

Factores asociados a la Mortalidad intrahospitalaria en Pacientes Adultos con Sepsis Atendidos en el Servicio de Emergencia

Factors associated with in-hospital mortality in adult patients with sepsis treated in the emergency department

Fatores associados à mortalidade hospitalar em pacientes adultos com sepse tratados no pronto-socorro

Anthony Steeven Borbor Pilay
Nesec - empresa de seguros médicos
Ecuador
anthonyborborp@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0002-8630-8083>

Forma de citación en APA, séptima edición.

Borbor, A. (2026). *Factores asociados a la Mortalidad intrahospitalaria en Pacientes Adultos con Sepsis Atendidos en el Servicio de Emergencia*. Revista Ibero Research, 1(7), 1180 - 1215.

Fecha de presentación: 20/09/2026

Fecha de aceptación: 04/10/2026

Fecha de publicación: 06/10/2026

Resumen

La mortalidad por sepsis depende de vulnerabilidad, disfunción orgánica y proceso asistencial. Se realizó una revisión narrativa crítica de cohortes, ensayos y guías, incluida la actualización de 2026. Se diferenciaron diagnóstico, pronóstico y efecto del tratamiento, conservando ámbito y horizonte de cada desenlace. SOFA, qSOFA, lactato y fragilidad aportan información complementaria, pero ningún indicador aislado sustituye evaluación clínica dinámica. Los ensayos de reanimación muestran la necesidad de interpretar fase, comparador y respuesta. Se propone una ruta de reconocimiento, atención simultánea, reevaluación y continuidad. Se concluye que los factores asociados deben orientar decisiones contextualizadas, evitando atribuir causalidad a marcadores de gravedad o trasladar resultados de UCI sin validación.

Palabras clave: sepsis; mortalidad hospitalaria; emergencia; disfunción orgánica; pronóstico.

Abstract

Sepsis mortality depends on vulnerability, organ dysfunction, and care processes. A critical narrative review examined cohorts, trials, and guidelines, including the 2026 update. Diagnosis, prognosis, and treatment effects were differentiated, preserving each outcome setting and time horizon. SOFA, qSOFA, lactate, and frailty provide complementary information, but no isolated indicator replaces dynamic clinical assessment. Resuscitation trials highlight the importance of phase, comparator, and response. A pathway for recognition, simultaneous care, reassessment, and continuity is proposed. Associated factors should guide contextualized decisions without attributing causality to severity markers or transferring ICU findings without validation.

Keywords: sepsis; hospital mortality; emergency department; organ dysfunction; prognosis.

Resumo

A mortalidade por sepse depende de vulnerabilidade, disfunção orgânica e processos assistenciais. Realizou-se uma revisão narrativa crítica de coortes, ensaios e diretrizes, incluindo a atualização de 2026. Diferenciaram-se diagnóstico, prognóstico e efeito do tratamento, preservando cenário e horizonte de cada desfecho. SOFA, qSOFA, lactato e fragilidade fornecem informações complementares, mas nenhum indicador isolado substitui avaliação clínica dinâmica. Ensaios de reanimação mostram a importância da fase, do comparador e da resposta. Propõe-se um percurso de reconhecimento, atendimento simultâneo, reavaliação e continuidade. Os fatores associados devem orientar decisões contextualizadas, evitando atribuir causalidade a marcadores de gravidade ou transferir resultados de UTI sem validação.

Palavras-chave: sepse; mortalidade hospitalar; emergência; disfunção orgânica; prognóstico.

Introducción

La sepsis constituye un síndrome clínico complejo producido por una respuesta desregulada del organismo frente a una infección, capaz de generar alteraciones fisiológicas y disfunción orgánica potencialmente mortales. De acuerdo con el consenso Sepsis-3, la sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped frente a una infección. Operacionalmente, el incremento de al menos dos puntos en el puntaje SOFA se utiliza como indicador de disfunción orgánica asociada a la infección. (1)

La relevancia epidemiológica de este síndrome es considerable. Los estudios internacionales han demostrado que la carga de sepsis es elevada y que su impacto no se limita a las unidades de cuidados intensivos, puesto que una proporción importante de los pacientes inicia su atención en los servicios de emergencia. El análisis del Global Burden of Disease evidenció una importante carga mundial de casos y mortalidad relacionada con sepsis, aunque las estimaciones varían considerablemente según la definición empleada, la disponibilidad de registros y las características de cada sistema sanitario. (1)

El servicio de emergencia constituye un escenario particularmente importante para el reconocimiento de la sepsis. En las primeras horas pueden coexistir manifestaciones inespecíficas como fiebre, taquicardia, taquipnea, alteración del estado mental, hipotensión o síntomas relacionados con el foco infeccioso. La heterogeneidad clínica dificulta determinar inicialmente cuáles pacientes evolucionarán favorablemente y cuáles desarrollarán disfunción orgánica progresiva. (1)

En este contexto, conocer los factores asociados con mortalidad intrahospitalaria permite mejorar la estratificación inicial del riesgo. Estos factores pueden agruparse en características del paciente, condiciones clínicas preexistentes, gravedad fisiológica al

ingreso, alteraciones bioquímicas, extensión de la disfunción orgánica, características de la infección y oportunidad o adecuación del tratamiento. (1)

La identificación de estos determinantes no significa que un factor individual pueda establecer de manera absoluta el pronóstico. La mortalidad en sepsis es el resultado de una interacción dinámica entre susceptibilidad del huésped, características del microorganismo, sitio de infección, respuesta inflamatoria, alteraciones circulatorias, disfunción orgánica y calidad y oportunidad de las intervenciones terapéuticas. (1)

Por ello, el objetivo de esta revisión es analizar los principales factores asociados con mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos con sepsis atendidos inicialmente en emergencia y discutir su utilidad para la evaluación clínica y la organización de estrategias de atención temprana. (1)

La mortalidad intrahospitalaria por sepsis resulta de la interacción entre vulnerabilidad previa, infección, respuesta del huésped y proceso asistencial. Identificar factores asociados permite reconocer riesgo, pero no demuestra que modificar cualquiera de ellos reduzca mortalidad; algunos son marcadores de gravedad y otros representan oportunidades de atención. Esta distinción es esencial cuando se interpretan ventilación mecánica, vasopresores o ingreso en cuidados intensivos. (1,2,3)

El servicio de emergencia tiene una función temporal específica: reconocer deterioro, iniciar evaluación y tratamiento y coordinar el nivel de atención. Estudios realizados exclusivamente en UCI aportan información valiosa, pero seleccionan pacientes con otra gravedad y supervivencia previa al ingreso; sus probabilidades no pueden trasladarse sin validación a todas las personas con infección que llegan a emergencia. (4,5)

La comparación histórica también exige cuidado. Las definiciones de sepsis, prácticas de codificación y disponibilidad de soporte han cambiado; las estimaciones

poblacionales no son intercambiables con tasas de una cohorte hospitalaria. Los trabajos de Angus, Fleischmann y Rudd describen carga y limitaciones desde perspectivas distintas, por lo que no se utilizan como una serie temporal local homogénea. (6,7,8)

El objetivo es organizar los factores pronósticos según momento de medición, modificabilidad y utilidad clínica, contrastando escalas y biomarcadores con evidencia de tratamiento. La propuesta se centra en evaluación dinámica y continuidad asistencial; no desarrolla un nuevo puntaje ni predice mortalidad individual a partir de datos propios.

