

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA**  
**INTENSIVA**



SEVERIDAD DE LAS DISFUNCIONES ORGÁNICAS COMO PREDICTORES DE SÍNDROME POST-CUIDADO INTENSIVO A 90 DÍAS, EN SOBREVIVIENTES A LA SEPSIS DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN, EN EL PERIODO DE JUNIO DE 2018 A JUNIO DE 2019.

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE**  
**MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA Y**  
**TERAPIA INTENSIVA**

**Autores:**

MD. ALMACHE GUANOQUIZA WASHINGTON EDUARDO

MD. VELASTEGUÍ SILVA JAVIER VINICIO

**Director de tesis:**

Dr. García Montalvo Gabriel Ricardo

**Director metodológico:**

Carlos Carrera Reyes M.Sc.

Quito, 2019

## **DEDICATORIA**

La presente tesis está dedicada a mis familiares y amigos, principalmente a mis padres, que fueron el pilar fundamental en mi formación académica, por brindarme la confianza, consejos y recursos para este logro.

Washington Almache

A mis padres Francisco, Marcia y mi hermano Paúl, quienes hicieron un gran esfuerzo para que consiga mis sueños; a la memoria de mis tíos Luis, Segundo, y Hugo, me enseñaron que no siempre se puede curar una enfermedad, pero siempre brindar alivio, que de Dios gocen.

Javier Velasteguí

## **AGRADECIMIENTOS**

Queremos agradecer a nuestros tutores y amigos, hicieron que este viaje de 4 años sea un enriquecimiento científico y profesional, a los pacientes que atendimos durante nuestro proceso de formación, se convirtieron día a día en un libro abierto para nuestro aprendizaje.

Un agradecimiento cordial al Dr. Fausto Guerrero líder de la unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Carlos Andrade Marín por brindarnos la apertura para realizar nuestro proyecto de tesis, a los Doctores Gabriel García y Freddy Maldonado, nuestros tutores, colegas y amigos, por las enseñanzas, consejos, y su predisposición para culminar con este gran sueño, por último al Hospital Carlos Andrade Marín nuestro segundo hogar.

## TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA .....	ii
AGRADECIMIENTOS .....	iii
TABLA DE CONTENIDOS .....	iv
LISTA DE TABLAS .....	vii
LISTA DE FIGURAS .....	viii
LISTA DE ANEXOS .....	x
RESUMEN.....	xi
ABSTRACT .....	xiii
CAPITULO I.....	1
1. INTRODUCCIÓN .....	1
CAPITULO II .....	7
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA .....	7
1.1. Sepsis y Choque Séptico .....	7
1.1.1. Definición .....	7
1.1.2. Epidemiología .....	8
1.1.3. Fisiopatología.....	9
1.1.4. Síndrome de Disfunción Multiorgánica asociado a Sepsis:.....	12
1.2. Síndrome Post-Cuidado Intensivo .....	15
1.2.1. Definición .....	15

1.2.2. Epidemiología.....	16
1.2.3. Fisiopatología.....	17
1.2.4. La vida después de la UCI y factores de riesgo de síndrome Post-Cuidado Intensivo: 18	
1.2.5. Diagnóstico .....	19
1.2.6. Tratamientos y medidas de prevención.....	21
CAPITULO III.....	23
3. MÉTODOS .....	23
3.1. Justificación .....	23
3.2. Planteamiento del problema.....	24
3.3. Objetivos .....	25
3.3.1. General.....	25
3.3.2. Específicos .....	25
3.4. Tipo de estudio.....	25
3.5. Población y muestra.....	26
3.6. Procedimiento de recolección de datos.....	27
3.7. Operacionalización de variables .....	28
3.8. Análisis de datos .....	29
3.9. Aspectos bioéticos.....	30
CAPITULO IV.....	31

4.	RESULTADOS.....	31
4.1.	Síndrome post-cuidado intensivo.....	33
4.2.	Evaluación del instrumento EQ-5D .....	35
4.2.1.	Valoración de movilidad.....	36
4.2.2.	Cuidado personal .....	37
4.2.3.	Actividad de todos los días .....	39
4.2.4.	Dolor y malestar.....	40
4.2.5.	Ansiedad y depresión.....	41
4.2.6.	Evaluación en la escala análoga.....	43
	CAPITULO V .....	45
5.	DISCUSIÓN .....	45
	CAPITULO VI.....	48
6.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	48
6.1.	Conclusiones.....	48
6.2.	Recomendaciones.....	49
	BIBLIOGRAFÍA .....	51
	ANEXOS .....	61

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> Escala SOFA .....	14
<b>Tabla 2</b> Operacionalización de variables .....	28
<b>Tabla 3</b> Características demográficas y clínicas de los 217 pacientes que sobrevivieron a un cuadro séptico y fueron seguidos a los 90 días. ....	33
<b>Tabla 4</b> Pacientes con Síndrome post-cuidado intensivo y la asociación con SOFA	34
<b>Tabla 5</b> Incremento del riesgo de PICS con SOFA > 6 .....	35
<b>Tabla 6</b> Factores de riesgo para el desarrollo de Síndrome post-cuidado intensivo.	35
<b>Tabla 7</b> Evaluación de la escala análoga del instrumento EQ-5D .....	44

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Diagrama de flujo de selección de pacientes y enrolamiento .....	32
<b>Figura 2:</b> Porcentaje de Síndrome post-cuidado intensivo de acuerdo con el puntaje de SOFA.....	34
<b>Figura 3:</b> Porcentaje de pacientes que presentaron problemas en las 5 dimensiones del EQ-5D .....	36
<b>Figura 4:</b> Cambios en la escala EQ-5D expresado en porcentaje correspondiente a movilidad en la evaluación basal y al final del seguimiento (90 días).....	37
<b>Figura 5:</b> Cambios en la escala EQ-5D expresado en porcentaje correspondiente ha cuidado personal en la evaluación inicial y al final del seguimiento (90 días).....	39
<b>Figura 6:</b> Cambios en la escala EQ-5D expresado en porcentaje correspondientes a las actividades cotidianas del día a día en la evaluación basal y al final del seguimiento (90 días).....	40
<b>Figura 7:</b> Cambios en la escala EQ-5D expresado en porcentaje correspondientes a la presencia de malestar y dolor en la evaluación basal y al final del seguimiento (90 días) .....	41
<b>Figura 8:</b> Cambios la escala EQ-5D expresado en porcentaje correspondientes a la presencia de ansiedad y depresión en la evaluación basal y al final del seguimiento (90 días).....	43
<b>Figura 9:</b> porcentaje de cambio de la escala análoga de calidad de vida evaluada al inicio y al final de seguimiento (90 días).....	44





## **LISTA DE ANEXOS**

Anexo 1: Puntuación APACHE II .....	61
Anexo 2: Autorización encuesta EQ-5D.....	62
Anexo 3: Instrumento de recolección de datos (ENCUESTA EQ-5D).....	63

## RESUMEN

**Objetivo:** Asociar la severidad de las disfunciones orgánicas con el síndrome post-cuidado intensivo a 90 días, en pacientes sobrevivientes a la sepsis del Hospital Carlos Andrade Marín, en el periodo de junio de 2018 a junio de 2019.

**Métodos:** Se trata de un estudio observacional, analítico, de corte transversal, de 217 pacientes con sepsis. Se evaluó el estado funcional de los pacientes a través del instrumento EQ-5D en dos periodos de tiempo y se determinó la presencia de síndrome post-cuidado intensivo (PICS). Los análisis se realizaron con pruebas t para muestras emparejadas, además ANOVA en dos sentidos para evaluar el cambio en la escala análoga de calidad de vida ajustada para la presencia de severidad de las disfunciones orgánicas definida como una puntuación de SOFA > 6 puntos. Para la evaluación de las variables categóricas se usó el test de McNemar para evaluar la simetría en las evaluaciones basal y final realizada a los 90 días.

**Resultados:** A los 90 días de seguimiento, 49 pacientes habían muerto (22.6%). De los 168 pacientes en los que se pudo evaluar su estado final a los 90 días, los puntajes del EQ-5D compatibles con PICS se presentaron en 71 pacientes con una prevalencia de 42.3%. Entre los pacientes que pudieron realizarse el seguimiento, 102 (60.7%) presentaron datos de mayor severidad de disfunciones orgánicas con puntajes de SOFA > 6 puntos. En su valoración integral, la severidad de las disfunciones orgánicas estuvo asociado con un mayor riesgo de desarrollar PICS. La severidad de los fallos

orgánicos definidos con un valor de SOFA > 6 puntos, significó un RR: 1.39 (IC 95%: 1.09, 1.79;  $p = 0.02$ ).

**Conclusiones:** El objetivo general mostró que la severidad de las disfunciones orgánicas definidas con un valor de SOFA > 6 puntos, es un factor de riesgo asociado de forma independiente al desarrollo de síndrome post-cuidado intensivo.

**Palabras Claves:** Sepsis, Síndrome de Disfunción Multiorgánica (MODS), Síndrome Post Cuidado Intensivo (PICS), Evaluación del Fallo orgánico secuencial (SOFA)

## ABSTRACT

**Objective:** To associate the severity of organic dysfunctions with the 90-day post-intensive care syndrome in patients surviving the sepsis of the Carlos Andrade Marín Hospital, in the period from June 2018 to June 2019.

**Methods:** This is a observational, analytical, cross-sectional study of 217 patients with sepsis. The functional status of the patients was evaluated through the EQ-5D instrument in two periods of time and the presence of post-intensive care syndrome (PICS) was determined. The analysis were performed with t-tests for paired samples, in addition to the two-way ANOVA to evaluate the change in the analog scale of adjusted quality of life for the presence of severity of organic dysfunctions defined as a SOFA score > 6 points. For the evaluation of the categorical variables, the McNemar test was used to assess the symmetry in the baseline and final evaluations performed at 90 days.

**Results:** At 90 days of follow-up, 49 patients had died (22.6%). Of the 168 patients whose final status could be evaluated at 90 days, the EQ-5D scores compatible with PICS were present in 71 patients with a prevalence of 42.3%. Among the patients who were able to get the follow-up, 102 (60.7%) presented data of greater severity of organic dysfunctions with SOFA scores > 6 points. In its comprehensive assessment, the severity of organic dysfunctions was associated with an increased risk of developing PICS. The severity of the defined organic failures with a SOFA value > 6 points, meant a RR: 1.39 (95% CI: 1.09, 1.79; p = 0.02).

**Conclusions:** The general objective showed that the severity of the defined organic dysfunctions with a SOFA value  $> 6$  points, is a risk factor independently associated with the development of post-intensive care syndrome.

**Key Words:** Sepsis, Multiorganism Dysfunction Syndrome (MODS), Post Intensive Care Syndrome (PICS), Sequential Organism Failure Assessment (SOFA)

## **CAPITULO I**

### **1. INTRODUCCIÓN**

El Tercer Consenso Internacional de Definiciones de la Sepsis y Choque Séptico define:

Sepsis como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta mal regulada del huésped a la infección. La disfunción orgánica se puede representar mediante un aumento en la puntuación de la Evaluación Secuencial de Fallos de Órganos (SOFA por sus siglas en inglés) de 2 puntos o más. El choque séptico se define como un subconjunto de sepsis y debe identificarse clínicamente mediante el requerimiento de drogas vasoactivas para mantener una presión arterial media de 65 mmHg o más y un nivel de lactato mayor a 2 mmol/L (> 18mg/dL) en ausencia de hipovolemia. (Singer, et al., 2016, p. 805)

La puntuación SOFA fue propuesta en 1996 por el Grupo de Trabajo Sobre Problemas Relacionados con la Sepsis de la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos para describir objetivamente el grado de disfunción orgánica a lo largo del tiempo y evaluar la morbilidad en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en pacientes con sepsis (Vincent, Moreno, & Takala, 1996).

La sepsis adquirió gran importancia epidemiológica, en todo el mundo, se estima que 19.4 millones de pacientes desarrollan sepsis cada año, de los cuales 14.1 millones sobreviven al alta hospitalaria (Fleischmann, et al., 2016). En el año 2014, 1.3 millones de adultos estadounidenses sobrevivieron a una hospitalización por sepsis, de los cuales 56% tenían 65 años o más (Healthcare Cost and Utilization Project, 2016).

Múltiples estudios epidemiológicos demuestran la gran carga económica que la sepsis representa para los sistemas de Salud Pública, en Estados Unidos se estima 20 mil millones de dólares (5.2%) de los costos hospitalarios totales y supera a los costos por infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares (Torio & Andrews, 2013).

La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con sepsis ha disminuido del 35% en el año 2000 al 18% en el 2012, esto representa un gran número de sobrevivientes a la sepsis (Iwashyna, Ely, Smith, & Langa, 2010; Kaukonen, Bailey, Suzuki, Pilcher, & Bellomo, 2014)

La sobrevivencia de los pacientes críticamente enfermos ha mejorado en las últimas décadas debido a los avances en la medicina de cuidados intensivos. Algunos de estos sobrevivientes desarrollan discapacidades cognitivas, psiquiátricas y/o físicas después del tratamiento en la UCI, que ahora se conoce como síndrome de post-cuidado intensivo (PICS por las siglas en inglés). El PICS se define como un deterioro nuevo o empeoramiento físico (debilidad adquirida en la UCI), cognitivo (pensamiento y juicio) o del estado de salud mental, que se ocasiona después de sufrir una enfermedad crítica y que presenta secuelas posteriores al entorno del cuidado hospitalario (Needham, et al., 2012). El PICS se ha convertido en una carga en Salud Pública generando secuelas físicas y alteraciones neuropsicológicas, sin embargo, la prevalencia exacta aún se desconoce (Rawal, Yadav, & Kumar, 2017).

Aproximadamente un 50% de los pacientes que sobreviven a la hospitalización por sepsis se recuperan parcialmente. Por esta circunstancia, se estima que una sexta parte experimentará de forma permanente una discapacidad física grave o compromiso cognitivo; un tercio fallecerá al transcurrir el primer año. La mitad de las muertes al año después de la hospitalización están relacionados con complicaciones de la sepsis,



mientras que la otra mitad se explica por la edad o comorbilidades preexistentes (Prescott & Angus, 2018).

Las razones para el deterioro de la salud después de la sepsis son multifactoriales e incluyen progresiones aceleradas en las condiciones crónicas preexistentes, daño residual de órganos y función inmunológica deteriorada. Inicialmente se consideró a la sepsis como la manifestación de un cuadro de inflamación extremo en todo el cuerpo que conlleva alteraciones en el flujo micro vascular, fuga endotelial, alteración de la función de las células parenquimatosas que se manifiesta clínicamente con alteración de la perfusión tisular y disfunción multiorgánica. Sin embargo, actualmente se conoce que el proceso fisiopatológico de la sepsis es mucho más complejo y variable. En una fase inicial hay activación en el huésped de la inmunidad innata, tanto de las vías proinflamatorias y antiinflamatorias, así como alteraciones en las vías de la inmunidad adaptativa, por otro lado contribuye al control de la infección y la recuperación de los tejidos, lo que ocasiona lesiones en los órganos e infecciones secundarias (Angus & Van der Poll, 2013).

