estudios^{14,18,28,29,88,99}. Martin et al.²⁰ reportaron que el riesgo de desarrollar sepsis es un 30% mayor en hombres que en mujeres. En algunos estudios se ha encontrado como ciertos focos de infección, tipo de organismo o comorbilidades que son más probables de desarrollar sepsis o presentar mayor mortalidad, son más prevalentes en un sexo que en otro. En nuestro

estudio el neumococo fue el segundo microorganismo más frecuente y éste prevaleció en los varones. Mientras que ciertas comorbilidades como el cáncer y EPOC que predominaron en los varones se ha visto que incrementan el riesgo de desarrollar sepsis.

Los pacientes con alcoholismo tienen mayor riesgo de infección y neumonía por broncoaspiración y de peritonitis cuando se asocia a fallo hepático.

En nuestro estudio los hombres tenían más antecedentes de alcoholismo y los focos de infección mayoritarios eran el abdominal y respiratorio.

Aunque Valentin et al.⁹⁹ encontraron un mayor número de casos de shock séptico y menor nivel de cuidados en mujeres, en nuestro trabajo hubo un predominio de varones con mayor gravedad en cuanto al diagnóstico y no se encontraron diferencias en el nivel de cuidados (ventilación mecánica, vasopresores, transfusiones) salvo la necesidad de tratamiento quirúrgico que fue mayor en mujeres.

Si se tiene en cuenta que la mayoría de los pacientes eran varones y que el 75% de casos presentaba shock séptico, era esperable estos resultados. El impacto del sexo en la incidencia de la sepsis es un tema muy controvertido y las razones de esa disparidad no quedan claras, requiriendo un futuro análisis más profundo y detallado.

Si se tiene en cuenta las comorbilidades, los resultados obtenidos son similares a los encontrados en estudios previos^{18,28,29,84,85}. Así, la más frecuente fue la hipertensión probablemente en relación a la elevada edad media de los pacientes. Le sigue en frecuencia el cáncer, presente en un 30,6%, comorbilidad que se asocia con una alteración de la función inmune y en algunos casos neutropenia.

El 26,8% de los pacientes de este estudio eran diabéticos, un porcentaje no despreciable si se tiene en cuenta que los pacientes diabéticos pueden estar inmunocomprometidos ya que los niveles altos de azúcar hacen a los PMN deficitarios. Estas tres comorbilidades se dan con

más frecuencia en pacientes con edad avanzada como son los pacientes de este estudio, destacando el cáncer como una comorbilidad cada vez más frecuente en UCI y pacientes sépticos.

Por otro lado cuando se estratifica por grupo diagnóstico, el grado de severidad de los pacientes diabéticos era menor presentándose como sepsis. Lo mismo ocurría con el alcoholismo que se presenta en su mayoría como sepsis, al contrario que la fibrilación auricular y la insuficiencia cardiaca crónica que lo hacían como shock séptico sin haber encontrado una explicación para este hallazgo.

Aunque las comorbilidades son relevantes no explican por completo la mayor susceptibilidad a la sepsis con la edad, dada la similar distribución de comorbilidades que alteran el sistema inmune. Así, los pacientes inmunodeprimidos predominaron en los más jóvenes y la diabetes mellitus lo hizo en los ≥ 65 años. La mayoría de las comorbilidades prevalecieron en los de mayor edad excepto el alcoholismo y la cirrosis que suelen darse en población más joven. Estos hallazgos son congruentes con lo encontrado por otros autores^{46,52}. McBean et al.¹⁰¹ encuentran un incremento en la prevalencia de la diabetes mellitus, cáncer e insuficiencia renal en pacientes de edad avanzada como causas de un mayor riesgo de infecciones y sepsis en este grupo de edad.

Fallo de órganos

El 69,2% de los pacientes de este estudio tenían 3 o más fallos de órganos, predominando a su vez en el grupo de shock séptico, por lo que estaban severamente enfermos si se compara con la mayoría de estudios en los que predomina solamente un fallo de órgano. Los únicos estudios en los que los pacientes presentaban en su mayoría 2 o más fallos de órganos son el realizado por Blanco et al.⁵⁹, el de Park et al.⁸⁹, y el de Kübler et al.⁶¹ siendo en éste último el principal foco de infección el abdominal de causa quirúrgica. Así mismo, Bouza et al.¹⁸ observaron un pequeño descenso en el porcentaje de casos con un único

fallo de órganos y un incremento de casos con tres o más fallos de órganos entre 2006 y 2011, así como un incremento de los casos de fallo renal.

En el presente trabajo los fallos de órganos más frecuentes por orden de frecuencia fueron hemodinámico, renal, hematológico y en cuarto lugar el respiratorio, a diferencia de la mayoría de estudios donde el fallo respiratorio fue el más frecuente por ser también el foco más frecuente, no así en nuestro estudio donde fue el foco abdominal.

La edad ≥ 65 años se asoció a mayor número de fallo de órganos (≥ 3), respecto a los < 65 años en los que tener ningún fallo de órganos, uno o dos fue mayor que en los ≥ 65 años. Por tanto, el número de fallo de órganos es más marcado en los casos de más edad. En aquellos estudios en los que la edad media estuvo < 65 años, el número de fallo de órganos fue de 1 o 2^{20,29,86} excepto en los de Alberti et al.⁶⁵ y Kübler et al.⁶¹ que fueron 3 y 4 respectivamente. Los fallos hemodinámico y renal fueron significativamente más frecuentes en los ≥ 65 años. El mayor número de fallo de órganos y los fallos hemodinámico, renal, hematológico y respiratorio continuaron asociándose a un mayor grado de severidad predominando en el shock séptico tanto en el grupo de edad de < 65 años como en el de ≥ 65 años.

En cuanto a los valores analíticos, la concentración media de albúmina de los pacientes de este trabajo fue de 17,45 gr/L, la cual fue significativamente más baja en el shock séptico al igual que en el estudio de Czupryna et al.¹⁰² donde los pacientes con mayor grado de severidad tenían cifras más bajas.

Por otro lado, en el grupo de edad de ≥ 65 años, la hipoalbuminemia no se asoció a un mayor grado de severidad.

El valor medio de leucocitos de 13.144/mm³ es igual al reportado por Czupryna et al.¹⁰², pero a diferencia de éste en el que la cifra fue mayor en sepsis severa comparándola con la

sepsis, en el presente estudio existe un valor más alto en la sepsis comparándolo con el shock séptico.