Metodología

Se realizó una revisión narrativa crítica, de alcance documental y orientación aplicada. El material temático inicial se amplió mediante búsquedas dirigidas en registros académicos y publicaciones originales disponibles; se verificaron identidad bibliográfica y correspondencia de las fuentes con las afirmaciones. La búsqueda complementaria se cerró el 5 de octubre de 2026 y conservó trabajos fundacionales cuando eran necesarios para interpretar la evidencia reciente.

Se consultaron registros de Europe PMC/PubMed, metadatos DOI y páginas de revistas u organismos pertinentes. Se incluyeron publicaciones con relación directa con la pregunta y datos o argumentos interpretables; se excluyeron duplicados bibliográficos, referencias que no correspondían al contenido atribuido y trabajos ajenos al objeto. No se declararon búsquedas en bases de suscripción no consultadas ni un proceso exhaustivo de revisión sistemática.

La selección fue intencional y se utilizó una matriz de extracción para ordenar diseño, población u objeto, resultados, medida y limitaciones. El análisis fue comparativo y temático; los resultados cuantitativos se conservaron en su contexto y las propuestas se diferenciaron de hallazgos empíricos. Las tablas y gráficos se elaboraron con

información publicada, sin crear participantes, observaciones o estimaciones de efecto propias.

La revisión utilizó fuentes documentales públicas y no intervino sobre personas ni accedió a registros individuales identificables. No se atribuye una aprobación ética inexistente. Se mantuvo trazabilidad mediante DOI o URL y se realizó una comprobación de correspondencia entre citas y referencias, junto con revisión de coherencia de cifras y elementos visuales.

Se realizó una revisión narrativa crítica de publicaciones sobre sepsis adulta, mortalidad hospitalaria y atención inicial. La búsqueda complementaria combinó sepsis, emergency department, mortality, SOFA, lactate, frailty, source control y fluid resuscitation. Se incorporaron cohortes de emergencia, estudios de validación y ensayos relacionados con factores modificables, identificando por separado los realizados en UCI.

Se extrajeron definición de sepsis, población, momento de evaluación y horizonte del desenlace. Mortalidad hospitalaria, a 28 días y a 90 días se mantuvieron como resultados diferentes; tampoco se confundió diagnóstico de sepsis con pronóstico de muerte. Las asociaciones se interpretaron según diseño y ajuste disponible, sin calcular un efecto conjunto a partir de medidas heterogéneas.

La matriz analítica distinguió características basales, alteraciones fisiológicas, disfunción orgánica, infección y proceso asistencial. Se consideró si la variable estaba disponible al ingreso o aparecía después de decisiones terapéuticas; este orden evita presentar intervenciones tardías como predictores basales. La valoración crítica examinó confusión por gravedad, selección, datos faltantes y transferencia entre contextos.

Las guías de 2026 se contrastaron con la edición de 2021 y estudios fundacionales para actualizar implicaciones de atención. Se priorizó la formulación diferenciada por probabilidad de infección y presencia de shock, evitando resumir toda la atención

mediante un único tiempo o volumen. Las recomendaciones clínicas no se trataron como estimaciones de riesgo individual. (9,10)

Los gráficos reproducen resultados de dos cohortes y de un ensayo. Se conserva su ámbito y horizonte, sin ordenar servicios según tasas crudas ni presentar diferencias no significativas como equivalencia. No se efectuó validación de un modelo, metaanálisis propio o análisis de pacientes de un hospital ecuatoriano; la propuesta organiza decisiones y variables para evaluación futura.

Resultados

La mortalidad asociada con sepsis depende en gran medida de la gravedad de la disfunción orgánica. La definición Sepsis-3 abandonó el concepto de “sepsis grave” y estableció la disfunción orgánica como elemento central del diagnóstico. El SOFA permite valorar seis sistemas: respiratorio, cardiovascular, hepático, coagulación, renal y neurológico. (8)

El concepto de mortalidad intrahospitalaria resulta particularmente relevante porque incluye el desenlace final del episodio agudo y las complicaciones desarrolladas durante la hospitalización. Los pacientes que llegan a emergencia con sepsis pueden presentar una enfermedad relativamente limitada o, por el contrario, manifestar desde el inicio alteraciones compatibles con shock y fallo multiorgánico. (8)

La epidemiología histórica demuestra que la mortalidad de la sepsis ha variado según la población estudiada, el período histórico, las definiciones utilizadas y el nivel de atención. En una revisión sistemática de estudios poblacionales, Fleischmann y colaboradores (7) identificaron importantes variaciones en las estimaciones internacionales y señalaron limitaciones particularmente relevantes en países de ingresos bajos y medios.

Por tanto, no debe utilizarse una única tasa de mortalidad como referencia universal. La mortalidad observada puede ser diferente entre hospitales terciarios, centros regionales y hospitales generales, y también puede depender de la disponibilidad de cuidados intensivos, microbiología, antimicrobianos, procedimientos de control del foco y sistemas de respuesta rápida. (8)

La edad constituye uno de los factores clínicos que deben considerarse en la valoración pronóstica. Los adultos mayores presentan mayor probabilidad de padecer enfermedades crónicas, inmunosenescencia, deterioro funcional y menor reserva fisiológica, circunstancias que pueden modificar la respuesta frente a una infección grave. (11)

Sin embargo, la edad por sí sola no debería interpretarse como determinante absoluto de mortalidad. Su efecto se encuentra relacionado con comorbilidades, estado funcional previo, fragilidad, polifarmacia, inmunosupresión y gravedad de la enfermedad aguda. (11)

En pacientes mayores puede producirse además una presentación clínica atípica. La fiebre puede ser menos evidente y los síntomas iniciales pueden consistir en confusión, debilidad, deterioro funcional o descompensación de una enfermedad crónica. Esto puede retrasar el reconocimiento del proceso infeccioso. (11)

La evaluación de la edad debe complementarse con una valoración integral del estado basal del paciente. En términos pronósticos, la combinación de edad avanzada, fragilidad y disfunción orgánica puede ser más informativa que cualquiera de estas variables individualmente. (11)

Las enfermedades crónicas constituyen otro grupo importante de factores asociados con resultados adversos. Diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, cirrosis, cáncer, inmunosupresión y

antecedentes de hospitalización pueden incrementar la vulnerabilidad frente a infecciones graves. (11)

Las comorbilidades pueden afectar diferentes etapas de la respuesta frente a la infección. La enfermedad renal puede limitar la capacidad de mantener la homeostasis hidroelectrolítica; la insuficiencia cardíaca puede dificultar la reposición de volumen; la enfermedad pulmonar puede reducir la reserva respiratoria y la inmunosupresión puede modificar la respuesta inflamatoria y aumentar el riesgo de infecciones oportunistas. (11)

La tabla 1 organiza factores pronósticos según momento y función, con indicación del alcance de cada componente y de las fuentes que sustentan su interpretación.

