

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA**

POSTGRADO DE MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA



VARIACIONES ELECTROENCEFALOGRÁFICAS COMO PREDICTOR DE PRONÓSTICO DESFAVORABLE, EN PACIENTES SÉPTICOS QUE INGRESAN AL ÁREA DE CUIDADOS INTENSIVOS UNIDAD DE ADULTOS DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN EN EL PERIODO DE UN AÑO, DE MAYO DE 2018 A MAYO DE 2019.

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTAS EN
MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA

ANA ELIZABETH GANGOTENA CORAL - KERLY YULIANA APOLO LOAYZA

DR. GABRIEL RICARDO GARCÍA MONTALVO

Director

MSC. CARLOS CARRERA

Director metodológico

Quito, octubre 2019

Agradezco a mi familia y amigos, son los engranajes que mueven todo en mi vida, a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Solca – Quito donde me fleché la medicina crítica y a mi querida ACI del Hospital Carlos Andrade Marín donde he podido crecer.

Un especial agradecimiento al Dr. Braulio Martínez por sumarse al proyecto y ser un apoyo incondicional, al

Dr. Gabriel García por ser un hermano mayor, que ha sabido acompañar y corregir con cariño.

Para Kiki

Ana Elizabeth Gangotena Coral

Mi mayor agradecimiento al Dr. Gabriel García que ha dirigido este proyecto y ha evitado que zozobre, por ser el mejor de los maestros y fundamentalmente un gran amigo. Al Área de Cuidados Intensivos del Hospital Carlos Andrade Marín por haber sido el más fértil de los terrenos en el que he madurado profesionalmente. Agradezco a mi madre por su amor y apoyo incondicional, a mi familia siempre presente y a mis amigos que son el apoyo necesario en épocas de crisis.

Dedico este trabajo a mi padre, que me acompaña y vive en mi corazón, y a mi hija Amy Sofía por ser mi mejor creación y mi mayor inspiración.

Kerly Yuliana Apolo Loayza

CONTENIDO

Resumen:	vi
Capítulo I. Introducción	1
Capítulo II. Revisión bibliográfica	3
Capítulo III – Métodos	13
Población	13
Caracterización de la población	14
Métodos de monitorización	15
Seguimiento	20
Análisis Estadístico	21
Capítulo IV. Resultados	22
Capítulo V. Discusión.....	41
Capítulo VI.	44
Conclusiones	44
Recomendaciones	45
BIBLIOGRAFÍA.....	46
Anexo 1: Descripción del Electroencefalógrafo	53
Anexo 2: Instructivo Para La Colocación Y Monitorización Electroencefalográfica	54
Anexo 3: Escalas	58

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Características demográficas y clínicas de los pacientes sépticos participantes en el estudio	22
Tabla 2 Características microbiológicas de los participantes en el estudio	23
Tabla 3 Distribución de los hallazgos electroencefalográficos de los pacientes sépticos participante en el estudio	24
Tabla 4 Descripción de edad, severidad y comorbilidades agrupadas por sexo	25
Tabla 5 Severidad de los fallos orgánicos determinado por escala de SOFA y distribución de los patrones EEG agrupadas por sexo.....	27
Tabla 6 Características demográficas y condición neurológica de los pacientes sépticos participantes en el estudio agrupados en relación con el resultado del EEG	28
Tabla 7 Analgesia y sedación en pacientes sépticos participantes en el estudio agrupados en relación con el resultado del EEG.....	30
Tabla 8 Valoración de comorbilidades, severidad y fallos orgánicos en los pacientes con EEG normal y anormal.	31
Tabla 9 Descripción de mortalidad en relación con la edad y escalas de severidad en los pacientes sépticos incluidos en el estudio	34

Tabla 10 Desenlace de los pacientes sépticos en relación con EEG normal y anormal	35
Tabla 11 Desenlace en relación con patrones electroencefalográficos.....	36
Tabla 12 Análisis del riesgo de los diferentes desenlaces en relación con los patrones electroencefalográficos, ajustado por SAPS III y SOFA.....	38
Tabla 13 Análisis del riesgo de los diferentes desenlaces en relación con EEG normal y anormal, ajustado por SAPS III y SOFA.....	39

LISTA DE FIGURAS

Fig. 1 Reclutamiento de pacientes.....	14
Fig. 2 Materiales y colocación de electrodos.....	15
Fig. 3 Clasificación de hallazgos electroencefalográficos, (Hirsch et al., 2013) (Rubiños & Godoy, 2019).....	17
Fig. 4 EEG normal – Mujer de 69 años diagnosticada con sepsis de origen abdominal sin sedación, base 8 Hz con gradiente anteroposterior.....	18
Fig. 5 EEG Predominio de ondas Theta– Varón de 61 años diagnosticado con sepsis de origen abdominal con infusión fentanilo (2 µg /kg/h) y midazolam (0.03 mg/kg/h), base de 6 Hz, lento generalizado a 5-6 Hz.....	18
Fig. 6 EEG Predominio de ondas Delta– Varón de 44 años diagnosticado con sepsis de origen en el torrente sanguíneo con infusión fentanilo (3.5 µg/kg/h) y midazolam (0.12 mg/kg/h), de 3-4 Hz generalizado.....	19
Fig. 7 EEG Descargas Periódicas (GPDs)– Varón de 22 años diagnosticado con sepsis de origen no determinado con infusión fentanilo (6 µg/kg/h) y midazolam (0.24 mg/kg/h), base de 4 Hz, ondas agudas a 2-3 Hz generalizadas en el 85% del trazado.....	19
Fig. 8 Mortalidad en los pacientes sépticos incluidos en el estudio, en UCI, a 28 y 90 días del alta en relación con los patrones electroencefalográficos. Fuente: Historia clínica electrónica pacientes ACI – Adultos HCAM y resultado de EEG. Autoras Gangotena & Apolo, 2019.....	32
Fig. 9 Desenlace neurológico de los sobrevivientes, en relación con los patrones electroencefalográficos. Fuente: Historia clínica electrónica pacientes ACI – Adultos HCAM y resultado de EEG. Autoras Gangotena & Apolo, 2019.....	33

Resumen:

Antecedentes: La encefalopatía asociada a la sepsis y sus implicaciones en el pronóstico de los pacientes sépticos no son conocidas ampliamente, escenario que está determinado en parte por la falta de una definición estandarizada y por la carencia de medios objetivos para su diagnóstico. La electroencefalografía y el reconocimiento de los patrones que se presentan durante la sepsis se consideran una herramienta que podría facilitar el análisis de esta disfunción orgánica, permitiendo la identificación de los pacientes con mayor riesgo de muerte o alteraciones neurológicas a largo plazo.

Métodos: Llevamos a cabo un estudio unicéntrico, prospectivo observacional de cohorte, que incluyó 58 pacientes en quienes se descartó factores que podrían justificar alteraciones neurológicas diferentes de la sepsis, se realizó una monitorización electroencefalográfica prolongada de seis horas en las primeras 24 horas del diagnóstico de sepsis.

Resultados: EL 60% de los participantes fueron de sexo femenino, la media de la edad fue de 60 años, se valoró la severidad del cuadro con APACHE II (media: 20 RIQ:13-27), SAPS 3 (media: 64.9 RIQ: 49 -77.8). En el periodo de monitorización se describieron las disfunciones orgánicas mediante la escala de SOFA para la cual no se consideró el componente neurológico (media: 9 RIQ: 6-11) a más de los niveles séricos de úrea, bilirrubina y lactato arterial, se identificó una relación estadísticamente significativa de estos parámetros con un trazado electroencefalográfico anormal, la profundidad del déficit neurológico expresado con ECG (media:8 RIQ: 3-14) y FOUR (media:10 RIQ: 4-16), también mostraron una relación estadísticamente significativa con un EEG anormal, hallazgos que no se vieron influenciados por el uso de sedación, que fue más frecuente y con dosis más altas en los pacientes con EEG anormal. El análisis del riesgo del trazado electroencefalográfico anormal ajustado a la severidad del cuadro mostró un incremento

de riesgo tanto para mortalidad (OR: 1.8, p: 0.37) como para déficit cognitivo (OR: 2.87, p: 0.17), depresión (OR: 1.7, p: 1.7) y delirio (OR: 1.4, p: 0.68), resultados que no alcanzaron significancia estadística, que se atribuye al tamaño de la muestra.

Conclusiones: La severidad de los fallos orgánicos se relaciona con las anormalidades en el trazado electroencefalográfico y no se ven influenciados por el uso de sedación, el electroencefalograma es una herramienta que permite identificar a los pacientes con mayor probabilidad de un desenlace desfavorable, la falta de potencia estadística limita esta recomendación, por lo que creemos fundamentales estudios con mayor tamaño que confirmen nuestros hallazgos.

Palabras clave: Encefalopatía asociada a sepsis, anormalidades electroencefalográficas, mortalidad, desenlace.

Capítulo I. Introducción

La sepsis es un problema de salud que afecta a una gran población a nivel mundial, y conlleva una gran mortalidad y costos para los servicios de salud (Gyawali, Ramakrishna, & Dhamoon, 2019) (Vincent, Jones, David, Olariu, & Cadwell, 2019). Causa una cascada de acontecimientos que afectan a todos los órganos, con periodos de recuperación largos y posibles secuelas a largo plazo. En los últimos veinte años el interés por las alteraciones que sufre el cerebro en la sepsis se ha incrementado, con particularidad en las consecuencias neurológicas y el impacto que estas pueden tener en la calidad de vida de los sobrevivientes.

Desafortunadamente el diagnóstico de la encefalopatía asociada a la sepsis (EAS) presenta algunas complicaciones, no se cuenta con criterios diagnósticos estandarizados y termina siendo un diagnóstico de exclusión para el cual hay que valerse de múltiples auxiliares (Heming et al., 2017), lo que explica por qué sigue siendo subdiagnosticada y poco entendida. Se ha demostrado la existencia de cambios electroencefalográficos en pacientes sépticos en estados tempranos, incluso previo a otras manifestaciones no neurológicas de la sepsis (Molnar, Fülesdi, Németh, & Molnár, 2018). El análisis de los patrones electroencefalográficos y las variaciones que se pueden presentaren pacientes sépticos se torna de gran importancia (Ziaja, 2013), al establecer la implicación clínica que estas tienen. Sin embargo, aún la relación de estos hallazgos con un peor desenlace no se ha establecido completamente. Las comprensiones de las anomalías detectadas con electroencefalografía se podrían correlacionar con la severidad del cuadro, constituyéndose en un medio objetivo, no invasivo que facilite la detección temprana y la posible implementación de medidas oportunas que mejoren el pronóstico de los pacientes sépticos. Buscamos establecer cuál es el nivel de asociación entre las variaciones electroencefalográficas y la mortalidad, presencia de delirio, alteraciones cognitivas y trastornos

mentales como depresión y ansiedad en los pacientes sépticos ingresados al Área de Cuidados Intensivos Unidad de Adultos del Hospital Carlos Andrade Marín

Hasta el momento no se ha podido demostrar la existencia de factores modificables que puedan alterar el curso de la EAS (Sonneville et al., 2017), siendo el oportuno diagnóstico el único recurso con el que contamos actualmente ante la posibilidad de implementar estrategias que mejoren el pronóstico de los pacientes sépticos.

Capítulo II. Revisión bibliográfica

Ya en los poemas de Homero se hacía referencia a un estado de "descomposición", la sepsis no es una enfermedad específica, sino un síndrome caracterizado por una respuesta inadecuada y deletérea del huésped ante una infección, lo que conduce al organismo a través de procesos fisiopatológicos aún no enteramente comprendidos hasta un gran espectro de alteraciones orgánicas, cuyas manifestaciones tienen una amplia variabilidad en relación con las características propias de cada individuo, lo que determina la gran complejidad de este cuadro.

En 2016 el Tercer Consenso Internacional de Definiciones de la Sepsis y Choque Séptico define a la sepsis como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección (Singer, M. et al., 2016). Se ha podido estimar, basados en datos de la última década con una población global de 7.2 mil millones de personas, que por año 31.5 millones cursarán con sepsis y 19.4 millones con sepsis severa, enfrentándonos con 6 millones de potenciales muertes, datos que podrían estar subestimados por la falta de estudios epidemiológicos en el 87% de la población mundial (Fleischmann et al., 2016). (Gyawali et al., 2019) En los países desarrollados el diagnóstico de sepsis se ha incrementado, se estima una tasa de 300 casos por 100 000 habitantes por año (Gyawali et al., 2019). Siendo una gran carga económica para los sistemas de salud, en Estados Unidos las admisiones hospitalarias por sepsis han superado a los infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares con costos en servicios de salud que superan los 17 billones de dólares por año (Seymour et al., 2012).

El conocimiento de los datos epidemiológicos actuales es la única forma de dar una adecuada magnitud a esta entidad, con este objetivo publicó una revisión sistemática y metaanálisis, en el que se analizó setenta y un estudios en poblaciones europeas y de Estados Unidos, en el periodo de 1992 a 2015, con la consideración de una gran heterogeneidad de los

datos, se reportó un rango de frecuencia de 2.5 al 23 % de pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos por diagnóstico de choque séptico, la media de la mortalidad en UCI fue de 37.3% (95% IC 34.4% a 43.9%) y a los 28/30 días de 36.7% (95% IC 32.8% a 40.8%). A pesar de las limitaciones del estudio, claramente demuestra la gran población que es afectada por esta patología y su alta mortalidad (Vincent et al., 2019).

Son pocos los datos en América Latina sin embargo no distan demasiado de la literatura internacional, en 2013 en Colombia se llevó a cabo un estudio multicentro prospectivo que buscó determinar las características epidemiológicas en los pacientes con sepsis, se encontró que el 12 % de los pacientes que ingresaron a UCI lo hicieron por sepsis y de quienes ingresaron a otros servicios el 5 % desarrolló sepsis durante la hospitalización, la mortalidad reportada fue del 33.6% (Ortíz et al., 2013). Valores que coinciden con los reportados en 2017 también en Colombia que reportó una mortalidad atribuida a sepsis que osciló entre el 33.6% al 56 % (Martín Arsanios et al., 2017). Según datos estadísticos del Área de Cuidados Intensivos - Unidad de Adultos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito en el año de 2016 ingresaron 1617 pacientes, de los cuales el 44.34% ingresó por sepsis, se registró en esta población una mortalidad del 57.8%.

Aproximadamente la mitad de los pacientes que sobreviven a la hospitalización por sepsis tienen una recuperación casi completa o completa. Se estima que una sexta parte experimentará de forma permanente una discapacidad física grave o un deterioro cognitivo, y un tercio muere durante el año siguiente (Prescott & Angus, 2018).

La sepsis es una emergencia, inicialmente se consideraba como la manifestación de un cuadro de inflamación extremo en todo el cuerpo secundario a una infección, que causaba alteraciones en el flujo microvascular, fuga endotelial, alteración de la función de las células parenquimatosas y clínicamente se manifestaba con alteración de la perfusión tisular y disfunción multiorgánica,

sin embargo, sabemos actualmente que el proceso fisiopatológico de la sepsis es mucho más complejo.

La sepsis es un proceso iniciado por una infección que activa en el huésped la inmunidad innata, tanto las vías proinflamatorias y antiinflamatorias. Cursa con 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 ocasiona lesiones orgánicas (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. La agresión inicial y las anomalías en los sistemas de control del huésped contribuyen a la disfunción orgánica persistente (Prescott & Angus, 2018). Proceso aunado a la activación desregulada de la cascada de la coagulación, con disfunción de los factores anticoagulantes lo que desencadena un cuadro que puede ir de la trombocitopenia a la coagulación intravascular diseminada con formación de micro trombos e hipoxemia tisular, son múltiples las vías que ocasionan este proceso desbalanceado (Gyawali et al., 2019).

La resolución de los cambios en el sistema inmune es compleja y frecuentemente prolongada, muchos pacientes luego de la sepsis continúan con cambios o supresión inmune, se ha demostrado una disminución en la producción de citoquinas indispensables para la respuesta inmune, sumado a baja en el número de Células T, CD 4+ y CD8+, especialmente en los órganos linfoides a largo plazo (Prescott & Angus, 2018)(Gyawali et al., 2019) . Todos los órganos en el cuerpo se afectan, existiendo daños mitocondriales, glucólisis anaerobia y alteraciones endoteliales. Se presentan defectos en la función de los miocardiocitos deteriorando la función cardíaca hasta en un 60% de pacientes a más de dilatación arterial, venosa y capilar. Existe

disrupción de la barrera alveolo capilar y acumulación de líquido rico en proteínas en los pulmones, en los riñones se puede detectar necrosis tubular aguda y daños en la microvasculatura desencadenando varios grados de falla renal, incremento en la permeabilidad de la mucosa gastrointestinal con translocación bacteriana, cuadros de colestasis y alteración en el metabolismo hepático (Gyawali et al., 2019)(Iskander et al., 2013).