Los cambios en el sistema inmune varían y dependen de las características del huésped, del patógeno, los eventos médicos recientes, así como el tratamiento recibido, todo esto induce reprogramación epigenética y metabólica que modifica el ambiente del huésped con alteraciones neuroendocrinas y del microbioma (Prescott & Angus, 2018).

La agresión inicial y las anomalías en los sistemas de control del huésped contribuyen a la disfunción orgánica persistente. La resolución de los cambios en el sistema inmune es compleja y frecuentemente prolongada, muchos pacientes luego de

la sepsis continúan con cambio o supresión inmune, así como disfunciones orgánicas (Prescott & Angus, 2018).

Después de la hospitalización por sepsis los pacientes a menudo desarrollan debilidad física y se estima uno a dos nuevas limitaciones en las actividades de la vida diaria, como la capacidad de administrar dinero, bañarse o ir al baño independientemente (Iwashyna, Cooke, Wunsch, & Kahan, 2012). La debilidad muscular adquirida en la UCI es la forma más común de deterioro físico y ocurre en más del 25% de los sobrevivientes (Hermans & Van den Berghe, 2015). Los factores de riesgo asociados incluyen ventilación mecánica prolongada (> 7 días), sepsis, falla orgánica multisistémica, duración de sedación profunda prolongada (Fletcher, et al., 2003; Hermans & Van den Berghe, 2015; Schweickert & Hall, 2007; Needham, et al., 2014). El deterioro cognitivo en pacientes hospitalizados con sepsis tiene una etiología multifactorial y se puede explicar por una variedad de mecanismos, que incluye isquemia cerebral, trastornos metabólicos y neuroinflamación (Annane & Sharshar, 2014). Después de la hospitalización, los pacientes pueden tener deficiencias a largo plazo en la memoria, atención, fluidez verbal y de la función ejecutoria (Annane & Sharshar, 2014). La prevalencia de daño cognitivo moderado a grave se ha reportado en 16.7% de los pacientes sobrevivientes a la sepsis (Baldwin, 2015). Los factores de riesgo identificados a deterioro cognitivo son varios, se destaca la duración del delirio, disfunción cerebral aguda, hipoxia, hipotensión, alteraciones metabólicas y deterioro cognitivo previo (Iwashyna, Ely, Smith, & Langa, 2010).

El riesgo de desarrollar alteraciones psicológicas y de salud mental después del alta de UCI oscila entre el 1 y 62% en forma de depresión, ansiedad y trastorno de estrés postraumático (TEPT) (Hopkins, et al, 2005; Jackson, et al., 2014). El deterioro de la

salud mental a largo plazo se puede manifestar con una alta prevalencia de ansiedad (32%), depresión (29%) y TEPT (44%), no está claro como la sepsis puede exacerbar estas patologías, es importante la evaluación como parte de las alteraciones neurológicas a largo plazo, ya que han sido asociadas con un peor curso clínico (Bruck, Schandl, Bottai, & Sackey, 2018; Prescott & Deena, 2018).

El deterioro de salud después del alta hospitalaria es frecuente y se ha informado una tasa de reingreso hospitalario de hasta el 40% dentro de los 90 días. La causa de reingreso más común fue un nuevo episodio de infección seguido de la exacerbación de condiciones médicas crónicas (Prescott & Angus, 2018).

Los pacientes que sobreviven a la sepsis presentan una menor calidad de vida, con frecuencia no pueden reanudar actividades anteriores (Winters et al., 2010). Solo el 43% de los pacientes volvieron a trabajar al año de sufrir choque séptico y el 33% regresaron a la vida independiente a los 6 meses del alta (Poulsen, Moller, Kehlet, & Perner, 2009; Yende, et al., 2016).

Se han validado herramientas para valorar la percepción del estado de salud de las personas, la encuesta EQ-5D es un instrumento de medida que ha mostrado ser útil para medir la calidad de vida relacionada con la salud del paciente crítico. La mesa redonda de Bruselas en el año 2002 “Sobreviviendo a los cuidados intensivos” recomienda el uso en la Unidad de Cuidados Intensivos (Angus & Carlet, 2003; Li, 2017).

Esta herramienta puede ser utilizada por individuos relativamente sanos como en grupos de pacientes con diferentes patologías. El propio individuo valora el estado de salud, primero en niveles de gravedad por dimensiones y luego en una escala visual analógica (EVA) (Rabin, Oemar, Oppe, Janssen, & Herdman, 2015). En la revisión

sistémica “Calidad de vida después de los cuidados intensivos 2010” se puede observar diferentes estudios en los cuales fue utilizado la encuesta EQ-5D para medir calidad de vida en los pacientes que egresaron de la unidad de cuidados intensivos (Oeyen, et al., 2010).

La encuesta EQ-5D ha sido utilizada en estudios observacionales para determinar la incidencia y gravedad de los síntomas de PICS en pacientes sobrevivientes a una enfermedad crítica (Farley, Eastwood, & Bellomo, 2016; Solverson, Grant, & Doig, 2016). En el seguimiento de sobrevivientes con ventilación mecánica prolongada (> 7 días), se reporta que el 15% de los pacientes habían fallecido, el 59% informaron al menos problemas moderados en más de una dimensión del EQ-5D, el 37% en más de 2 dimensiones y un 30% en más de 3 dimensiones (Farley, Eastwood, & Bellomo, 2016).

Finalmente, en 2003 el estudio de Wehler demostró que la calidad de vida equivalente a PICS, de los pacientes que ingresaron a la UCI con síndrome de disfunción multiorgánica, determinado con una escala de SOFA > 6, se redujo sustancialmente en comparación con una población sin este factor. La disfunción orgánica múltiple fue el principal determinante de discapacidad física con un OR de 4.4 (IC 1.3 – 14.6); p: 0.015 (Wehler, et al., 2003).

## CAPITULO II

### 2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

#### 1.1. Sepsis y Choque Séptico

##### 1.1.1. Definición

Las definiciones de sepsis y choque séptico determinadas por la respuesta inflamatoria de huésped a una infección sistémica, han permanecido invariables desde la Primera Conferencia del Consenso de sepsis, realizado en el año 1991 (Levy , et al., 2003; Seymour, et al., 2016).

Un estudio mexicano resalta que:

Los adelantos en el entendimiento de la fisiopatología de la sepsis, entendida en la actualidad como una respuesta del huésped a la infección, involucra la activación de respuestas proinflamatorias y antiinflamatorias, además de modificaciones en vías no inmunológicas (cardiovascular, autonómica, neuronal, hormonal, energética, metabólica y de coagulación) son hechos que han llevado a revisar las definiciones de sepsis y choque séptico. (Ochoa, et al., 2018, p. 7)

El Tercer Consenso Internacional de Definiciones de la Sepsis y Choque Séptico define:

Sepsis como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta mal regulada del huésped a la infección. La disfunción orgánica se puede representar mediante un aumento en la puntuación de la Evaluación Secuencial de Fallos de Órganos (SOFA por sus siglas en inglés) de 2 puntos o más. El choque séptico se define como un subconjunto de sepsis y debe identificarse clínicamente mediante el requerimiento de drogas vasoactivas para asegurar una presión arterial

media de 65 mmHg o más y un nivel de ácido láctico mayor a 2 mmol/L (> 18mg/dL) en ausencia de hipovolemia (Singer, et al., 2016, pág. 805)

La puntuación SOFA fue propuesta en 1996 por el Grupo de Trabajo Sobre Problemas Relacionados con la Sepsis de la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos para describir objetivamente el grado de disfunción orgánica a lo largo del tiempo y evaluar la morbilidad en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en pacientes con sepsis (Vincent, Moreno, & Takala, 1996).

### **1.1.2. Epidemiología**

La sepsis es un conjunto de alteraciones fisiológicas, patológicas y bioquímicas inducidas por una infección, cuya incidencia ha ido en aumento. Es una de las principales causas de enfermedad crítica y de alta mortalidad a nivel mundial. Los pacientes que sobreviven a una enfermedad crítica por sepsis con frecuencia sufren cambios físicos, psicológicos y cognitivos prolongados (Singer, et al., 2016).

La incidencia notificada de sepsis esta aumentado, en un estudio internacional realizado entre el año 1979 y 2015 se notificó una tasa de incidencia de 288 por 100.000 personas año para sepsis y 148 por 100.000 personas año para sepsis severa, que se contrasta con una incidencia actual de 437 y 270 por 100.000 personas respectivamente. En este estudio la mortalidad hospitalaria notificada para sepsis fue del 17%, y 26% para la sepsis grave (Fleischmann, et al, 2016).

Múltiples estudios epidemiológicos demuestran la gran carga económica que la sepsis representa para los sistemas de Salud Pública, en Estados Unidos se estima 20 mil millones de dólares (5.2%) de los costos hospitalarios totales y supera a los costos por infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares (Torio & Andrews, 2013).

Un estudio observacional multicéntrico realizado en Latinoamérica, reporta que la sepsis es uno de los factores principales de ingreso a las unidades de cuidados intensivos (33% de los casos) y ocupa el 66% del índice de ocupación de camas en los recintos hospitalarios. La sepsis severa se asoció con mortalidad a los 28 días, en el 27% de los casos ingresados y evaluados (Dougnaç, et al., 2007).

En nuestro medio, un estudio retrospectivo realizado en el Área de Cuidados intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, estudió 2835 pacientes, de ellos, el 15.1% tuvieron sepsis, 10% sepsis grave y 64% choque séptico. A los 28 días la mortalidad de los paciente sépticos fue del 42.4% y a los 90 días ascendió a los 47.5% (Ramos, Cevallos, & Herdoíza, 2018).

### **1.1.3. Fisiopatología**

En la actualidad se sabe mucho acerca de cómo la sepsis causa lesiones a nivel molecular, celular y de órganos. A medida que la sepsis progresa de una infección local a una inflamación sistémica leve y al choque séptico, el sistema cardiovascular sufre importantes perturbaciones, es así que los pacientes con sepsis tienen un gasto cardíaco normal o elevado y resistencias sistémicas vasculares bajas, luego de recuperar el volumen intravascular. El aumento del lactato en estos pacientes es un factor independiente de mortalidad (Gotts & Matthay, 2016).

El endotelio se puede considerar como un órgano que cubre una superficie de casi 1.000 m<sup>2</sup> y desempeña funciones importantes en la regulación del tono vascular, los movimientos celulares, nutrición de tejidos, el sistema de coagulación y en el equilibrio de señales inflamatorias y antiinflamatorias. En la sepsis se producen importantes alteraciones del endotelio, que incluyen un aumento en la adhesión

leucocitaria, cambio a un estado procoagulante, vasodilatación y pérdida de la función de barrera, lo que lleva al edema tisular extendido (Aird, 2003; Gotts & Matthay, 2016).

Las alteraciones microcirculatorias incluyen una respuesta alterada a la excitación local, así como el bloqueo de los pequeños vasos con microtrombos y tapones de glóbulos blancos y rojos. La expresión generalizada, el depósito de fibrina y el compromiso de las vías anticoagulantes pueden ocasionar coagulación intravascular diseminada (CID), un síndrome que aumenta la disfunción de órganos, hemorragia y riesgo de mortalidad (De Backer, Ortiz, & Salgado, 2010; Gotts & Matthay, 2016).

Los cambios endoteliales en la sepsis grave se asocian con compromiso en la función de barrera de otros órganos. Los capilares pulmonares más permeables producen acumulación de líquido rico en proteínas en el espacio intersticial y alveolar, y desarrolla un síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (Gotts & Matthay, 2016; Matthay, Ware, & Zimmerman, 2012). En el epitelio intestinal se produce un aumento de la permeabilidad, esto inicia un círculo vicioso de translocación bacteriana, lesión intestinal asociado al contenido intraluminal, que incluyen enzimas pancreáticas activadas produciendo un trastorno de autodigestión, y empeoramiento de la inflamación sistémica que puede perpetuar la disfunción múltiple de órganos. En el hígado, la sepsis dificulta el metabolismo de las bilirrubinas causando colestasis y muchas otras funciones hepáticas relevantes (Altshuler, Kistler, & Schmid, 2016; Gotts & Matthay, 2016).

La lesión renal aguda es una de las alteraciones más frecuentes en la sepsis grave, con incremento en las tasas de morbilidad y mortalidad. Produce disfunción microvascular y tubular mediado por una respuesta inmunitaria compleja (Gotts & Matthay, 2016).



La encefalopatía es un trastorno temprano y frecuente de los pacientes con sepsis, que puede provocar alteración leve de la concentración hasta un coma profundo. La encefalopatía puede ser causada por dos vías: daño directo por infección del sistema nervioso o más frecuentemente por episodios estériles que perturban la función neurológica. La disfunción endotelial sistémica produce daño de la barrera hematoencefálica permitiendo el paso de citoquinas inflamatorias al cerebro, lo que provoca edema perivascular, estrés oxidativo, leucoencefalopatía y alteraciones de los neurotransmisores (Gotts & Matthay, 2016; Iacobone, et al., 2009).

Las cascadas moleculares desencadenadas por la sepsis son complejas, dinámicas y dependientes de los patrones de virulencia de los gérmenes patógenos. El sistema inmunitario innato, compuesto por macrófagos, monocitos, granulocitos, citoquinas naturales y células dendríticas, detectan patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs; incluyen componentes patógenos bacterianos, hongos y virus como las endotoxinas y  $\beta$ -glucano) y patrones moleculares asociados a daño (DAMPs; moléculas endógenas liberadas por células huésped dañadas, incluyen al ATP, ADN mitocondrial, entre otros). Los DAMPs y los PAMPs activan las células de la inmunidad innata y otras células epiteliales a través de receptores de reconocimiento de patrones en la superficie celular o en el citosol, dando lugar a la transcripción de los interferones tipo 1 y las citocinas proinflamatorias, como el TNF- $\alpha$ , IL-1 e IL-6 (Gotts & Matthay, 2016; Takeuchi & Akira, 2010).

La respuesta proinflamatoria conforma un mecanismo complejo para el cuidado de la vida donde participan numerosas vías moleculares, los protagonistas son fundamentalmente el TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, interferón  $\gamma$ , IL-18, además de la quimiocinas

IL-18 y la familia LCP (proteína quimiotáctica de monocitos) que atraen a los polimorfonucleares y estimulan a los macrófagos (Ortiz & Garnacho, 2005).

En respuesta a los mecanismos proinflamatorios, se inician vías de contrarregulación para equiparar dichas cascadas, que se basan en la codificación de antagonistas de los receptores solubles para TNF e IL-1, en receptores señuelo de IL-1, en inhibidores del complemento y en la activación de citoquinas antiinflamatorias cuyos representantes son la IL-10, el TGF $\beta$  o la IL-4. Esta respuesta de contrarregulación estará determinada por la supremacía que se establezca en la diferenciación de los linfocitos Th0 en Th1 (proinflamatorio) o Th2 (antiinflamatorio), esta distinción está influenciada por factores tales como el tipo de patógeno, el tamaño del inóculo y el sitio de la infección (Ortiz & Garnacho, 2005).

Uno de los factores contrarreguladores es la apoptosis, esta se desarrolla en los linfocitos B, células T CD4, células dendríticas y células epiteliales gastrointestinales y desarrollan la producción de energía o a la activación de citoquinas antiinflamatorias que limitan la respuesta al patógeno. Contrariamente, la muerte celular estimula la respuesta inmunológica e incrementa las defesas frente a los patógenos. (Ortiz & Garnacho, 2005, p. 140).