Tabla 1

Factores pronósticos según momento y función

Grupo	Ejemplos	Precaución
Basales	Edad, comorbilidad y fragilidad	No usar como exclusión automática (11)
Fisiológicos	Perfusión, presión y lactato	Interpretar evolución (12)
Disfunción	Componentes SOFA	Conocer valores previos (13,14)
Tratamiento	Vasopresores y ventilación	Confusión por indicación (3,9)

Fuente: Elaboración propia; asociación no equivale a causalidad modificable.

Por ello, la evaluación inicial en emergencia debe incluir antecedentes patológicos relevantes y tratamientos habituales, particularmente inmunosupresores, corticoides y medicamentos que puedan modificar la presión arterial o la respuesta fisiológica. (11)

Los antecedentes no deben utilizarse de forma aislada para predecir la muerte. Su importancia aumenta cuando se combinan con indicadores objetivos de gravedad aguda. (11)

Entre los factores clínicos de mayor relevancia se encuentra la alteración hemodinámica. La hipotensión puede reflejar vasodilatación sistémica, hipovolemia relativa, alteración de la función cardíaca o una combinación de mecanismos. (3)

El shock séptico representa una forma particularmente grave de sepsis. Según Sepsis-3, se caracteriza por alteraciones circulatorias y metabólicas asociadas con un riesgo de mortalidad superior al observado en la sepsis sin shock. (3)

La necesidad de vasopresores constituye un indicador indirecto de gravedad. Cuando la hipotensión persiste a pesar de una adecuada reanimación inicial, la utilización de vasopresores puede ser necesaria para mantener la presión arterial y la perfusión de órganos. (3)

En consecuencia, la presión arterial inicial, la evolución hemodinámica y la necesidad de soporte vasoactivo deben considerarse elementos fundamentales en la valoración pronóstica. (3)

El lactato constituye uno de los biomarcadores más utilizados en la evaluación del paciente con sepsis. Su elevación puede reflejar alteraciones de la perfusión tisular, aumento del metabolismo anaerobio y otros mecanismos metabólicos y fisiológicos. (12)

La cohorte prospectiva de Freund y colaboradores incluyó 879 pacientes con sospecha de infección en 30 servicios de emergencia. La mortalidad intrahospitalaria fue de 3% con qSOFA menor de dos y de 24% con qSOFA de dos o más. La diferencia identifica estratos observados de riesgo, pero un valor bajo no excluye sepsis ni garantiza evolución favorable. (4)

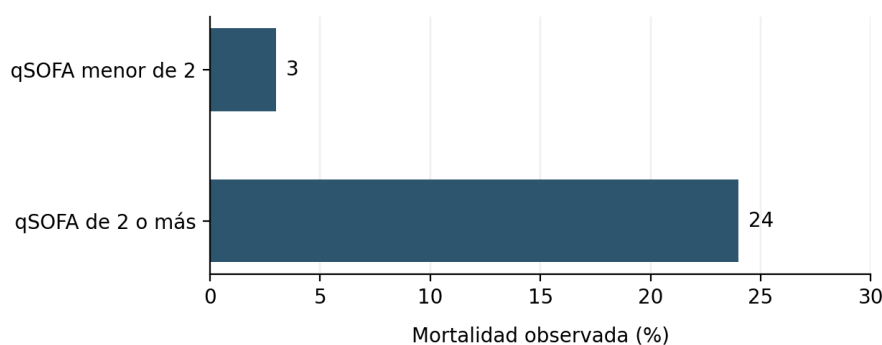
El qSOFA mostró un área bajo la curva de 0,80 frente a 0,65 de SIRS en esa cohorte. Se trata de discriminación de mortalidad, no de sensibilidad universal para detectar infección o sepsis. La actualización Surviving Sepsis Campaign 2026 favorece otras herramientas de cribado frente al empleo de qSOFA como instrumento único; ambas afirmaciones pueden coexistir porque responden a funciones distintas. (4,9)

La definición Sepsis-3 articula infección y disfunción orgánica; la identificación de shock incorpora criterios específicos y un contexto de reanimación. Aplicar etiquetas sin examinar momento y condiciones puede clasificar de manera incorrecta una hipotensión transitoria o una elevación aislada de lactato. La valoración inicial debe ser clínica y repetida. (1,3,2)

El gráfico 1 presenta mortalidad intrahospitalaria según qSOFA en emergencia. Se conserva la unidad y el contexto de los datos para distinguir la descripción publicada de las implicaciones propuestas.

Gráfico 1

Mortalidad intrahospitalaria según qSOFA en emergencia



Fuente: elaboración propia. (4): cohorte de 879 pacientes con sospecha de infección; asociación, no efecto causal.

El estrato alto identifica mayor mortalidad observada, pero el bajo conserva eventos y no permite descartar enfermedad grave. La herramienta debe acompañar valoración y reevaluación; usarla como barrera de acceso a atención confundiría pronóstico con diagnóstico. La composición de la cohorte limita traslado directo a otras poblaciones.

Sin embargo, una concentración elevada de lactato no es específica de hipoperfusión. Puede aumentar también en situaciones como disfunción hepática, estimulación adrenérgica, convulsiones y determinados tratamientos farmacológicos. (12)

Por ello, el valor del lactato reside principalmente en su interpretación dentro del contexto clínico. Un paciente con infección, hipotensión, alteración del estado mental y

lactato elevado presenta un perfil de mayor gravedad que un paciente con infección sin alteraciones hemodinámicas ni metabólicas. (12)

La evolución del lactato también puede aportar información pronóstica. La persistencia de alteraciones metabólicas a pesar de las intervenciones iniciales puede sugerir una respuesta insuficiente a la reanimación. (12)

Las investigaciones recientes también han estudiado la combinación de lactato con qSOFA. Un metaanálisis publicado en 2025 encontró que el lactato ajustado a qSOFA puede mejorar la estratificación del riesgo de mortalidad intrahospitalaria frente a qSOFA aislado, aunque su utilización debe integrarse con la evaluación clínica. (12)

La magnitud de la disfunción orgánica representa probablemente uno de los elementos centrales en el pronóstico de la sepsis. (13)

El SOFA fue diseñado para describir la evolución de la disfunción de seis sistemas orgánicos y posteriormente se incorporó como componente fundamental de la definición Sepsis-3. (13)

Las alteraciones respiratorias, cardiovasculares, renales, hepáticas, hematológicas y neurológicas pueden presentarse simultáneamente. Cuanto mayor es el número y la intensidad de las disfunciones, mayor es la gravedad clínica. (13)

El valor del SOFA no se limita a la puntuación inicial. La tendencia del puntaje durante la hospitalización puede proporcionar información adicional acerca de la respuesta al tratamiento. Un paciente cuyo SOFA disminuye puede presentar una trayectoria diferente de aquel cuyo puntaje continúa aumentando. (13)

Raith y colaboradores (5) compararon SOFA, SIRS y qSOFA para predecir mortalidad hospitalaria en adultos con sospecha de infección ingresados en UCI, demostrando la relevancia del SOFA para la estratificación pronóstica.