En 1903 el Dr. Jones fue quien por primera vez describió el delirio asociado a infección, y propuso que los mismos factores que causan fiebre podrían estar relacionados con la disfunción cerebral, son varios los términos utilizados para referirse a esta condición, es uno de los más utilizados Encefalopatía Asociada a Sepsis (EAS), popularizado desde el trabajo de Young y Wilson en 2003 (Wilson & Young, 2003) (Molnar et al., 2018). En las últimas dos décadas las alteraciones encefálicas secundarias a la sepsis se han reconocido como un problema relevante, la sepsis es la causa más frecuente de encefalopatía en unidades de cuidados intensivos médicas (Chaudhry & Duggal, 2014). En el metaanálisis publicado en 2015 por Salluh J. et al. que incluyó 44 artículos con 16 595 pacientes se pudo concluir que cerca de un tercio de los pacientes que ingresan a una unidad de cuidados intensivos presentan delirio y este se asocia con un incremento de la mortalidad hospitalaria, días de hospitalización y días de ventilación mecánica (Salluh et al., 2015).

El cerebro tiene un papel central en la sepsis, mediando la respuesta inmune a la vez que es afectado por esta misma respuesta (Chaudhry & Duggal, 2014), el "*estado de enfermo*" está determinado por el cerebro, responsable de la fiebre, de modificaciones conductuales adaptativas y de cambios neuro inmunes. Tiene una participación fundamental el nervio vago, que presenta una importante acción inmunomoduladora así como un papel en la interrelación de los sistemas y el encéfalo en especial con los órganos periventriculares (Nwafor et al., 2019). El "*estado de*

enfermo” determina cambios en la función cerebral, la encefalopatía asociada a sepsis es un proceso multifactorial que conduce a un estado de disfunción cerebral difuso, transitorio y reversible, que tiene lugar en ausencia de infección primaria del sistema nervioso central, alteraciones estructurales u otro tipo de encefalopatías, caracterizada por cambios en el estado de conciencia, que van desde el delirio al coma, convulsiones y focalidad neurológica (Eidelman, Putterman, Putterman, & Sprung, 1996) (Tauber, Eiffert, Brück, & Nau, 2017) (Heming et al., 2017) (Piva, McCreadie, & Latronico, 2015).

La prevalencia de la EAS es pobremente conocida, lo que se atribuye a que los criterios diagnósticos no están bien establecidos, basando su diagnóstico en criterios de exclusión, sin embargo, se estima que entre el 20 al 70 por ciento de los pacientes sépticos presentan algún grado de encefalopatía (Piva et al., 2015) (Chaudhry & Duggal, 2014) (Tauber et al., 2017). Con el uso de electroencefalografía la prevalencia de la EAS se incrementa significativamente, encontrando alteraciones electroencefalográficas en al menos el 80% de los pacientes sépticos (Sweis, Ortiz, & Biller, 2016) (Molnar et al., 2018).

La fisiopatología de la EAS es compleja y aun no completamente esclarecida, existen tres procesos que se ven involucrados de forma predominante: neuro inflamación, pérdida de la auto regulación y desbalance de los neurotransmisores. Se ha evidenciado lesiones de isquemia en áreas del cerebro especialmente sensibles a los cambios de flujo sanguíneo, a más de apoptosis incrementada en áreas específicas del cerebro como en la amígdala, el tracto solitario y el locus cerúleo, estructuras que se activan en respuesta al estrés (Mazeraud et al., 2016) (Tauber et al., 2017) (Adam, Kandelman, Mantz, Chretien, & Sharshar, 2013) (Sonneville et al., 2013) (Tsuruta & Oda, 2016).

La permeabilidad selectiva de la membrana hematoencefálica es la responsable de

mantener la homeostasis del cerebro, las células endoteliales, pericitos y astrocitos que la constituyen al igual que el resto del cuerpo son afectados por la sepsis, la alteración de la permeabilidad de esta membrana determina la activación de la microglía causando daño neuronal, incremento de la apoptosis y edema cerebral, proceso mediado por citoquinas y especies reactivas de oxígeno (Nwafor et al., 2019) (Tauber et al., 2017). Existe una segunda ruta por la cual los responsables de la inflamación llegan al cerebro, las estructuras que se encuentran alrededor del tercer y cuarto ventrículo carecen de membrana hematoencefálica, son ricamente vascularizadas y reciben mensajes químicos a través del torrente sanguíneo. La inflamación sistémica y local mediada por la microglía activada profundizan el daño en la membrana hematoencefálica permitiendo la infiltración de linfocitos T y perpetuando la lesión (Nwafor et al., 2019) (Robba, Crippa, & Taccone, 2018).

La neuroinflamación altera la auto regulación cerebral y se presenta de forma temprana, existe evidencia de que hasta en el 60% de pacientes en las primeras 24 horas del cuadro séptico han perdido la reactividad vascular, con la consecuente hiper o hipoperfusión, dejando al cerebro vulnerable ante los cambios de presión sistémica (Tsuruta & Oda, 2016) (Robba et al., 2018) (Crippa et al., 2018). Los neurotransmisores tales como la dopamina, ácido gamma aminobutírico (GABA) y la acetilcolina también se ven afectados, desregulando su normal balance, lo que causa neurotransmisión impredecible y neuro inestabilidad (Tsuruta & Oda, 2016) (Tauber et al., 2017).

La EAS clínicamente puede manifestarse con delirio hipoactivo e hiperactivo, déficits neurológicos focales, convulsiones, coma y en pacientes sedados la abolición de los reflejos de tronco y reflejo tusígeno, respuesta plantar extensora entre otros hallazgos en la exploración física (Mazeraud et al., 2016) (Heming et al., 2017) (Sweis et al., 2016), para su diagnóstico nos

valemos del examen físico y escalas entre las que se destaca CAM- ICU, ECG y FOUR (Sharshar et al., 2014), a más de los exámenes complementarios que nos permita descartar otras causas que puedan alterar las funciones encefálicas.

El electroencefalograma es una herramienta valiosa para el diagnóstico EAS, especialmente en condiciones en las que la valoración clínica está limitada (Molnar et al., 2018), el electroencefalograma mide la actividad eléctrica generada por la transmisión sináptica en las capas superficiales de la corteza cerebral, las amplifica y registra en forma de ondas. Existen alteraciones electroencefalográficas durante la sepsis y se presenta de forma temprana, incluso pueden estar presente antes que otras manifestaciones sistémicas sean evidentes (Piva et al., 2015) (Ziaja, 2013). La monitorización con electroencefalografía (EEG) en pacientes sépticos puede contribuir a definir la severidad y el pronóstico facilitando la toma de decisiones (Mazeraud et al., 2016).

Las manifestaciones electroencefalográficas de disfunción estudiadas a manera de frecuencia y patrones aportan información adicional, el enlentecimiento de las ondas electroencefalográficas se relaciona con el grado de lesión, de esta forma se ha visto que un patrón Theta se puede vincular con un grado moderado de encefalopatía como manifestación de alteraciones corticales, la profundización de este enlentecimiento con predominio Delta se podría interpretar como una mayor disfunción que se manifiesta con un mayor grado de encefalopatía en relación a alteraciones de estructuras subcorticales, el predominio de ondas trifásicas y supresión es la manifestación de un mayor grado de encefalopatía con lesión de estructuras cerebrales más profunda (Molnar et al., 2018) (Hosokawa et al., 2014) (Oddo & Taccone, 2015) (Tsuruta & Oda, 2016).

En 1992 Young et al., analizaron los hallazgos electroencefalográficos de 62 pacientes

sépticos, en las primeras 24 horas del ingreso, mayores de diez y seis años, que no recibieron ningún tipo de sedación, opioides o relajación muscular, en quienes se descartó infección del sistema nervioso central o patologías neurológicas previas o intercurrentes. Los hallazgos pudieron ser clasificados en cinco categorías ascendentes en relación con la severidad: EEG normal, excesivamente Theta, predominantemente Delta, ondas trifásicas y supresión. Se concluyó que el EEG es una herramienta más sensible que la valoración clínica para identificar a los pacientes con EAS (Bryan Young, Bolton, Archibald, Austin, & Wells, 1992). En 2014 se realizó un revisión sistemática que buscó determinar el impacto de las anomalías electroencefalográficas en el desenlace de los pacientes con EAS, fueron incluidos 17 estudios, se concluyó que la mayoría de los pacientes sépticos presentan anomalías electroencefalográficas, el patrón predominantemente theta se asoció con una mortalidad del 19% en pacientes sépticos en comparación con el 0% en aquellos que tuvieron un EEG normal, la actividad predominantemente delta tuvo una tasa de mortalidad del 36% y las ondas trifásicas y las descargas periódicas se asociaron con mayor disfunción cerebral y una mayor mortalidad (Hosokawa et al., 2014).

En el estudio *"Early Standard Electroencephalogram Abnormalities Predict Mortality in Septic Intensive Care Unit Patients"*, publicado en 2015, que incluyó a 110 pacientes sépticos a quienes en las primeras 72 horas de su ingreso se les realizó un EEG estándar de 20 minutos, encontraron cambios electroencefalográficos que se asociaron con incremento de la mortalidad y presencia de delirio, el 33% presentó un patrón predominantemente delta y el 48% fue de predominio theta (Azabou et al., 2015). Recientemente se publicó un estudio prospectivo que enroló a 102 pacientes sépticos ingresados a UCI, a quienes se les realizó una monitorización electroencefalográfica continua con promedio de 44 horas de monitorización, buscando

establecer si los cambios electroencefalográficos ayudan a distinguir a los pacientes que presentan delirio de los que no lo presentan, en los pacientes con CAM-ICU negativo se encontró preservada la actividad eléctrica de alta frecuencia (actividad beta) y la reactividad, a diferencia de quienes se catalogaron con delirio en los que predominó la actividad eléctrica de baja frecuencia, los resultados fueron estadísticamente significativos, lo que permitió concluir que el EEG puede distinguir a los pacientes sépticos con delirio de una forma objetiva (Nielsen et al., 2019).

La EAS está asociada con un incremento de la mortalidad, alteraciones cognitivas a largo plazo y desordenes psicológicos. Feng Q et al., en 2017 analizaron la mortalidad en pacientes sépticos, concluyendo que las tasas de mortalidad a los 28 y 180 días son significativamente mayores en quienes desarrollaron encefalopatía, convirtiendo a la EAS un factor de riesgo independiente para muerte por sepsis (Feng et al., 2017). Los factores que se asocian con un incremento de la mortalidad son la severidad del coma y los cambios electroencefalográficos (Mazeraud et al., 2016).

Aun no se cuenta con suficiente información en relación con las alteraciones psicológicas y cognitivas en pacientes que sobreviven a las sepsis. Al alta hospitalaria se ha reportado cambios cognitivos en el 25 al 79 por ciento de los pacientes, estos efectos desfavorables posterior a la hospitalización no han sido reportados en pacientes no sépticos, sugiriendo una interrelación entre la sepsis y las alteraciones en las funciones encefálicas a largo plazo, lo que se demuestra por ejemplo con la limitación de los sobrevivientes a una adecuada reinserción laboral (Annane & Sharshar, 2015) (Prescott & Angus, 2018) (Brück & Sackey, 2018).

Las alteraciones encefálicas secundarias a la sepsis a largo plazo también se pueden manifestar con cambios en la salud mental, con una alta prevalencia de ansiedad (32%),

depresión (29%) y síndrome de estrés postraumático (44%), no está claro como la sepsis puede exacerbar estas patologías, es importante su evaluación como parte de las alteraciones neurológicas prolongadas en los pacientes críticos que sobreviven a la sepsis, ya que se han asociado con un peor curso clínico (Brück & Sackey, 2018)(Prescott & Angus, 2018).

Capítulo III – Métodos

Población

Llevamos a cabo un estudio unicéntrico observacional prospectivo analítico de cohorte, para el que tamizamos a 419 pacientes que ingresaron con diagnóstico de sepsis de acuerdo con la definición de Sepsis-3, durante el periodo de mayo de 2018 a mayo de 2019 al Área de Cuidados Intensivos de la Unidad de Adultos del Hospital Carlos Andrade Marín. Se incluyeron a pacientes mayores de 19 años, quienes habían sido reanimados con por lo menos 30 ml/kg de cristaloides y mantuvieron una presión arterial media de no menor de 65mmHg, los pacientes fueron reclutados en las primeras veinte y cuatro horas del ingreso al Área de Cuidados Intensivos.

No fueron incluidas embarazadas y pacientes con decisión efectiva de adecuación de esfuerzos terapéuticos, se excluyeron a los pacientes con patologías neurológicas previas como epilepsia, enfermedades neurodegenerativas, lesiones neoplásicas encefálicas, enfermedades cerebrovasculares, trauma cráneo encefálico y antecedentes neuroquirúrgicos.

Así también a los pacientes con antecedentes de condiciones metabólicas que podrían justificar encefalopatías como insuficiencia hepática y renal crónica, también fueron excluidos los pacientes que cursaron condiciones que podrían causar confusión, como consumo de drogas ilícitas o alcohol previo al ingreso, hipoxemia severa, hipoglicemia grave, disnatremia grave, parada cardíaca, sospecha de muerte encefálica e infección del sistema nervioso central.

Una vez identificados los individuos aptos para nuestro estudio se procedió a la obtención del consentimiento informado mediante entrevista con los familiares o representantes y se firmó los documentos autorizados por los comités de bioética del Hospital Carlos Andrade Marín y de

la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (Figura 1).

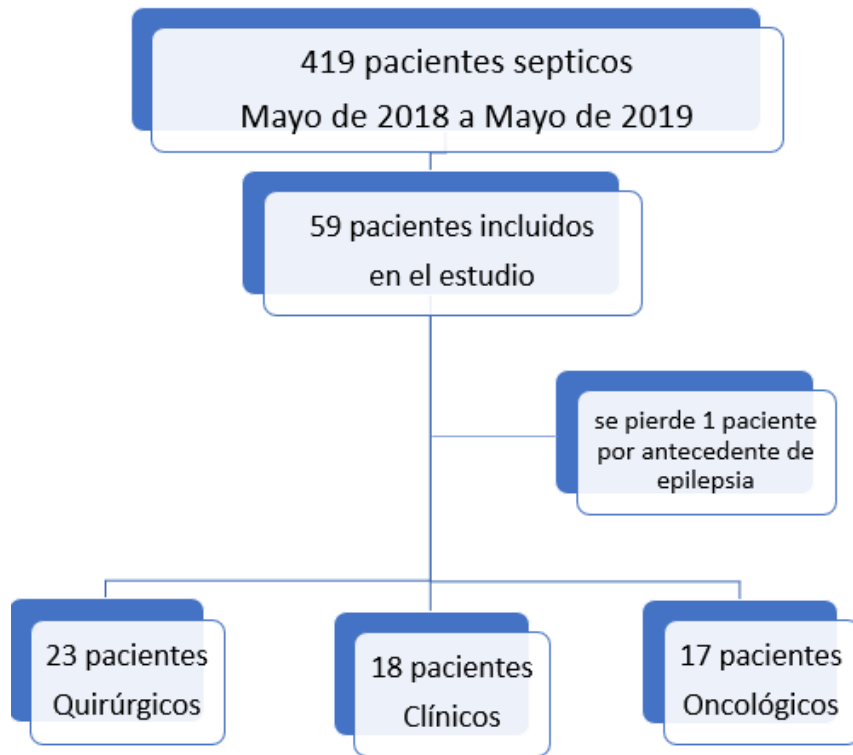


Fig. 1 Reclutamiento de pacientes

Caracterización de la población

Los datos se recabaron mediante entrevista con los pacientes o revisión de la historia clínica en quienes se encontraban bajo sedación, se analizaron las comorbilidades de acuerdo al

Índice de Comorbilidad de Charlson y se revisó el historial de patologías mentales como depresión o ansiedad en la historia clínica.

Para el análisis de la severidad del cuadro se utilizó los índices de SAPS III (Simplified Acute Physiologic Score III) y APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), las disfunciones orgánicas se describieron con la escala de SOFA (Sequential Organ Failure assessment), y se registró el valor de SOFA sin considerar la puntuación de la disfunción neurológica.