#### **1.1.4. Síndrome de Disfunción Multiorgánica asociado a Sepsis:**

Es la disfunción de dos o más órganos, causado por un proceso infeccioso con una respuesta inmunológica descontrolada de apareamiento brusco y progresivo (Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, 2015). Arthur Baue, a inicios de los años noventa define como fallo multiorgánico a la lesión tisular, isquemia y sepsis que provoca respuesta neuroendocrina, inmune e inflamatoria. Si el daño es masivo y cursa

con infección añadida, la respuesta inflamatoria será excesiva y puede causar daño de órganos y tejidos (Rodríguez, 2013). Durante el tiempo desde la aparición del fallo multiorgánico, este ha presentado varios nombres y definiciones lo cual hacía difícil el diagnóstico y determinar la prevalencia de la misma, motivo por el cual en el año 1991 se realizó una conferencia de consenso (ACCP/SCCM Consensus Conference Committee), donde se establecen definiciones claras englobadas a términos relacionados con la sepsis, en esta conferencia se sustituye el término “fracaso multiorgánico” por “síndrome de disfunción multiorgánica” (Arenal, 2012).

El síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) es el principal evento relacionado con alta tasa de mortalidad y morbilidad en pacientes sépticos, la prevalencia oscila entre el 15 – 30%. El mecanismo por el cual se produce el SDMO, es la alteración a nivel de la microcirculación en los diferentes órganos, desencadenado flujo microcirculatorio alterado, disminución de la proporción de los vasos perfundidos, incremento de vasos con pobre flujo y capilares sanguíneos cerrados, esto desencadena una heterogeneidad de distribución del flujo sanguíneo, produciendo hipoperfusión e hipoxia, oxidación de lípidos de membrana, daño de proteínas, daño endotelial con formación de microcoágulos, causando disminución de consumo de oxígeno, disfunción mitocondrial y finalmente muerte celular (Abraham & Singer, 2007).

El SDMO puede afectar cualquier órgano, sin embargo, por razones prácticas generalmente se evalúan seis sistemas de órganos en la práctica clínica y han sido los más estudiados: los sistemas cardiovascular, respiratorio, renal, neurológico, hematológico y hepático. En 1964 la Sociedad Europea de Terapia Intensiva ESICM, realizó una reunión de consenso en París donde se desarrolla la escala de evaluación del SDMO llamada SOFA score desarrollada por el grupo de estudio de J. L. Vincent,

fue diseñado en un estudio retrospectivo, con una base de datos multicéntrica de 1643 pacientes sépticos, a los que se les aplicó el score en las primeras 24 horas de ingreso en UCI, demostrando una buena correlación con la mortalidad (Vincent, Moreno, & Takala, 1996). El SOFA permite describir de manera cuantitativa y objetiva el grado de disfunción orgánica, evalúa seis órganos, desde la variación normal (0 puntos) hasta la mayor alteración (4 puntos), a mayor número en la escala SOFA mayor es el porcentaje de mortalidad (Vincent, Moreno, & Takala, 1996).

**Tabla 1** Escala SOFA

Órgano	0	1	2	3	4
<b>Cardiovascular</b> <b>Hipotensión,</b> <b>mmHg</b>	TAM > 70 sin vasopresores	TAM < 70 sin vasopresores	Dopamina < 5 mcg/kg/min, o cualquier dosis de dobutamina	Dopamina > 5 mcg/kg/min, o adrenalina < 0.1 mcg/kg/min, o noradrenalina < 0.1 mcg/kg/min	Dopamina > 15 mcg/kg/min, o adrenalina > 0.1 mcg/kg/min, o noradrenalina > 0.1 mcg/kg/min
<b>Respiratorio</b> <b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b> <b>mmHg</b>	< 400	< 400	< 300	< 200 con soporte ventilatorio	< 100 con soporte ventilatorio
<b>Renal</b> <b>Creatinina</b> <b>mg/dl</b>	< 1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 3.4	3.5 – 4.9	> 5
<b>Hematológico</b> <b>Plaquetas 10<sup>3</sup>/</b> <b>mm<sup>3</sup></b>	< 150	< 150	< 100	< 50	< 20
<b>Hepática</b> <b>Bilirrubina</b> <b>mg/dl</b>	< 1.2	1.2 – 1.9	2.0 / 5.9	6.0 – 11.9	> 12

Fuente: (Rodríguez, 2013, p. 23)

Las alteraciones orgánicas relacionadas con la sepsis son potencialmente reversibles, datos experimentales indican que actuar de manera temprana ante un proceso infeccioso, adecuada resucitación y realizar un paquete de medidas de manera precoz, puede limitar el síndrome de disfunción multiorgánica e incrementar la sobrevida de estos pacientes (Lelubre & Vincent, 2018).

## **1.2. Síndrome Post-Cuidado Intensivo**

### **1.2.1. Definición**

La sobrevivencia de los pacientes críticamente enfermos ha mejorado en las últimas décadas debido a los avances en la medicina de cuidados intensivos. Algunos de estos sobrevivientes desarrollan discapacidades cognitivas, psiquiátricas y/o físicas después del tratamiento en la UCI, que ahora se conoce como síndrome de post-cuidado intensivo (PICS por las siglas en inglés). El PICS se define como un deterioro nuevo o empeoramiento físico (debilidad adquirida en la UCI), cognitivo (pensamiento y juicio) o del estado de salud mental, este es un efecto que se genera después de padecer una enfermedad crítica y que persiste más allá del entorno de cuidado hospitalario (Needham, et al., 2012).

La presentación de PICS puede ser variada (combinación de signos y síntomas cognitivos, psicológicos y físicos), la característica principal es que estos son recientemente reconocidos o empeoran después de recuperarse de una enfermedad crítica. Los síntomas pueden durar desde meses hasta muchos años después de la recuperación. Los síntomas comunes incluyen debilidad generalizada, fatiga, disminución de la movilidad, estado de ánimo ansioso o deprimido, disfunción sexual, trastornos del sueño y problemas cognitivos (alteración / pérdida de la memoria), procesamiento mental lento, falta de concentración, etc.) (Rawal, Yadav, & Kumar, 2017). Los familiares de los pacientes críticos pueden verse afectados de manera similar (física y psicológicamente) durante la estadía en la UCI de su ser querido y los efectos pueden persistir después del alta, a este trastorno se le conoce como síndrome

post-intensivo familiar (PICS-F por sus siglas en inglés). Los problemas más comunes experimentados por los miembros de la familia incluyen la falta de sueño, ansiedad, depresión, dolor y trastorno de estrés postraumático (TEPT) (Rawal, Yadav, & Kumar, 2017).

### **1.2.2. Epidemiología**

La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con sepsis ha disminuido del 35% en el año 2000 al 18% en el 2012, lo que representa un gran número de sobrevivientes a la sepsis (Iwashyna, Cooke, Wunsch, & Kahan, 2012; Kaukonen, Bailey, Suzuki, Pilcher, & Bellomo, 2014).

Aproximadamente un 50% de los pacientes que sobreviven a la hospitalización por sepsis se recuperan parcialmente. Por esta circunstancia, se estima que una sexta parte experimentará de forma permanente una discapacidad física grave o compromiso cognitivo; un tercio fallecerá al transcurrir el primer año. La mitad de las muertes al año después de la hospitalización están relacionados con complicaciones de la sepsis, mientras que la otra mitad se explica por la edad o comorbilidades preexistentes (Prescott & Angus, 2018).

Alrededor del 50 - 70% de personas que sobreviven a una enfermedad crítica desarrolla PICS, de ellos, el 50% presenta déficit físico con limitaciones en la movilidad, 30 - 80% desarrollan déficit cognitivo, y estas secuelas pueden permanecer de 5 a 15 años luego del egreso hospitalario (Serrano, et al., 2019).

El PICS ahora está siendo conocida como una carga en Salud Pública debido a la discapacidad neuropsicológica y funcional asociada, no obstante, la prevalencia exacta aún se desconoce (Rawal, Yadav, & Kumar, 2017).

### **1.2.3. Fisiopatología**

Las razones que originan este deterioro de salud después de sufrir sepsis son multifactoriales e incluyen la progresión acelerada de las condiciones crónicas preexistentes, daño residual de órganos y función inmunológica deteriorada. Inicialmente se consideró a la sepsis como la manifestación de un cuadro de inflamación extremo en todo el cuerpo que conlleva alteraciones en el flujo microvascular, fuga endotelial, alteración de la función de las células parenquimatosas que se manifiesta clínicamente con alteración de la perfusión tisular y disfunción multiorgánica. Sin embargo, actualmente se conoce que el proceso fisiopatológico de la sepsis es mucho más complejo y variable. En una fase inicial hay activación en el huésped de la inmunidad innata, tanto de las vías proinflamatorias y antiinflamatorias, así como alteraciones en las vías de la inmunidad adaptativa, lo que por un lado contribuye al control de la infección y la recuperación de los tejidos y por otro a la lesión de los órganos e infecciones secundarias (Angus & Van der Poll, 2013).

Los cambios en el sistema inmune varían y dependen de las características del huésped, del patógeno, los eventos médicos recientes, así como el tratamiento recibido, todo esto induce reprogramación epigenética y metabólica que modifica el ambiente del huésped con alteraciones neuroendocrinas y del microbioma (Prescott & Angus, 2018).

La agresión inicial y las anomalías en los sistemas de control del huésped contribuyen a la disfunción orgánica persistente. La resolución de los cambios en el sistema inmune es compleja y frecuentemente prolongada, muchos pacientes luego de

la sepsis continúan con cambio o supresión inmune, así como disfunciones orgánicas y el desarrollo del síndrome post-cuidado intensivo (Prescott & Angus, 2018).

#### **1.2.4. La vida después de la UCI y factores de riesgo de síndrome Post-Cuidado**

##### **Intensivo:**

Después de la hospitalización por sepsis los pacientes a menudo desarrollan debilidad física y se estima uno a dos nuevas limitaciones en las actividades de la vida diaria, como la capacidad de administrar dinero, bañarse o ir al baño independientemente (Iwashyna, Cooke, Wunsch, & Kahan, 2012). La debilidad muscular adquirida en la UCI es la forma más común de deterioro físico y ocurre en más del 25% de los sobrevivientes (Hermans & Van den Berghe, 2015). Los factores de riesgo asociados incluyen ventilación mecánica prolongada (> 7 días), sepsis, falla orgánica multisistémica, duración de sedación profunda prolongada (Fletcher, et al., 2003; Hermans & Van den Berghe, 2015; Schweickert & Hall, 2007).

El deterioro cognitivo en pacientes hospitalizados con sepsis tiene una etiología multifactorial y se puede explicar por una variedad de mecanismos, que incluye isquemia cerebral, trastornos metabólicos y neuroinflamación (Annane & Sharshar, 2014). Después de la hospitalización, los pacientes pueden tener deficiencias a largo plazo en la memoria, atención, fluidez verbal y de la función ejecutoria (Annane & Sharshar, 2014). La prevalencia de deterioro cognitivo moderado a grave se ha informado en 16.7% de los pacientes sobrevivientes a la sepsis (Baldwin, 2015). Los factores de riesgo identificados a deterioro cognitivo son varios, se destaca la duración del delirio, disfunción cerebral aguda, hipoxia, hipotensión, alteraciones metabólicas y deterioro cognitivo previo (Iwashyna, Ely, Smith, & Langa, 2010).



El riesgo de desarrollar alteraciones psicológicas y de salud mental después del alta de UCI oscila entre el 1 y 62% en forma de depresión, ansiedad y trastorno de estrés postraumático (TEPT) (Hopkins, et al., 2005). El deterioro de la salud mental a largo plazo se puede manifestar con una alta prevalencia de ansiedad (32%), depresión (29%) y TEPT (44%), no está claro como la sepsis puede exacerbar estas patologías, es importante la evaluación como parte de las alteraciones neurológicas a largo plazo, ya que han sido asociadas con un peor curso clínico (Bruck, Schandl, Bottai, & Sackey, 2018).

El deterioro de salud después del alta hospitalaria es frecuente y se ha informado una tasa de reingreso hospitalario de hasta un 40% dentro de los 90 días. La causa de reingreso más común fue un nuevo episodio de infección seguido de la exacerbación de condiciones médicas crónicas (Prescott & Angus, 2018).

#### **1.2.5. Diagnóstico**

Los pacientes que sobreviven a la sepsis presentan una menor calidad de vida, con frecuencia no pueden reanudar actividades anteriores (Winters, et al., 2010). Solo el 43% de los pacientes volvieron a trabajar al año de sufrir choque séptico y el 33% regresaron a la vida independiente a los 6 meses del alta (Poulsen, Moller, Kehlet, & Perner, 2009).

Se han validado herramientas para valorar la percepción del estado de salud de las personas, la encuesta EQ-5D es un instrumento de medida que ha mostrado ser útil para valorar la calidad de vida con relación a la salud del paciente crítico. La mesa redonda de Bruselas en el año 2002 “Sobreviviendo a los cuidados intensivos”

recomienda el uso en la Unidad de Cuidados Intensivos (Angus & Carlet, 2003; Li, 2017).

Esta herramienta puede ser utilizada en individuos relativamente sanos como en grupos de pacientes con diferentes patologías. El propio individuo valora el estado de salud, primero en niveles de gravedad por dimensiones y luego en una escala visual analógica (EVA) (Rabin et al., 2015). En la revisión sistémica “Calidad de vida después de los cuidados intensivos 2010” se puede observar diferentes estudios en los cuales fue utilizado la encuesta EQ-5D para medir calidad de vida en los pacientes que egresaron de la unidad de cuidados intensivos (Oeyen, et al., 2010).

La encuesta EQ-5D ha sido utilizada en estudios observacionales para determinar la incidencia y gravedad de los síntomas de PICS en pacientes sobrevivientes a una enfermedad crítica (Farley, Eastwood, & Bellomo, 2016). En el seguimiento de sobrevivientes con ventilación mecánica prolongada (> 7 días), se reporta que el 15% de los pacientes habían fallecido, el 59% informaron al menos problemas moderados en más de una dimensión del EQ-5D, el 37% en más de 2 dimensiones y un 30% en más de 3 dimensiones (Farley, Eastwood, & Bellomo, 2016).

Finalmente, en 2003 el estudio de Wehler demostró que la calidad de vida equivalente a PICS, de los pacientes que ingresaron a la UCI con síndrome de disfunción multiorgánica, determinado con una escala de SOFA > 6, se redujo sustancialmente en comparación con una población sin este factor. La disfunción orgánica múltiple fue el principal determinante de discapacidad física con un OR de 4.4 (IC 1.3 – 14.6); p: 0.015 (Wehler, et al., 2003).

### **1.2.6. Tratamientos y medidas de prevención**

Todos los pacientes que ingresan a la UCI deben someterse a una evaluación psicológica que incluye: (a) historia previa al ingreso, (b) capacidad de adaptarse al estrés en el pasado, (c) historia de medicamentos, (d) estado mental y clínico actual, y (e) factores ambientales y familiares. El tratamiento del síndrome de la UCI incluye: (a) la eliminación o corrección de los factores causales, (b) la administración adecuada de sedantes (agentes ansiolíticos y antipsicóticos), (c) reducción o eliminación e fuentes de estrés ambiental, y (d) comunicación frecuente con los pacientes y los familiares (Rawal, Yadav, & Kumar, 2017).