Por tanto, la evaluación seriada de la función orgánica debe considerarse una herramienta fundamental para identificar deterioro clínico. (13)

La tabla 2 organiza escalas: función y población, con indicación del alcance de cada componente y de las fuentes que sustentan su interpretación.

Tabla 2

Escalas: función y población

Instrumento	Utilidad	Límite
qSOFA	Estratificación rápida de riesgo	No descarta sepsis (4)
SOFA	Descripción multiorgánica	Datos y momento de medición (5)
SIRS/NEWS/MEWS	Apoyo al reconocimiento	No diagnóstico autónomo (9)
LqSOFA	Combinación pronóstica	Umbral y validación local (15,16)

Fuente: Síntesis crítica; no se propone un punto de corte nuevo.

El qSOFA fue desarrollado como una herramienta sencilla para identificar pacientes con sospecha de infección que presentaban mayor riesgo de desenlaces adversos. Incluye frecuencia respiratoria elevada, presión arterial sistólica baja y alteración del estado mental. (4)

Su principal ventaja es la facilidad de aplicación en contextos donde no se dispone inmediatamente de pruebas de laboratorio. Sin embargo, diferentes estudios han demostrado que qSOFA no debe considerarse una herramienta diagnóstica única para descartar sepsis. (4)

La evaluación inicial de los pacientes en emergencia debe mantener un alto nivel de sospecha clínica. El qSOFA puede contribuir a identificar riesgo, pero no sustituye la evaluación integral, la determinación de lactato, el SOFA cuando corresponde ni la búsqueda de disfunción orgánica. (4)

La literatura derivada del consenso Sepsis-3 muestra que las herramientas clínicas tienen diferentes características de sensibilidad y especificidad dependiendo del escenario asistencial. (4)

Además del lactato, diversos biomarcadores han sido estudiados como potenciales predictores de mortalidad. Entre ellos se encuentran procalcitonina, proteína C reactiva, presepsina, interleucinas y otros marcadores inflamatorios. (17)

La procalcitonina ha mostrado asociación con mortalidad en determinados estudios. Una revisión sistemática y metaanálisis identificó una asociación entre concentraciones elevadas y mayor riesgo de muerte, aunque también señaló heterogeneidad entre los estudios y limitaciones relacionadas con el momento de medición. (17)

Esto es importante porque un biomarcador aislado no posee suficiente capacidad para explicar la complejidad de la sepsis. Las concentraciones pueden variar según el momento de la enfermedad, la función renal, el foco infeccioso y las características individuales. (17)

Raith y colaboradores estudiaron 184.875 pacientes con infección en 182 UCI de Australia y Nueva Zelanda. SOFA presentó discriminación de mortalidad hospitalaria superior a qSOFA y SIRS en esa población. La magnitud de la muestra reduce incertidumbre estadística, pero no elimina la diferencia de escenario respecto de emergencia ni convierte los resultados en una comparación directa con la cohorte europea. (5)

El SOFA describe disfunción de varios sistemas y permite seguir evolución, aunque requiere información que puede no estar disponible inmediatamente. Sus componentes también pueden verse afectados por tratamientos y enfermedad previa; por ello, debe documentarse cuándo se midieron y qué valor basal se asumió. La puntuación ayuda a organizar gravedad, sin sustituir explicación clínica del deterioro. (13,14)

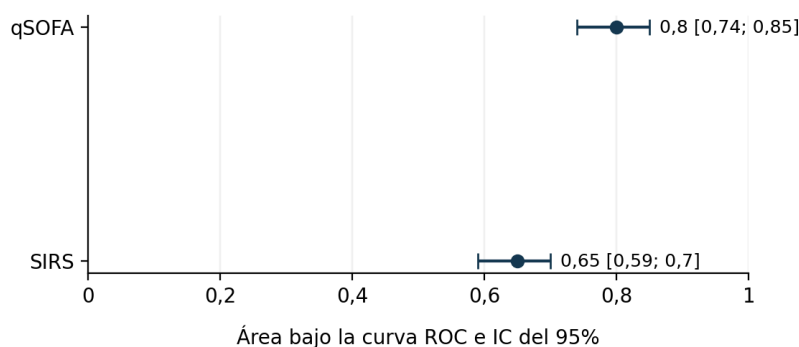
La revisión de Lu y colaboradores evaluó SOFA, procalcitonina, lactato y combinaciones, mientras que Moncada-Gutiérrez y colaboradores examinaron qSOFA ampliado con lactato. Sus resultados respaldan investigación sobre modelos

combinados, pero requieren examinar umbrales y sensibilidad; una especificidad alta no basta para descartar riesgo cuando el resultado es negativo. (15,16)

El gráfico 2 presenta discriminación de mortalidad en la cohorte de emergencia. Se conserva la unidad y el contexto de los datos para distinguir la descripción publicada de las implicaciones propuestas.

Gráfico 2

Discriminación de mortalidad en la cohorte de emergencia



Fuente: elaboración propia. (4). Pronóstico de mortalidad, no exactitud diagnóstica de sepsis.

La mejor discriminación de qSOFA en esta cohorte no lo convierte en instrumento único de cribado. El área resume ordenamiento de riesgo y no proporciona por sí misma sensibilidad en un umbral, calibración o beneficio al implementarlo. La decisión debe considerar la función concreta que se solicita a la escala.

Por esta razón, los biomarcadores deben considerarse complementarios a la evaluación clínica y fisiológica. (17)

El sitio primario de infección también puede relacionarse con el pronóstico. Las infecciones respiratorias, abdominales, urinarias, de piel y tejidos blandos y del torrente sanguíneo representan algunos de los focos más frecuentes. (9)

La mortalidad puede estar condicionada por la localización, la presencia de bacteriemia, la posibilidad de realizar control del foco, la susceptibilidad antimicrobiana y el estado fisiológico del paciente. (9)

Las infecciones intraabdominales, por ejemplo, pueden requerir procedimientos quirúrgicos o intervencionistas para lograr un adecuado control del foco. En estos pacientes, administrar antibióticos sin resolver una fuente infecciosa persistente puede resultar insuficiente. (9)

En contraste, determinadas infecciones urinarias pueden responder favorablemente a tratamiento antimicrobiano temprano cuando no existen complicaciones anatómicas u obstructivas. (9)

La importancia del foco debe evaluarse conjuntamente con gravedad y características del huésped, evitando asumir que una localización específica determina por sí sola el desenlace. (9)

La presencia de microorganismos en sangre puede reflejar una infección sistémica de mayor extensión. Sin embargo, la ausencia de hemocultivos positivos no excluye sepsis ni implica necesariamente un mejor pronóstico. (18)

Uno de los factores modificables más importantes es la adecuación del tratamiento antimicrobiano. La elección inicial debe considerar el foco sospechado, epidemiología local, antecedentes de resistencia, exposición antimicrobiana previa y factores de riesgo individuales. (18)

Ferrer y colaboradores (18), en un análisis de 17.990 pacientes con sepsis grave y shock séptico, encontraron una asociación entre retraso en la administración del primer antibiótico y aumento de la mortalidad hospitalaria.