Métodos de monitorización

A pie de cama se realizó la monitorización electroencefalográfica, usando un electroencefalógrafo manufacturado por CONTEC modelo KT88 Digital (Figura 2), de 16 canales (Anexo1). Se colocaron 19 electrodos de acuerdo con el sistema internacional 10-20, con montaje bipolar en doble banana (Anexo 2).



Fig. 2 Materiales y colocación de electrodos

La monitorización se realizó durante seis horas continuas, en este periodo se registró el estado de conciencia mediante las escalas de Coma de Glasgow y la escala de FOUR (Full Outline of Un Responsiveness) de acuerdo a las recomendaciones de ESCIM (The European Society of Intensive Care Medicine) de 2014(Sharshar et al., 2014). El uso de sedación en la unidad se encuentra protocolizado lo que nos permitió, llevar registro de la medicación utilizada y las dosis.

Se registraron los pacientes que presentaron falla renal aguda grave con KDIGO 3 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes scale) a más del valor de úrea, cualquier grado de falla hepática aguda de acuerdo con los valores utilizados en la escala de SOFA y el valor de la bilirrubina total, la hiperlactatemia (Lactato en sangre arterial mayor de 2 mmol/L) como marcador de perfusión tisular, también fue registrado, así como el sitio de la infección y el germen aislado.

Los registros digitales del EEG se enviaron al experto (Dr. Braulio Martínez, médico especialista en Neurología) para el análisis y reporte, los hallazgos se catalogaron basándose en la clasificación de Young (Bryan Young et al., 1992), a la que se añadió dos categorías: descargas periódicas y convulsiones eléctricas. Para definir la predominancia de las ondas seguimos la recomendación de la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica en su versión de 2012, en la que en relación a la prevalencia establece que mediante el análisis de la relación entre el porcentaje del tiempo en el que se presenta una onda y su relación al tiempo total de monitorización, en abundante o predominante si una onda se encuentra entre el 50 al 89 % del tiempo/registro (Hirsch et al., 2013), en la Figura 3 se describe a detalle las características de las categorías en las que se clasificaron los hallazgos electroencefalográficos, de igual forma se siguieron las recomendaciones de la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica.

Comentado [AG1]: O basándonos

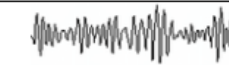

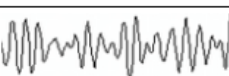
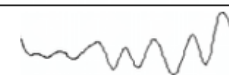
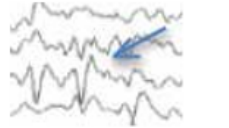
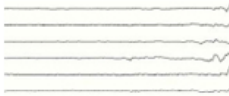
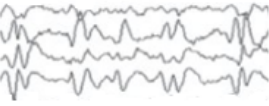
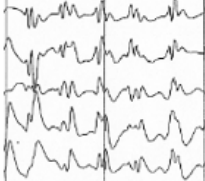
EEG	Clasificación de Young	Onda	Descripción		
			Frecuencia (HZ)	Amplitud (μ V)	
Normal	Grado 0	Alfa	8 – 12	< 50	
		Beta	13- 30	< 25	
Predominante Theta	Grado 1	Theta	4 – 7.99	< 30	
		Delta	0,1- 3.99	> 50	
Predominante Delta	Grado 2	Descargas periódicas continuas 2/s con morfología trifásica			
Ondas Trifásica	Grado 3	Trazado casi continuo de bajo voltaje < 10 μ V			
Supresión	Grado 4	Repetición de una forma de onda con una morfología y duración relativamente uniformes con un intervalo entre descargas cuantificable entre formas de onda consecutivas y la recurrencia de la forma de onda a intervalos casi regulares.			
Descargas periódicas		Descargas generalizadas de puntas/ondas a 3 /s o más rápidas y descargas de cualquier tipo que evolucionan claramente y que alcanzan una frecuencia de 4 /s, ya sean focales o generalizadas			
Convulsiones eléctricas					

Fig. 3 Clasificación de hallazgos electroencefalográficos, (Hirsch et al., 2013) (Rubiños & Godoy, 2019)

Ejemplarizamos en las figuras 4, 5, 6 y 7 lo patrones electroencefalográficos identificados.

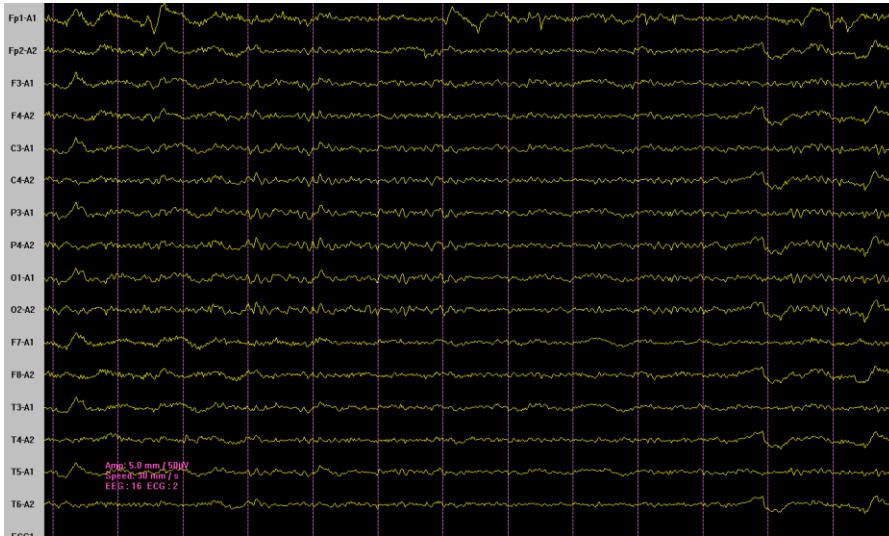


Fig. 4 EEG normal – Mujer de 69 años diagnosticada con sepsis de origen abdominal sin sedación, base 8 Hz con gradiente anteroposterior

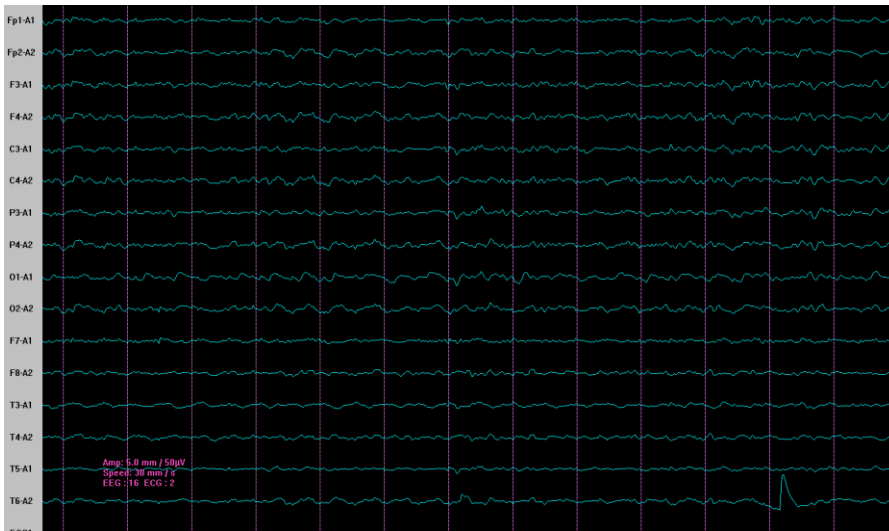


Fig. 5 EEG Predominio de ondas Theta– Varón de 61 años diagnosticado con sepsis de origen abdominal con infusión fentanilo (2 µg /kg/h) y midazolam (0.03 mg/kg/h), base de 6 Hz, lento generalizado a 5-6 Hz

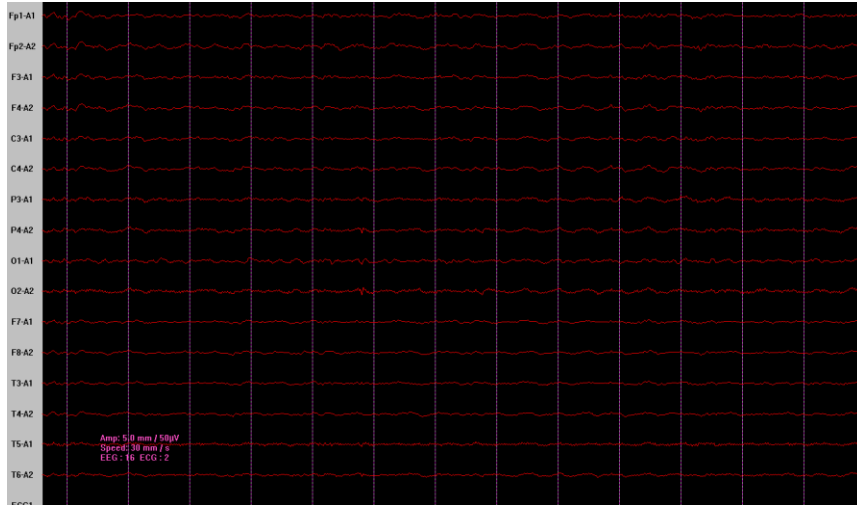


Fig. 6 EEG Predominio de ondas Delta– Varón de 44 años diagnosticado con sepsis de origen en el torrente sanguíneo con infusión fentanilo (3.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$) y midazolam (0.12 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$), de 3-4 Hz generalizado

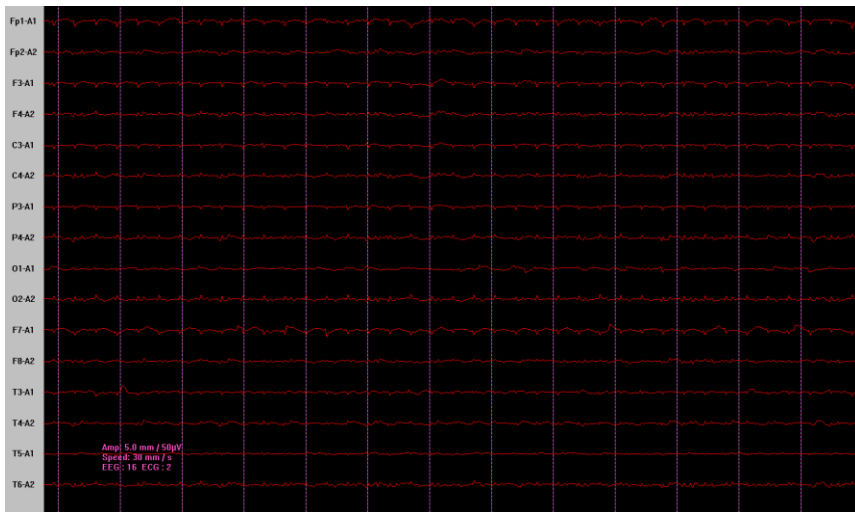


Fig. 7 EEG Descargas Periódicas (GPDs)– Varón de 22 años diagnosticado con sepsis de origen no determinado con infusión fentanilo (6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$) y midazolam (0.24 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$), base de 4 Hz, ondas agudas a 2-3 Hz generalizadas en el 85% del trazado.

Se presentaron las dificultades técnicas esperadas para la adquisición del registro electroencefalográfico con tiempo prolongado en pacientes críticos, las que fueron principalmente distorsiones de la fase eléctrica por sudor, movimiento del paciente por agitación o por movilización del paciente para el manejo, concordante con lo descrito por D. White en 2010 en relación a la realización de EEG en pacientes críticos (White & Van Cott, 2010). Se mantuvo una vigilancia permanente durante la monitorización y estas distorsiones se corrigieron inmediatamente.

Seguimiento

En los pacientes que sobrevivieron, una vez retirada la sedación se evaluó la escala CAM-ICU (Confusion Assessment Method) en conformidad con la recomendación del ESCIM en su última versión para diagnóstico de delirio en pacientes críticos (Sharshar et al., 2014). La cognición se evaluó el día del alta del área de cuidados intensivos mediante la evaluación de la fusión cognitiva que se define como la tendencia a creer el contenido literal del pensamiento y de los sentimientos sobre las contingencias del entorno, como parte de los "*mecanismos de cambio*" en las alteraciones mentales y como reflejo de inflexibilidad cognitiva, constructo del pensamiento que se ha visto relacionado con ansiedad, depresión y pobre calidad de vida (Ramos, Rodríguez, Sánchez, & Mena, 2018). Se aplicó el Cuestionario de Fusión Cognitiva (Cognitive Fusion Questionnaire - CFQ) en su versión en español, cuestionario de siete afirmaciones (Anexo 3) que se valoró de 1 a 7 en el rango de nunca a siempre, se utilizó mayor o igual a 25 puntos como punto de corte (Gillanders et al., 2014).

La presencia de depresión y ansiedad hospitalaria se determinó de igual forma al alta de la unidad de cuidados intensivos, mediante la aplicación de las escalas HADS (Hospital Anxiety Depression Scale) desarrollada por Zigmond y Snaith (1983), se describen en el Anexo 3,

herramienta ampliamente validada en su versión en español, consta de dos partes, un cuestionario para ansiedad y otro para depresión, de acuerdo a la literatura disponible se utilizó igual o mayor a 10 como el punto de corte más sensible (Carmen Terol-Cantero, Cabrera-Perona, & Martín-Aragón, 2015). Se realizó un seguimiento a los 28 y 90 días del alta para establecer mortalidad mediante revisión de la historia clínica electrónica.

Análisis Estadístico

Los datos se recolectaron en plantilla Excel® diseñado para este objetivo, el análisis estadístico se lo realizó en el programa Jamovi ® versión 1.07.0, las variables categóricas se presentaron como números y sus porcentajes, las variables numéricas se trabajaron con rango, desviación estándar y rango intercuartílico, se graficaron en barras, gráfico de sectores, patrón de tendencias. Se empleó X^2 para las variables categóricas, se realizó un análisis univariado de las asociaciones y su representación en Odds Ratio, se finalizó analizando el riesgo ajustado para la severidad mediante modelos de regresión lineal. Para todas las comparaciones se consideró significativos valores inferiores al 5% ($p < 0.05$).

Capítulo IV. Resultados

Durante el periodo de mayo de 2018 a mayo de 2019 ingresaron cuatrocientos diez y nueve pacientes con diagnóstico de sepsis, de los cuales trescientos sesenta fueron excluidos o no fue consentida su participación, se realizaron cincuenta y nueve electroencefalogramas, se perdió un paciente que se conoció posteriormente antecedente de epilepsia, el 39.7% de los pacientes se catalogó como quirúrgico que constituyó el mayor porcentaje seguido por los pacientes oncológicos (29.3%), la media general de la edad fue 60 años con una desviación estándar de +/-18 años, el 60.3% de los participantes fueron mujeres. Los participantes presentaron cuadros con alta severidad, la media de la escala de APACHE II al ingreso fue de 20 puntos y de SAPS 3 de 65 puntos, el estado neurológico determinado por las escalas de Glasgow y FOUR presentaron una media de 9 y de 10 puntos respectivamente, la mayoría de los pacientes recibió analgesia o sedación (87.9%), principalmente fentanilo o fentanilo asociado con midazolam, el 46.55% de los pacientes presentó falla renal grave, el 41.37% algún grado de falla hepática y la mayoría presentó hiperlactatemia (84.8%), en la tabla 1 se describen las características de la población al ser reclutados y las características clínicas y la medicación empleada durante la monitorización.

Tabla 1 *Características demográficas y clínicas de los pacientes sépticos participantes en el estudio*

Variable	
Número de pacientes incluidos -n	58
Tipo de paciente -n (%)	n (%)
Quirúrgicos	23 (39.7)
Oncológicos	17 (29.3)
Clínicos	18(31)
Mujeres -n (%)	35(60.3)
Edad (años) - media (rango)	60 (20-89)
Antecedentes de patologías mentales -n (%)	6(10.3)

(Continúa)

Índice de Comorbilidad de Charlson -media(rango)	4.34(0-11)
APACHE II - media (DE)	20 (9.05)
SAPS III - media (DE)	65 (20.7)
SOFA - media (IQR)	10 (6)
SOFA no neurológico - media (IQR)	9.(5.55)
Estado de conciencia durante monitorización	
ECG- media (IQR)	9 (11)
Escala de FOUR - media (IQR)	10 (12)
Sedación - n (%)	51 (87.9)
Midazolam + Fentanilo + Rocuronio – n (%)	1 (1.72)
Midazolam + Fentanilo - n (%)	31 (53.44)
Fentanilo – n (%)	19 (32.75)
Tramadol - n (%)	7 (14.5)
Falla renal aguda KDIGO 3 - n (%)	27(46.55)
Falla hepática aguda - n (%)	24 (41.37)
Hiperlactatemia - n (%)	49 (84.48)

Fuente: Historia clínica electrónica pacientes ACI – Adultos HCAM.
Autoras Gangotena & Apolo, 2019.