Al igual que Ruiz Alvarez et al.⁷⁸ en el presente trabajo todos los pacientes tenían cifras altas de PCR no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos diagnósticos en el valor de PCR, al contrario que Czupryna et al.¹⁰² que demostraron que la concentración de PCR aumentaba con el grado de severidad.

Los valores de lactato, creatinina e INR fueron mayores en el grupo de shock séptico al contrario que las plaquetas y el pH que fueron menores con resultados estadísticamente significativos. La cifra media de lactato fue de 26,78 mmol/L, próxima a la encontrada por Azkárate et al.⁸⁸.

Si se comparan las variables analíticas de los dos grupos de edad, las cifras de creatinina fueron mayores en los pacientes de mayor edad. Hay que señalar que la insuficiencia renal como comorbilidad fue también más frecuente en los ≥ 65 años. Las cifras de lactato también fueron mayores en este grupo de edad.

La procalcitonina ha sido propuesta como un marcador de infección y se correlaciona con la severidad de la infección. Aunque en el estudio de Ruiz Alvarez et al.⁷⁸ la concentración de procalcitonina fue capaz de diferenciar diferentes grados de sepsis, en el presente trabajo no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos al ingreso, predominando las cifras >10 pg/ml en el shock séptico, y por debajo de 10 pg/ml en el grupo de sepsis. Existiendo diferencias a las 48h de ingreso con un mayor porcentaje de valores >10 pg/ml en el grupo de shock séptico.

Manejo terapéutico

El tratamiento con soporte ventilatorio, vasopresores, transfusiones o cirugía fue más frecuente en el grupo de pacientes que se presentaron con mayor severidad y shock séptico.

Por otro lado, una vez obtenido el antibiograma en los casos con diagnóstico microbiológico, el tratamiento antibiótico empírico fue considerado apropiado en un 88% de los casos.

Aunque en muchos casos los pacientes de más edad se someten a una menor intensidad terapéutica, si se compara con los pacientes más jóvenes que se encuentran en una situación crítica similar, en este trabajo no hubo diferencias en cuanto al tratamiento de soporte respiratorio con ventilación mecánica, ni transfusiones. Por el contrario, si hubo diferencias en cuanto al tratamiento vasopresor que fue más frecuente en los de ≥ 65 años, donde también fue más frecuente el fallo hemodinámico.

El tratamiento al igual que en la comparación previa por grupo diagnóstico sepsis vs shock séptico, se asoció a una mayor severidad dentro del grupo de pacientes < 65 años. El tratamiento con vasopresores y ventilación mecánica continuaron asociándose a una mayor severidad en el grupo de pacientes ≥ 65 años, no siendo la edad avanzada un factor limitante en cuanto al tratamiento quirúrgico que también se asoció a un mayor grado de severidad.

Del total de pacientes sólo obtuvimos qSOFA en 420 pacientes, de los cuáles sólo en un 8,3% fue ≥ 2 . Se puede deducir que el qSOFA como predictor de recibir cuidados críticos tiene una baja sensibilidad al igual que lo encontrado por Moskowitz et al.¹⁰³, y los pacientes clasificados como de bajo riesgo recibirán en una alta tasa cuidados críticos.

Por tanto, la implementación del qSOFA como un instrumento para la toma de decisiones clínicas como el ingreso en UCI puede resultar un retraso a la hora de recibir cuidados críticos. Por otro lado, cuando analizamos el qSOFA en función de la edad, los pacientes ≥ 65 años son los que presentaron mayor porcentaje de qSOFA ≥ 2 y por tanto mayor riesgo de mortalidad y de precisar cuidados de UCI.

Mortalidad

La mortalidad hospitalaria fue de 38,7% similar a la de nuestro entorno. Así Castellanos-

Ortega et al.⁸⁷ en un estudio realizado entre 2005-2008 en pacientes con shock séptico observaron una mortalidad de 37,5% demostrando así mismo una reducción en la mortalidad asociada con la implementación de las guías de la SSC que se actualizaron en el 2008. No obstante, en los últimos años se asiste a un descenso en la mortalidad de la sepsis, como así lo demuestra un metanálisis²⁶, pasando de un 46,9% durante los años 1991-1995 a un 29% de 2006-2009.

Durante el período de estudio (2010-2016) se observó un descenso en la mortalidad salvo un ligero aumento en el 2011 (18,4%), alcanzando el menor porcentaje en el 2016 con un 10,7%. Hay que recordar que es en el 2012 cuando se publican las últimas recomendaciones de la SSC¹, lo cual pudo influir en el descenso posterior al tomar más consciencia de llevar a cabo dichas recomendaciones. En un estudio epidemiológico de sepsis severa en España, Bouza et al.¹⁸ mostraron un incremento en la tasa de mortalidad desde el año 2006 al 2011, pero con un descenso en la mortalidad absoluta. En el presente estudio la tasa de mortalidad se mantuvo estable mientras que la mortalidad absoluta también descendió al igual que en el estudio de Bouza, hallazgo que nos parece particularmente importante en el contexto de la edad media y fragilidad de los pacientes. Otros estudios llevados a cabo recientemente^{30,88}, demuestran este descenso con un 17% y 19,7% respectivamente. Así mismo, Dombovsky et al.²¹ y Lagu et al.⁴⁵ también reportan este descenso en la letalidad. Por tanto, se puede sugerir que ha habido una mejora en la detección y manejo de las sepsis a través de las campañas educativas en los últimos años lo cual ha contribuido a reducir la letalidad en nuestros años de estudio.

La mortalidad en UCI fue de 36% y la hospitalaria de 38,7%, por tanto la gran mayoría de los que mueren lo hacen en UCI. Si se tiene en cuenta la mortalidad hospitalaria en función del grupo diagnóstico, ésta fue mucho mayor en el shock séptico siendo de 46,9% y de 13,9% en la sepsis.

La mortalidad hospitalaria de pacientes con shock séptico publicada por Castellanos⁸⁸ fue de 37,5%, menor que la de este estudio, pero la edad media de los pacientes fue también menor de 64 años. La edad media de los pacientes en el estudio de Esteban et al.⁸⁴ fue igual que en este trabajo (69 años), publicando mortalidades de 20% y 45% en sepsis y shock séptico respectivamente. En el resto de publicaciones encontradas^{60,92,94} la mortalidad fue superior a la de este trabajo, pero también son anteriores al año 2004 cuando se publican las pautas de actuación, excepto lo publicado por Moreno et al.⁶⁸ que es posterior con mortalidades del 45% y 52,5% en sepsis y shock séptico respectivamente.