No obstante, el tratamiento temprano no significa administrar antibióticos indiscriminadamente. El objetivo debe ser proporcionar cobertura adecuada cuando existe sospecha fundada de infección grave y posteriormente ajustar el tratamiento según cultivos, sensibilidad antimicrobiana, evolución clínica y epidemiología. (18)

La tabla 3 organiza biomarcadores y decisiones, con indicación del alcance de cada componente y de las fuentes que sustentan su interpretación.

Tabla 3

Biomarcadores y decisiones

Variable	Qué informa	Qué no demuestra
Lactato	Gravedad y trayectoria	Hipovolemia exclusiva (12)
Procalcitonina	Apoyo en escenarios definidos	Exclusión universal de infección (17)
Biomarcadores combinados	Discriminación potencial	Utilidad clínica automática (15)
Tendencia temporal	Respuesta y deterioro	Causalidad del tratamiento aislado

Fuente: Elaboración propia basada en las fuentes citadas y (19,20).

Las guías Surviving Sepsis Campaign recomiendan estrategias de reconocimiento temprano, tratamiento antimicrobiano oportuno, reanimación y control del foco. (18)

El control del foco constituye un componente esencial del tratamiento. Puede implicar drenaje de abscesos, extracción de dispositivos infectados, procedimientos quirúrgicos, desbridamiento o intervenciones dirigidas a resolver una obstrucción. (21)

Cuando existe una fuente infecciosa que permanece activa, la administración de antibióticos puede no ser suficiente para controlar el proceso. (21)

Desde la perspectiva pronóstica, la imposibilidad de lograr un control adecuado del foco puede contribuir a una evolución desfavorable, particularmente en pacientes con shock o disfunción orgánica múltiple. (21)

Por ello, el servicio de emergencia debe facilitar la identificación temprana de aquellos pacientes que requieren intervención quirúrgica, radiológica o de otra naturaleza. (21)

La necesidad de ventilación mecánica constituye un indicador de gravedad, generalmente relacionado con insuficiencia respiratoria significativa, alteración neurológica o deterioro sistémico. (9)

De manera similar, la necesidad de vasopresores, terapia de reemplazo renal o soporte avanzado de órganos refleja una enfermedad de mayor gravedad. (9)

Es importante señalar que estos tratamientos no deben considerarse necesariamente “causas” directas de mortalidad. Con frecuencia funcionan como marcadores de la intensidad de la disfunción orgánica subyacente. (9)

El lactato aporta información pronóstica y sobre evolución, pero no constituye una medida exclusiva de hipoperfusión. Producción, eliminación y contexto clínico influyen en sus niveles; perseguir normalización mediante líquidos sin reevaluación puede ser inapropiado. La valoración conjunta de perfusión periférica, estado mental, diuresis y hemodinamia permite interpretar su significado en cada fase. (12,9)

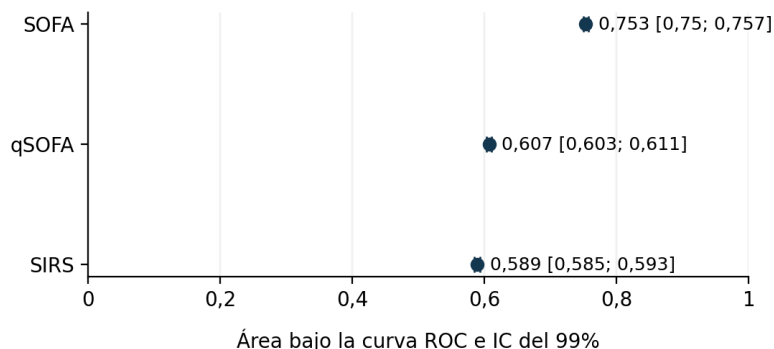
La procalcitonina cumple funciones diferentes en diagnóstico y manejo antibiótico. Las revisiones sobre exactitud en emergencia y sobre estrategias guiadas por este marcador no responden a la misma pregunta; no corresponde utilizar una estimación de sensibilidad diagnóstica como capacidad de predecir mortalidad ni retrasar atención de una sepsis probable esperando un biomarcador. (17,19,20)

La fragilidad aporta información sobre reserva funcional además de edad y comorbilidad. El estudio de Interián y colaboradores identificó asociación entre fragilidad y desenlaces, pero su naturaleza observacional exige interpretación contextual. Una puntuación no debe convertirse por sí sola en criterio automático para negar tratamiento; debe integrarse con situación clínica, preferencias y posibilidades de recuperación. (11)

El gráfico 3 presenta discriminación de mortalidad en pacientes de UCI. Se conserva la unidad y el contexto de los datos para distinguir la descripción publicada de las implicaciones propuestas.

Gráfico 3

Discriminación de mortalidad en pacientes de UCI



Fuente: elaboración propia. (5): 184.875 pacientes; no es comparación directa con la cohorte de emergencia.

El orden de desempeño en UCI difiere del contraste de emergencia porque cambia población y momento de medición. Los intervalos estrechos reflejan una muestra grande, pero no eliminan sesgo ni garantizan utilidad en otro escenario. La comparación debe conservar contexto y evitar una clasificación universal de escalas.

Por ejemplo, un paciente que requiere ventilación mecánica presenta generalmente una alteración respiratoria grave, pero la mortalidad dependerá también de la causa de la insuficiencia respiratoria, la edad, las comorbilidades, el foco infeccioso y la presencia de otras disfunciones. (9)

La sepsis es una condición dinámica. La situación clínica de un paciente puede cambiar significativamente durante las primeras horas. (22)

El reconocimiento precoz permite iniciar monitorización, obtener muestras microbiológicas cuando corresponda, administrar antimicrobianos adecuados, realizar reanimación y establecer medidas de control del foco. (22)

El estudio de Seymour y colaboradores (22), realizado en el contexto de atención de emergencia obligatoria para sepsis, evaluó la relación entre el tiempo hasta las intervenciones y mortalidad.

La evidencia sobre el tiempo de tratamiento debe interpretarse cuidadosamente, ya que el efecto puede variar según la gravedad y el contexto clínico. No obstante, existe consenso en que los pacientes con sepsis y shock requieren reconocimiento y tratamiento oportunos. (22)

Las demoras pueden producirse en diferentes etapas: identificación del cuadro, toma de muestras, administración de antimicrobianos, reanimación, obtención de imágenes, consulta a especialistas o traslado a una unidad de mayor complejidad. (22)

Uno de los principales desafíos para interpretar la mortalidad por sepsis es que los factores de riesgo rara vez aparecen de manera aislada. (2)

Un paciente anciano con neumonía puede presentar hipotensión, lactato elevado, lesión renal aguda y alteración de conciencia. En este escenario, el riesgo no depende exclusivamente de la edad, sino de la combinación de vulnerabilidad basal y gravedad fisiológica. (2)

De igual manera, un paciente joven puede desarrollar una evolución desfavorable si presenta shock refractario, infección grave, retraso terapéutico o múltiples disfunciones orgánicas. (2)

Por ello, el enfoque moderno de la sepsis debe alejarse de modelos basados en un único marcador. La estratificación adecuada debe integrar; características demográficas; comorbilidades; estado funcional; foco infeccioso; presión arterial y perfusión; lactato; función renal; estado respiratorio; estado neurológico; coagulación; función hepática; SOFA; necesidad de vasopresores; necesidad de ventilación mecánica; oportunidad y adecuación del tratamiento antimicrobiano; control del foco infeccioso. (2)

La tabla 4 organiza ruta de evaluación dinámica propuesta, con indicación del alcance de cada componente y de las fuentes que sustentan su interpretación.