Como siempre se dijo: “prevenir es mejor que curar”, lo mismo aplica para el manejo de PICS. Las estrategias preventivas más importantes que han demostrado tener un impacto en la prevención de las discapacidades funcionales a largo plazo asociadas a PICS incluyen limitar el uso de sedación profunda y fomentar la movilidad temprana de los pacientes de la UCI, junto con la terapia física y ocupacional agresiva. Esto implica un enfoque multidisciplinario el mejor resultado y un manejo exitoso (Rawal, Yadav, & Kumar, 2017).

El paquete de medidas ABCDE se han utilizado con buenas tasas preventivas para PICS y esto comprende: (A) despertar (usando sedación ligera o mínima); (B) respiración (ensayos de respiración espontánea); (C) coordinación del cuidado y comunicación entre varias disciplinas; (D) monitorización, evaluación y manejo del delirio; y (E) ambulación temprana en la UCI (Rawal, Yadav, & Kumar, 2017).

Las intervenciones adicionales para prevenir PICS incluye: (1) evitar la hipoglucemia y la hipoxemia, (2) diarios en la UCI, (3) creación de clínicas de seguimiento

posteriores a la UCI para proporcionar asesoramiento y apoyo a los pacientes y los familiares (Rawal, Yadav, & Kumar, 2017).

Para finalizar, en la última década nace el concepto de humanización de los cuidados intensivos tomando relevancia a través de múltiples proyectos, como el Plan de Humanización de las UCI de la Comunidad de Madrid. En este sentido, se han creado programas específicos con el objetivo de prevenir esta patología, como la flexibilidad en los horarios de visita, comunicación, bienestar del paciente, presencia y participación de la familia, cuidados al profesional, arquitectura humanizada y cuidados al final de la vida. La formación de unidades de seguimiento al egreso de las UCI, facilitará la recuperación del paciente con PICS y permitirá evaluar el impacto de estas actuaciones. El personal de la UCI debe considerar ampliar la cartera de servicios ofreciendo este plan de seguimiento con un equipo multidisciplinario, el objetivo será reintegrar a los enfermos y sus familiares a la sociedad, con las mínimas secuelas físicas, cognitivas y psíquicas (Delgado & Garcia , 2017).

## **CAPITULO III**

### **3. MÉTODOS**

#### **3.1. Justificación**

Desde que comenzó la atención crítica hace más de 50 años, los avances en la ciencia han permitido que los pacientes gravemente enfermos sobrevivan. Cada año, millones de personas son devueltas a la comunidad y las secuelas a largo plazo para los sobrevivientes a la UCI y los familiares es una preocupación creciente. En las últimas 2 décadas, la investigación ha revelado cuan comunes y devastadoras pueden ser las consecuencias después una enfermedad crítica. Estas consecuencias en los pacientes que sobreviven a la UCI se conocen en la actualidad como Síndrome Post-Cuidado Intensivo (Needham, et al., 2012).

Aunque la sobrevivencia a la sepsis ha mejorado en los últimos años, una gran parte de ellos experimenta resultados pobres a largo plazo. En particular, los sobrevivientes a la sepsis tienen altas tasas de debilidad, deterioro cognitivo, readmisión hospitalaria y muerte tardía (Iwashyna, Ely, Smith, & Langa, 2010; Prescott & Langa, 2015).

Las actuales estrategias de manejo de la sepsis y choque séptico enfatizan las intervenciones que reducen la mortalidad a corto plazo, con poca información sobre estrategias para minimizar la discapacidad física, deterioro cognitivo o alteraciones de salud después de la sepsis (Rhodes, et al., 2017).

En nuestro medio la prevalencia de pacientes que desarrollan discapacidad física, cognitiva y psiquiátrica como componentes del síndrome post-cuidado intensivo, así como la tasa de reingresos hospitalarios y muerte tardía es desconocida. La carga

económica para la familia y la sociedad son determinantes que influyen en la necesidad de un reconocimiento temprano y justifica el seguimiento a largo plazo.

El desconocimiento de la magnitud de este problema, impide desarrollar estrategias que permitan disminuir la tasa de reingresos y procurar una sobrevida que garantice re inserción laboral y calidad de vida; se suma el vacío de información que existe en nuestro medio, esto justifica la realización de este proyecto de investigación, que puede generar cambios de trascendencia en el sistema de salud. Considerando además que este proyecto puede ser la base para futuros estudios de investigación con la finalidad de ofrecer la mejor calidad asistencial al enfermo después de superar la enfermedad crítica.

### **3.2. Planteamiento del problema**

En las últimas 2 décadas la investigación ha revelado cuan comunes y devastadoras pueden ser las consecuencias a largo plazo de una enfermedad crítica. Estas consecuencias en los pacientes que sobreviven a la UCI se conocen en la actualidad como Síndrome Post-Cuidado Intensivo.

El seguimiento posterior a la estancia en la UCI es actualmente un tema de gran interés, que ha demostrado que sobrevivir a la sepsis puede dar como consecuencia una mala calidad de vida, altas tasas de debilidad, deterioro cognitivo, readmisión hospitalaria y muerte tardía. Se desconoce el estado de este problema en nuestro país, se carece de programas de seguimiento, lo que hace imposible conocer la calidad de vida de los sobrevivientes y el impacto económico y familiar que esto representa. Así como también no se tiene registro de la mortalidad tardía y tasa de reingresos. Los factores

de riesgo asociados a esta condición y la prevalencia no están establecidos por lo que se planteó el siguiente problema de investigación:

¿Cuál es el nivel de asociación entre la severidad de las disfunciones orgánicas y el síndrome post-cuidado intensivo a 90 días, en sobrevivientes a la sepsis que egresan del Área de Cuidados Intensivos Unidad Adultos del Hospital Carlos Andrade Marín, en el periodo de un año?

### **3.3. Objetivos**

#### **3.3.1. General**

Asociar la severidad de las disfunciones orgánicas con el síndrome post-cuidado intensivo en pacientes sobrevivientes a la sepsis, a los 90 días del alta de UCI.

#### **3.3.2. Específicos**

- Determinar la prevalencia de síndrome post-cuidado intensivo mediante la escala EQ-5D a los 90 días del alta de UCI.
- Determinar la mortalidad de los pacientes sobrevivientes a la sepsis a los 90 días del egreso de UCI.
- Analizar la tasa de reingresos hospitalarios de los pacientes sobrevivientes a la sepsis a los 90 días de alta de UCI, así como identificar la causa.

### **3.4. Tipo de estudio**

Estudio observacional, analítico y de corte transversal

### **3.5. Población y muestra**

La población la constituyó los pacientes sépticos que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Unidad Adultos del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo de junio de 2018 a junio de 2019 y cumplieron los criterios de inclusión.

Se aplicaron los respectivos criterios de inclusión y exclusión:

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de sepsis o choque séptico según la definición del Tercer Consenso Internacional de Definiciones de la Sepsis y Choque Séptico.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con decisión efectiva para adecuar los esfuerzos terapéuticos.
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- Pacientes que no dieron o revocaron el consentimiento para la realización de la encuesta.
- Pacientes que reingresaron a la UCI con un segundo episodio de sepsis o choque séptico.
- Pacientes que presentaron parada cardiorrespiratoria previo al ingreso a durante la estancia en la UCI.



### **3.6. Procedimiento de recolección de datos**

El estudio se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos Unidad Adultos del Hospital Carlos Andrade Marín, los datos relativos a la evolución en la Terapia Intensiva y en hospitalización fueron tomados de la historia clínica reflejada en el sistema electrónico AS400, previa autorización del departamento de docencia y comité de bioética del hospital.

Los pacientes que forman parte del estudio son aquellos que sobrevivieron al episodio de sepsis o choque séptico y egresaron de la unidad de cuidados intensivos, previa autorización y firma de consentimiento informado.

Se utilizó la encuesta EQ-5D para conocer la condición de los participantes en dos momentos; el primero al egreso del paciente de la unidad de cuidados intensivos para conocer la situación basal cuatro semanas previas al evento de sepsis y a los 90 días luego del alta, esta última mediante contacto telefónico, mail o visita domiciliaria, para conocer las secuelas de enfermedad crítica, calidad de vida, readmisión hospitalaria y muerte tardía.

### 3.7. Operacionalización de variables

**Tabla 2** Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA	TIPO	DIMENSIÓN	CATEGORÍA	INDICADOR
EDAD	Años cumplidos por edad cronológica.	Cuantitativa discreta	Años cumplidos	Númérico	Media, moda, mediana, rango, DS, varianza
SEXO	Característica genotípica de la persona.	Cualitativa nominal		1. Masculino 2. Femenino	Frecuencia, porcentaje, moda
SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD	Nivel de gravedad de una enfermedad o situación clínica concreta que se asocia a pronóstico.	Cuantitativa discreta	APACHE II	Númérico	Media, moda, mediana, rango, DS, varianza
DISFUNCIONES ORGÁNICAS	Disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener la homeostasis sin un sostén terapéutico.	Cuantitativa discreta	SOFA	Númérico	Media, moda, mediana, rango, DS, varianza
ESTANCIA EN LA UCI	Tiempo transcurrido desde el ingreso hasta el alta de la unidad de cuidados intensivos.	Cuantitativa discreta	Total de días en la UCI	Númérico	Media, moda, mediana, rango, DS, varianza
DESENLACE A LOS 90 DÍAS	Condición a los 90 días posterior al Alta de UCI	Cualitativa nominal		1. Vivo 2. Muerto	Frecuencia, porcentaje, moda
REINGRESO HOSPITALARIO	Ingreso programado o urgente que se produce tras el alta del paciente en un plazo de tiempo determinado.	Cualitativa nominal		1. Si 2. No	Frecuencia, porcentaje, moda
CAUSA DE REINGRESO HOSPITALARIO	Causa que determine ingreso programado o urgente que se produce tras el alta del paciente en plazo de tiempo determinado.	Cualitativa nominal		1. Nuevo proceso de infección 2. Descompensación de patologías crónicas.	Frecuencia, porcentaje, moda

SEVERIDAD DE LAS DISFUNCIONES ORGÁNICAS	Disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener la homeostasis sin un sostén terapéutico.	Cualitativa nominal	SOFA	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. SOFA &gt; 6</li> <li>2. SOFA ≤ 6</li> </ol>	Frecuencia, porcentaje, moda
SÍNDROME POST-CUIDADO INTENSIVO	Deterioro nuevo o empeoramiento físico, cognitivo o del estado de salud mental, que surge después de una enfermedad crítica.	Cualitativa nominal	EQ-5D	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>	Frecuencia, porcentaje, moda

### 3.8. Análisis de datos

Los datos se recolectaron en una hoja electrónica en MS-Excel diseñado para el efecto, el análisis estadístico y gráfico se realizaron usando el programa “R Studio”, software libre en la versión 3.6.1, 2019.

Las variables cuantitativas se reportaron como promedios +/- desviación estándar (DE), para aquellos que no cumplieran con los criterios de normalidad se reportó la mediana con los respectivos rangos intercuartílicos (RIQ) o con la desviación absoluta de la mediana (MAD). Las variables categóricas se reportaron con las frecuencias absolutas y relativas como porcentajes (%).

Al ser un estudio de seguimiento, los análisis se realizaron con pruebas “t” para muestras emparejadas, además ANOVA en dos sentidos para evaluar el cambio en la escala análoga de calidad de vida ajustada para la presencia de severidad de las disfunciones orgánicas definida como una puntuación de SOFA > 6 puntos.

Para la evaluación de las variables categóricas se usó el test de McNemar para evaluar la simetría en las evaluaciones basal y final realizada a los 90 días; para más de dos

categorías, se extendió los análisis con el test de simetría para tablas de contingencia emparejados usando test exactos o simulaciones de Monte-Carlo, otros test se usaron en caso necesario (McNemar-Browker, Cochran Q). Los resultados pertinentes se reportan de acuerdo con la escala provista por el instrumento original EQ-5D como: categoría 1, *Sin problemas*; categoría 2, *Con algún problema o problemas moderados*; y categoría 3, *Con problemas graves o severos*; para cada una de las dimensiones evaluadas por este instrumento. Para facilitar el reporte y el análisis se reagruparon las categorías 2 y 3 en una sola variable que reportaban la presencia de alteraciones moderadas a graves versus las alteraciones leves. Todos los análisis pertinentes se reportaron con los intervalos de confianza al 95%, y se consideraron resultados estadísticamente significativos los valores de  $\alpha$  0.05.

### **3.9. Aspectos bioéticos**

En concordancia con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) - Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, el propósito fundamental de este proyecto de investigación es mejorar las intervenciones preventivas y terapéuticas para evitar el Síndrome Post-Cuidado Intensivo. Está sujeto a normas éticas que aseguran el respeto a los participantes en este estudio y protegen los derechos individuales como la dignidad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información proporcionada.

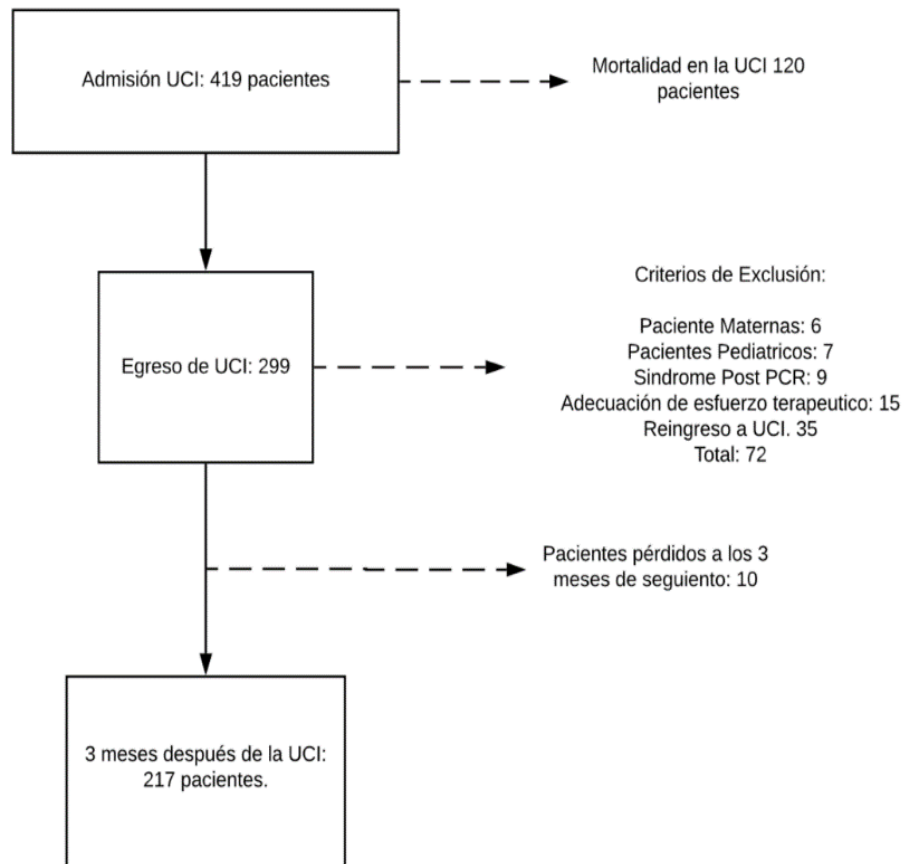
Los investigadores de este estudio declaran que no existe conflicto de interés.