En la Tabla 2, se muestra las características microbiológicas, de los pacientes participantes del estudio, el sitio de localización más frecuente de infección fue el abdominal (37.9%), seguido de infecciones del tracto urinario (19%), hematógeno (19%) y del tracto respiratorio (15.5%), no se logró determinar el sitio de infección en el 1.7% de pacientes. Los gérmenes con más frecuencia aislados fueron: *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (13.8%) y *Klebsiella spp* resistente a carbapenémicos (13.8%), no se logró aislar el patógeno en el 46.6% de pacientes.

Tabla 2 Características microbiológicas de los participantes en el estudio

Variable	n	%
Localización de Infección		
Tracto Respiratorio	9	15,5%
Abdomen	22	37,9%
Tracto Urinario	11	19,0%
Piel y Tejidos Blandos	2	3,4%
Dispositivos Intravasculares	0	0,0%
Hematógeno	11	19,0%
Otros	2	3,4%

(Continúa)

No determinado	1	1,7%
Patógeno Aislado		
Sin desarrollo	27	46,6%
Escherichia coli	5	8,6%
Escherichia coli (BLEE)*	8	13,8%
Klebsiella spp (BLEE)	3	5,2%
Enterobacter faecalis	1	1,7%
Klebsiella spp (CRE)	8	13,8%
Staphylococcus aureus oxacilina-resistente	1	1,7%
Streptococcus spp	1	1,7%
Mycobacterium tuberculosis	1	1,7%
Streptococcus epidermidis multiresistente	2	3,4%
Pseudomona spp (resistente a carbapenémicos)	1	1,7%

*BLEE: Betalactamasas de espectro extendido, *CRE: Resistencia a Carbapenémicos Fuente: Historia clínica electrónica pacientes ACI – Adultos HCAM. Autoras Gangotena & Apolo, 2019

En la monitorización electroencefalográfica en catorce pacientes se identificó un trazado electroencefalográfico normal que corresponde al 24 % de nuestra muestra, la mayoría de los pacientes presentaron un trazado electroencefalográfico anormal (76 %), en este grupo treinta y ocho pacientes presentaron un patrón predominantemente Theta, que fue el más frecuente (86.3%), seguido por los predominantemente descargas periódicas (6.8%) y predominantemente Delta (4.5%), hallazgos que se describen en la tabla 3.

Tabla 3 *Distribución de los hallazgos electroencefalográficos de los pacientes sépticos participante en el estudio*

ELECTROENCEFALOGRAMAS	
	n (%)
EEG	58
Normal	14 (24)
Anormal	44 (76)
Predominante Theta	38(86.3)
Predominante Delta	2(4.5)
Predominante Ondas Trifásica	---
Supresión	---
Descargas periódicas	3(6.8)
Convulsiones eléctricas	1(2.24)

Fuente: Monitorización EEG de los pacientes Autoras Gangotena & Apolo, 2019

En la tabla 4 se describen la edad y las escalas de valoración de comorbilidades y severidad clasificadas por sexo, los pacientes del género masculino mostraron edades más avanzadas, cuya media fue de 63 años (DE±: 18.7), en relación con el género femenino, cuya media fue de 58 años (DE±: 17.05). Al agrupar la variable de edad, no se mostraron diferencias significativas entre ambos géneros. Las comorbilidades, alcanzaron una media de 4 puntos (DE±:3.37), en el índice de Charlson, que estima la sobrevida de los participantes en diez años en 50%, la media en pacientes del género masculino fue de 4 puntos (DE±:3.7), y de 5 puntos (DE±:3.1) en el género femenino. Al agrupar el índice obtenido a un valor de corte de 3 puntos, no se evidenciaron diferencias significativas entre grupos, sin embargo, se evidenció una frecuencia mayor de puntajes superiores a 3 puntos, en el género femenino (65.7%). En cuanto a la valoración de la severidad se evidencia una media general de la escala de APACHE-II de 20 puntos (DE±: 9.05), sin haber diferencias entre el género masculino o femenino, lo que estima una probabilidad de muerte cercana al 40%, la valoración de la escala de SAPS-III mostró una media general de 65 puntos (DE±: 20.65), que estima la mortalidad de la población estudiada al menos un 52%, en el caso de pacientes del género masculino, la media de esta escala fue de 62 puntos (DE±: 18.7), y de 67 puntos (DE±: 21.8) en las pacientes del género femenino.

Tabla 4 Descripción de edad, severidad y comorbilidades agrupadas por sexo

Variable	Sexo				p*
	Masculino		Femenino		
	n	%	n	%	
Edad					
Media	63		58,0		
Desviación Estándar	18,7		17,5		
18 a 45 años	4	17,4%	9	25,7%	
46 a 65 años	8	34,8%	11	31,4%	0,758
Mayor a 65 años	11	47,8%	15	42,9%	
Índice de Comorbilidad de Charlson					
Media	3,9		4,7		
Desviación Estándar	3,7		3,1		

Variable	Sexo				p*
	Masculino		Femenino		
	n	%	n	%	
Menor a 3 puntos	11	47,8%	12	34,3%	0,302
Mayor o igual a 3 puntos	12	52,2%	23	65,7%	
Puntaje APACHE II al Ingreso					
Media	20,3		20,3		
Desviación Estándar	7,1		10,2		
De 0 a 9 puntos	2	8,7%	5	14,3%	
De 10 a 14 puntos	2	8,7%	6	17,1%	
De 15 a 19 puntos	5	21,7%	8	22,9%	
De 20 a 24 puntos	7	30,4%	5	14,3%	0,300
De 25 a 29 puntos	6	26,1%	5	14,3%	
De 30 a 34 puntos	1	4,3%	1	2,9%	
Mayor a 34 puntos	0	0,0%	5	14,3%	
Puntaje SAPS III al Ingreso					
Media	61,7		66,9		
Desviación Estándar	18,7		21,8		
De 0 a 29 puntos	1	4,3%	1	2,9%	
De 30 a 40 puntos	1	4,3%	2	5,7%	
De 41 a 52 puntos	7	30,4%	6	17,1%	0,742
De 53 a 64 puntos	4	17,4%	10	28,6%	
Mayor a 64 puntos	10	43,5%	16	45,7%	

*Chi Cuadrado de Pearson Fuente: Historia clínica electrónica pacientes ACI – Adultos HCAM.
Autoras Gangotena & Apolo, 2019

Realizamos un análisis de la severidad de los fallos orgánicos sin influencia del deterioro neurológico con la escala SOFA agrupado por sexo, la media obtenida por los pacientes del género masculino fue de 9 puntos (DE±: 4.2), igual que en el grupo de mujeres (media: 9 puntos DE±: 3.3), no se encontró diferencia significativa entre los grupos. Tampoco se evidenció diferencias significativas en relación con la presentación de patrón electroencefalográfico normal o anormal de acuerdo con el género, sin embargo, hubo una mayor frecuencia de patrón anormal en pacientes del género femenino (59.5%), frente a pacientes del género masculino (40.5%), la mortalidad en uci fue mayor en las mujeres, pero sin diferencia significativa con el grupo de varones, se detallan estos hallazgos en la Tabla 5.

Tabla 5 Severidad de los fallos orgánicos determinado por escala de SOFA y distribución de los patrones EEG agrupadas por sexo

Variable	Sexo				p*
	Masculino		Femenino		
	n	%	n	%	
SOFA No Neurológico					
Media	9		9,3		
Desviación Estándar	4,2		3,3		
De 0 a 7 puntos	10	43,5%	11	31,4%	
De 8 a 9 puntos	3	13,0%	7	20,0%	
De 10 a 11 puntos	4	17,4%	8	22,9%	0,286
De 12 a 14 puntos	3	13,0%	6	17,1%	
Mayor a 14 puntos	3	13,0%	3	8,6%	
Patrón Electroencefalográfico					
Normal	6	26,1%	10	28,6%	
Ondas Theta	15	65,2%	22	62,9%	
Ondas Delta	0	0,0%	1	2,9%	
Ondas Trifásicas	0	0,0%	0	0,0%	0,686
Supresión	0	0,0%	0	0,0%	
Descargas Periódicas	2	8,7%	1	2,9%	
Convulsiones Eléctricas	0	0,0%	1	2,9%	
Muerte en Uci					
Si	17	73,9%	23	65,7%	0,509
No	6	26,1%	12	34,3%	

*Chi Cuadrado de Pearson Fuente: Historia clínica electrónica pacientes ACI – Adultos HCAM y resultado de EEG. Autoras Gangotena & Apolo, 2019

En la tabla 6 describimos las características demográficas y la condición neurológica durante la monitorización de los pacientes sépticos participantes en el estudio, agrupados de acuerdo con los hallazgos del EEG en normales y anormales. En los pacientes con EEG anormal el estado de conciencia se encontró con mayor deterioro en comparación de quienes presentaron EEG normal, la media en la escala de coma de Glasgow fue de 8 puntos (DE±: 5) en pacientes con patrón electroencefalográfico anormal, en relación, a los pacientes con patrón electroencefalográfico normal, cuya media fue de 11 puntos (DE±: 4.3), mostrando una diferencia ampliamente significativa entre grupos (p=0.046). Tendencia que se repite con la

escala de FOUR, donde, la media en pacientes con patrón electroencefalográfico anormal fue de 10 puntos (DE±: 5.3), frente a pacientes con patrón electroencefalográfico normal, cuya media fue de 13 puntos (DE±: 3.5), esta diferencia es significativa entre grupos. No se presentaron episodios de convulsiones clínicas durante el periodo del estudio, ni se evidenció diferencia significativa en relación con la edad o sexo.

Tabla 6 Características demográficas y condición neurológica de los pacientes sépticos participantes en el estudio agrupados en relación con el resultado del EEG

Variable	Electroencefalograma				p*
	Normal		Anormal		
	n	%	n	%	
Sexo					
Masculino	4	28,6%	19	43,2%	0,33
Femenino	10	71,4%	25	56,8%	
Edad					
18 a 45 años	4	28,6%	9	20,5%	0,808
46 a 65 años	4	28,6%	15	34,1%	
Mayor a 65 años	6	42,9%	20	45,5%	
Puntaje en Escala de Glasgow					
Media	11,2		8		
Desviación Estándar	3,8		5,3		
De 3 a 7 puntos	3	21,4%	25	56,8%	0,025
De 8 a 12 puntos	4	28,6%	3	6,8%	
Mayor a 12 puntos	7	50,0%	16	36,4%	
Puntaje escala de FOUR					
Media	13,1		9,6		
Desviación Estándar	3,1		5,3		
De 4 a 6 puntos	0	0,0%	19	43,2%	0,005
De 7 a 9 puntos	3	21,4%	6	13,6%	

De 10 a 12 puntos	4	28,6%	2	4,5%
Mayor a 12 puntos	7	50,0%	17	38,6%
Desarrollo de Convulsiones				
Si	0	0,0%	0	0,0%
No	14	100,0%	44	100,0%

**Chi Cuadrado de Pearson* Fuente: Historia clínica electrónica pacientes ACI – Adultos HCAM y resultado de EEG. Autoras Gangotena & Apolo, 2019

Se utilizó midazolam en el 64.3% de pacientes que mostraron patrones electroencefalográficos anormales, en tanto que, únicamente en el 31.3% de pacientes con patrón electroencefalográfico normal recibieron sedación, con diferencia significativa entre los grupos, la dosis media de sedación en pacientes con patrón electroencefalográfico normal fue de 0.026 mg/kg/h (DE±: 0.048), en tanto que, en pacientes con patrón electroencefalográfico anormal fue de 0.063 mg/kg/h (DE±: 0.078). Se utilizó analgesia en todos los pacientes, sin diferencias entre el patrón presentado en el electroencefalograma. El analgésico que se utilizó con más frecuencia fue fentanilo (87.5% en pacientes con patrón normal y 88.1% en pacientes con patrón anormal), la dosis media de fentanilo en pacientes con patrón normal fue de 1.44 µg/kg/h (DE±: 1,18), en tanto que, la dosis media en pacientes con patrón anormal fue de 2.35 µg/kg/h (DE±: 1.9). Con detalle se describen estos hallazgos en la Tabla 7. Se desprende de esta observación un mayor uso de sedación en el grupo de EEG anormal, así también las dosis de midazolam y fentanilo fueron superiores en el grupo con EEG anormal.

Tabla 7 Analgesia y sedación en pacientes sépticos participantes en el estudio agrupados en relación con el resultado del EEG

Variable	Electroencefalograma				p*
	Normal		Anormal		
	n	%	n	%	
Uso de Sedación					
Si	4	28,6%	28	63,6%	0,0
No	10	71,4%	16	36,4%	22
Dosis de Sedación (mg/kg/h)					
Media	0,021		0,063		
Desviación Estándar	0,043		0,077		
Sedante Utilizado					
Ninguno	10	71,4%	16	36,4%	0,0
Midazolam	4	28,6%	28	63,6%	22
Uso de Rocuronio					
Si	0	0,0%	1	2,3%	0,5
No	14	100,0%	43	97,7%	69
Uso de Analgesia					
Si	14	100,0%	44	100,0%	
No	0	0,0%	0	0,0%	
Analgésico Utilizado					
Ninguno	0	0,0%	0	0,0%	0,7
Fentanilo	12	85,7%	39	88,6%	70
Tramadol	2	14,3%	5	11,4%	
Esquema de Fentanilo (µg/kg/h)					
Media	1,36		2,34		
Desviación Estándar	1,25		1,87		

*Chi Cuadrado de Pearson Fuente: Historia clínica electrónica pacientes ACI – Adultos HCAM y resultado de EEG. Autoras Gangotena & Apolo, 2019

En la Tabla 8, analizamos las valoraciones de severidad, comorbilidades y fallos orgánicos, agrupados de acuerdo con el resultado del EEG en normal y anormal. La media obtenida en el índice de Charlson fue de 5 (DE±: 3.035) en pacientes con patrón electroencefalográfico normal, en tanto que, la media en quienes presentaron anomalías en el EEG fue de 4 (DE±: 3.499), sin hallar diferencias significativas en las medias entre ambos grupos. Respecto de la puntuación de la escala de APACHE-II y SAPS 3, no se evidenciaron diferencias significativas en las medias obtenidas entre pacientes con patrón

electroencefalográfico normal o anormal. En relación con la valoración de SOFA, la media obtenida en los pacientes con patrón electroencefalográfico normal fue de 8 (DE±: 2.958), mientras que, en aquellos con patrón anormal, el valor medio fue de 10 (DE±: 3.845), mostrando entre ambos, diferencias estadísticamente significativas. Se encontraron diferencias significativas en el valor sérico de lactato, siendo de 1,75 mmol/L, en pacientes con patrón normal, y 6.09 mmol/L (p=0.003) en quienes presentaron un trazado anormal. Semejante fenómeno se reproduce en las variables urea y bilirrubina total, cuyos valores fueron mayores en los pacientes con patrón electroencefalográfico anormal, estas diferencias fueron significativas.

Tabla 8 Valoración de comorbilidades, severidad y fallos orgánicos en los pacientes con EEG normal y anormal.