Tabla 4
Ruta de evaluación dinámica propuesta

Momento	Acción	Registro
Reconocimiento	Probabilidad y disfunción	Hora y criterios
Atención simultánea	Tratamiento según shock y probabilidad	Decisiones y motivos
Reevaluación	Perfusión, soporte y foco	Respuesta y tolerancia
Continuidad	Nivel asistencial y objetivos	Transferencia y seguimiento

Fuente: Propuesta informada por (9,22,21,23,24); sin validación propia.

La identificación de factores asociados con mortalidad puede contribuir a establecer protocolos institucionales de atención. (9)

Una estrategia práctica consiste en dividir la evaluación en tres niveles. (9)

Primer nivel: reconocimiento. Debe identificarse rápidamente la posibilidad de infección acompañada de disfunción orgánica. (9)

Segundo nivel: estratificación. Deben determinarse signos de hipoperfusión, alteración del estado mental, hipotensión, lactato, función renal, oxigenación y SOFA. (9)

Tercer nivel: respuesta terapéutica. Deben implementarse medidas dirigidas al control de la infección, tratamiento antimicrobiano adecuado, estabilización hemodinámica y control del foco. (9)

La Surviving Sepsis Campaign recomienda una aproximación protocolizada que integre reconocimiento, reanimación, antimicrobianos, vasopresores cuando estén indicados y evaluación continua. (9)

El objetivo no debe ser simplemente obtener una puntuación de riesgo, sino utilizar la información para modificar oportunamente la atención. (9)

CLOVERS comparó estrategias iniciales restrictiva y liberal de líquidos en hipotensión asociada a sepsis, sin demostrar diferencia significativa en muerte antes del alta al domicilio hasta el día 90. CLASSIC examinó pacientes con shock ya ingresados en UCI y tampoco mostró reducción de mortalidad a 90 días con restricción. Los ensayos

estudian fases distintas y no autorizan una regla de ausencia universal de líquidos.
(23,24)

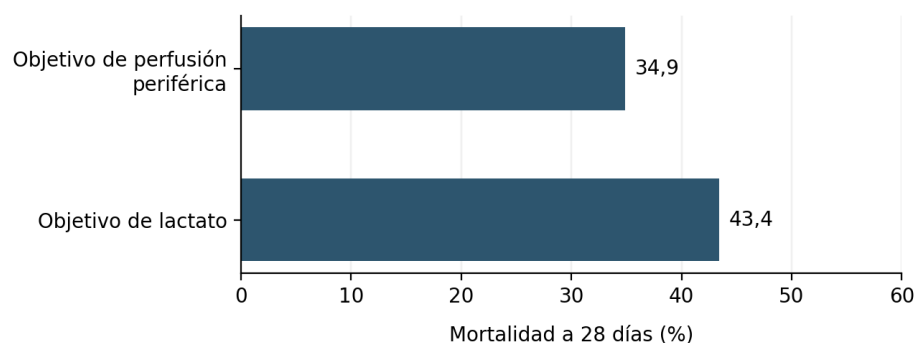
ANDROMEDA-SHOCK comparó reanimación guiada por perfusión periférica y por lactato en 424 pacientes. La mortalidad a 28 días fue de 34,9% frente a 43,4%, con intervalo de la diferencia que incluyó ausencia de efecto y $p = 0,06$. El resultado no demuestra superioridad estadística en el desenlace principal, aunque aporta información sobre evaluación clínica y disfunción orgánica. (12)

La propuesta organiza reconocimiento, evaluación simultánea, tratamiento contextualizado y reevaluación. Las guías de 2026 distinguen shock o sepsis probable de escenarios de infección posible sin shock, y priorizan atención oportuna y control del foco cuando corresponde. La aplicación debe registrar incertidumbre y respuesta, evitando que completar una casilla sustituya el razonamiento clínico. (9)

El gráfico 4 presenta mortalidad a 28 días en ANDROMEDA-SHOCK. Se conserva la unidad y el contexto de los datos para distinguir la descripción publicada de las implicaciones propuestas.

Gráfico 4

Mortalidad a 28 días en ANDROMEDA-SHOCK



Fuente: elaboración propia. (12): 424 pacientes. Diferencia –8,5 puntos; IC 95% –18,2 a 1,2; $p = 0,06$.

La diferencia puntual favoreció la estrategia de perfusión periférica, pero el intervalo del desenlace principal incluyó ausencia de efecto. No corresponde concluir superioridad demostrada ni equivalencia; el ensayo aporta información sobre una

estrategia y sus límites. La perfusión clínica complementa el lactato dentro de una evaluación integrada.

Discusión

La evidencia disponible demuestra que la mortalidad intrahospitalaria en sepsis es multifactorial. Entre los predictores más consistentemente relacionados con desenlaces adversos se encuentran la disfunción orgánica, el shock, la hipotensión, el lactato elevado y la necesidad de soporte avanzado. (9)

La definición Sepsis-3 desplazó el enfoque tradicional basado exclusivamente en criterios inflamatorios hacia una concepción centrada en la disfunción orgánica. Esto tiene importantes implicaciones para los servicios de emergencia, donde muchos pacientes presentan signos iniciales inespecíficos. (9)

El SOFA proporciona una evaluación estructurada de la disfunción orgánica, mientras que qSOFA puede facilitar una valoración clínica rápida. Sin embargo, la evidencia disponible no respalda el uso de qSOFA como único instrumento para descartar sepsis o determinar el pronóstico individual. (9)

El lactato constituye otro componente importante. Su elevación puede indicar alteraciones de perfusión y metabolismo, aunque su interpretación debe ser contextual.