## **CAPITULO IV**

### **4. RESULTADOS**

Durante el periodo del estudio fueron admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín 419 pacientes con sepsis y choque séptico. La tasa de mortalidad fue del 29% ( $n = 120$ ), 299 pacientes superaron la enfermedad crítica que corresponde al 71%, de ellos, 72 pacientes fueron retirados del estudio de acuerdo a los criterios de exclusión.

Un total de 227 pacientes reunieron los criterios para ser seguidos y evaluados a los 90 días, sin embargo, 10 de ellos se perdieron durante el seguimiento, quedando un total de 217 pacientes quienes fueron enrolados en el estudio (figura 1).



**Figura 1:** Diagrama de flujo de selección de pacientes y enrolamiento  
**Elaborado por:** Almache Washington y Velastegui Javier

Las características demográficas y basales pueden observarse en la tabla 3. La gravedad de los pacientes de acuerdo a la escala APACHE-II alcanzó un valor medio de 13 puntos (RIQ: 10, 18 puntos). La severidad de las disfunciones orgánicas de acuerdo a la escala SOFA alcanzó un valor medio de 8 puntos (RIQ: 6, 11 puntos). Los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos presentaron una mediana de hospitalización de 6 días (RIQ: 4, 9 días). La tasa de reingreso al hospital fue de aproximadamente el 30.0% ( $n = 65$ ), entre estos pacientes la mayoría reingresó por empeoramiento de la patología crónica con el 52.3% ( $n = 34/65$ ) mientras que el restante 47.7% ( $n = 31/65$ ) lo hizo por nuevos procesos infecciosos (tabla 3).

**Tabla 3** Características demográficas y clínicas de los 217 pacientes que sobrevivieron a un cuadro séptico y fueron seguidos a los 90 días.

<b>Variables</b>			
Sexo			
Masculino (n; %)	129	59.4	
Femenino (n; %)	88	40.6	
Edad, años <sup>a</sup>			
Edad, años <sup>a</sup>	61	18	
Grupos Etarios (n; %)			
de 18 a 39 años	35	16.1	
de 40 a 59 años	61	28.1	
De 60 a 79 años	80	36.9	
≥ 80 años	41	18.9	
APACHE II, puntos <sup>b</sup>	13	6.0	<sup>c</sup> RIQ: 10,18
SOFA, puntos <sup>b</sup>	8	3.0	<sup>c</sup> RIQ: 6,11
Días de estancia en UCI <sup>b</sup>	6	4.0	<sup>c</sup> RIQ: 4,9
Reingresa a Hospital (n, %)			
Reingresa a Hospital (n, %)	65	30	
Causa de reingreso (n=65)			
Nuevo proceso infeccioso	31	47.7	
Descompensación patología crónica	34	52.3	

<sup>a</sup> Se reporta como promedio  $\pm$  desviación estándar ( $\bar{X} \pm DE$ )

<sup>b</sup> Se reporta como mediana  $\pm$  desviación absoluta de la mediana ( $M \pm MAD$ )

<sup>c</sup> RIQ: Rangos Intercuartiles

**Nota:** Registro de instrumento de recolección de datos EQ 5D.

**Elaborado por:** Almache Washington y Velasteguí Javier

#### 4.1. Síndrome post-cuidado intensivo

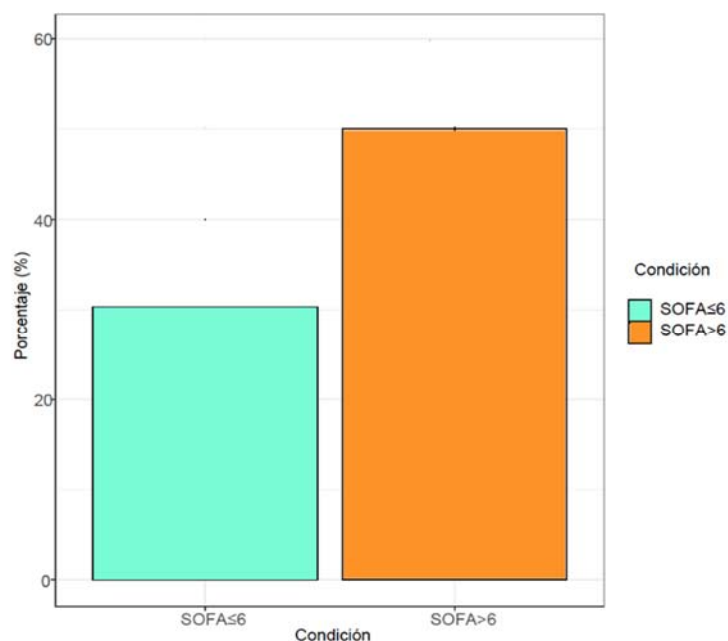
A los 90 días de seguimiento, 49 pacientes habían muerto (22.6%). En los 168 pacientes restantes se evaluó el estado funcional a través del instrumento EQ-5D, y se determinó la presencia de síndrome post-cuidado intensivo (PICS).

De los 168 pacientes en los que se pudo evaluar el estado final a los 90 días, los puntajes del EQ-5D compatibles con PICS se presentaron en 71 pacientes con una prevalencia de 42.3%.

Entre los pacientes que pudieron realizarse el seguimiento, 102 (60.7%) presentaron datos de mayor severidad de disfunciones orgánicas con puntajes de SOFA > 6 puntos. En la valoración integral, la severidad de las disfunciones orgánicas estuvo asociado

con un mayor riesgo de desarrollar PICS. Los pacientes con menor severidad de fallos orgánicos ( $SOFA \leq 6$ ) presentaron PICS en un 30.3% ( $n = 20/66$ ) comparado con un 50.0% ( $n = 51/102$ ) de pacientes con  $SOFA > 6$ , lo que representa un incremento absoluto de riesgo de 19.7% (IC 95%: 3.7, 35.7%;  $p = 0.02$ ) (figura 2 y tabla 4)

La severidad de los fallos orgánicos definidos con un valor de  $SOFA > 6$  puntos, significó un RR: 1.39 (IC 95%: 1.09, 1.79;  $p = 0.02$ ) (tabla 5).



**Figura 2:** Porcentaje de Síndrome post-cuidado intensivo de acuerdo con el puntaje de SOFA  
**Elaborado por:** Almache Washington y Velasteguí Javier

**Tabla 4** Pacientes con Síndrome post-cuidado intensivo y la asociación con SOFA

Variable	Todos		SOFA ≤ 6		SOFA > 6		Valor	
	n	%	n	%	n	%	IC 95%	p
Síndrome Post -UCI (n; %)	71	42.3	20	30.3	51	50	1.09 - 1.79	0.02

**Nota:** Registro de instrumento de recolección de datos EQ-5D.

**Elaborado por:** Almache Washington y Velasteguí Javier



**Tabla 5** Incremento del riesgo de PICS con SOFA > 6

Variable	Riesgo Relativo (RR)	Intervalos de confianza 95 %		Valor de p
SOFA > 6	1.39	1.09	1.79	0.02

**Nota:** Registro de instrumento de recolección de datos EQ-5D.

**Elaborado por:** Almache Washington y Velasteguí Javier

En el modelo bivariado, se ajustaron variables como sexo, edad y los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos, en este modelo la severidad de las disfunciones orgánicas valorada con SOFA > 6 continuó siendo un factor importante en el riesgo de desarrollar PICS, incrementando en el riesgo en más de dos veces. La edad, el sexo y los días de estancia en la UCI no fueron factores significativos (tabla 6).

**Tabla 6** Factores de riesgo para el desarrollo de Síndrome post-cuidado intensivo.

Variable	OR	IC 95%		Valor p
SOFA > 6	2.04	1.04	4.08	0.039
Edad, años <sup>a</sup>	1.01	1.00	1.03	0.139
Sexo masculino <sup>b</sup>	1.31	0.68	2.54	0.418
Estancia en UCI, días <sup>c</sup>	1.01	0.96	1.07	0.730

<sup>a</sup> Edad por año adicional, la variable fue centrada, el odss basal para el modelo fue 0.4.

<sup>b</sup> El sexo femenino fue categoría de base, representada en odss de 1.

<sup>c</sup> Estancia de UCI, por cada día adicional, variable centrada.

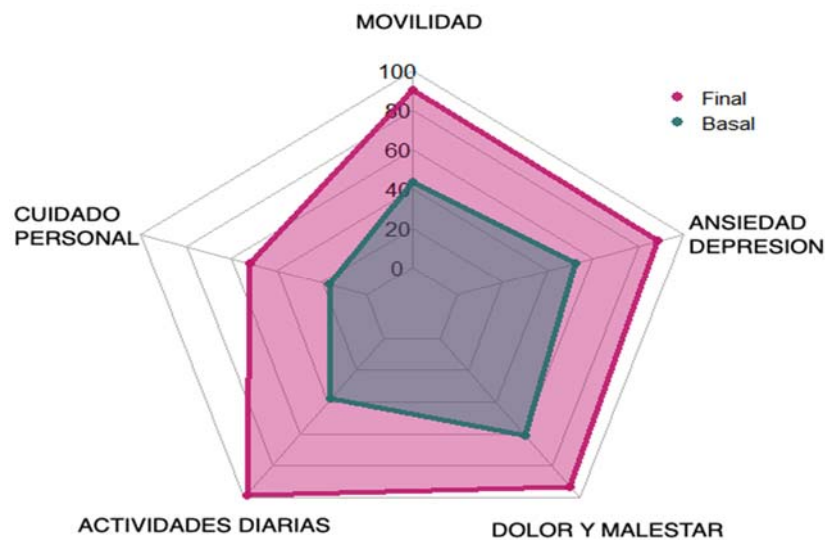
**Nota:** Registro de instrumento de recolección de datos EQ-5D.

**Elaborado por:** Almache Washington y Velasteguí Javier

#### 4.2. Evaluación del instrumento EQ-5D

La valoración individual de los puntajes en el instrumento EQ-5D se realizó en los 71 pacientes que presentaron datos positivos de PICS y se contrastó con la presencia de la severidad de las disfunciones orgánicas.

Todos los pacientes independientemente del fallo orgánico mostraron empeoramiento en la valoración del instrumento EQ-5D, entre la valoración inicial al egreso de la unidad de cuidados intensivos y la evaluación final a los 90 días (figura 3).



**Figura 3:** Porcentaje de pacientes que presentaron problemas en las 5 dimensiones del EQ-5D  
**Elaborado por:** Almache Washington y Velasteguí Javier

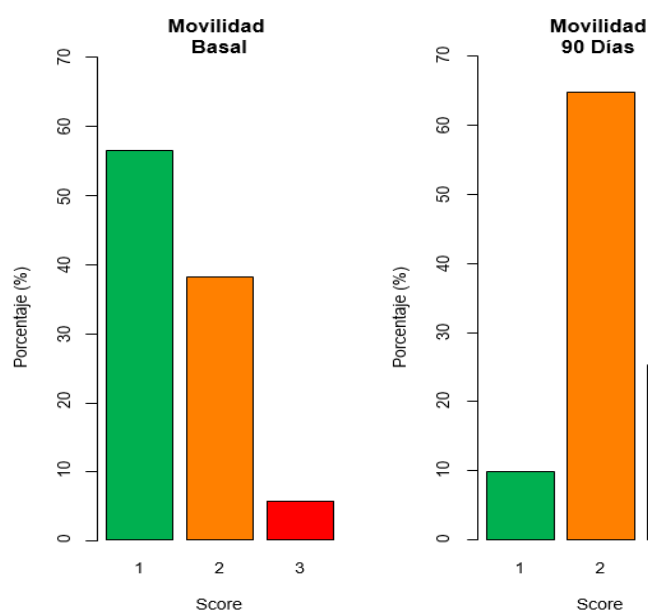
#### 4.2.1. Valoración de movilidad

En la valoración inicial, aproximadamente 40 pacientes (56.3%) se presentaron en la categoría 1, es decir *sin problemas para caminar*; mientras que 27 pacientes (38%) se presentaron en la categoría 2, *con algunos problemas para caminar*; y finalmente 4 pacientes (5.6%) se presentaron en la categoría máxima (3) y refirieron ya *encamamiento* (figura 4).

En la valoración final a los 90 días para la categoría de movilidad mostró diferencias significativas ( $p = 0.001$ ), apenas el 39.4% ( $n = 28$ ) de pacientes conservaron la categoría inicialmente asignada en la valoración inicial, el restante 60.6% se ubicaron en las categorías de mayor disfunción. Se encontró cambios significativos entre la evaluación inicial y final en la categoría de movilidad ( $p = 0.001$ ) (figura 4).

La severidad de los fallos orgánicos (SOFA > 6) no modificó el riesgo de deterioro, este se presentó en el 60% ( $n = 12/20$ ) de pacientes con SOFA  $\leq 6$  y en 60.8% ( $n = 31/51$ ) pacientes con SOFA > 6 ( $p = 0.28$ ) (figura 4).

Aproximadamente el 43.7% de pacientes ( $n = 31$ ) presentaron puntajes basales con alteraciones moderadas o severas de movilidad, mientras que en la valoración final a los 90 días el porcentaje había incrementado al 90.1% de pacientes ( $n = 64$ );  $p < 0.0001$ ; tanto los grupos con o sin mayor severidad de disfunciones orgánicas habían empeorado la condición basal y la presencia no representó un incremento de riesgo ( $p = 0.18$ ) (figura 4).



**Figura 4:** Cambios en la escala EQ-5D expresado en porcentaje correspondiente a movilidad en la evaluación basal y al final del seguimiento (90 días)

**Elaborado por:** Almache Washington y Velasteguí Javier

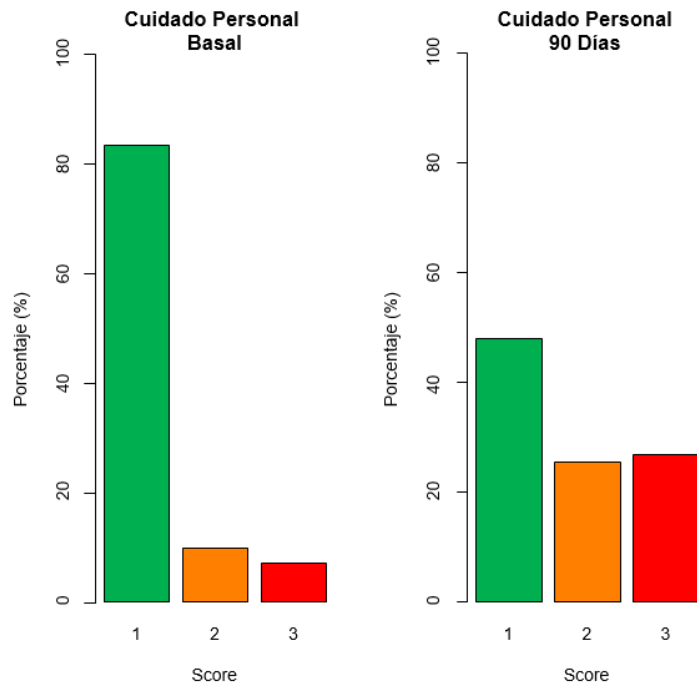
#### 4.2.2. Cuidado personal

En la valoración inicial aproximadamente 59 pacientes (83.1%) se presentaron en la categoría 1, es decir *sin problemas en el cuidado personal*; mientras que 7 pacientes (9.9%) se presentaron en la categoría 2, *con algunos problemas para levantarse o*

*vestirse solos*; y finalmente 5 pacientes (7%) se presentaron en la categoría máxima (3) y refirieron *incapacidad para levantarse o vestirse solos*. En la valoración inicial no se halló diferencias con incremento del riesgo con un puntaje de SOFA > 6 puntos ( $p = 0.5$ ) (figura 5)

En la valoración final a los 90 días para la categoría de cuidado personal, el 56.3% ( $n = 40$ ) de pacientes conservaron la categoría inicial asignada en la valoración inicial, el restante 43.7% se ubicaron en categorías de mayor disfunción. Se encontró cambios significativos entre la valoración inicial y la final en la categoría de movilidad para todos los pacientes ( $p = 0.001$ ); la presencia de mayor disfunción orgánica (SOFA > 6) no modificó de manera significativa el riesgo de deterioro ( $p = 0.1$ ) (figura 5).