Parámetro	EEG	n	Media	DE*	F**	t***	p																																																																																
Índice de Comorbilidad de Charlson	Normal	14	4,86	3,035	1,979	0,648	0,492																																																																																
	Anormal	44	4,18	3,499				Puntaje APACHE II	Normal	14	20,14	8,556	0,302	-,079	0,937	Anormal	44	20,36	9,296	Puntaje SAPS III	Normal	14	59,64	18,948	0,103	-1,087	0,282	Anormal	44	66,52	21,107	Score SOFA	Normal	14	7,86	2,958	2,160	-1,828	0,045	Anormal	44	9,91	3,845	Score SOFA No Neurológico	Normal	14	7,86	3,110	1,539	-1,575	0,096	Anormal	44	9,59	3,719	Lactato arterial (mmol/L)	Normal	4	1,75	0,957	11,750	-1,981	0,003	Anormal	14	6,09	4,264	Urea (mg/dL)	Normal	12	49,74	32,870	2,953	-1,957	0,016	Anormal	41	82,34	54,671	Bilirrubina Total (mg/dL)	Normal	12	0,92	0,647	6,575	-1,462	0,017
Puntaje APACHE II	Normal	14	20,14	8,556	0,302	-,079	0,937																																																																																
	Anormal	44	20,36	9,296				Puntaje SAPS III	Normal	14	59,64	18,948	0,103	-1,087	0,282	Anormal	44	66,52	21,107	Score SOFA	Normal	14	7,86	2,958	2,160	-1,828	0,045	Anormal	44	9,91	3,845	Score SOFA No Neurológico	Normal	14	7,86	3,110	1,539	-1,575	0,096	Anormal	44	9,59	3,719	Lactato arterial (mmol/L)	Normal	4	1,75	0,957	11,750	-1,981	0,003	Anormal	14	6,09	4,264	Urea (mg/dL)	Normal	12	49,74	32,870	2,953	-1,957	0,016	Anormal	41	82,34	54,671	Bilirrubina Total (mg/dL)	Normal	12	0,92	0,647	6,575	-1,462	0,017	Anormal	40	2,06	2,655								
Puntaje SAPS III	Normal	14	59,64	18,948	0,103	-1,087	0,282																																																																																
	Anormal	44	66,52	21,107				Score SOFA	Normal	14	7,86	2,958	2,160	-1,828	0,045	Anormal	44	9,91	3,845	Score SOFA No Neurológico	Normal	14	7,86	3,110	1,539	-1,575	0,096	Anormal	44	9,59	3,719	Lactato arterial (mmol/L)	Normal	4	1,75	0,957	11,750	-1,981	0,003	Anormal	14	6,09	4,264	Urea (mg/dL)	Normal	12	49,74	32,870	2,953	-1,957	0,016	Anormal	41	82,34	54,671	Bilirrubina Total (mg/dL)	Normal	12	0,92	0,647	6,575	-1,462	0,017	Anormal	40	2,06	2,655																				
Score SOFA	Normal	14	7,86	2,958	2,160	-1,828	0,045																																																																																
	Anormal	44	9,91	3,845				Score SOFA No Neurológico	Normal	14	7,86	3,110	1,539	-1,575	0,096	Anormal	44	9,59	3,719	Lactato arterial (mmol/L)	Normal	4	1,75	0,957	11,750	-1,981	0,003	Anormal	14	6,09	4,264	Urea (mg/dL)	Normal	12	49,74	32,870	2,953	-1,957	0,016	Anormal	41	82,34	54,671	Bilirrubina Total (mg/dL)	Normal	12	0,92	0,647	6,575	-1,462	0,017	Anormal	40	2,06	2,655																																
Score SOFA No Neurológico	Normal	14	7,86	3,110	1,539	-1,575	0,096																																																																																
	Anormal	44	9,59	3,719				Lactato arterial (mmol/L)	Normal	4	1,75	0,957	11,750	-1,981	0,003	Anormal	14	6,09	4,264	Urea (mg/dL)	Normal	12	49,74	32,870	2,953	-1,957	0,016	Anormal	41	82,34	54,671	Bilirrubina Total (mg/dL)	Normal	12	0,92	0,647	6,575	-1,462	0,017	Anormal	40	2,06	2,655																																												
Lactato arterial (mmol/L)	Normal	4	1,75	0,957	11,750	-1,981	0,003																																																																																
	Anormal	14	6,09	4,264				Urea (mg/dL)	Normal	12	49,74	32,870	2,953	-1,957	0,016	Anormal	41	82,34	54,671	Bilirrubina Total (mg/dL)	Normal	12	0,92	0,647	6,575	-1,462	0,017	Anormal	40	2,06	2,655																																																								
Urea (mg/dL)	Normal	12	49,74	32,870	2,953	-1,957	0,016																																																																																
	Anormal	41	82,34	54,671				Bilirrubina Total (mg/dL)	Normal	12	0,92	0,647	6,575	-1,462	0,017	Anormal	40	2,06	2,655																																																																				
Bilirrubina Total (mg/dL)	Normal	12	0,92	0,647	6,575	-1,462	0,017																																																																																
	Anormal	40	2,06	2,655																																																																																			

*DE: Desviación Estándar, **Test de Levene, ***T de Student para muestras independientes, Fuente: Historia clínica electrónica pacientes ACI – Adultos HCAM y resultado de EEG. Autoras Gangotena & Apolo, 2019

En relación con la mortalidad, se la describe en tres puntos, en uci a los 28 y 90 días del alta. Tanto en los pacientes con EEG normal y anormal, se evidencia un incremento de la mortalidad a los noventa días, de igual forma en todos los patrones electroencefalográficos, la

mortalidad se incrementó a los 90 días, tendencia que fue mayor en los grupos de patrón Theta y Delta, estos hallazgos se representan en la Figura 8.

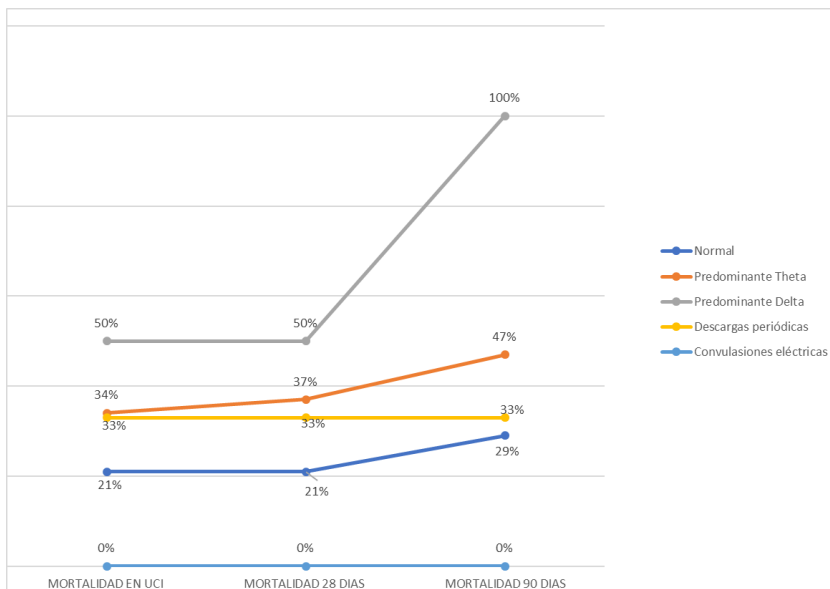


Fig. 8 Mortalidad en los pacientes sépticos incluidos en el estudio, en UCI, a 28 y 90 días del alta en relación con los patrones electroencefalográficos. Fuente: Historia clínica electrónica pacientes ACI – Adultos HCAM y resultado de EEG. Autoras Gangotena & Apolo, 2019

La clasificación de los patrones del EEG está determinada por el incremento de la severidad de los hallazgos electroencefalográficos, en la Figura 9 representamos los diferentes desenlaces neurológicos en los sobrevivientes, en cada uno de los patrones electroencefalográficos. Se identificó delirio en el 82 % de los pacientes con EEG normal y ansiedad en el 67%, el deterioro cognitivo se presentó con mayor frecuencia en los pacientes con EEG anormal al igual que la depresión.

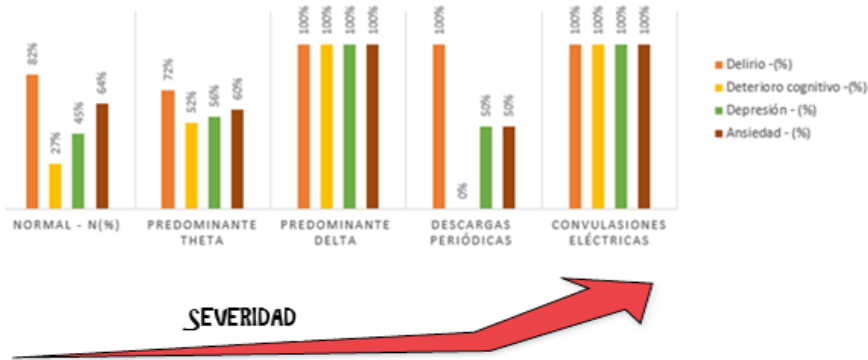


Fig. 9 Desenlace neurológico de los sobrevivientes, en relación con los patrones electroencefalográficos. Fuente: Historia clínica electrónica pacientes ACI – Adultos HCAM y resultado de EEG. Autoras Gangotena & Apolo, 2019

En la Tabla 9, se expone las escalas de severidad y la edad y su comportamiento en relación con la mortalidad en los tres puntos analizados. No se evidenciaron diferencias significativas en relación con la edad y muerte en la unidad de cuidados intensivos, tampoco a los 28 días o 90 días de seguimiento, sin embargo, se evidenció un incremento en el porcentaje de fallecimiento en mayores de 65 años, a los 90 días de seguimiento. En relación de las comorbilidades, el presentar una puntuación superior a 3, en el índice de Charlson, influye de forma significativa en la mortalidad a los 28 días de seguimiento, el 78.9% de los pacientes fallecidos ($p=0,043$) presentaron una puntuación superior a los 3 puntos. La tasa de mortalidad, en pacientes con índice de Charlson, superior a 3 puntos, superó el 65%. En cuanto a la valoración de APACHE-II y SAPS 3, no hubo diferencias estadísticamente significativas en relación con la mortalidad en UCI, 28 y 90 días de seguimiento, sin embargo, se evidencia que, los pacientes con puntajes superiores a 53 puntos, al menos el 80% de los casos fallecieron. No hubo diferencias estadísticamente significativas en función a la valoración de SOFA y la mortalidad en UCI, al seguimiento posterior se muestra que al menos el 72.2% de pacientes que

fallecieron al egreso, presentaron valores superiores a 10 puntos de SOFA, igual que el 73.7% de pacientes que fallecieron a los 28 días.

Tabla 9 Descripción de mortalidad en relación con la edad y escalas de severidad en los pacientes sépticos incluidos en el estudio

Variable	Condición al Egreso de UCI				p*	Condición tras 28 días de egreso				p*	Condición tras 90 días de egreso				p*
	Vivo		Muerto			Vivo		Muerto			Vivo		Muerto		
	n	%	n	%		n	%	n	%		n	%	n	%	
Edad (años)															
18 a 45	10	25,0%	3	16,7%		10	25,6%	3	15,8%		9	27,3%	4	16,0%	
46 a 65	11	27,5%	8	44,4%	0,432	11	28,2%	8	42,1%	0,508	11	33,3%	8	32,0%	
Mayor a 65	19	47,5%	7	38,9%		18	46,2%	8	42,1%		13	39,4%	13	52,0%	
Índice de Comorbilidad de Charlson (puntos)															
Menor a 3	19	47,5%	4	22,2%	0,069	19	48,7%	4	21,1%	0,043	15	45,5%	8	32,0%	
Mayor a 3	21	52,5%	14	77,8%		20	51,3%	15	78,9%		18	54,5%	17	68,0%	
Puntaje APACHE II al Ingreso (puntos)															
De 0 a 9	7	17,5%	0	0,0%		7	17,9%	0	0,0%		7	21,2%	0	0,0%	
De 10 a 14	4	10,0%	4	22,2%		4	10,3%	4	21,1%		4	12,1%	4	16,0%	
De 15 a 19	12	30,0%	1	5,6%		12	30,8%	1	5,3%		7	21,2%	6	24,0%	
De 20 a 24	6	15,0%	6	33,3%	0,105	5	12,8%	7	36,8%	0,057	4	12,1%	8	32,0%	
De 25 a 29	7	17,5%	4	22,2%		7	17,9%	4	21,1%		7	21,2%	4	16,0%	
De 30 a 34	1	2,5%	1	5,6%		1	2,6%	1	5,3%		1	3,0%	1	4,0%	
Mayor a 34	3	7,5%	2	11,1%		3	7,7%	2	10,5%		3	9,1%	2	8,0%	
Puntaje SAPS III al Ingreso (puntos)															
De 0 a 29	2	5,0%	0	0,0%		2	5,1%	0	0,0%		2	6,1%	0	0,0%	
De 30 a 40	2	5,0%	1	5,6%		2	5,1%	1	5,3%		2	6,1%	1	4,0%	
De 41 a 52	12	30,0%	1	5,6%	0,134	12	30,8%	1	5,3%	0,081	10	30,3%	3	12,0%	
De 53 a 64	10	25,0%	4	22,2%		10	25,6%	4	21,1%		8	24,2%	6	24,0%	
Mayor a 64	14	35,0%	12	66,7%		13	33,3%	13	68,4%		11	33,3%	15	60,0%	
Score SOFA al Ingreso (puntos)															
De 0 a 7	14	35,0%	4	22,2%		14	35,9%	4	21,1%		12	36,4%	6	24,0%	
De 8 a 9	8	20,0%	1	5,6%		8	20,5%	1	5,3%		6	18,2%	3	12,0%	
De 10 a 11	8	20,0%	4	22,2%	0,314	8	20,5%	4	21,1%	0,181	7	21,2%	5	20,0%	
De 12 a 14	7	17,5%	6	33,3%		6	15,4%	7	36,8%		5	15,2%	8	32,0%	
Mayor a 14	3	7,5%	3	16,7%		3	7,7%	3	15,8%		3	9,1%	3	12,0%	

*Chi Cuadrado de Pearson, Fuente: Historia clínica electrónica pacientes ACI – Adultos HCAM y resultado de EEG. Autoras Gangotena & Apolo, 2019

En la Tabla 10 se muestran los desenlaces en relación con mortalidad y ocurrencia de delirio, depresión, déficit cognitivo y ansiedad, de acuerdo con el patrón general en la evaluación electroencefalográfica. Se evidencia una mayor tasa de mortalidad en pacientes con patrón electroencefalográfico anormal (34.1%), frente a pacientes con patrón normal (21.4%) en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se evidenció similar tendencia, en la mortalidad a los 28 días tras el egreso (36.4% en pacientes con patrón anormal y 21.4% con patrón normal) y a los 90 días tras el egreso (47.7% con patrón anormal y 28.6% con patrón normal).

No se encontró diferencias significativas en la ocurrencia de delirio entre pacientes con patrón electroencefalográfico normal (81.8%) y anormal (75.9%), en cuanto a la ocurrencia de deterioro cognitivo, no se evidenciaron diferencias, estuvo presente en el 45.5% de pacientes con patrón electroencefalográfico normal y 58.6% en pacientes con patrón electroencefalográfico anormal. Tampoco se mostró diferencias significativas en la ocurrencia de depresión, misma que se desarrolló en el 45.5% de pacientes con patrón normal y 58.6% en pacientes con patrón anormal. De modo similar, ocurre con la presencia de ansiedad, donde, el 63.6% de pacientes con patrón normal presentaron esta condición, y el 62,1% de los pacientes con patrón anormal lo presentaron.

Tabla 10 Desenlace de los pacientes sépticos en relación con EEG normal y anormal

Variable	Resultado				p*
	Electroencefalograma				
	Normal		Anormal		
	n	%	n	%	
Condición en UCI					
Vivo	11	78,6%	29	65,9%	0,372
Fallecido	3	21,4%	15	34,1%	
Condición tras 28 días de egreso					
Vivo	11	78,6%	28	63,6%	0,300
Fallecido	3	21,4%	16	36,4%	
Condición tras 90 días de egreso					

Vivo	10	71,4%	23	52,3%	0,207
Fallecido	4	28,6%	21	47,7%	
Desarrollo de Delirio (CAM-UCI)					
Positivo	9	81,8%	22	75,9%	0,687
Negativo	2	18,2%	7	24,1%	
Déficit Cognitivo (CFQ)					
CFQ > 25	3	27,3%	15	51,7%	0,165
CFQ < 25	8	72,7%	14	48,3%	
Depresión (HADS-D)					
HADS-D > 10	5	45,5%	17	58,6%	0,455
HADS-D < 10	6	54,5%	12	41,4%	
Ansiedad (HADS-A)					
HADS-A > 10	7	63,6%	18	62,1%	0,927
HADS-A < 10	4	36,4%	11	37,9%	

*Chi Cuadrado de Pearson, Fuente: Historia clínica electrónica pacientes ACI – Adultos HCAM y resultado de EEG. Autoras Gangotena & Apolo, 2019

En la Tabla once se describe los diferentes desenlaces en relación con la mortalidad y en los sobrevivientes la presencia de delirio, deterioro cognitivo, ansiedad y depresión, en relación con cada uno de los patrones electroencefalográficos, no se encontró una relación significativa.