Foco de infección

A diferencia de la mayoría de estudios donde el foco respiratorio fue el más frecuente, en el presente estudio fue el foco abdominal. Engel et al.⁶⁰ y Alberti et al.⁸⁵ al igual que en el presente trabajo encontraron que en el shock séptico las infecciones intraabdominales eran significativamente más frecuentes. Aunque en el presente estudio un 75% presentan shock séptico, la mayoría de los estudios epidemiológicos previos refieren un 15% lo cual contrasta con los resultados expuestos. Esto puede ser debido en parte a que cada vez se ingresan más pacientes de edad avanzada con mayor grado de severidad como también se muestra en este estudio y a que los cuadros de sepsis se presentan con mayor severidad siendo el fallo hemodinámico el más frecuente (83,7%). No hay que olvidar que en los últimos años se está tratando con microorganismos multirresistentes a los antibióticos, que pueden ayudar a agravar la sepsis.

Hay que destacar que los focos urinario y de piel y partes blandas predominaron en el grupo de sepsis, lo cual puede explicar en parte por qué la diabetes mellitus predominó en este grupo, dado que los pacientes diabéticos son más propensos a este tipo de infecciones.

Se encuentran diferencias en función de la edad, así los focos abdominal y urinario fueron más comunes en los ≥ 65 años mientras que el foco respiratorio fue más frecuente en los < 65 años.

Estos resultados difieren de lo publicado por Martin et al.⁵², encontrando la neumonía como el foco más frecuente en los de mayor edad, seguido por el foco urinario. El E.coli, siendo un microorganismo que coloniza la orofaringe de pacientes institucionalizados, fue más frecuente en pacientes < 65 años, donde a su vez el foco respiratorio fue más frecuente. Destacar finalmente que la severidad de la sepsis no dependió del foco de infección ni en el grupo de pacientes < 65 años ni el de ≥ 65 años.

Evaluación de la elevación de lactato (> 4 mmol/L) y la presencia o ausencia de hipotensión como marcador pronóstico.

Se evaluó los niveles de lactato > 4 mmol/L como marcador para identificar a pacientes con más riesgo de mortalidad e iniciar medidas de resucitación guiadas por protocolo. Casserly et al.⁷⁹ encontraron que niveles > 4 mmol/L se asocian a mayor mortalidad incluso en ausencia de hipotensión.

Nuestro estudio confirma los hallazgos en estudios previos en cuanto a que niveles > 4 mmol/L se asocian a una mayor mortalidad tanto en presencia como en ausencia de hipotensión.

Limitaciones del estudio

Una de las limitaciones de este estudio es su carácter unicéntrico, y a pesar del considerable tamaño muestral, puede afectar a la validez de los resultados. Por otro lado, se trata de un estudio retrospectivo por lo que la utilización de datos administrativos para obtener una definición válida de sepsis no permite asegurar que la secuencia de diagnósticos sea infección-disfunción orgánica y no en sentido inverso. Es más, la utilización de códigos de la CIE 9-MC plantea dificultades para identificar signos clínicos de la respuesta inflamatoria sistémica ante la infección.

Sólo se estudiaron pacientes tratados en UCI, por lo que cabe esperar que no todos los pacientes con sepsis hayan sido tratados en UCI a no ser que no respondieran a medidas de resucitación con fluidos y antibióticos, o que su admisión en UCI fuera considerada inapropiada en base a la historia médica del paciente, estado funcional o deseos del paciente.

El diseño de este estudio no permitió analizar la hora de administración del antibiótico como una terapia precoz dirigida por objetivos, lo cual ha sido asociado con un mejor pronóstico.

Como en nuestro caso, la mayoría de los estudios se centran en la mortalidad hospitalaria desestimando que muchos pacientes mueren tras el alta hospitalaria. No obstante, hay muchos autores que coinciden en afirmar que el valor real de los cuidados intensivos debe ser determinado por la supervivencia a largo plazo.

Conclusiones

- 1º. Hay un aumento de la incidencia de la sepsis y el shock séptico tratados en una UCI de un hospital de Nivel II en los últimos años.
- 2º. Existe un descenso de la mortalidad sobre todo a partir del año 2012 cuando se publican las últimas recomendaciones de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis.
- 3º. La mortalidad en UCI aumentó con la necesidad de soporte vasopresor en la sepsis y con la acidosis metabólica y el fallo respiratorio en el shock séptico.
- 4º. La edad media de nuestros pacientes fue de 69,2 años, superior a la reportada en otros estudios, aumentando con la misma la severidad de la sepsis y con un predominio claro de varones.
- 5º. La mayoría de nuestros pacientes procedían de planta quirúrgica y en shock séptico, de ahí que también el foco abdominal predominara a diferencia de otros estudios donde el foco respiratorio fue mayoritario, siendo éste mayor en los pacientes < 65 años.
- 6º. Las medidas de soporte dependieron de la severidad de la sepsis independientemente de la edad, no siendo ésta un factor limitante.
- 7º. La ventilación mecánica también se asoció a una mayor mortalidad en los pacientes ≥ 65 años, y el fallo neurológico y EPOC en los < 65 años.
- 8º. y última, los niveles de lactato > 4 mmol/L si se asociaron a una mayor mortalidad fundamentalmente en los pacientes con hipotensión.

Bibliografía

1. Martin GS. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. Expert review of anti-infective therapy. 2012;10:701-706.
2. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992;101:1644–1655.
3. Levy MM, Fink MP, Marshall JC et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. Crit Care Med. 2003;31:1250–1256.
4. Marshall JC. The PIRO (predisposition, insult, response, organ dysfunction) model: Toward a staging system for acute illness. Virulence. 2014;5:27-35.
5. Lai NA, Kruger P. The predictive ability of a weighted systemic inflammatory response syndrome score for microbiologically confirmed-infection in hospitalized patients with suspected sepsis. Crit Care Resuscitation 2011;13:146–50
6. Sprung CL, Sakr Y, Vincent JL et al. An evaluation of systemic inflammatory response syndrome signs in the Sepsis Occurrence In Acutely Ill Patients (SOAP) study. Intensive Care Med. 2006;32:421–427.
7. Czura CJ. “Merinoff Symposium 2010: Sepsis”—Speaking with One Voice. Molecular Medicine. 2011;17(1-2):2-3.
8. 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.
9. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med.2013;369:840–851.
10. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, et al. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. Crit Care Med. 2003;31:2332–2338.
11. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med. 2001;29:1303–1310.
12. Sands KE, Bates DW, Lanken PN, et al. Epidemiology of Sepsis Syndrome in 8 Academic Medical Centers. JAMA. 1997;278:234–240.
13. Záhorec R, Firment J, Straková J, et al. Epidemiology of severe sepsis in intensive care units in the Slovak Republic. Infection. 2005;33:122–128.

14. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, et al. EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med.* 2004;30:580–588.
15. Finfer S, Bellomo R, Lipman J, et al. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand Intensive Care Units. *Intensive Care Med.* 2004;30:589–596.
16. Karlsson S, Varpula M, Ruokonen E, et al. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study. *Intensive Care Med.* 2007;33:435–443.
17. Flaatten H. Epidemiology of sepsis in Norway in 1999. *Crit Care.* 2004;8:R180–R184.
18. Bouza C, López-Cuadrado T, Saz-Parkinson Z, et al. Epidemiology and recent trends of severe sepsis in Spain. *BMC Infect Dis.* 2014;14:3863.
19. 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.
20. 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.
21. Dombrovskly V, Martin A, Suncerram J, et al. Facing the challenge: decreasing case fatality rates in severe sepsis despite increasing hospitalizations. *Crit Care Med* 2005 33:2555-2562.
22. Dombrovskiy, VY, Martin, AA, Sunderram, J, et al. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med* 2007;35:1244–1250.
23. Sundararajan V, Maclsaac C, Presneill JJ, et al. Epidemiology of sepsis in Victoria, Australia. *Crit Care Med.* 2005;33:71–80.
24. Kaukonen K, 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.
25. Moss, Marc, and Gregory S. Martin. “A Global Perspective on the Epidemiology of Sepsis.” *Intensive Care Medicine* 2004;30:527–529.
26. Stevenson EK, Rubenstein AR, Radin GT, et al. Two Decades of Mortality Trends among Patients with Severe Sepsis: A Comparative Meta-analysis. *Crit Care Med.* 2014;42:625-631.
27. Andreu Ballester JC, Ballester F, González Sánchez A, et al. Epidemiology of sepsis in the Valencian Community (Spain), 1995–2004. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29:630–634.
28. Iñigo J, Sendra JM, Díaz R, et al. Epidemiology and costs of severe sepsis in Madrid. A hospital discharge study. *Med Intensiva.* 2006;30:197–203.

29. Ayala-Ramirez OH, Dominguez-Berjon MF, Esteban-Vasallo MD. Trends in hospitalizations of patients with sepsis and factors associated with inpatient mortality in the Region of Madrid, 2003–2011. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33:411–421.
30. Yébenes JC, Ruiz-Rodríguez JC, Ferrer R, et al. Epidemiology of sepsis in Catalonia: analysis of incidence and outcomes in a European setting. *Annals of Intensive Care*. 2017;7:19.
31. Esper AM, Moss M, Lewis CA, et al. The role of infection and comorbidity: Factors that influence disparities in sepsis. *Crit Care Med*. 2006;34:2576–2582.
32. Asai K, Hiki N, Mimura Y, et al. Gender differences in cytokine secretion by human peripheral blood mononuclear cells: role of estrogen in modulating LPS-induced cytokine secretion in an ex vivo septic model. *Shock* 2001;16:340–343.
33. Schroder J, Kahlke V, Book M, et al. Gender differences in sepsis: genetically determined? *Shock*. 2000;14:307–310.
34. Hubacek JA, Stüber F, Fröhlich D, et al. Gene variants of the bactericidal/permeability increasing protein and lipopolysaccharide binding protein in sepsis patients: gender-specific genetic predisposition to sepsis. *Crit Care Med* 2001;29:557–561.
35. Van Eijk LT, Dorresteijn MJ, Smits P, et al. Gender differences in the innate immune response and vascular reactivity following the administration of endotoxin to human volunteers. *Crit Care Med*. 2007;35:1464–1469.
36. Adrie C, Azoulay E, Francois A, et al. Influence of gender on the outcome of severe sepsis: a reappraisal. *Chest*. 2007;132:1786–1793.
37. Angele MK, Pratschke S, Hubbard WJ, et al. Gender differences in sepsis: cardiovascular and immunological aspects. *Virulence*. 2014;5:12–19.
38. Sakr Y, Elia C, Mascia L, et al. The influence of gender on the epidemiology of and outcome from severe sepsis. *Critical Care*. 2013;17:R50.
39. Nachtigall I, Tafelski S, Rothbart A, et al. Gender-related outcome difference is related to course of sepsis on mixed ICUs: a prospective, observational clinical study. *Critical Care*. 2011;15:R151.
40. Eachempati SR, Hydo L, Barie PS. Gender-Based Differences in Outcome in Patients With Sepsis. *Arch Surg*. 1999;134:1342–1347.
41. Schröder J, Kahlke V, Staubach K, et al. Gender Differences in Human Sepsis. *Arch Surg*. 1998;133(11):1200–1205.
42. Knöferl MW, Angele MK, Diodato MD, et al. Female Sex Hormones Regulate Macrophage Function After Trauma-Hemorrhage and Prevent Increased Death Rate From Subsequent Sepsis. *Annals of Surgery*. 2002;235:105-112.
43. Pietropaoli AP, Glance LG, Oakes D, et al. Gender Differences in Mortality in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *Gender Medicine*. 2010;7:422-437.

44. Vincent J, Rello J, Marshall J, et al. International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. *JAMA*. 2009;302:2323–2329.
45. Lagu T, Rothberg MB, Shieh MS, et al. Hospitalizations, costs, and outcomes of severe sepsis in the United States 2003 to 2007. *Crit Care Med*. 2012;40:754–761.
46. Girard TD, Opal SM, Ely EW. Insights into severe sepsis in older patients: from epidemiology to evidence-based management. *Clin Infect Dis* 2005;40:719–727.
47. Balk RA. Severe sepsis and septic shock. Definitions, epidemiology, and clinical manifestations. *Crit Care Clin* 2000;16:179–192.
48. Gleckman R, Hibert D. Afebrile Bacteremia A Phenomenon in Geriatric Patients. *JAMA*. 1982;248:1478–1481.
49. Knaus WA, Harrell FE, Fisher CJ, et al. The Clinical Evaluation of New Drugs for Sepsis A Prospective Study Design Based on Survival Analysis. *JAMA*. 1993;270:1233–1241.
50. Harbarth S, Garbino J, Pugin J, et al. Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. *Am J Med*. 2003;115:529-535.
51. Garnacho-Montero J, Garcia-Garmendia JL, Barrero-Almodovar A, et al. Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *Crit Care Med*. 2003;31:2742–2751.
52. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med*. 2006;34:15–21.
53. Levy MM, Pronovost PJ, Dellinger RP, et al. Sepsis change bundles: converting guidelines into meaningful change in behavior and clinical outcome. *Crit Care Med*. 2004;32:S595–S597.
54. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296-327.
55. Rivers EP, Ahrens T. Improving outcomes for severe sepsis and septic shock: tools for early identification of at-risk patients and treatment protocol implementation. *Crit Care Clin* 2008; 24: S1–S47.
56. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013;41:580-637.
57. Angus D.C., Carlet J. Surviving intensive care: a report from the 2002 Brussels Roundtable. *Intensive Care Med*. 2003;29:368–377.
58. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, et al. Long-term Cognitive Impairment and Functional Disability Among Survivors of Severe Sepsis. *JAMA*. 2010;304:1787-1794.

59. Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Crit Care*. 2008;12:R158.
60. Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG, et al. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. *Intensive Care Med*. 2007;17:606–618.
61. Kübler A, Durek G, Zamirowska A, et al. Severe sepsis in Poland—results of internet surveillance of 1043 cases. *Med Sci Monit*. 2004;10:CR635–641.
62. Dreiherr J, Almog Y, Sprung CL, et al. Temporal trends in patient characteristics and survival of intensive care admissions with sepsis: a multicenter analysis. *Crit Care Med* 2012 40:855–860.
63. Wilhelms SB, Huss FR, Granath G, et al. Assessment of incidence of severe sepsis in Sweden using different ways of abstracting International Classification of Diseases codes: difficulties with methods and interpretation of results. *Crit Care Med* 2010;38:1442–1449.
64. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, et al. Incidence, Risk Factors, and Outcome of Severe Sepsis and Septic Shock in Adults A Multicenter Prospective Study in Intensive Care Units. *JAMA*. 1995;274:968–974.
65. Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman SV, et al. Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:77–84.
66. Pike, Bethesda MD, and 20894 Usa. Information, National Center for Biotechnology, U. S. National Library of Medicine 8600 Rockville. [Online]. [cited 2015 August 20. Available from: <http://pubmed.publicaciones.saludcastillayleon.es/pubmed/>
67. Artero A, Zaragoza R, Camarena JJ, et al. Prognostic factors of mortality in patients with community-acquired bloodstream infection with severe sepsis and septic shock. *J Crit Care* 2013;25:276–281.
68. Moreno RP, Metnitz B, Adler L, et al. Sepsis mortality prediction based on predisposition, infection and response. *Intensive Care Med*. 2008;34:496–504.
69. Rangel-Frausto MS. The Epidemiology of Bacterial Sepsis. *Infect Dis Clin North Am*. 1999;13:299-312.
70. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med*. 2009;37:1649-1654.
71. Shapiro N, Howell MD, Bates DW, et al. The association of sepsis syndrome and organ dysfunction with mortality in emergency department patients with suspected infection. *Ann Emerg Med* 2006;48:590-581.
72. Pike, Bethesda MD, and 20894 Usa. Information, National Center for Biotechnology, U. S. National Library of Medicine 8600 Rockville. [Online]. [cited 2015 September 28. Available from: <http://pubmed.publicaciones.saludcastillayleon.es/pubmed/>

73. Letarte J, Longo CJ, Pelletier J, et al. Patient characteristics and costs of severe sepsis and septic shock in Quebec. *J Crit Care*. 2002;17:39–49.
74. Sasse KC, Nauenberg E, Long A, et al. Long-term survival after intensive care unit admission with sepsis. *Crit Care Med*. 1995;23:1040–1047.
75. Annane D, Aegerter P, Jars-Guinestre MC, et al. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:165–172.
76. Ruiz-Rodriguez JC, Caballero J, Ruiz-Sanmartin A, et al. Usefulness of procalcitonin clearance as a prognostic biomarker in septic shock. A prospective pilot study. *Med Int*. 2012;36:475–480.
77. Claeys R, Vinken S, Spapen H, ver Elst K, Decochez K, Huyghens L et al. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates. *Crit Care Med*. 2002;30:757–762.
78. Ruiz-Alvarez MJ, García-Valdecasas S, De Pablo R, et al. Diagnostic efficacy and prognostic value of serum procalcitonin concentration in patients with suspected sepsis. *J Intensive Care Med*. 2009;24:63–71.
79. Casserly B, Phillips GS, Schorr C, et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: Results from the survocation sepsis campaign database. *Crit Care Med*. 2015;43:567–573.
80. Fuller BM, Dellinger RP. Lactate as a Hemodynamic Marker in the Critically Ill. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18:267-272.
81. Pittet D, Thiévent B, Wenzel RP et al. Importance of pre-existing co-morbidities for prognosis of septicemia in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 1993;19:265–272.
82. Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd. edit., Hillsdale, N.J., Erlbaum (1ª edición, 1977 New York: Academic Press).
83. Hinkle DE, Wiersma W, Jurs SG. *Applied Statistics for the Behavioral Sciences*. 5th ed. Boston: Houghton Mifflin; 2003.
84. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med*. 2007;35:1284–1289.
85. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med*. 2002;28:108–121.
86. Guidet B, Aegerter P, Gauzit R, et al. Incidence and impact of organ dysfunctions associated with sepsis. *Chest*. 2005;127:942–951.
87. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, Garcia-Astudillo LA, et al. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit Care Med*. 2010;38(4):1036–1043.