La incorporación del lactato a herramientas clínicas puede mejorar la estratificación del riesgo en determinadas poblaciones, como sugieren metaanálisis recientes. (9)

Otro aspecto importante es la oportunidad del tratamiento. Los estudios han encontrado asociación entre retrasos en la administración de antimicrobianos y mayor mortalidad, especialmente en cuadros graves. Sin embargo, la rapidez debe acompañarse de precisión diagnóstica y selección apropiada del tratamiento, puesto que el uso innecesario o excesivamente prolongado de antimicrobianos también genera riesgos. (9)

Los biomarcadores pueden proporcionar información complementaria. La procalcitonina, por ejemplo, presenta asociación pronóstica en determinadas circunstancias, pero la heterogeneidad de los estudios limita su utilización como predictor independiente de mortalidad. (9)

Finalmente, las diferencias epidemiológicas entre países y hospitales deben considerarse. Las estimaciones internacionales de mortalidad pueden no ser directamente extrapolables a hospitales latinoamericanos, debido a diferencias en acceso a cuidados intensivos, resistencia antimicrobiana, disponibilidad de diagnóstico microbiológico y características de la población. (9)

Esta revisión presenta algunas limitaciones. En primer lugar, se trata de una revisión narrativa y no de una revisión sistemática con metaanálisis propio. Por tanto, no se calcularon medidas combinadas de efecto. (2)

En segundo lugar, existe heterogeneidad significativa entre las investigaciones disponibles respecto de las definiciones utilizadas, características de las poblaciones, escenarios hospitalarios y desenlaces evaluados. (2)

En tercer lugar, determinados factores asociados con mortalidad pueden representar marcadores de gravedad y no necesariamente relaciones causales directas. Por ejemplo, la ventilación mecánica y la necesidad de vasopresores probablemente reflejan la intensidad de la disfunción orgánica más que constituir por sí mismas causas independientes de muerte. (2)

Finalmente, las estimaciones provenientes de países con sistemas sanitarios diferentes deben extrapolarse con cautela a contextos latinoamericanos. (2)

La asociación de un factor con mortalidad no establece una relación causal modificable. La ventilación mecánica y los vasopresores aparecen con mayor frecuencia en pacientes graves; concluir que provocan la mortalidad observada ignoraría la indicación y la

gravedad que motivaron su uso. Los modelos pronósticos pueden incluirlos en ciertos momentos, pero deben explicar que no son variables basales disponibles antes de tratar.

El momento cero debe definirse con precisión. Llegada a emergencia, sospecha de infección, reconocimiento de disfunción y diagnóstico de shock no siempre coinciden; las comparaciones de demora cambian según el punto de partida. Los estudios de Ferrer, Puskarich y Seymour muestran asociaciones temporales relevantes, pero la interpretación debe atender diseño y ajuste, sin convertir cada hora en un incremento causal idéntico para todos los pacientes. (18,25,22)

La evidencia sobre atención protocolizada evolucionó con ProCESS, ARISE y ProMISe. Esos ensayos cuestionaron el beneficio incremental de protocolos invasivos específicos frente a una atención habitual contemporánea, no la necesidad de reconocer y tratar shock. El aprendizaje es distinguir componentes útiles de un paquete y evaluar qué contiene realmente el comparador antes de declarar obsoleto todo un enfoque. (26,27,28)

La actualización de 2026 permite precisar el uso de antimicrobianos. En shock o sepsis probable o definida se favorece administración inmediata, idealmente dentro de una hora; en infección posible sin shock se contempla investigación rápida y tratamiento dentro de tres horas si persiste preocupación. Una probabilidad baja sin shock permite vigilancia y reevaluación, evitando convertir toda sospecha inespecífica en indicación indiscriminada. (9)

El control del foco exige acciones diferentes según origen: drenaje, retirada de dispositivos o intervención quirúrgica cuando estén indicados. La revisión sobre estandarización de investigaciones muestra que definir adecuación y tiempo es complejo; los estudios deben describir anatomía, factibilidad y condición fisiológica. La

recomendación no se traduce en una única maniobra aplicable a todos los focos infecciosos. (21)

Los líquidos ilustran la necesidad de separar inicio y continuación. El beneficio depende de déficit, respuesta y riesgo de congestión; los ensayos de estrategias restrictivas no significan que una persona hipovolémica no deba recibir reanimación. Tampoco una recomendación inicial justifica continuar aportes sin verificar perfusión, tolerancia y necesidad de otras medidas. (23,24)

La elección del tipo de cristaloides tiene evidencia específica. El análisis de SMART en sepsis y las síntesis comparativas aportan resultados que deben interpretarse considerando diseño, subgrupos y contextos; no corresponde atribuir a un fluido toda la diferencia de un proceso asistencial. En cirrosis o disfunción renal, la distribución de volumen y la tolerancia requieren especial individualización. (29,30,31)

La discriminación de una escala no describe todo su valor. Un área bajo la curva elevada puede coexistir con mala calibración, umbrales poco útiles o dificultades de implementación; la utilidad depende de qué decisión desencadena y de recursos disponibles. Las comparaciones deben incluir validación externa y desempeño en grupos relevantes, además de precisión global.

El cribado privilegia reconocer pacientes que requieren evaluación, mientras que el pronóstico intenta estimar desenlaces entre personas ya caracterizadas. Confundir esas tareas puede retrasar atención cuando un qSOFA bajo se interpreta como exclusión. La exploración clínica y las reevaluaciones conservan relevancia porque la sepsis es dinámica y un resultado temprano puede cambiar con rapidez. (4,2,9)

Los biomarcadores deben integrarse a probabilidad clínica. Un valor elevado puede apoyar una hipótesis o informar gravedad, pero no define por sí solo foco, microorganismo o necesidad de intervención; uno bajo tampoco excluye todas las

formas de infección. La procalcitonina puede contribuir a decisiones de duración en contextos específicos, distintas de la decisión urgente de iniciar tratamiento. (19,20,17)

La fragilidad requiere interpretación ética y clínica cuidadosa. Describe vulnerabilidad y puede ayudar a anticipar necesidades, pero no reemplaza conversación sobre objetivos y preferencias; la edad cronológica tampoco resume capacidad funcional. Registrar situación previa permite distinguir disfunción aguda de limitaciones basales y planificar recuperación, además de estimar riesgo inmediato. (11)

La mortalidad hospitalaria está afectada por transferencias, estancia y políticas de alta. Dos centros pueden mostrar tasas diferentes sin que uno ofrezca mejor atención, porque cambia el perfil de pacientes o el lugar donde ocurre el desenlace. Para comparación de calidad se necesita ajuste adecuado y seguimiento; la descripción cruda es un punto de partida, no un ranking.

La propuesta de variables para evaluación local debe incluir procesos y resultados. Conviene registrar tiempos con definiciones claras, adecuación antimicrobiana, oportunidad de control del foco, reevaluación y acceso a soporte, junto con gravedad basal. La documentación de datos faltantes es esencial: ausencia de medición no equivale a normalidad, y excluir casos incompletos puede seleccionar pacientes con atención diferente.

Las limitaciones de la revisión incluyen heterogeneidad de definiciones y escenarios, selección narrativa y ausencia de datos individuales. No se elaboró una puntuación nueva ni se verificó calibración en población ecuatoriana. La fortaleza es separar asociación, predicción y tratamiento, integrando actualización de guías sin reinterpretar ensayos de UCI como resultados exclusivos del servicio de emergencia.

La investigación futura debería examinar trayectorias y no únicamente fotografías del ingreso. La respuesta a tratamiento, aparición de nueva disfunción y recuperación

ofrecen información adicional, pero su inclusión en modelos exige evitar uso de datos posteriores al momento de predicción. La validación temporal y multicéntrica permitiría valorar si una herramienta mantiene utilidad cuando cambian prácticas y poblaciones.

Conclusiones

La mortalidad intrahospitalaria en adultos con sepsis atendidos inicialmente en los servicios de emergencia está determinada por una interacción compleja entre características del huésped, gravedad fisiológica, foco infeccioso, disfunción orgánica y oportunidad del tratamiento.