Tabla 11 Desenlace en relación con patrones electroencefalográficos

Variable	Patrón Electroencefalográfico										p*
	Normal		Ondas Theta		Ondas Delta		Descargas Periódicas		Convulsiones		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Condición al Egreso de UCI											
Vivo	11	78,6%	25	65,8%	1	50,0%	2	66,7%	1	100,0%	0,813
Fallecido	3	21,4%	13	34,2%	1	50,0%	1	33,3%	0	0,0%	
Condición tras 28 días de egreso											
Vivo	11	78,6%	24	63,2%	1	50,0%	2	66,7%	1	100,0%	0,761
Fallecido	3	21,4%	14	36,8%	1	50,0%	1	33,3%	0	0,0%	
Condición tras 90 días de egreso											
Vivo	10	71,4%	20	52,6%	0	0,0%	2	66,7%	1	100,0%	0,287
Fallecido	4	28,6%	18	47,4%	2	100,0%	1	33,3%	0	0,0%	
Desarrollo de Delirio (CAM-UCI)											

Positivo	9	81,8%	18	72,0%	1	100,0%	2	100,0%	1	100,0%	0,788
Negativo	2	18,2%	7	28,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
Déficit Cognitivo (CFQ)											
CFQ > 25	3	27,3%	13	52,0%	1	100,0%	0	0,0%	1	100,0%	0,201
CFQ < 25	8	72,7%	12	48,0%	0	0,0%	2	100,0%	0	0,0%	
Depresión (HADS-D)											
HADS-D > 10	5	45,5%	14	56,0%	1	100,0%	1	50,0%	1	100,0%	0,723
HADS-D < 10	6	54,5%	11	44,0%	0	0,0%	1	50,0%	0	0,0%	
Ansiedad (HADS-A)											
HADS-A > 10	7	63,6%	15	60,0%	1	100,0%	1	50,0%	1	100,0%	0,843
HADS-A < 10	4	36,4%	10	40,0%	0	0,0%	1	50,0%	0	0,0%	

*Chi Cuadrado de Pearson, Fuente: Historia clínica electrónica pacientes ACI – Adultos HCAM y resultado de EEG. Autoras Gangotena & Apolo, 2019

Analizamos el riesgo de cada uno de los patrones electroencefalográficos, en relación con la mortalidad y morbilidad cognitiva y psiquiátrica, con ajuste de las variables relativas a las escalas de SOFA y SAPS-III, hallazgos que se muestran en las tablas doce y trece. En cuanto a la mortalidad en la Unidad de cuidados intensivos, la predominancia de ondas theta determina un incremento en el riesgo con un OR: 1.560 (IC95%: 0.463 – 5.252, p=0,473), predominancia delta y descargas periódicas, incrementan el riesgo con un OR: 2.294 (IC95%: 0.135 – 38.864, p=0.565) y OR: 1.118 (IC95%: 0.095 – 13.182, p=0.093). En general, un patrón electroencefalográfico anormal, incrementa el riesgo de muerte en la Unidad de Cuidado Intensivo con un OR: 1.897 (IC95%: 0.458 – 7.851, p=0.377).

En cuanto a la mortalidad a los 28 días de seguimiento, muestra que los pacientes que presentaron predominantemente ondas theta incrementan el riesgo de muerte tardía, con un OR: 1.750 (IC95%: 0.523 – 5.856, p=0.364), en tanto que, la presencia de ondas delta incrementan el riesgo con un OR: 2.111 (IC95%: 0.125 – 35.701, p=0.605). Un EEG anormal incrementa el riesgo global de muerte a los 28 días, con un OR: 2.095 (IC95%: 0.508 – 8.640, p=0.306).

En el caso de la mortalidad a los 90 días, se evidencia que el patrón theta, se asocia con un incremento del riesgo de muerte con un OR: 1.671 (IC95%: 0.546 – 5.112, p=0.368), mientras que, el resto de los patrones, en especial, la predominancia de ondas delta, incrementan el riesgo, con un OR: 1.887 (IC95%: 0.918 – 3.308, p=0.100). En general, un patrón electroencefalográfico anormal, incrementa el riesgo de mortalidad a los 90 días, con un OR: 2.283 (IC95%: 0.621 – 8.390, p=0.688).

El desarrollo de delirio mostró un incremento en el riesgo cuando los pacientes presentaron un patrón predominantemente theta con un OR: 2.528 (IC95%: 0.450 – 14.199, p=0.292) y delta OR: 2.100 (IC95%: 1.004 – 6.110, p=0.409). En cuanto, a la ocurrencia de déficit cognitivo, el incremento del riesgo en pacientes con predominancia de ondas theta fue de OR: 1.114 (IC95%: 0.308 – 4.028, p=0.870), en tanto que, el patrón delta mostraron un incremento con un OR: 1.388 (IC95%: 0.717 – 6.001, p=0.771). Un EEG anormal se asocia con un incremento en el riesgo de déficit cognitivo, con un OR: 2.857 (IC95%: 0.629 – 12.981, p=0.174) y de delirio, con un OR: 1.432 (IC95%: 0.248 – 8.259, p=0.688), los patrones Delta y descargas periódicas incrementan el riesgo de depresión, un trazado electroencefalográfico anormal incrementa el riesgo de depresión con un OR: 1.7 (IC95%: 0.42 – 6.88, p=0.45).

Tabla 12 *Análisis del riesgo de los diferentes desenlaces en relación con los patrones electroencefalográficos, ajustado por SAPS III y SOFA*

Desenlace	OR*	IC 95%**		p
		Inferior	Superior	
Muerte en la Unidad de Cuidados Intensivos				
Patrón Normal	0,527	0,127	2,183	0,377
Patrón Predominante Theta	1,560	0,463	5,252	0,473
Patrón Predominante Delta	2,294	0,135	38,864	0,565
Descargas Periódicas	1,118	0,095	13,182	0,093
Muerte tras 28 días de egreso				
Patrón Normal	0,477	0,116	1,968	0,477
Patrón Predominante Theta	1,750	0,523	5,856	0,364

Patrón Predominante Delta	2,111	0,125	35,701	0,605
Descargas Periódicas	1,028	0,087	12,098	0,983
Muerte tras 90 días de egreso				
Patrón Normal	0,438	0,119	1,610	0,214
Patrón Predominante Theta	1,671	0,546	5,112	0,368
Patrón Predominante Delta	1,887	0,918	3,308	0,100
Descargas Periódicas	1,548	0,132	18,104	0,727
Delirio				
Patrón Normal	0,698	0,121	4,029	0,688
Patrón Predominante Theta	2,528	0,450	14,199	0,292
Patrón Predominante Delta	2,100	1,004	6,110	0,409
Descargas Periódicas	1,411	0,415	2,101	0,700
Déficit Cognitivo				
Patrón Normal	0,350	0,077	1,590	0,174
Patrón Predominante Theta	2,167	0,573	8,190	0,254
Patrón Predominante Delta	1,339	0,719	4,998	0,512
Descargas Periódicas	1,199	0,552	3,199	0,664
Depresión				
Patrón Normal	0,588	0,145	2,381	0,457
Patrón Predominante Theta	1,114	0,308	4,028	0,870
Patrón Predominante Delta	1,388	0,717	6,001	0,771
Descargas Periódicas	1,235	0,072	21,241	0,884
Ansiedad				
Patrón Normal	0,935	0,222	3,944	0,927
Patrón Predominante Theta	1,333	0,350	5,087	0,674
Patrón Predominante Delta	1,410	0,883	3,472	0,076
Descargas Periódicas	1,583	0,034	10,075	0,711

*OR: Odds Ratio, **IC: Intervalo de confianza, Fuente: Historias clínicas electrónica paciente ACI – Adultos HCAM y resultado de EEG. Autoras Gangotena & Apolo, 2019

Tabla 13 Análisis del riesgo de los diferentes desenlaces en relación con EEG normal y anormal, ajustado por SAPS III y SOFA

Desenlace	OR*	IC 95%**		P
		Inferior	Superior	
Muerte en la Unidad de Cuidados Intensivos				
Patrón Normal	0,527	0,127	2,183	0,377
Patrón Anormal	1,897	0,458	7,851	
Muerte tras 28 días de egreso				
Patrón Normal	0,477	0,116	1,968	0,306
Patrón Anormal	2,095	0,508	8,640	
Muerte tras 90 días de egreso				

Patrón Normal	0,438	0,119	1,610	
Patrón Anormal	2,283	0,621	8,390	0,214
Delirio				
Patrón Normal	0,698	0,121	4,029	
Patrón Anormal	1,432	0,248	8,259	0,688
Déficit Cognitivo				
Patrón Normal	0,350	0,077	1,590	
Patrón Anormal	2,857	0,629	12,981	0,174
Depresión				
Patrón Normal	0,588	0,145	2,381	
Patrón Anormal	1,700	0,420	6,881	0,457
Ansiedad				
Patrón Normal	0,935	0,222	3,944	
Patrón Anormal	1,069	0,254	4,511	0,927

**OR: Odds Ratio, **IC: Intervalo de confianza, Fuente: Historia clínica electrónica pacientes ACI – Adultos HCAM y resultado de EEG. Autoras Gangotena & Apolo, 2019*

Si bien en el análisis ajustado a la severidad se ve un incremento de riesgo para la mayoría de los desenlaces que analizamos, no se alcanzó significancia estadística en ninguno de los valores, el reducido número de participantes del estudio y la distribución que mostraron los patrones electroencefalográficos no ha permitido contar con la suficiente potencia estadística.

Capítulo V. Discusión

Nuestro objetivo fue determinar si los cambios electroencefalográficos se asocian con mayor mortalidad, o un peor desenlace en los sobrevivientes, en relación con el desarrollo de delirio, deterioro cognitivo, ansiedad o depresión. Encontramos cambios electroencefalográficos tempranos en la mayoría de los pacientes, las anomalías electroencefalográficas se asociaron con fallos orgánicos más severos y no se vieron modificadas por el empleo de sedación. El análisis del riesgo se ajustó a la severidad del cuadro a través de las escalas de SAPS 3 y SOFA evidenciando un incremento del riesgo en los pacientes que tuvieron un EEG anormal en cualquiera de los patrones estudiados, tanto para mortalidad como para un peor desenlace relacionado a la presencia de delirio, deterioro cognitivo y depresión. La relevancia clínica de este hallazgo es resaltable a pesar de no haber alcanzado significancia estadística, ante la consideración del incrementado número de pacientes críticos que sobreviven a la sepsis, de quienes por lo menos el 50% presentarán alteraciones neurológicas y psiquiátricas a largo plazo (Prescott & Angus, 2018), por lo que, la posible detección temprana de los pacientes con mayor riesgo a través de una valoración objetiva como es el electroencefalograma se muestra como una atractiva opción, que podría facilitar la implementación de programas de seguimiento y rehabilitación posterior a la UCI, permitiendo mejorar la calidad de vida de estos individuos.

La prevalencia de un trazado electroencefalográfico anormal fue igual a la referida en el trabajo de Hosokawa et al., en 2014 (Hosokawa et al., 2014), que se encontró aproximadamente en el ochenta por ciento de los pacientes, el patrón predominante Theta fue el más frecuente concordante con la pérdida de la actividad de alta frecuencia como manifestación de encefalopatía, lo que se ha descrito en múltiples trabajos de los que resaltamos la revisión

sistemática llevada a cabo por Hosokawa (2014) y más recientemente en el trabajo de Nielsen et al. (Nielsen et al., 2019).

La gravedad de la encefalopatía determinada por las valoraciones de las escalas de Glasgow y FOUR se relacionaron con la presencia de anomalías electroencefalográficas, relación con significancia estadística, hallazgos semejantes a los descritos en el clásico trabajo de Young de 1992 (Bryan Young et al., 1992) y en el de Mazeraud (Mazeraud et al., 2016). Berisavac (2016) y Azabou (2015) en sus investigaciones al igual que en la nuestra no encontraron relación entre las comorbilidades y la presencia de EEG anormal, sin embargo, las anomalías electroencefalográficas se asociaron con mayor severidad de las disfunciones orgánicas, lo que fue determinado mediante la valoración de SOFA y el análisis de los niveles sérico de úrea, bilirrubina y lactato, hallazgos que mostraron una relación con valor estadístico, semejantes resultados fueron descritos en el estudio publicado en 2015 por Azabou et al., (Azabou et al., 2015) que coinciden con lo evidenciado en el trabajo de Berisavac et al., (Berisavac et al., 2016).

Los registros de ondas malignas tales como descargas periódicas, ondas trifásicas, convulsiones eléctricas y supresión se ha asociado con mayor mortalidad de acuerdo a lo descrito por Young en 1992 (Bryan Young et al., 1992), conclusiones semejantes se muestran en los trabajos de Azabou y Hosokawa (Azabou et al., 2015) (Hosokawa et al., 2014). A diferencia del trabajo de Gilmore et al. (Gilmore et al., 2015), que no pudo establecer un riesgo incrementado de muerte en quienes presentaron estas ondas, el autor describe que esto podría explicarse por el uso de sedación con potencia anticonvulsiva (benzodiazepinas y Propofol). Lo que no coincide con nuestra evidencia, tomando en cuenta que la mayoría de nuestros pacientes recibieron fentanilo y en un gran porcentaje midazolam, proporción que fue mayor y con dosis

más altas en los pacientes que presentaron anomalías en el trazado electroencefalográfico, relación que mostró validez estadística, hallazgo soportado por lo descrito en la revisión sistemática de Hosokawa (Hosokawa et al., 2014), que concluyó que la presencia de ondas Theta y Delta sin sobreposición de ritmo alfa en pacientes sépticos sedados se relaciona más con encefalopatía que con el uso de sedación. Adicionalmente en nuestro trabajo la mortalidad fue mayor en los pacientes con EEG anormal, no pudimos establecer un incremento del riesgo de muerte con poder estadístico, lo que podría atribuirse a la baja frecuencia en la que se identificaron ondas malignas. La prevalencia de deterioro cognitivo, depresión y ansiedad fue mayor en el grupo de EEG anormal independiente del patrón electroencefalográfico presentado, no hemos encontrado un trabajo que analice estos desenlaces en relación con las anomalías electroencefalográficas, hallazgo significativo que abre la puerta para futuros trabajos que exploren esta asociación.

Capítulo VI.

Conclusiones

- La mortalidad y la prevalencia de deterioro cognitivo, ansiedad y depresión es mayor en quienes presentaron anomalías electroencefalográficas, sin embargo, por el reducido tamaño de la muestra no se pudo demostrar un incremento de riesgo.
- EL grado de encefalopatía manifestado por la valoración de ECG y FOUR es mayor en quienes presentaron anomalías electroencefalográficas, y el uso de midazolam en dosis bajas a moderada no mostró una disminución significativa en la prevalencia de estos hallazgos.
- La severidad de los fallos orgánicos se relaciona con la presencia de anomalías electroencefalográficas en los pacientes sépticos, manifestado tanto en la valoración de SOFA como en los valores de laboratorio estudiados.
- La detección de encefalopatía secundaria a sepsis por electroencefalografía es una herramienta valiosa, que podría brindar un medio objetivo y una ventana temprana para la detección de las personas con mayor riesgo de presentar deterioro cognitivo o secuelas psiquiátricas.

Recomendaciones

- Es recomendable la implementación de electroencefalografía en las unidades de cuidados intensivos como parte de las monitorizaciones habituales en los pacientes críticos.
- Nuestro trabajo es un interesante punto de partida para posibles futuros estudios en este campo nada explorado en nuestro medio, por lo que recomendamos continuar con trabajos prospectivos con mayor muestra, que permitan comprobar la relación de las anomalías electroencefalográficas con el pronóstico de los pacientes sépticos.
- La mayor limitación de esta investigación fue el tamaño de la muestra, lo que se vio influido por la falta de consentimiento por parte de los familiares para la participación en el estudio, fenómeno que se podría relacionar con problemas de comunicación en condiciones críticas y la falta de comprensión de los estudios en salud de la población de nuestros hospitales. La incomodidad de los familiares y el dolor generado por largas esperas y falta de información hace difícil la comunicación, por lo que es indispensable la implementación de procesos hospitalarios ágiles que incrementen la satisfacción de los usuarios.