88. Azkárate I, Choperena G, Salas E, et al. Epidemiology and prognostic factors in severe sepsis/septic shock. Evolution over six years. *Med Intensiva*. 2016;40:18-25.
89. Park DW, Chun BC, Kim JM et al. Epidemiological and clinical characteristics of community-acquired severe sepsis and septic shock: a prospective observational study in 12 university hospitals in Korea. *J Korean Med Sci*. 2012;27:1308–1314.
90. Angstwurm MW, Gaertner R, Schopohl J. Outcome in elderly patients with severe infection is influenced by sex hormones but not gender. *Crit Care Med*. 2005;33:2786–2793.
91. Oberholzer A, Keel M, Zellweger R et al. Incidence of septic complications and multiple organ failure in severely injured patients is sex specific. *J Trauma*. 2000;48:932–937.
92. Salvo I, de Cian W, Musicco M, et al. The Italian SEPSIS study: Preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 1995;21(Suppl 2):S244–249.
93. Kumar G, Kumar N, Taneja A, et al. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000-2007). *Chest* 2011;140: 1223-1231.
94. Silva E, Pedro Mde A, Sogayar AC, et al. Brazilian sepsis epidemiological study (BASES study) *Crit Care*. 2004;8:R251–R260.
95. Finkelsztejn EJ, Jones DS, Ma KC, et al. Comparison of qSOFA and SIRS for predicting adverse outcomes of patients with suspicion of sepsis outside the intensive care unit. *Crit Care*. 2017;21:73.
96. Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Tafflet M, et al. OUTCOMEREA Study Group. Excess risk of death from intensive care unit-acquired nosocomial bloodstream infections: a reappraisal. *Clin Infect Dis*. 2006;42:1118–1126.
97. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF. et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med*. 2009:1670–1677.
98. Zhai R, Sheu CC, Su L, et al. Serum bilirubin levels on ICU admission are associated with ARDS development and mortality in sepsis. *Thorax*. 2009;64:784.
99. Azkárate I, Sebastián R, Cabarcos E, et al. A prospective, observational severe sepsis/septic shock registry in a tertiary hospital in the province of Guipuzcoa (Spain). *Med Intensiva* 2012;36:250–256.
100. Valentin A, Jordan B, Lang T, et al. Gender-related differences in intensive care: a multiple-center cohort study of therapeutic interventions and outcome in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2003;31:1901–1907.
101. McBean M, Rajamani S. Increasing rates of hospitalization due to septicemia in the US elderly population, 1986-1997. *J Infect Dis*. 2001;183:596–603.
102. Czupryna P, Garkowski A, Moniuszko A et al. Patients with sepsis in infectious diseases department in years 1997–2010—epidemiology and clinical features. *Przegl Epidemiol*. 2013;67:429–434.

103. Moskowitz A, Patel PV, Grossestreuer AV, et al. Quick sequential organ failure assessment and systemic inflammatory response syndrome criteria as predictors of critical care intervention among patients with suspected infection. *Crit Care Med.* 2017;45:1813-1819.

ANEXO 1 SAPS 3 (Moreno R.P. et al. Intensive Care Med 2005; 31: 1345-55)**Box I**

Variable/Valor		0	3	4	5	6	
Tipo Ingreso		Programado	Urgente				
Motivo Ingreso en UCI	Ver Box IV						
Tipo de Paciente		Cirugía Programada			No Cirugía / Médico	Cirugía Urgente	
Lugar Anatómico Cirugía	Ver Box IV						
Infección Aguda al ingreso en UCI		No Infección		Nosocomial (cualquier origen)	Respiratoria (Comunitaria o Nosocomial)		

Box II

Variable/Valor	0	3	5	6	7	8	9	11	13	15	18
Edad	< 40		40 - 59				60 - 69		70 - 74	75 - 79	≥ 80
Comorbilidad		Tratamiento por Cancer		I. Cardíaca IV / Cancer Hematológico		Cirrosis SIDA		Cancer metastático			
Estancia hospital previa	< 14			14-27	≥28						
Procedencia	Domicilio / Quir.Programado		Urgencias / Quirófano Urgencias		Otra UCI	Planta					
Antes ingreso UCI		D.Vasoactivas									

ANEXO 1 S A P S 3 (Moreno R.P. et al. Intensive Care Med 2005; 31: 1345-55)**Box III**

Variable/Valor	15	13	11	10	8	7	5	3	2	0	2	4	5	7	8
Escala Glasgow	3-4			5		6			7-12	≥ 13					
Bilirrubina mg/dl										< 2		2 - 5,9	≥ 6		
Temperatura						< 35				≥ 35					
Creatinina mg/dl										< 1,2	1,2 – 1,9			2 – 3,4	≥ 3,5
Frec. Cardíaca lpm										< 120			120 – 159	≥ 160	
Leucocitos x10 ³										< 15	≥ 15				
pH								< 7,26		≥ 7,26					
Plaquetas x10 ³		< 20			20 – 49		50 – 99			≥ 100					
T.A. Sistólica			< 40		40 – 69			70 - 120		≥ 120					
Oxigenación			PaO ₂ /FiO ₂ < 100 y VM			PaO ₂ /FiO ₂ ≥ 100 y VM	PaO ₂ < 60 y no VM			PaO ₂ ≥ 60 y no VM					

ANEXO 1 SAPS 3 (Moreno R.P. et al. Intensive Care Med 2005; 31: 1345-55)**Box IV**

Motivo Ingreso en UCI:	
Arritmia	-5
Convulsiones	-4
Shock hipovolémico/hemorrágico	+3
Abdomen agudo u otra causa digestiva	+3
Coma, Estupor, Delirio, Agitación, etc	+4
Shock séptico, anafiláctico o no definido	+5
Fallo hepático	+6
Déficit neurológico focal	+7
Pancreatitis severa	+9
Efecto masa intracraneal	+10
Otro motivo de ingreso	0
Lugar Anatómico Cirugía:	
Torax, abdomen, extremidades (Trauma o no trauma)	-8
Otra cirugía	0

ANEXO 2 ESCALA SOFA

	0	1	2	3	4
Respiración^a PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) o SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	>12,0
Cardiovascular^b Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 <500	>5,0 <200

PaO₂: presión arterial de oxígeno; FIO₂: fracción de oxígeno inspirado; SaO₂, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; ^aPaO₂/FIO₂ es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO₂/FIO₂; ^bMedicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

CRITERIOS qSOFA (Quick SOFA)

Frecuencia respiratoria ≥ 22/min

Alteración del estado mental

Presión sistólica arterial ≤100mmHg

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Relación de d de Cohen con valores de correlación r y de R ²	40
Tabla 2 Variables sociodemográficas descriptivas	44
Tabla 3 Incidencia anual y total de casos	47
Tabla 4 Comorbilidades. Comparación entre grupos diagnósticos.....	49
Tabla 5 Escala SRIS y qSOFA. Comparación entre grupos diagnósticos	50
Tabla 6 Procedencia y gravedad al ingreso. Comparación entre grupos diagnósticos.....	52
Tabla 7 Características de la infección . Comparación entre grupos diagnósticos	54
Tabla 8 Microorganismos presentes. Comparación entre grupos diagnósticos	57
Tabla 9 Tratamientos. Comparación entre grupos diagnósticos	58
Tabla 10 Valores analíticos. Muestra completa	59
Tabla 11 Valores analíticos. Comparación entre grupos diagnósticos.....	60
Tabla 12 Valores de procalcitonina. Comparación entre grupos diagnósticos.....	62
Tabla 13 Tiempo de estancia. Muestra completa	63
Tabla 14 Tiempo de estancia.Comparación entre grupos diagnósticos	63
Tabla 15 Mortalidad. Comparación entre grupos diagnósticos	64
Tabla 16 Comorbilidades. Comparación en función de la edad.....	65
Tabla 17 Escala SRIS y qSOFA. Comparación en función de la edad.	66
Tabla 18 Procedencia y gravedad al ingreso. Comparación en función de la edad.....	66
Tabla 19 Características de la infección. Comparación en función de la edad	67
Tabla 20 Microorganismos presentes. Comparación en función de la edad.....	68
Tabla 21 Tratamientos. Comparación en función de la edad	69
Tabla 22 Valores analíticos. Comparación en función de la edad.....	69
Tabla 23 Valores de procalcitonina. Comparación en función de la edad.....	70
Tabla 24 Tiempo de estancia. Comparación en función de la edad.....	70
Tabla 25 Mortalidad. Comparación en función de la edad	71
Tabla 26 Comorbilidades. Comparación entre grupos diagnósticos <65años	71
Tabla 27 Escala SRIS y qSOFA. Comparación entre grupos diagnósticos <65años.....	72
Tabla 28 Procedencia y gravedad al ingreso. Comparación entre grupos diagnósticos <65años ...	72
Tabla 29 Características de la infección. Comparación entre grupos diagnósticos <65años.....	73
Tabla 30 Microorganismos presentes.Comparación entre grupos diagnósticos <65años	74
Tabla 31 Tratamientos.Comparación entre grupos diagnósticos <65años.....	75