Aproximadamente el 16.9% de pacientes ( $n = 12$ ) presentaron puntajes basales con alteraciones moderadas o severas de la categoría de cuidado personal, mientras que en la valoración final a 90 días el porcentaje se había incrementado al 52.1% de los pacientes ( $n = 37$ );  $p < 0.0001$ ; la presencia de SOFA > 6 no presentó un incremento de riesgo ( $p = 0.78$ ) (figura 5).



**Figura 5:** Cambios en la escala EQ-5D expresado en porcentaje correspondiente ha cuidado personal en la evaluación inicial y al final del seguimiento (90 días)  
**Elaborado por:** Almache Washington y Velastegui Javier

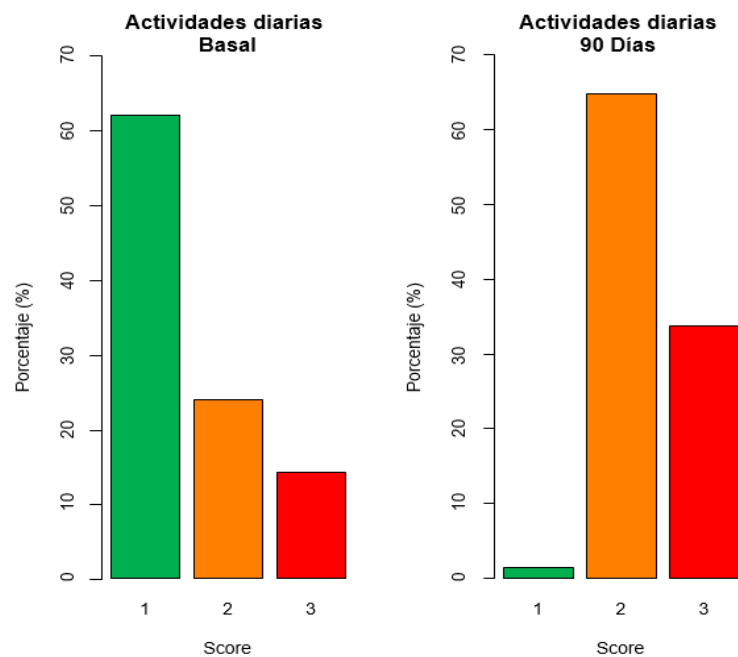
#### 4.2.3. Actividad de todos los días

En la valoración inicial 44 pacientes (62%) se presentaron en la categoría 1, *sin problemas en las actividades diarias*; mientras que 17 pacientes (23.9%) se presentaron en la categoría 2, *con algún problema para levantarse o vestirse solos*; y finalmente 10 pacientes (14.1%) se presentaron en la categoría máxima (3) y refirieron *incapacidad para realizar las actividades diarias*. En la valoración inicial no se halló diferencias de acuerdo con la presencia de SOFA > 6, ( $p = 0.24$ ) (figura 6).

En la valoración final a los 90 días para la categoría de actividad de todos los días, apenas el 28.2% ( $n = 20$ ) de pacientes conservaron la categoría inicialmente asignada en la valoración inicial, el restante 71.8% se ubicaron en la categoría de mayor disfunción. Se encontró cambios significativos entre la valoración inicial y la final en la escala de actividades diarias para todos los pacientes ( $p = 0.001$ ); en el caso de las

actividades diarias, la presencia de mayor disfunción orgánica (SOFA > 6) incrementó de manera significativa el riesgo de deterioro funcional ( $p = 0.02$ ), la tasa de cambio en los pacientes con SOFA  $\leq 6$  alcanzó el 50%, mientras que los pacientes con un SOFA > 6 la tasa de cambio alcanzó el 80%, el incremento absoluto de riesgo fue del 30.4% (IC 95%: 2.4, 58.3%;  $p = 0.02$ ) (figura 6).

Aproximadamente el 38% de los pacientes ( $n = 27$ ) presentaron puntajes basales con alteración moderada a severa de la categoría de actividades de todos los días, mientras que en la valoración final el porcentaje se había incrementado al 98.6% de pacientes ( $n = 70$ );  $p < 0.0001$ ; la presencia de SOFA > 6 no presentó un incremento de riesgo ( $p = 0.28$ ) (figura 6).



**Figura 6:** Cambios en la escala EQ-5D expresado en porcentaje correspondientes a las actividades cotidianas del día a día en la evaluación basal y al final del seguimiento (90 días)

**Elaborado por:** Almache Washington y Velasteguí Javier

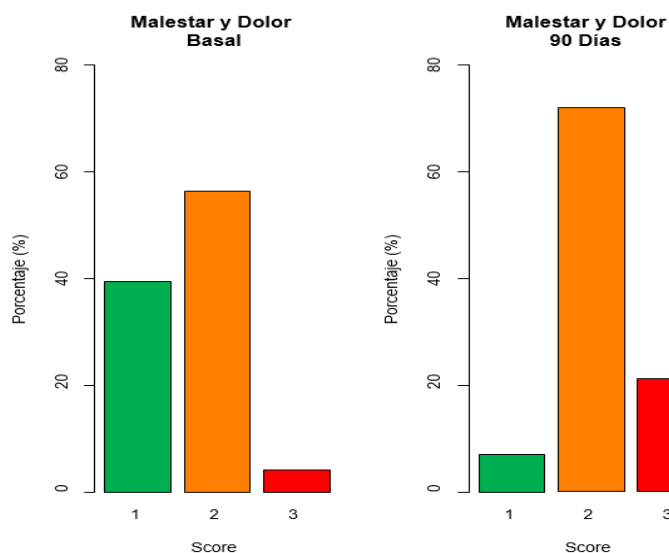
#### 4.2.4. Dolor y malestar

En la valoración inicial 28 pacientes (39.4%) *no refirieron problemas de dolor o malestar* (categoría 1), mientras que 40 paciente (56.3%) se presentaron con *molestias*

*o dolor moderado* (categoría 2), y finalmente 3 pacientes (4.2%) se presentaron *con dolor o malestar intenso* (categoría 3); en la valoración inicial no se halló diferencias en relación a un puntaje de SOFA > 6 ( $p = 0.42$ ) (figura 7).

En la valoración final a los 90 días, apenas el 53.5% ( $n = 38$ ) de pacientes conservaron la categoría inicial asignada, el restante 46.5% se ubicaron en categorías de mayor disfunción. Se encontró cambios significativos entre la evaluación inicial y la final en la escala de dolor y malestar para todos los pacientes ( $p = 0.001$ ); la presencia de SOFA > 6 no modificó el riesgo ( $p = 0.52$ ) (figura 7).

Aproximadamente el 60.6% de pacientes ( $n = 43$ ) presentaron puntajes basales con alteración moderada o severa en la categoría malestar y dolor, mientras que en la valoración final se había incrementado al 93% de pacientes ( $n = 66$ );  $p < 0.0001$ ; la presencia de SOFA > 6 no incrementó el riesgo ( $p = 0.9$ ) (figura 7).



**Figura 7:** Cambios en la escala EQ-5D expresado en porcentaje correspondientes a la presencia de malestar y dolor en la evaluación basal y al final del seguimiento (90 días)

**Elaborado por:** Almache Washington y Velasteguí Javier

#### 4.2.5. Ansiedad y depresión

En la valoración inicial 34 pacientes (47.9%) *no refirieron problemas de ansiedad o depresión* (categoría 1), mientras que 33 pacientes (46.5%) se presentaron *con algunos*

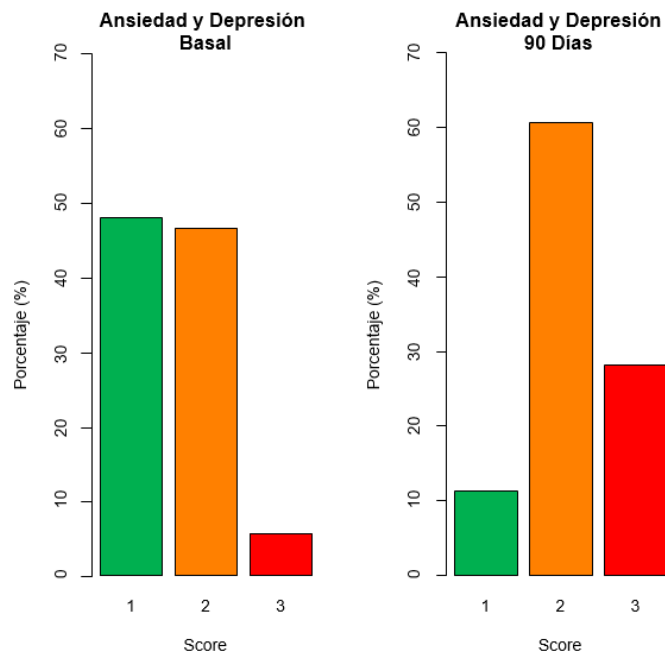
*sentimientos de ansiedad o depresión* (categoría 2), y finalmente 4 pacientes (5.6%) se presentaron *con trastornos importantes de ansiedad o depresión* (categoría 3); en la valoración inicial no se halló diferencias de acuerdo a la presencia de severidad de los fallos orgánicos (SOFA > 6),  $p = 0.42$  (figura 8).

En la valoración final a los 90 días para la categoría ansiedad y depresión, apenas el 47.9% ( $n = 34$ ) de pacientes conservaron la categoría inicial asignada, el resto 52.1% se ubicaron en categorías de mayor disfunción. Se encontró cambios significativos entre la evaluación inicial y la final en la categoría de ansiedad y depresión para todos los pacientes ( $p = 0.001$ ); la presencia de SOFA > 6 no modificó el riesgo de ansiedad o depresión al final del seguimiento;  $p = 0.12$  (figura 8).

Aproximadamente el 52.1% de pacientes ( $n = 37$ ) presentaron puntajes basales con trastornos moderados o severos de la categoría de ansiedad y depresión, mientras que en la valoración final a los 90 días el porcentaje también se había incrementado al 88.7% de pacientes ( $n = 63$ );  $p < 0.0001$ . La presencia de un SOFA > 6 no representó un incremento de riesgo ( $p = 0.21$ ) (figura 8).

En general todas las categorías evaluadas en el instrumento EQ-5D empeoraron en los pacientes evaluados en nuestra muestra. El porcentaje de pacientes con alteraciones moderadas o severas (2 y 3 puntos) se incrementaron para movilidad desde un 43.7% en la valoración basal hasta un 90.1% a los 90 días; estas alteraciones para la categoría de cuidado personal fue desde un 16.9% inicial hasta un final de 52.1%; para las actividades diarias desde el 38.0% hasta terminar con un 98.6% de alteraciones; para la presencia de molestias y dolor desde un 60.6% inicial, hasta un 93% a los 90 días, y finalmente la presencia de ansiedad y depresión pasaron de un 52.1% inicial hasta un 88.7% al final del seguimiento.





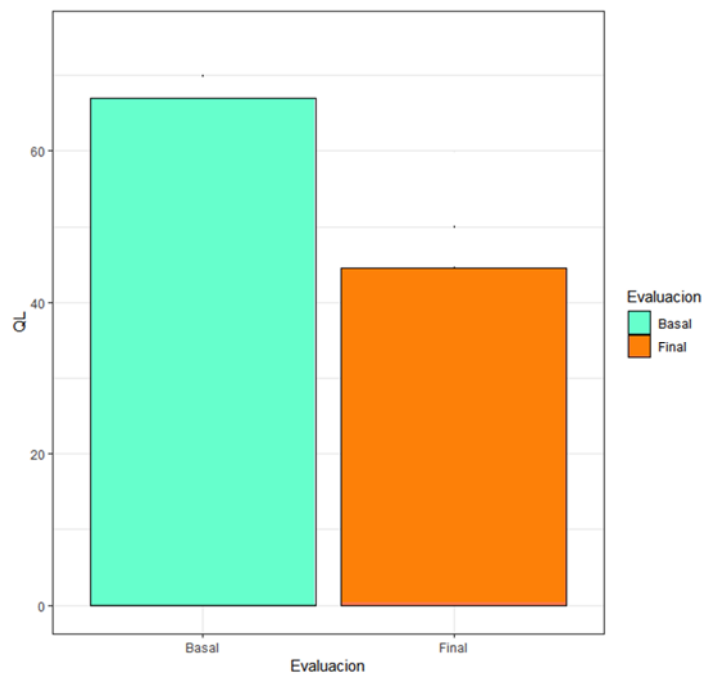
**Figura 8:** Cambios la escala EQ-5D expresado en porcentaje correspondientes a la presencia de ansiedad y depresión en la evaluación basal y al final del seguimiento (90 días)  
**Elaborado por:** Almache Washington y Velasteguí Javier

#### 4.2.6. Evaluación en la escala análoga

En la evaluación análoga de la calidad de vida (0 – 100%), esta tuvo puntuaciones variables y asimétricas; la valoración basal fue bimodal, con el primer pico asignado con una calidad del 50.0% y un segundo pico alrededor del 85.0%; el puntaje medio fue del 60.0% (RIQ: 50.0, 87.5%), presentándose un puntaje mínimo del 20.0% y un máximo del 100.0% (figura 9 y tabla 7).

La misma evaluación se repitió al final del seguimiento (90 días), los puntajes asignados a la calidad de vida habían descendido de manera significativa en promedio 22.5% (IC 95%: 19.1, 25.9%;  $p < 0.0001$ ). En esta valoración final, la distribución también fue amplia pero unimodal, el valor más frecuente se ubicó alrededor de 35.0% y el valor medio de 40% (RIQ: 30.0, 60.0%), no se reportaron valores con el 100% de calidad de vida, siendo el máximo reportado un valor de 90.0% (figura 9 y tabla 7).

Ambos grupos, con  $SOFA > 6$  y  $SOFA \leq 6$ , presentaron descensos similares y la presencia de mayor disfunción orgánica no incrementó el riesgo de forma significativa ( $p = 0.13$ ) (figura 9).