Los factores que deben recibir especial atención durante la valoración inicial incluyen edad avanzada, comorbilidades relevantes, hipotensión, shock séptico, elevación del lactato, incremento del SOFA, alteraciones respiratorias, renales, neurológicas y hematológicas, necesidad de vasopresores o ventilación mecánica, infección grave o con control de foco complejo y tratamiento antimicrobiano tardío o inadecuado.

La evidencia actual favorece una evaluación multidimensional y dinámica. Ningún biomarcador ni escala aislada permite establecer de manera absoluta el pronóstico individual. El SOFA resulta especialmente útil para cuantificar la disfunción orgánica, mientras que qSOFA puede contribuir a la identificación clínica de pacientes de mayor riesgo, pero no debe emplearse como herramienta única para descartar sepsis.

En los servicios de emergencia, la reducción del riesgo de muerte requiere combinar reconocimiento temprano, estratificación objetiva, tratamiento antimicrobiano apropiado, estabilización hemodinámica, vigilancia de la función orgánica y control oportuno del foco infeccioso.

La identificación de los factores asociados con mortalidad debe entenderse, por tanto, no solamente como una herramienta pronóstica, sino como una oportunidad para

organizar sistemas de respuesta rápida y priorizar recursos hacia los pacientes con mayor riesgo de deterioro.

Los factores pronósticos más útiles deben interpretarse según momento, contexto y decisión que informan. La disfunción orgánica, perfusión y vulnerabilidad previa permiten estratificar riesgo, pero ningún marcador aislado sustituye evaluación dinámica. La propuesta articula reconocimiento y tratamiento oportunos con reevaluación, distinguiendo mortalidad observada, capacidad predictiva y beneficio causal de las intervenciones.

Referencias bibliográficas

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
2. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):762-774. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288>
3. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):775-787. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0289>
4. Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. JAMA. 2017;317(3):301-308. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.20329>

5. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. JAMA. 2017;317(3):290-300. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.20328>
6. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Critical care medicine. 2001;29(7):1303-1310. <https://doi.org/10.1097/00003246-200107000-00002>
7. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. American journal of respiratory and critical care medicine. 2016;193(3):259-272. <https://doi.org/10.1164/rccm.201504-0781oc>
8. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. The Lancet. 2020;395(10219):200-211. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)
9. Prescott HC, Antonelli M, Alhazzani W, Møller MH, Alshamsi F, Azevedo LCP, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2026. Intensive care medicine. 2026;52(5):863-936. <https://doi.org/10.1007/s00134-026-08361-1>
10. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive care medicine. 2021;47(11):1181-1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>

11. Interián A, Ramasco F, Figuerola A, Méndez R. Frailty as an Independent Predictor of Mortality in Patients with Sepsis. *Journal of personalized medicine*. 2025;15(9):398. <https://doi.org/10.3390/jpm15090398>
12. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(7):654-664. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0071>
13. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive care medicine*. 1996;22(7):707-710. <https://doi.org/10.1007/bf01709751>
14. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Critical care medicine*. 1998;26(11):1793-1800. <https://doi.org/10.1097/00003246-199811000-00016>
15. Lu J, Dong Z, Ye L, Gao Y, Zheng Z. Predictive value of SOFA, PCT, Lactate, qSOFA and their combinations for mortality in patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2025;20(9):e0332525. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0332525>
16. Moncada-Gutiérrez D, Vásquez-Tirado GA, Meregildo-Rodríguez ED, Quispe-Castañeda CV, Cuadra-Campos M, Abanto-Montalván PH, et al.

- Lactate-enhanced-qSOFA (LqSOFA) score as a predictor of in-hospital mortality in patients with sepsis: systematic review and meta-analysis. *European journal of trauma and emergency surgery : official publication of the European Trauma Society*. 2025;51(1):33. <https://doi.org/10.1007/s00068-024-02757-8>
17. Zaki HA, Bensliman S, Bashir K, Iftikhar H, Fayed MH, Salem W, et al. Accuracy of procalcitonin for diagnosing sepsis in adult patients admitted to the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Systematic reviews*. 2024;13(1):37. <https://doi.org/10.1186/s13643-023-02432-w>
18. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Critical care medicine*. 2014;42(8):1749-1755. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000000330>
19. Iankova I, Thompson-Leduc P, Kirson NY, Rice B, Hey J, Krause A, et al. Efficacy and Safety of Procalcitonin Guidance in Patients With Suspected or Confirmed Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical care medicine*. 2018;46(5):691-698. <https://doi.org/10.1097/ccm.00000000000002928>
20. Andriolo BN, Andriolo RB, Salomão R, Atallah ÁN. Effectiveness and safety of procalcitonin evaluation for reducing mortality in adults with sepsis, severe sepsis or septic shock. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;1:CD010959. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010959.pub2>
21. Tabah A, De Waele J, Ssi Yan Kai N, Aslan AT, Buetti N, Timsit JF, et al. Source control in bloodstream infections in patients with sepsis, septic shock, or requiring ICU admission: a scoping review with recommendations for standardizing research.

- Intensive care medicine. 2025;51(8):1462-1475.
<https://doi.org/10.1007/s00134-025-08026-5>
22. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. The New England journal of medicine. 2017;376(23):2235-2244.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa1703058>
23. National Heart, Lung, and Blood Institute Prevention and Early Treatment of Acute Lung Injury Clinical Trials Network, Shapiro NI, Douglas IS, Brower RG, Brown SM, Exline MC, et al. Early Restrictive or Liberal Fluid Management for Sepsis-Induced Hypotension. The New England journal of medicine. 2023;388(6):499-510. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2212663>
24. Meyhoff TS, Hjortrup PB, Wetterslev J, Sivapalan P, Laake JH, Cronhjort M, et al. Restriction of Intravenous Fluid in ICU Patients with Septic Shock. The New England journal of medicine. 2022;386(26):2459-2470.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa2202707>
25. Kumar A. Antimicrobial delay and outcome in severe sepsis. Critical care medicine. 2014;42(12):e802. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000000620>
26. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. The New England journal of medicine. 2014;370(18):1683-1693.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa1401602>
27. ARISE Investigators, ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. The New England journal of medicine. 2014;371(16):1496-1506.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa1404380>

28. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. The New England journal of medicine. 2015;372(14):1301-1311. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1500896>
29. Brown RM, Wang L, Coston TD, Krishnan NI, Casey JD, Wanderer JP, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Sepsis. A Secondary Analysis of the SMART Clinical Trial. American journal of respiratory and critical care medicine. 2019;200(12):1487-1495. <https://doi.org/10.1164/rccm.201903-0557oc>
30. Beran A, Altorok N, Srour O, Malhas SE, Khokher W, Mhanna M, et al. Balanced Crystalloids versus Normal Saline in Adults with Sepsis: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of clinical medicine. 2022;11(7):1971. <https://doi.org/10.3390/jcm11071971>
31. Durand F, Kellum JA, Nadim MK. Fluid resuscitation in patients with cirrhosis and sepsis: A multidisciplinary perspective. Journal of hepatology. 2023;79(1):240-246. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.02.024>