Tabla 32 Valores analíticos.Comparación entre grupos diagnósticos <65años	75
Tabla 33 Valores de procalcitonina. Comparación entre grupos diagnósticos <65años	76
Tabla 34 Tiempo de estancia. Comparación entre grupos diagnósticos <65años	76
Tabla 35 Mortalidad. Comparación entre grupos diagnósticos <65años.....	77
Tabla 36 Comorbilidades. Comparación entre grupos diagnósticos ≥65años	77
Tabla 37 Escala SRIS y qSOFA. Comparación entre grupos diagnósticos ≥65años.....	78
Tabla 38 Procedencia y gravedad al ingreso. Comparación entre grupos diagnósticos ≥65años ...	78
Tabla 39 Características de la infección. Comparación entre grupos diagnósticos ≥65años.....	79
Tabla 40 Microorganismos presentes. Comparación entre grupos diagnósticos ≥65años	80
Tabla 41 Tratamientos. Comparación entre grupos diagnósticos ≥65años.....	81
Tabla 42 Valores analíticos. Comparación entre grupos diagnósticos ≥65años	81
Tabla 43 Valores de procalcitonina.Comparación entre grupos diagnósticos ≥65años	82
Tabla 44 Tiempo de estancia.Comparación entre grupos diagnósticos ≥65años.....	82
Tabla 45 Mortalidad. Comparación entre grupos diagnósticos ≥65años.....	83
Tabla 46 Comorbilidades. Comparación en función del sexo	83
Tabla 47 Escala SRIS y qSOFA. Comparación en función del sexo.....	84
Tabla 48 Procedencia y gravedad al ingreso. Comparación en función del sexo	84
Tabla 49 Características de la infección. Comparación en función del sexo.....	85
Tabla 50 Microorganismos presentes. Comparación en función del sexo	86
Tabla 51 Tratamientos. Comparación en función del sexo.....	86
Tabla 52 Valores analíticos. Comparación en función del sexo	87
Tabla 53 Tiempo de estancia. Comparación en función del sexo	87
Tabla 54 Mortalidad. Comparación en función del sexo	88
Tabla 55 Factores predictivos de la mortalidad: diagnóstico y sociodemográficos.....	88
Tabla 56 Factores predictivos de la mortalidad: comorbilidades	89
Tabla 57 Factores predictivos de la mortalidad: escalas SRIS y qSOFA.....	90
Tabla 58 Factores predictivos de la mortalidad: procedencia y gravedad al ingreso	90
Tabla 59 Factores predictivos de la mortalidad: características de la infección.....	92
Tabla 60 Factores predictivos de la mortalidad: microorganismos	93
Tabla 61 Factores predictivos de la mortalidad: tratamientos	93
Tabla 62 Factores predictivos de la mortalidad: valores analíticos	94
Tabla 63 Factores predictivos de la mortalidad: procalcitonina	95
Tabla 64 Factores predictivos de la mortalidad: tiempos de estancia.....	96
Tabla 65 Factores predictivos de la mortalidad: éxitus.....	97

Tabla 66 Factores predictivos de la mortalidad con shock séptico: sociodemográficos	98
Tabla 67 Factores predictivos de la mortalidad con shock séptico: comorbilidades.....	99
Tabla 68 Factores predictivos de la mortalidad con shock séptico: escalas SRIS y qSOFA	100
Tabla 69 Factores predictivos de la mortalidad con shock séptico: procedencia y gravedad	100
Tabla 70 Factores predictivos de la mortalidad con shock séptico:características de la infección	101
Tabla 71 Factores predictivos de la mortalidad con shock séptico: microorganismos	102
Tabla 72 Factores predictivos de la mortalidad con shock séptico: tratamientos.....	103
Tabla 73 Factores predictivos de la mortalidad con shock séptico: valores analíticos.....	104
Tabla 74 Factores predictivos de la mortalidad con shock séptico: procalcitonina.....	104
Tabla 75 Factores predictivos de la mortalidad con shock séptico: tiempos de estancia	105
Tabla 76 Factores predictivos de la mortalidad con shock séptico: éxitus	106
Tabla 77 Factores predictivos de la mortalidad con sepsis: sociodemográficos	107
Tabla 78 Factores predictivos de la mortalidad con sepsis: escalas SRIS y qSOFA	107
Tabla 79 Factores predictivos de la mortalidad con sepsis: comorbilidades.....	108
Tabla 80 Factores predictivos de la mortalidad con sepsis: procedencia y gravedad	109
Tabla 81 Factores predictivos de la mortalidad con sepsis: características de la infección	110
Tabla 82 Factores predictivos de la mortalidad con sepsis: microorganismos.....	111
Tabla 83 Factores predictivos de la mortalidad con sepsis: tratamientos.....	112
Tabla 84 Factores predictivos de la mortalidad con sepsis: valores analíticos	113
Tabla 85 Factores predictivos de la mortalidad con sepsis: procalcitonina.....	113
Tabla 86 Factores predictivos de la mortalidad con sepsis: tiempos de estancia	114
Tabla 87 Factores predictivos de la mortalidad con sepsis: éxitus	115
Tabla 88 Factores predictivos de la mortalidad en <65 años: diagnóstico y sociodemográficos ...	116
Tabla 89 Factores predictivos de la mortalidad en <65 años: comorbilidades.....	117
Tabla 90 Factores predictivos de la mortalidad en <65 años: escalas SRIS y qSOFA	118
Tabla 91 Factores predictivos de la mortalidad en <65 años: procedencia y gravedad	119
Tabla 92 Factores predictivos de la mortalidad en <65 años: características de la infección.....	120
Tabla 93 Factores predictivos de la mortalidad en <65 años: microorganismos.....	121
Tabla 94 Factores predictivos de la mortalidad en <65 años: tratamientos.....	121
Tabla 95 Factores predictivos de la mortalidad en <65 años: valores analíticos.....	122
Tabla 96 Factores predictivos de la mortalidad en <65 años: procalcitonina.....	123
Tabla 97 Factores predictivos de la mortalidad en <65 años: tiempos de estancia	124
Tabla 98 Factores predictivos de la mortalidad en <65 años: éxitus	125
Tabla 99 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con shock séptico:sociodemográficos .	126