**Figura 9:** porcentaje de cambio de la escala análoga de calidad de vida evaluada al inicio y al final de seguimiento (90 días)

**Elaborado por:** Almache Washington y Velasteguí Javier

**Tabla 7** Evaluación de la escala análoga del instrumento EQ-5D

Variable	Basal	Final	Promedio de descenso	IC 95%	p
Calidad de Vida	<sup>a</sup> 60 % <sup>b</sup> RIQ 50 - 87.5%	<sup>a</sup> 40% <sup>b</sup> RIQ 30 - 60%	22.5 %	19.1 - 25.9%	< 0.0001

<sup>a</sup> Valor de media en porcentaje

<sup>b</sup> RIQ: Rangos intercuantiles

**Nota:** Registro de instrumento de recolección de datos EQ-5D.

**Elaborado por:** Almache Washington y Velasteguí Javier

## **CAPITULO V**

### **5. DISCUSIÓN**

En las últimas décadas la supervivencia de los pacientes con sepsis ha mejorado, y según algunos estudios internacionales la mortalidad ha disminuido en un porcentaje considerable; estos datos se contrastan con los resultados obtenidos en el presente estudio, inclusive podemos mencionar una disminución de la mortalidad durante los últimos 5 años en la misma institución donde se llevó a cabo el estudio (Iwashyna, Cooke, Wunsch, & Kahan, 2012; Ramos, Cevallos, & Herdoíza, 2018). Consideramos que estos hallazgos demuestran una mejoría en la atención de los enfermos con sepsis, lo que ha llevado al incremento de los sobrevivientes.

La severidad de las disfunciones orgánicas definidas con un valor de SOFA > 6 puntos, es un factor de riesgo asociado de forma independiente al desarrollo de síndrome post-cuidado intensivo; los datos obtenidos se correlacionan con los realizados por Wehler en el año 2003, en donde se determinó que un valor de SOFA > 6 puntos fue el principal determinante de discapacidad física a los 6 meses de seguimiento con un OR dos puntos superior a nuestro estudio (Wehler, et al, 2003). La edad, el sexo y los días de estancia en la UCI no resultaron significativos para desarrollar PICS en el modelo bivariado, el haber realizado el análisis con ajuste de estas covariables importantes (edad, sexo y días de estancia en la UCI) y aun así hallar que la severidad de las disfunciones orgánicas se asocian con PICS es una fortaleza de este estudio. En este sentido, los pacientes con un puntaje elevado de disfunción orgánica deberán recibir

medidas de prevención durante su hospitalización en la UCI y programas de seguimiento al egreso hospitalario.

La prevalencia de PICS a los 90 días de seguimiento observado en este estudio es equiparables a rangos internacionales (Serrano, et al., 2019). Los resultados obtenidos demuestran una problemática de salud pública a nivel mundial, consideramos que este reporte es el primero documentado en el país y de América Latina, por lo que puede servir de base para futuras investigaciones.

En general, todas las categorías valoradas del instrumento EQ-5D empeoraron de forma significativa en los pacientes evaluados en nuestra muestra; estos hallazgos se contrastan con un estudio internacional del año 2016 (Farley, Eastwood, & Bellomo, 2016). De acuerdo a los hallazgos obtenidos se debe considerar, que el hecho de desarrollar PICS es grave y progresivo, una vez que se presenta todos los pacientes deteriorar la calidad de vida al final de seguimiento, lo que hace necesario el desarrollo de programas de seguimiento y rehabilitación de estos enfermos.

La mortalidad de los pacientes que superaron la enfermedad crítica y que fueron seguidos a 90 días fue equiparable con el estudio Argentino (CAVIUCI), cuya mayor tasa de fallecimientos ocurrieron a los dos meses de seguimiento (Das Neves, et al., 2016). La tasa de reingreso al hospital reportado en este estudio son semejantes a otros estudios; sin embargo, la causa de reingreso más común fue un nuevo episodio de infección seguido de la exacerbación de condiciones médicas crónicas, misma que difiere con los datos observados en este estudio (Das Neves, et al., 2016; Prescott & Angus, 2018). Los hallazgos reportados deben alertar al personal sanitario en la necesidad de extender la cartera de servicios para optimizar el manejo de enfermedades

crónicas y vigilancia de nuevos procesos de infección con el objetivo de brindar un tratamiento oportuno.

Sobrevivir a una enfermedad crítica no es un final feliz que nosotros imaginamos para nuestros pacientes. Nadie realmente entiende que salvar la vida de alguien en la unidad de cuidados intensivos puede causar daño y sufrimiento a largo plazo (Stevens, Hart, & Herridge, 2014).

## CAPITULO VI

### 6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 6.1. Conclusiones

- La severidad de las disfunciones orgánicas definidos con un valor de SOFA > 6 puntos, es un factor de riesgo asociado de forma independiente al desarrollo de síndrome post-cuidado intensivo.
- Las covariables edad, sexo y días de estancia en la UCI, no se asociaron con el desarrollo de PICS.
- La prevalencia de síndrome post-cuidado intensivo a los 90 días de seguimiento fue del 42.3%.
- La mortalidad de los pacientes a los 90 días de seguimiento fue del 22.6%.
- La tasa de reingreso al hospital reportado fue del 30%, el 52.3% por empeoramiento de la patología crónica y el 47.7% por un nuevo proceso infeccioso.
- La calidad de vida de los sobrevivientes de sepsis que desarrollaron PICS a los 90 días de seguimiento descendió significativamente en promedio 22.5%.
- Todos los pacientes que desarrollaron PICS deterioraron la calidad de vida al final del seguimiento. La principal dimensión comprometida de la herramienta EQ-5D fue la de actividades diarias.

## **6.2. Recomendaciones**

- Una fortaleza del estudio es que la severidad de las disfunciones orgánicas (SOFA > 6 puntos), es un factor independiente para el desarrollo de PICS, en este contexto, todos los enfermos con este factor de riesgo deben ser sometidos a un programa de seguimiento y rehabilitación por un equipo multidisciplinario.
- La herramienta EQ-5D valora de forma subjetiva las distintas dimensiones estudiadas, sin embargo, es necesario disponer de instrumentos que identifiquen de forma objetiva las secuelas que presentan los pacientes con PICS y de esta forma limitar la posibilidad de sesgo.
- Se recomienda para futuras investigaciones determinar las comorbilidades de base de los pacientes, para valorar la asociación de estas con el desarrollo de PICS.
- Se recomienda realizar programas de seguimiento y conformar grupos de apoyo multidisciplinarios para rehabilitar a los enfermos con PICS, el personal de la UCI deberá considerar ampliar la cartera de servicios para consulta externa y seguimiento de estos pacientes.
- Una debilidad del estudio es que fue realizada en un solo centro con atención a pacientes geriátricos en el mayor porcentaje, ello puede limitar la validez externa del estudio, por lo que se recomienda realizar un estudio multicéntrico para conocer el impacto real de esta problemática.
- Para futuros estudios se recomienda utilizar escalas para valorar el impacto de los cuidadores de pacientes con PICS, y de esta manera determinar la prevalencia de síndrome post-cuidado intensivo familiar.

- Se recomienda para futuras investigación valorar la reinserción laboral, para determinar como el PICS impacta en el soporte económico familiar.



## BIBLIOGRAFÍA

- Abraham, E., & Singer, M. (2007). Mechanisms of sepsis-induced organ dysfunction. *Critical Care Medicine*, 35(10), 2408-2416. Recuperado el 12 de Mayo de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17948334>
- Aird, W. (2003). El papel del endotelio en la sepsi severa y el síndrome de disfunción orgánica múltiple. *Sangre*, 101(10), 3765-3777. Recuperado el 20 de Junio de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12543869>
- Altshuler, A., Kistler, E., & Schmid, G. (2016). Autodigestion: degradación proteolítica e insuficiencia de múltiples órganos en estado de shock. *Conmoción*, 45(5), 483-490. Recuperado el 22 de Abril de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26717111>
- Angus, D., & Carlet, J. (2003). Surviving intensive care: A report from the 2002 Brussels Roundtable. *Intensive Care Medicine*, 29(3), 368-377. Recuperado el 23 de Abril de 2019, de [link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-002-1624-8](http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-002-1624-8)
- Angus, D., & Van der Poll, T. (2013). Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine*, 369(9), 840-851. Recuperado el 9 de Marzo de 2019, de <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1208623>
- Annane, D., & Sharshar, T. (2014). Cognitive decline after sepsis. *The Lancet Respiratory Medicine*, 3(1), 61-90. Recuperado el 14 de Marzo de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25434614>
- Arenal, S. (2012). *Síndrome de disfunción Multiorgánica: análisis de morbilidad o mortalidad: evaluación funcional a largo plazo*. Madrid: Universidad

- Complutense de Madrid. Recuperado el 12 de Junio de 2019, de <https://eprints.ucm.es/17149/>
- Baldwin, M. (2015). Measuring and predicting long-term outcomes in older survivors of critical illness. *Minerva Anestesiologica*, 81(6), 650-661. Recuperado el 30 de Junio de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24923682>
- Bruck, E., Schandl, A., Bottai, M., & Sackey, P. (2018). The impact of sepsis, delirium, and psychological distress on self-rated cognitive function in ICU survivors a prospective cohort study. *Journal of intensive care*, 6(1), 2-14. Recuperado el 29 de Agosto de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29340154>
- Das Neves, A., Loudet, C., Busico, M., Villalba, M., & Alicia, L. (2016). *Estudio multicèntrico argentino de evaluacion de la calidad de vida luego de UCI. Comitè de seguimiento y rehabilitaciòn*. Argentina: Congreso argentino de terapia intensiva. Recuperado el 4 de Abril de 2019, de <https://congresos.sati.org.ar/>
- De Backer, D., Ortiz, J., & Salgado, D. (2010). Coupling microcirculation to systemic hemodynamics. *Current opinion in critical care*, 16(3), 250-254. Recuperado el 14 de Mayo de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20179590>
- Delgado, M., & Garcia, M. (2017). Sobrevivir a las unidades de cuidados intensivos mirando a través de los ojos de la familia. *Medicina intensiva*, 41(8), 451-453. Recuperado el 28 de Abril de 2019, de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210569117300657?via%3Dihub>
- Dougnac, A., Mercado, M., Cornejo, R., Cariaga, M., Hernández, G., Andresen, M., & Castillo, L. (2007). Prevalencia de sepsis graves en las unidades de cuidados

intensivo. Primer estudio nacional multicèntrico. *Revista mèdica de Chile*, 5, 620-630. Recuperado el 15 de Mayo de 2019, de [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872007000500010&script=sci\\_abstract&tlng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872007000500010&script=sci_abstract&tlng=es)

Farley, K., Eastwood, G., & Bellomo, R. (2016). A feasibility study of functional status and follow -up clinic preferences of patients at high risk of post intensive care syndrome. *Anaesthesia and intensive care*, 43(3), 413-419. Recuperado el 27 de Junio de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27246943>

Fleischmann, C., Scherag, A., Adhikari, N., Hartog, C., Tsaganos, T., Schlattmann, P., . . . Reinhart, K. (2016). Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193(3), 259-272. Recuperado el 22 de Marzo de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26414292>

Fletcher, S., Kennedy, D., Ghosh, I., Misra, V., Coakley, J., & Hinds, C. (2003). Persistent neuromuscular and neurophysiologic abnormalities in long-term survivors of prolonged critical illness. *Critical Care Medicine*, 31(4), 1012-1016. Recuperado el 12 de Junio de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12682465>

Gotts, J., & Matthay, M. (2016). Sepsis: pathophysiology and clinical management. *Clinical Research*, 13(1), 43-50. Recuperado el 10 de Agosto de 2019, de <https://www.bmj.com/content/353/bmj.i1585>

Healthcare Cost and Utilization Project. (2016). *The HCUP National Inpatient Sample*. Recuperado el 11 de Junio de 2019, de <https://www.hcup-us.ahrq.gov:https://www.hcup-us.ahrq.gov/db/nation/nis/NISIntroduction2014.pdf>

- Hermans , G., & Van den Berghe , G. (2015). Intensive care unit acquired weakness. *Critical Care*, 19(1), 1-9. Recuperado el 4 de Agosto de 2019, de <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-015-0993-7>
- Hopkins, R., Weaver, L., Collingridge, D., Parkinson, R., Chan, K., & Orme, J. (2005). Two-year cognitive, emotional and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 171(4), 340-347. Recuperado el 5 de Marzo de 2019, de <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200406-763OC>
- Iacobone, E., Bailly-Salin, J., Polito, A., Friedman, D., Stevens, R., & Sharshar, T. (2009). Sepsis -associated encephalopathy and its differential diagnosis. *Critical Care Medicine*, 37(10), 331-336. Recuperado el 3 de Junio de 2019, de <https://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-200910001-00007>
- Iwashyna, T., Cooke, C., Wunsch, H., & Kahan, J. (2012). Population burden of long-term survivorship after severe sepsis in older Americans. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(6), 1070-1077. Recuperado el 12 de Junio de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22642542>
- Iwashyna, T., Ely, E., Smith, D., & Langa, K. (2010). Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *Journal of the American Medical Association*, 304(16), 1787-1794. Recuperado el 12 de Junio de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20978258>
- Jackson, J., Pandharipande, P., Girard, T., Brummel, N., Dittus, R., & Ely, W. (2014). Depression, Posttraumatic Stress Disorder, and Functional Disability in Survivors of Critical Illness: results from the BRAIN ICU (Bringing to light the Risk Factors And Incidence of Neuropsychological dysfunction in ICU

- survivors) Investigation: A Longit. *Lancet Respir Med*, 2(5), 369-379.  
doi:[https://dx.doi.org/10.1016%2FS2213-2600\(14\)70051-7](https://dx.doi.org/10.1016%2FS2213-2600(14)70051-7)
- Kaukonen, K., Bailey, M., Suzuki, S., Pilcher, D., & Bellomo, R. (2014). Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically in patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *Journal of the American Medical Association*, 311(13), 1308-1316. Recuperado el 21 de Julio de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24638143>
- Lelubre, C., & Vincent, J. (2018). Mechanisms and treatment of organ failure in sepsis. *Nature Reviews Nephrology*, 14(7), 417-427. Recuperado el 3 de Julio de 2019, de <https://www.nature.com/articles/s41581-018-0005-7>
- Levy , M., Fink, M., Marshall, J., Abraham , E., Angus , D., Cook, D., & Ramsay, G. (2003). 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. *Intensive Care Medicine*, 31(4), 1250-1256. Recuperado el 7 de Junio de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12682500>
- Li, O. (2017). *Supervivencia y calidad de vida al año tras un episodio de shock séptico en pacientes postquirúrgico*. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid. Recuperado el 22 de Mayo de 2019, de [https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/680081/lopez\\_tofinno\\_alcazar\\_araceli.pdf?sequence=1](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/680081/lopez_tofinno_alcazar_araceli.pdf?sequence=1)
- Matthay, M., Ware , L., & Zimmerman, G. (2012). The acute respiratory distress syndrome. *The Journal of Clinical Investigation*, 122(8), 2731-2740. Recuperado el 25 de Abril de 2019, de <https://www.jci.org/articles/view/60331>
- Needham, D., Davidson, J., Cohen , H., Hopkins, R., Weinert, C., Wunsch, H., & Harvey , M. (2012). Improving long-term outcomes after discharge from