BIBLIOGRAFÍA

- Adam, N., Kandelman, S., Mantz, J., Chretien, F., & Sharshar, T. (2013). Sepsis-induced brain dysfunction. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, *11*(2), 211–221.
<https://doi.org/10.1586/eri.12.159>
- Angus, D. C., & van der Poll, T. (2013). Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine*, *369*(9), 840–851. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1208623>
- Annane, D., & Sharshar, T. (2015). Cognitive decline after sepsis. *The Lancet Respiratory Medicine*, *3*(1), 61–69. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70246-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70246-2)
- Azabou, E., Magalhaes, E., Braconnier, A., Yahiaoui, L., Moneger, G., Heming, N., ... Weiss, N. (2015). Early standard electroencephalogram abnormalities predict mortality in septic intensive care unit patients. *PLoS ONE*, *10*(10), 1–18.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139969>
- Berisavac, I. I., Padjen, V. V., Ercegovac, M. D., Beslač-Bumbaširević, L. G., Stanarčević, P. D., Stefanović-Budimkić, M. S., ... Jovanović, D. R. (2016). Focal epileptic seizures, electroencephalography and outcome of sepsis associated encephalopathy—A pilot study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, *148*, 60–66.
<https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2016.06.013>
- Brück, 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. <https://doi.org/10.1186/s40560-017-0272-6>

- Bryan Young, G., Bolton, C. F., Archibald, Y. M., Austin, T. W., & Wells, G. A. (1992). The electroencephalogram in sepsis-associated encephalopathy. *Journal of Clinical Neurophysiology*.
- Carmen Terol-Cantero, M., Cabrera-Perona, V., & Martín-Aragón, M. (2015). Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) review in Spanish samples. *Anales de Psicología*, 31(2), 494–503. <https://doi.org/10.6018/analesps.31.2.172701>
- Chaudhry, N., & Duggal, A. K. (2014). Sepsis Associated Encephalopathy. *Advances in Medicine*, 2014(1), 1–16. <https://doi.org/10.1155/2014/762320>
- Crippa, I. A., Subirà, C., Vincent, J. L., Fernandez, R. F., Hernandez, S. C., Cavicchi, F. Z., ... Taccone, F. S. (2018). Impaired cerebral autoregulation is associated with brain dysfunction in patients with sepsis. *Critical Care*, 22(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2258-8>
- Eidelman, L. a, Putterman, D., Putterman, C., & Sprung, C. L. (1996). The Spectrum of Septic Encephalopathy. *Jama*, 275(6), 470–473. <https://doi.org/10.1001/jama.1996.03530300054040>
- Feng, Q., Ai, Y.-H., Gong, H., Wu, L., Ai, M.-L., Deng, S.-Y., ... Zhang, L.-N. (2017). Characterization of Sepsis and Sepsis-Associated Encephalopathy. *Journal of Intensive Care Medicine*, 088506661771975. <https://doi.org/10.1177/0885066617719750>
- Fleischmann, C., Scherag, A., Adhikari, N. K. J., Hartog, C. S., 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. <https://doi.org/10.1164/rccm.201504-0781OC>

- Gillanders, D. T., Bolderston, H., Bond, F. W., Dempster, M., Flaxman, P. E., Campbell, L., ... Remington, B. (2014). The Development and Initial Validation of the Cognitive Fusion Questionnaire. *Behavior Therapy, 45*(1), 83–101. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2013.09.001>
- Gilmore, E. J., Gaspard, N., Choi, H. A., Cohen, E., Burkart, K. M., Chong, D. H., ... Hirsch, L. J. (2015). Acute brain failure in severe sepsis: a prospective study in the medical intensive care unit utilizing continuous EEG monitoring. *Intensive Care Medicine, 41*(4), 686–694. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3709-1>
- Gyawali, B., Ramakrishna, K., & Dhamoon, A. S. (2019). Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Medicine, 7*, 205031211983504. <https://doi.org/10.1177/2050312119835043>
- Heming, N., Mazeraud, A., Verdonk, F., Bozza, F. A., Chrétien, F., & Sharshar, T. (2017). Neuroanatomy of sepsis-associated encephalopathy. *Critical Care, 21*(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1643-z>
- Hirsch, L. J., Laroche, S. M., Gaspard, N., Gerard, E., Svoronos, A., Herman, S. T., ... Drislane, F. W. (2013). American clinical neurophysiology society's standardized critical care EEG terminology: 2012 version. *Journal of Clinical Neurophysiology, 30*(1), 1–27. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e3182784729>
- Hosokawa, K., Gaspard, N., Su, F., Oddo, M., Vincent, J. L., & Taccone, F. S. ilvi. (2014). Clinical neurophysiological assessment of sepsis-associated brain dysfunction: a systematic review. *Critical Care (London, England), 18*(6), 674. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0674-y>

- Iskander, K. N., Osuchowski, M. F., Stearns-Kurosawa, D. J., Kurosawa, S., Stepien, D., Valentine, C., & Remick, D. G. (2013). Sepsis: Multiple abnormalities, heterogeneous responses, and evolving understanding. *Physiological Reviews*, *93*(3), 1247–1288. <https://doi.org/10.1152/physrev.00037.2012>
- Martin Arsanios, D., Barragan, A. F., Garzón, D. A., Cuervo Millán, F., Pinzón, J., Ramos Isaza, E., & Muñoz, C. A. (2017). Actualización en sepsis y choque séptico: nuevas definiciones y evaluación clínica. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, (xx), 1–26. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2017.03.001>
- Mazeraud, A., Pascal, Q., Verdonk, F., Heming, N., Chrétien, F., & Sharshar, T. (2016). Neuroanatomy and Physiology of Brain Dysfunction in Sepsis. *Clinics in Chest Medicine*, *37*(2), 333–345. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.01.013>
- Molnar, L., Fülesdi, B., Németh, N., & Molnár, C. (2018). Sepsis-associated encephalopathy: A review of literature. *Neurology India*. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.227299>
- Nielsen, R. M., Urdanibia-Centelles, O., Vedel-Larsen, E., Thomsen, K. J., Møller, K., Olsen, K. S., ... Benedek, K. (2019). Continuous EEG Monitoring in a Consecutive Patient Cohort with Sepsis and Delirium. *Neurocritical Care*. <https://doi.org/10.1007/s12028-019-00703-w>
- Nwafor, D. C., Brichacek, A. L., Mohammad, A. S., Griffith, J., Lucke-Wold, B. P., Benkovic, S. A., ... Brown, C. M. (2019). Targeting the Blood-Brain Barrier to Prevent Sepsis-Associated Cognitive Impairment. *Journal of Central Nervous System Disease*, *11*, 117957351984065. <https://doi.org/10.1177/1179573519840652>
- Oddo, M., & Taccone, F. S. (2015). How to monitor the brain in septic patients? *Minerva Anestesiologica*, *81*(7), 776–788. <https://doi.org/R02Y9999N00A150042> [pii]

- Ortíz, G., Dueñas, C., Rodríguez, F., Barrera, L., De La Rosa, G., Dennis, R., ... Jaimes, F. (2013). Epidemiología de la sepsis en unidades de cuidado intensivo en Colombia. *Biomédica*, 34(1), 40. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i1.1439>
- Piva, S., McCreddie, V., & Latronico, N. (2015). Neuroinflammation in Sepsis: Sepsis Associated Delirium. *Cardiovascular & Hematological Disorders-Drug Targets*, 15(1), 10–18. <https://doi.org/10.2174/1871529X15666150108112452>
- Prescott, H. C., & Angus, D. C. (2018). Enhancing Recovery From Sepsis. *JAMA*, 319(1), 62. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.17687>
- Ramos, J. M., Rodríguez, A., Sánchez, A., & Mena, A. (2018). Fusión Cognitiva en Trastornos de Personalidad: una Contribución a la Investigación sobre Mecanismos de Cambio. *Clínica y Salud*, 29(2), 49–57. <https://doi.org/10.5093/clysa2018a8>
- Ríos-Pohl, L., & Yacubian, E. (2016). El ABC de un Buen Registro Electroencefalográfico Lo que el médico y técnico de EEG deben saber. *Leitura Médica Ltda, Sao Pablo- Brazil*, 43–55.
- Robba, C., Crippa, I. A., & Taccone, F. S. (2018). Septic Encephalopathy. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 18(12), 82. <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0895-6>
- Rubiños, C., & Godoy, D. A. (2019). Monitorización electroencefalográfica en el paciente crítico: ¿qué información útil puede aportar? *Medicina Intensiva*, (xx). <https://doi.org/10.1016/j.medin.2019.03.012>
- Salluh, J. I. F., Wang, H., Schneider, E. B., Nagaraja, N., Yenokyan, G., Damluji, A., ... Stevens, R. D. (2015). Outcome of delirium in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 350, h2538. <https://doi.org/10.1136/bmj.h2538>

Seymour, C. W., Rea, T. D., Kahn, J. M., Walkey, A. J., Yealy, D. M., & Angus, D. C. (2012).

Severe sepsis in pre-hospital emergency care: Analysis of incidence, care, and outcome.

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 186(12), 1264–1271.

<https://doi.org/10.1164/rccm.201204-0713OC>

Sharshar, T., Citerio, G., Andrews, P. J. D., Chieregato, A., Latronico, N., Menon, D. K., ...

Stevens, R. D. (2014). Neurological examination of critically ill patients: A pragmatic

approach. Report of an ESICM expert panel. *Intensive Care Medicine*, 40(4), 484–495.

<https://doi.org/10.1007/s00134-014-3214-y>

Singer, M., et al., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J., Craig, M., Hotchkiss, R. S., ...

Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic

Shock (Sepsis-3). *Jama*, 315(8), 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>. The

Sonneville, R., de Montmollin, E., Poujade, J., Garrouste-Orgeas, M., Souweine, B., Darmon,

M., ... Timsit, J.-F. (2017). Potentially modifiable factors contributing to sepsis-associated

encephalopathy. *Intensive Care Medicine*, 43(8), 1075–1084.

<https://doi.org/10.1007/s00134-017-4807-z>

Sonneville, R., Verdonk, F., Rauturier, C., Klein, I. F., Wolff, M., Annane, D., ... Sharshar, T.

(2013). Understanding brain dysfunction in sepsis. *Annals of Intensive Care*, 3(1), 1–11.

<https://doi.org/10.1186/2110-5820-3-15>

Sweis, R., Ortiz, J., & Biller, J. (2016). Neurology of Sepsis. *Current Neurology and*

Neuroscience Reports, 16(3), 21. <https://doi.org/10.1007/s11910-016-0623-z>

- Tauber, S. C., Eiffert, H., Brück, W., & Nau, R. (2017). Septic encephalopathy and septic encephalitis. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, *15*(2), 121–132.
<https://doi.org/10.1080/14787210.2017.1265448>
- Tsuruta, R., & Oda, Y. (2016). A clinical perspective of sepsis-associated delirium. *Journal of Intensive Care*, *4*(1), 18. <https://doi.org/10.1186/s40560-016-0145-4>
- Vincent, J.-L., Jones, G., David, S., Olariu, E., & Cadwell, K. K. (2019). Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, *23*(1), 196. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2478-6>
- White, D. M., & Van Cott, C. A. (2010). EEG Artifacts in the Intensive Care Unit Setting. *American Journal of Electroneurodiagnostic Technology*, *50*(1), 8–25.
<https://doi.org/10.1080/1086508X.2010.11079750>
- Wilson, J. X., & Young, G. B. (2003). Progress in Clinical Neurosciences: Sepsis-Associated Encephalopathy: Evolving Concepts. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, *30*(2), 98–105.
<https://doi.org/10.1017/S031716710005335X>
- Ziaja, M. (2013). Septic encephalopathy. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *13*(10).
<https://doi.org/10.1007/s11910-013-0383-y>

Anexo 1: Descripción del Electroencefalógrafo

Fuente: Especificaciones técnicas – Manual de usuario



Electroencefalógrafo manufacturado por CONTEC, modelo KT88, recoge la señal de EEG con electrodos, a través de amplificación integrada, transformación A / D, para formar un electroencefalograma que se muestra con profundidad de color. De 16 canales estándar, función de gran alcance de lectura, sistema digital de múltiples funciones del filtro, función del recorte de la señal de EEG, regla electrónica de la frecuencia, transformador profesional del aislamiento, imagen e informe

integrado. Características Principales:

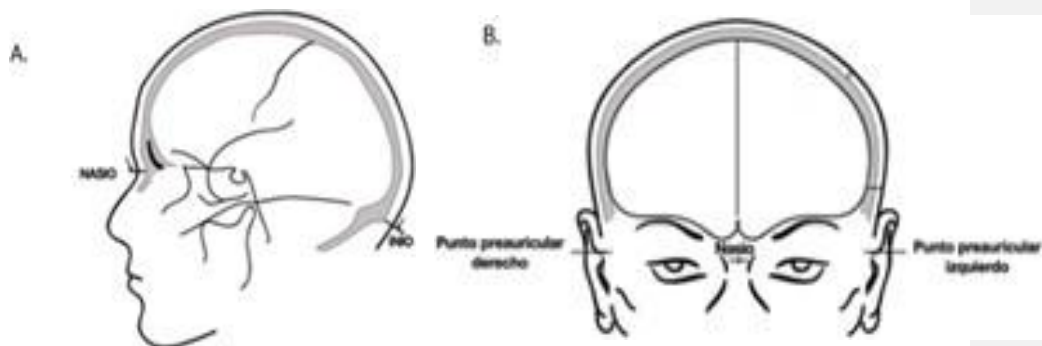
- Exactitud: 12bit, 16 canales de EEG+2 canales de ECG (ECG es opcional)
- Impedancia: $\geq 10M\Omega$
- Corriente de fuga de paciente: $< 10\mu A$
- Nivel de ruido: $\leq 5\mu V_{p-p}$, CMRR: $\geq 90dB$
- Magnificación múltiple: 10000
- Filtro constante: todo digital y de libre interpretación
- Velocidad: 5, 10, 15, 30, 60, 120 mm/s,
- Amplitud: 1, 1.5, 2, 3, 5, 7.5, 10, 12, 15, 20, 30, 50 mm/50 μV
- 50Hz supresión de interferencias: $\geq 30dB$,
- Tipo de seguridad: Clase II, tipo BF

Anexo 2: Instructivo Para La Colocación Y Monitorización Electroencefalográfica

Fuente: (Ríos-Pohl & Yacubian, 2016)

1. Preparación del paciente

- Limpieza de cuero cabelludo, eliminar cuerpos extraños o sustancias oleosas de ser necesario con lavado de cabeza con solución jabonosa
- Medición cuidadosa del cráneo con cinta métrica con divisiones en milímetros:
 - A. Del nasión (Indentación entre frente y nariz) al inión (protuberancia occipital)
 - B. Entre los puntos preauricular (delante del trago de cada pabellón de la oreja).

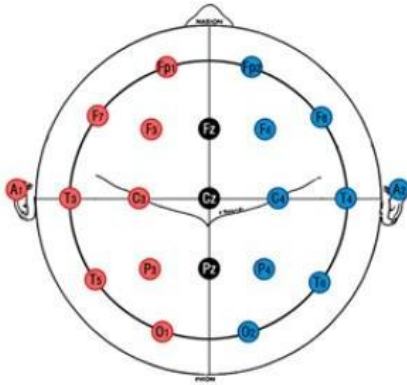


- Separación del cabello, sujetándolo con elásticos



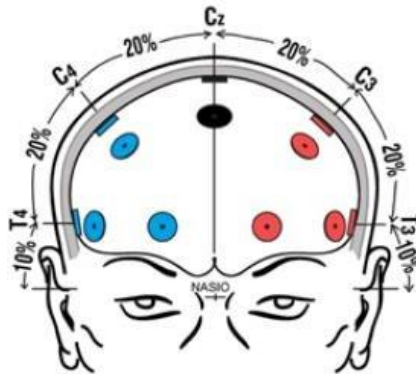
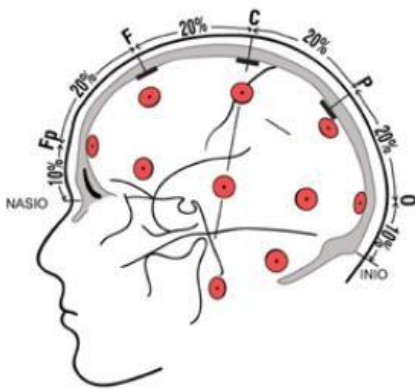
2. Colocación de los electrodos de acuerdo con el Sistema Internacional 10-20



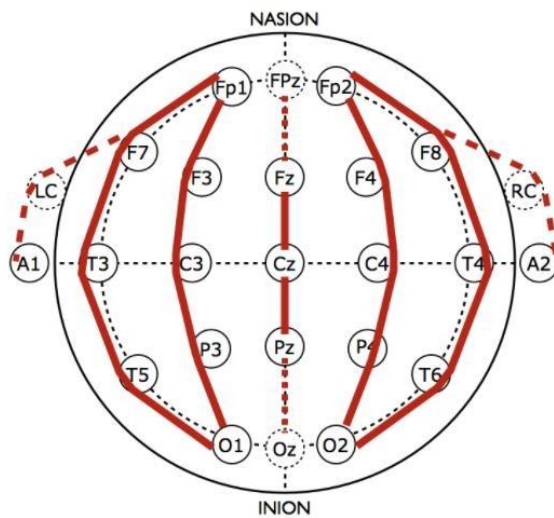


IZQUIERDOS	DERECHOS
Fp1- frontopolar izquierdo	Fp2- frontopolar derecho
F3- frontal izquierdo	F4- frontal derecho
F7- temporal anterior izquierdo	F8- temporal anterior derecho
T3- temporal medio izquierdo	T4- temporal medio derecho
C3- central izquierdo	C4- central derecho
P3- parietal izquierdo	P4- parietal derecho
T5- temporal posterior izquierdo	T6- temporal posterior derecho
O1- occipital izquierdo	O2- occipital derecho
ELECTRODOS DE LA LÍNEA MEDIA	
Fz- frontal medio	Cz- central medio
Pz- parietal medio	
ELECTRODOS AURICULARES	
A1- auricular izquierdo	A2- auricular derecho

- Marcación con marcador dérmico en los puntos medidos



- Humedecer esponjilla de electrodo con solución salina al 5 % y colocar el electrodo en puntos marcados de acuerdo con montaje de doble banaba.