Tabla 100 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con shock séptico: comorbilidades	126
Tabla 101 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con shock séptico: escalas	127
Tabla 102 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con shock séptico: procedencia	127
Tabla 103 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con shock séptico: microorganismos	128
Tabla 104 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con shock séptico: infección.....	128
Tabla 105 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con shock séptico: analítica.....	129
Tabla 106 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con shock séptico: procalcitonina	130
Tabla 107 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con shock séptico: tratamientos	130
Tabla 108 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con shock séptico: estancia.....	131
Tabla 109 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con shock séptico: éxitus.....	133
Tabla 110 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con sepsis: sociodemográficos	133
Tabla 111 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con sepsis: comorbilidades	134
Tabla 112 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con sepsis: procedencia	134
Tabla 113 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con sepsis: SRIS y qSOFA	135
Tabla 114 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con sepsis: microorganismos	135
Tabla 115 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con sepsis: infección.....	136
Tabla 116 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con sepsis: tratamientos	136
Tabla 117 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con sepsis: valores analíticos	137
Tabla 118 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con sepsis: procalcitonina	137
Tabla 119 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con sepsis: tiempos de estancia	138
Tabla 120 Factores predictivos de la mortalidad <65 años con sepsis: éxitus.....	139
Tabla 121 Factores predictivos de la mortalidad ≥65 años: diagnóstico y sociodemográficos	140
Tabla 122 Factores predictivos de la mortalidad ≥65 años: escalas SRIS y qSOFA	140
Tabla 123 Factores predictivos de la mortalidad ≥65 años: comorbilidades.....	141
Tabla 124 Factores predictivos de la mortalidad ≥65 años: procedencia y gravedad	142
Tabla 125 Factores predictivos de la mortalidad ≥65 años: características de la infección	143
Tabla 126 Factores predictivos de la mortalidad ≥65 años: microorganismos.....	144
Tabla 127 Factores predictivos de la mortalidad ≥65 años: tratamientos.....	144
Tabla 128 Factores predictivos de la mortalidad ≥65 años: valores analíticos.....	145
Tabla 129 Factores predictivos de la mortalidad ≥65 años: procalcitonina.....	146
Tabla 130 Factores predictivos de la mortalidad ≥65 años: tiempos de estancia	146
Tabla 131 Factores predictivos de la mortalidad ≥65 años: éxitus	147

Tabla 132 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y shock séptico: sociodemográficos ..	148
Tabla 133 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y shock séptico: comorbilidades	149
Tabla 134 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y shock séptico: escalas.....	150
Tabla 135 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y shock séptico: procedencia	150
Tabla 136 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y shock séptico: infección	151
Tabla 137 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y shock séptico: microorganismos	152
Tabla 138 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y shock séptico: tratamientos	152
Tabla 139 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y shock séptico: analítica.....	153
Tabla 140 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y shock séptico: procalcitonina	154
Tabla 141 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y shock séptico: estancia.....	154
Tabla 142 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y shock séptico: éxitus.....	155
Tabla 143 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y sepsis: sociodemográficos	156
Tabla 144 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y sepsis: comorbilidades	156
Tabla 145 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y sepsis: escalas	157
Tabla 146 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y sepsis: procedencia.....	157
Tabla 147 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y sepsis: infección.....	158
Tabla 148 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y sepsis: microorganismos.....	158
Tabla 149 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y sepsis: valores analíticos.....	159
Tabla 150 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y sepsis: procalcitonina	159
Tabla 151 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y sepsis: tratamientos	160
Tabla 152 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y sepsis: tiempos de estancia	160
Tabla 153 Factores predictivos de la mortalidad ≥ 65 años y sepsis: éxitus.....	161
Tabla 154 Relación del lactato categorizado con hipotensión en casos de éxitus.....	161

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Composición de la muestra según diagnóstico al ingreso.....	42
Figura 2 Composición de la muestra total según sexo.....	43
Figura 3 Composición de la muestra total según edad.....	43
Figura 4 Evolución anual de la edad media de los casos.....	43
Figura 5 Distribución anual de ingresos por sepsis o shock séptico.....	45
Figura 6 Incidencia de ingresos por sepsis o shock séptico.....	45
Figura 7 Número de éxitos en UCI por año.....	46
Figura 8 Número de éxitos total hospitalario, por año.....	46
Figura 9 Mortalidad anual en UCI por 100 mil habitantes.....	47
Figura 10 Mortalidad anual intrahospitalaria por 100 mil habitantes.....	47
Figura 11 Comorbilidades de los pacientes ingresados por sepsis o shock séptico.....	48
Figura 12 Valores de SRIS de los casos ingresados en UCI.....	49
Figura 13 Valores de qSOFA de los casos ingresados en UCI.....	49
Figura 14 Procedencia de los pacientes ingresados en UCI por sepsis o shock séptico.....	51
Figura 15 Valores de SAPS 3 de los casos ingresados en UCI.....	51
Figura 16 Número de fallo de órganos.....	52
Figura 17 Tipo de disfunción orgánica.....	52
Figura 18 Foco de infección.....	53
Figura 19 Microorganismos.....	55
Figura 20 Tipo de microorganismo.....	55
Figura 21-A Evolución anual de incidencia de microorganismo: Gram Negativos.....	56
Figura 21-B Evolución anual de incidencia de microorganismo: Gram Positivos.....	56
Figura 21-C Evolución anual de incidencia de microorganismo: Hongos.....	56
Figura 21-D Evolución anual de incidencia de microorganismo: Virus.....	56
Figura 22 Procalcitonina al ingreso.....	61
Figura 23 Procalcitonina a las 48 horas.....	61
Figura 24 Mortalidad en UCI.....	64
Figura 25 Mortalidad tras el alta de la UCI.....	64