- intensive care unit: report from a stakeholders conference. *Critical Care Medicine*, 40(2), 502-509. Recuperado el 7 de Marzo de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21946660>
- Needham, D., Wozniak, A., Morris, P., Dinglas, V., Colantuoni, E., & Hopkins, R. (2014). Risk factors for physical impairment after acute lung injury in a national, multicenter study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 189(10), 1214-1224. Recuperado el 22 de Mayo de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24716641>
- Ochoa, X., Cano, A., Tapia, E., López, F., Sánchez, A., & Mantiel, H. (2018). Validación de la nueva definición de sepsis en el servicio de urgencias. *Anales Médicos*, 63(1), 6-13. doi:<https://doi.org/10.5005/jp-journals-10030-1010>
- Oeyen, S., Vandijck, D., Benoit, D., Annemans, L., & Decruyenaere, J. (2010). Quality of life after intensive care: A systematic review of the literature. *Critical Care Medicine*, 38(12), 2386–2400. doi:<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181f3dec5>
- Ortiz, C., & Garnacho, J. (2005). Conocimientos actuales en la fisiopatología de la sepsis. *Medicina Intensiva*, 29(3), 135-141. Recuperado el 11 de Junio de 2019, de <http://medintensiva.org/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=13074185>
- Poulsen, J., Moller, K., Kehlet, H., & Perner, A. (2009). Long-term physical outcome in patients with septic shock. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 53(6), 724–730. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2009.01921.x>

- Prescott, H., & Angus, D. (2018). Enhancing recovery from sepsis. *Journal of the American Medical Association*, 319(1), 62–75.  
doi:<https://doi.org/10.1001/jama.2017.17687>
- Prescott, H., & Deena, K. (2018). Improving Long-Term Outcomes After Sepsis. *Critical Care Clinics*, 34(1), 175-188.  
doi:<https://doi.org/10.1016/j.ccc.2017.08.013>
- Prescott, H., & Langa, K. I. (2015). Readmission Diagnoses After Hospitalization for Severe Sepsis and Other Acute Medical Conditions. *Journal of the American Medical Association*, 313(10), 1055-1057.  
doi:<https://doi.org/10.1001/jama.2015.1410>
- Rabin, R., Oemar, M., Oppe, M., Janssen, & Herdman, M. (2015). *EQ-5D-5L user guide. Basic information on how to use the EQ-5D-5L instrument*. Madrid: EQ-5D. Recuperado el 16 de Julio de 2019, de <https://euroqol.org/docs/EQ-5D-5L-User-Guide.pdf>
- Ramos, E., Cevallos, C., & Herdoíza, A. (2018). Perfil demográfico y epidemiológico de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. *Cambios*, 17(1), 36-41. Recuperado el 11 de Junio de 2019, de <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/03/981097/articulos-6.pdf>
- Rawal, G., Yadav, S., & Kumar, R. (2017). Post-intensive care syndrome: An overview. *Journal of Translational Internal Medicine*, 5(2), 90–92.  
doi:<https://doi.org/10.1515/jtim-2016-0016>
- Rhodes, A., Evans, L., Alhazzani, W., Levy, M., Antonelli, M., Ferrer, R., . . . Dellinger, R. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Medicine*,

- 43(3), 304-377. Recuperado el 21 de Marzo de 2019, de <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-017-4683-6>
- Rodríguez, A. (2013). Bases fisiopatológicas del tratamiento. *Medicina intensiva*, 37(9), 412-421. Recuperado el 23 de Marzo de 2019, de <http://www.medintensiva.org/es-bases-fisiopatologicas-del-tratamiento-alejandro-articulo-S021056911300185X>
- Schweickert, W., & Hall, J. (2007). ICU-acquired weakness. *Chest*, 131(5), 1541-1549. Recuperado el 22 de Abril de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17494803>
- Serrano, P., Kheir, Y., Wang, S., Khan, S., Scheunemann, L., & Khan, B. (2019). Aging and Postintensive Care Syndrome– Family: A Critical Need for Geriatric Psychiatry. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 27(4), 446–454. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2018.12.002>
- Seymour, C., Vincent, M., Iwashyna, T., Brunkhorst, R. F., Thomas, D., Scherag, A., . . . Shankar-Hari, M. (2016). Assessment of clinical criteria for sepsis for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *Journal of the American Medical Association*, 315(8), 762-774. Recuperado el 22 de Marzo de 2019, de <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492875>
- Singer, M., Deutschman, C., Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., . . . Angus, D. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *Journal of the American Medical Association*, 315(8), 801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287



- Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. (2015). *Terapia Intensiva* (5a ed.). Buenos Aires: Médica Panamericana. Recuperado el 12 de Junio de 2019
- Solverson, K., Grant, C., & Doig, C. (2016). Assessment and predictors of physical functioning post-hospital discharge in survivors of critical illness. *Anales de cuidados intensivos*, 6(1), 4–11. doi:<https://doi.org/10.1186/s13613-016-0187-8>
- Stevens, R., Hart, N., & Herridge, M. (2014). *Textbook of Post-ICU Medicine: The Legacy of Critical Care* (1a ed.). Barcelona: OUP Oxford. Recuperado el 21 de Marzo de 2019
- Takeuchi, O., & Akira, S. (2010). Pattern Recognition Receptors and Inflammation. *Cell*, 140(6), 805–820. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.01.022>
- Torio, C., & Andrews, R. (2013). National Inpatient Hospital Costs: The Most Expensive Conditions by Payer, 2011: Statistical Brief #160. *Healthcare Cost and Utilization Project*, 35(1), 1-12. Recuperado el 12 de Julio de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24199255>
- Vincent, J., Moreno, R., & Takala, J. (1996). 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*, 22(7), 707-710. doi:<https://doi.org/10.1007/bf01709751>
- Wehler, M., Geise, A., Hadzionerovic, D., Aljukic, E., Reulbach, U., Hahn, E., & Strauss, R. (2003). Health-related quality of life of patients with multiple organ dysfunction: Individual changes and comparison with normative population.

*Critical Care Medicine*, 31(4), 1094-1101.

doi:<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000059642.97686.8B>

Winters, B., Eberlein, M., Leung, J., Needham, D., Pronovost, P., & Sevransky, J. (2010). Long-term mortality and quality of life in sepsis: A systematic review.

*Critical Care Medicine*, 38(5), 1276–1283.

doi:<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181d>

Yende, S., Austin, S., Rhodes, A., Finfer, S., Opal, S., Thompson, T., . . . Angus, D.

(2016). Long-Term Quality of Life Among Survivors of Severe Sepsis: Analyses of Two International Trials. *Critical Care Medicine*, 44(8), 1461-

1467. doi:<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001658>

## ANEXOS

### Anexo 1: Puntuación APACHE II

<b>Puntuación APACHE II</b>									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	<b>36-38,4</b>	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		<b>70-109</b>		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		<b>70-109</b>		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	<b>12-24</b>	10-11	6-9		< 6
Oxigenación:	> 499	350-499	200-349		< 200				
Si FiO2 ≥ 0.5 (AaDO2)					> 70	61-70		56-60	< 56
Si FiO2 ≤ 0.5 (paO2)									
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	<b>7,33-7,49</b>		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	<b>130-149</b>		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	<b>3,5-5,4</b>	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		<b>0,6-1,4</b>		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	<b>30-45,9</b>		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	<b>3-14,9</b>		1-2,9		< 1
<b>Suma de puntos APS</b>									
<b>Total APS</b>									
<b>15 - GCS</b>									
<b>EDAD</b>	<b>Puntuación</b>	<b>ENFERMEDAD CRÓNICA</b>		<b>Puntos APS (A)</b>	<b>Puntos GCS (B)</b>	<b>Puntos Edad (C)</b>	<b>Puntos enfermedad previa (D)</b>		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5						
55 - 64	3								
65 - 74	5								
≥ 75	6								
				<b>Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)</b>					
				Enfermedad crónica:					
				Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático					
				Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NVHA)					
				Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar					
				Renal: diálisis crónica					
				Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas					

*L. Dominguez, et al. Evaluación de la reproductividad de la recogida de datos para el APACHE II, APACHE III adaptado para España y SAPS II en 9 Unidades de Cuidados Intensivos en España. 2007*

## Anexo 2: Autorización encuesta EQ-5D

---

### EQ-5D-3L Telephone Paper-ID25510

5 mensajes

---

Anita Dwarkasing <dwarkasing@euroqol.org>  
Para: Javier Velasteguí <javiervelsi@gmail.com>  
Cc: Gerben Bakker <bakker@euroqol.org>

5 de junio de 2018, 8:33

Dear Ms. / Mr. Javier Velasteguí Silva,

Thank you for registering your research at the EuroQol Research Foundation's website.

As the study / project "Severity of organic dysfunctions as a predictor of post-intensive care syndrome at 90 days in sepsis survivors at the Carlos Andrade Marin Hospital, over a one year period." you registered involves low patient numbers (800) you may use the EQ-5D-3L Telephone - Paper version free of charge.

Please note that separate permission is required if any of the following is applicable:

- The registered study / project is funded by a pharmaceutical company, medical device manufacturer or other profit-making stakeholder;
- Using EQ-5D in a Routine Outcome Measurement or Registry setting;
- Using EQ-5D in languages other than the ones indicated in this email;
- Using digital representations (e.g. PDA, Tablet or Web) of the EQ-5D

I'm attaching the Spanish (Colombia) EQ-5D-3L Telephone - Paper version (in MS Word format). Requests to use digital representations of EQ-5D (e.g. web, tablet, PDA) should be made separately to [userinformationsevice@euroqol.org](mailto:userinformationsevice@euroqol.org) attaching your initial registration. The corresponding user guide can be downloaded from our website: <https://euroqol.org/publications/user-guides/>.

Please don't hesitate to contact me, if you have any questions.

Best regards,

**Anita Dwarkasing**  
Legal assistant  
EuroQol Research Foundation

**A reply to e-mails can be expected within approximately 5 business days.**

**I do not work on Wednesdays**

### **Anexo 3:** Instrumento de recolección de datos (ENCUESTA EQ-5D)

#### **Instructivo y descripción de escala EQ-5D.**

Utilizaremos el score EQ-5D, medida estandarizada del estado de salud desarrollada por el Grupo EuroQol con el fin de proporcionar una medida simple y genérica de la salud para la evaluación clínica y económica.

Adquirimos el consentimiento por el grupo EuroQuol para utilización del score EQ-5D en su versión validada en español, con instrucciones para su uso mediante llamada telefónica. El score cuenta con sistemas descriptivos, con preguntas cerradas que engloban las esferas: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar, angustia y depresión. Además, una escala visual que permite calificar el estado de salud mediante porcentaje.

---

#### **SISTEMA DESCRIPTIVO EQ-5D: INTRODUCCIÓN**

Primero voy a leerle algunas preguntas. Para cada pregunta puede escoger entre tres opciones de respuesta. Por favor, dígame qué respuesta describe mejor su salud el día de HOY. Seleccione sólo una respuesta en cada grupo de preguntas.

(Nota para el entrevistador: tal vez sea necesario recordarle regularmente al entrevistado que el marco temporal es el día de HOY. También puede ser necesario repetir las preguntas textualmente)

---

---

## MOVILIDAD

Primero me gustaría preguntarla sobre su movilidad. Usted diría que:

1. ¿No tiene problemas para caminar?	
2. ¿Tiene algunos problemas para caminar?	
3. ¿Es incapaz de caminar ?	

(Nota para el entrevistador: marque la casilla correspondiente en el cuestionario EQ-5D)

## CUIDADO PERSONAL.

Ahora me gustaría preguntarle sobre su cuidado personal. Usted diría que:

1. ¿No tiene problemas para bañarse o vestirse por sí mismo/a?	
2. ¿Tiene algunos problemas para bañarse o vestirse por sí mismo/a?	
3. ¿Es incapaz de bañarse o vestirse por sí mismo/a?	

(Nota para el entrevistador: marque la casilla correspondiente en el cuestionario EQ-5D)

## ACTIVIDADES COTIDIANAS

Ahora me gustaría preguntarle sobre sus actividades cotidianas. Usted diría que:

1. ¿No tiene problemas para realizar sus actividades cotidianas?	
2. ¿Tiene algunos problemas para realizar sus actividades cotidianas?	
3. ¿Es incapaz de realizar sus actividades cotidianas?	

(Nota para el entrevistador: marque la casilla correspondiente en el cuestionario EQ-5d)

## DOLOR/MALESTAR

Ahora le voy a preguntar sobre dolor o malestar. Usted diría que:

1. ¿No tiene dolor ni malestar?	
2. ¿Tiene dolor o malestar moderado?	
3. ¿Tiene dolor o malestar extremo?	

(Nota para el entrevistador: marque la casilla correspondiente en el cuestionario EQ-5D).

## ANGUSTIA / DEPRESIÓN

Por último, quisiera preguntarle sobre angustia o depresión. Usted diría que:

1. ¿No está angustiado/a ni deprimido/a?	
2. ¿Está moderadamente angustiado/a o deprimido/a?	
3. ¿Está muy angustiado/a o deprimido/a?	

(Nota para el entrevistador: marque la casilla correspondiente en el cuestionario EQ-5D).

## EVA-EQ: INTRODUCCIÓN

(Nota para el entrevistador: si es posible, sería útil enviar una ayuda visual (es decir, la EVA-EQ) antes de hacer la llamada telefónica, de modo que el entrevistado pueda verla cuando realice la tarea)

Ahora me gustaría preguntarle qué tan buena o mala es su salud el día de HOY.

Me gustaría que tratara de imaginarse una escala parecida a un termómetro. ¿Puede hacerlo? 100 (cien) es el número más alto de la escala y significa la mejor salud que pueda imaginarse y 0 (cero) es el número más bajo de la escala y significa la peor salud que pueda imaginarse.



EVA-EQ: TAREA

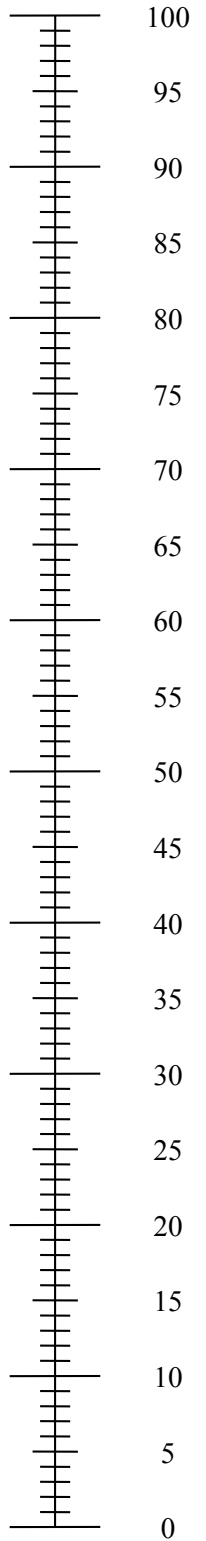
Ahora me gustaría que me dijera el número en esta escala donde usted marcaría su salud el día de HOY.

(Nota para el entrevistador: marque la escala en el punto que indica “la salud el día de hoy” del entrevistado. Ahora, en la casilla que encontrará a continuación escriba el número que ha marcado en la escala)

*LA SALUD EL DIA DE HOY DEL ENTREVISTADO*

Gracias por su tiempo para responder estas preguntas.

La mejor salud  
que se pueda  
imaginar



La peor salud  
que se pueda  
imaginar