3. Monitorización

- Calibración automática del instrumento
- Inicio de Monitorización

4. Vigilancia

- Revisión de la posición de los electrodos de acuerdo con los puntos de marcación cada 2 horas
- Fin de la monitorización a las 6 horas
- Generar reporte automatizado y almacenar
- Desmontar el instrumento, retiro de elásticos del cabello y limpieza del dispositivo

Anexo 3: Escalas

CHARLSON OMORBIDUTY INDEX

Puntuación	Patología
1	Infarto de miocardio Insuficiencia cardiaca Enfermedad vascular periférica Enfermedad cerebrovascular Demencia Enfermedad pulmonar crónica Conectivopatía Úlcera péptica Hepatopatía leve Diabetes mellitus
2	Hemiplejia Enfermedad renal moderada o severa Diabetes con lesión de órgano diana Tumores sólidos Leucemia Linfoma
3	Hepatopatía moderada o severa
6	Neoplasia metastásica de tumor sólido SIDA
<i>Añadir según la edad: 50-59 años 1 punto, 60-69 años 2 puntos, mayor o igual de 70 años 3 puntos.</i>	

Mary E. Charlson, Peter Pompel, Kathy L. Ales and C. Ronald MacKenzie. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. 1987

THE APACHE II SEVERITY OF DISEASE CLASSIFICATION SYSTEM

SISTEMA DE PUNTUACIÓN APACHE II									
PUNTUACIÓN DE ALTERACIONES FISIOLÓGICAS AGUDAS (APS)									
PUNTOS	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura °C	≥ 41	39-40.9		38.5-38.9	36-35.9	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤ 29.9
PA media mmHg	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
FC l/min	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
FR r/min	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
PAFI (FIO ₂ >50%) PaO ₂ (fio ₂ <50%)	≥ 500	350-499	200-349		< 200 > 70	61-70		55-60	< 55
Ph arterial	7,7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15
CO ₃ H- meq/l	52	41-51.9		32-40.9	23-31.9		18-21.9	15-17.9	15
Na meq/l	≥ 180		160-179	155-159	150-154	130-149	120-129	111-119	≤ 110
K meq/l	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5	2.9	< 2.5
Creatinina meq/l	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		< 0.6		
HTO %	≥ 60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20
GB 1000/mm ³	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		< 1
15 – ptos GLASSGOW									
AJUSTE SEGÚN EDAD (AÑOS)					PUNTOS				
< 44					0				
45 – 54					2				
55 – 64					3				
65 – 74					5				
≥ 75					6				
AJUSTE PARA PROCESOS CRÓNICOS					PUNTOS				
Cirrosis demostrada por biopsia					1				
Insuficiencia cardíaca clase IV NYHA					2				
EPOC grave hiper CO ₂ . O ₂ domiciliario					3				
Diálisis crónica					4				
Inmunodepresión					5				
2 PUNTOS CIRUGÍA ELECTIVA-NEUROCIRUGÍA					2				
5 PUNTOS CIRUGÍA URGENTE					5				
PUNTUACIÓN TOTAL APACHE									
Puntuación APS + Ajuste por edad + Ajuste de procesos crónicos = TOTAL									

L. Domínguez, 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

SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGIC SCORE (SAPS)

TABLA 3. Señalar con x y valor	Valor	15	13	11	10	8	7	5	3	2	0	2	4	5	7	8
20. Glasgow		3-4			5		6			7-12	>13					
21. Bilirubina												<2	2-6	>6		
22. Temperatura							<35					>35				
23. Creatinina												<1.2	1.2-2		>2-3.5	>3.5
24. Frecuencia cardiaca										<120				>120-160	>160	
25. Leucocitos, miles												<15	>15			
26. PH										<7.25	>7.25					
27. Plaquetas, en miles			<20			20-50		50-100				>100				
28. Presión sistólica					<40	40-70			70-120			>120				
29. PAFI o PaO2				<100 y VM			>100 y VM	PaO2-60 sin VM				>60 sin VM				

SAPS 3, señalar con x y valor																	
TABLA 1	Valor	0	3	5	6	7	8	9	11	13	15	18					
10. Edad (años)		<40		>40<60						>60 <70	>70 <75	>75 <80	>80				
11. Comorbilidades CA (Cancer) si/no			Terapia CA		ICC NY IV CA Hematológico			Cirrosis SIDA		CA							
12. Estancia hospitalaria previa a UCI (días)		<14			>14<28	>28											
13. Procedencia si/no				urgencias			Otra UCI	Otro lugar del hospital									
14. Uso antes de UCI, si/no			vasoactivos														

TABLA 2. Señalar con x y valor	Valor	0	3	4	5	6
15. Admisión a UCI, si/no				No planeada		
16. Cirugía a la admisión, si/no			Cx electiva		No cx	Cx emergencia
17. Infección aguda al ingreso, si/no				Nosocomial	Pulmonar	

Continuación de la caja II	Peso por categoría
20. Admisión a la UCI	16
Razón para la admisión	
Ritmo	-5
Convulsiones	-4
Choque hemorrágico, hipovolemico, Abdomen agudo	3
=cognublado, Confuso, agitado, delirium	4
Choque séptico, otro choque	5
Falla hepática	6
Déficit focal neurológico	7
Pancreatitis grave	9
Efecto de masa IC	10
Otra	0
Sitio anatómico de cirugía	
Trasplante, Hepático, renal, páncreas, combinaciones	-11
Trauma aislado, tórax, abdomen, extremidades	-8
Bypass coronario sin válvulas	-6
Neurocirugía, ACV	5
Todos los demás	0
















Nelson Giraldo, Juan Manuel TORO, Carlos Cadavid, Felipe Zapata, Fabián Jaimes. Desempeño del APACHE II y SAPS 3. Acta Médica Colombiana. 2014

SEPSIS /RELATED ORGAN FAILURE ASSESSMENT (SOFA)

	0	1	2	3	4
Respiración PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) o SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221-301	<300 142-220	<200 67-141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hgado Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2-1,9	2,9-5,9	6,0-11,9	>12,0
Cardiovascular Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mmHg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina > 0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 <500	>5,0 <200

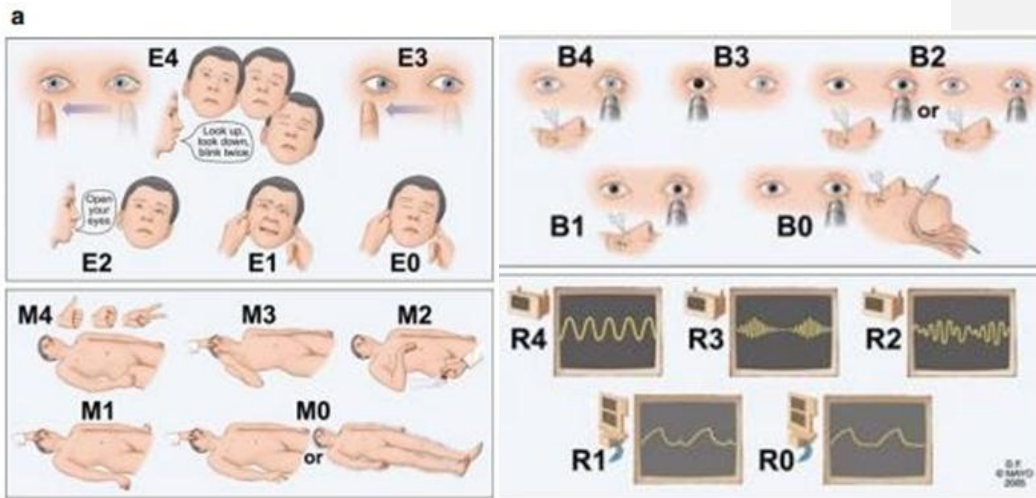
L. Cerro, J. Valencia, P. Calle, A. León y F. Jalmes. Validación de las escalas APACHE y SOFA en 2 cohortes de pacientes con sospecha de infección y sepsis, no ingresados en unidades de cuidados intensivos. 2014

ESCALA DE COMA DE GLASGOW (ECG)

OCULAR	4	3	2	1		
	ESPONTÁNEA	ORDEN VERBAL	DOLOR	NO RESPONDEN		
						
VERBAL	5	4	3	2	1	
	ORIENTADO Y CONVERSANDO	DESORIENTADO Y HABLANDO	PALABRAS INAPROPIADAS	SONIDOS INCOMPRESIBLES	NINGUNA RESPUESTA	
						
MOTORA	6	5	4	3	2	1
	ORDEN VERBAL OBEDECE	LOCALIZA EL DOLOR	RETIRADA Y FLEXIÓN	FLEXIÓN ANORMAL	EXTENSIÓN	NINGUNA RESPUESTA
						
				(rigidez de decorticación)	(rigidez de decerebración)	

J.E. Muñana-Rodríguez, A. Ramírez-Elías. Escala de coma de Glasgow: origen, análisis y uso apropiado. 2013

FULL OUTLINE OF UNRESPONSIVENESS (FOUR) SCORE

**Respuesta ocular**

4. Dirige la mirada horizontal o verticalmente o parpadea dos veces cuando se le solicita
3. Abre los ojos espontáneamente, pero no dirige la mirada
2. Abre los ojos a estímulos sonoros intensos
1. Abre los ojos estímulos nociceptivos
0. Ojos cerrados, no los abre al dolor

Respuesta motora

4. Eleva los pulgares, cierra el puño o hace el signo de la victoria cuando se le pide
3. Localiza al dolor (aplicando un estímulo supraorbitario o temporomandibular)
2. Respuesta flexora al dolor (incluye respuestas en decorticación y retirada) en extremidad superior
1. Respuesta extensora al dolor
0. No respuesta al dolor, o estado mioclónico generalizado

Reflejos de tronco

4. Ambos reflejos corneales y fotomotores presentes
3. Reflejo fotomotor ausente unilateral
2. Reflejos corneales o fotomotores ausentes
1. Reflejos corneales y fotomotores ausentes
0. Reflejos corneales, fotomotores y tusígeno ausentes

Respiración

4. No intubado, respiración rítmica
3. No intubado, respiración de Cheyne-Stokes
2. No intubado, respiración irregular
1. Intubado, respira por encima de la frecuencia del respirador
0. Intubado, respira a la frecuencia del respirador o apnea

Elco F. M. Wijdicks, MD, William R. Bamlet, MS, Bobby V. Maramattom, MD, Edward M. Manno, MD, and Robyn L. McClelland, PhD. Validation of a New Coma Scale: The FOUR Score. *Ann Neurol* 2005.

RICHMOND AGITATION–SEDATION SCALE

Puntuación	Denominación	Descripción	Exploración
+4	Combativo	Combativo, violento, con peligro inmediato para el personal	Observar al paciente
+3	Muy agitado	Agresivo, intenta retirarse los tubos o catéteres	
+2	Agitado	Movimientos frecuentes y sin propósito; «lucha» con el ventilador	
+1	Inquieto	Ansioso, pero sin movimientos agresivos o vigorosos	
0	Alerta y calmado		
-1	Somnoliento	No está plenamente alerta, pero se mantiene (≥ 10 segundos) despierto (apertura de ojos y seguimiento con la mirada) a la llamada	Llamar al enfermo por su nombre y decirle «abra los ojos y mireme»
-2	Sedación leve	Despierta brevemente (< 10 segundos) a la llamada con seguimiento con la mirada	
-3	Sedación moderada	Movimiento o apertura ocular a la llamada (pero sin seguimiento con la mirada)	
-4	Sedación profunda	Sin respuesta a la llamada, pero movimiento o apertura ocular al estímulo físico	Estimular al enfermo sacudiendo su hombro o frotando sobre la región esternal
-5	Sin respuesta	Sin respuesta a la voz ni al estímulo físico	

E. Wesley Ely, MPH, et al. Monitoring Sedation Status Over Time in ICU Patients. Reliability and Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *Jama* June 2003.

CONFUSION ASSESSMENT METHOD FOR THE INTENSIVE CARE UNIT (CAM-ICU)

Criterios y Descripción del CAM-ICU												
1. Inicio agudo o curso fluctuante	Ausente	Presente										
<p>A. Hay evidencia de un cambio agudo en el estado mental sobre el estado basal?</p> <p style="text-align: center;">O</p> <p>B. Ha fluctuado el comportamiento (anormal) en las últimas 24 horas, es decir, tiende a aparecer y desaparecer, o aumenta y disminuye en severidad evidenciado por la fluctuación en una escala de sedación (p.e., RASS), Escala de Glasgow, o evaluación previa del Delirio?</p>												
2. Inatención	Ausente	Presente										
<p>¿Tuvo el paciente dificultad para fijar la atención, evidenciada por puntajes menores a 8 en cualquiera de los componentes visual o auditivo del Examen de Tamizaje para la Atención (ASE)? (Instrucciones en la página siguiente).</p>												
3. Pensamiento desorganizado	Ausente	Presente										
<p>¿Hay evidencia de pensamiento desorganizado o incoherente evidenciado por respuestas incorrectas a 2 o más de las 4 preguntas, y/o incapacidad para obedecer órdenes?</p> <p>Preguntas (Alternar grupo A y grupo B):</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">Grupo A</td> <td style="text-align: center;">Grupo B</td> </tr> <tr> <td>1. ¿Podría flotar una piedra en el agua?</td> <td>1. ¿Podría flotar una hoja en el agua?</td> </tr> <tr> <td>2. ¿Existen peces en el mar?</td> <td>2. ¿Existen elefantes en el mar?</td> </tr> <tr> <td>3. ¿Pesa más una libra que dos libras?</td> <td>3. ¿Pesan más dos libras que una libra?</td> </tr> <tr> <td>4. ¿Se puede usar un martillo para pegarle a un clavo?</td> <td>4. ¿Se puede usar un martillo para cortar madera?</td> </tr> </table> <p>Otros:</p> <p>1. ¿Tiene usted algún pensamiento confuso o poco claro?</p> <p>2. Muestre esta cantidad de dedos. (El examinador muestra dos dedos en frente del paciente).</p> <p>3. Ahora repita lo mismo con la otra mano. (Sin repetir el mismo número de dedos).</p>			Grupo A	Grupo B	1. ¿Podría flotar una piedra en el agua?	1. ¿Podría flotar una hoja en el agua?	2. ¿Existen peces en el mar?	2. ¿Existen elefantes en el mar?	3. ¿Pesa más una libra que dos libras?	3. ¿Pesan más dos libras que una libra?	4. ¿Se puede usar un martillo para pegarle a un clavo?	4. ¿Se puede usar un martillo para cortar madera?
Grupo A	Grupo B											
1. ¿Podría flotar una piedra en el agua?	1. ¿Podría flotar una hoja en el agua?											
2. ¿Existen peces en el mar?	2. ¿Existen elefantes en el mar?											
3. ¿Pesa más una libra que dos libras?	3. ¿Pesan más dos libras que una libra?											
4. ¿Se puede usar un martillo para pegarle a un clavo?	4. ¿Se puede usar un martillo para cortar madera?											
4. Nivel de Conciencia alterado	Ausente	Presente										
<p>¿Tiene el paciente un nivel de conciencia diferente al estado de <i>alerta</i>, tales como <i>vigilante</i>, <i>letárgico</i>, o <i>estupor</i>? (p.e., RASS diferente a "0" al momento de la evaluación)</p> <p>Alerta: espontánea y plenamente conciente del medio ambiente e interactúa apropiadamente</p> <p>Vigilante: hiperalerta</p> <p>Letárgico: somnoliento pero fácil de despertar, no conciente de algunos elementos del medio ambiente, o no interactúa de manera apropiada y espontánea con el entrevistador; llega a estar plenamente conciente e interactúa apropiadamente con estímulos mínimos</p> <p>Estupor: Incompletamente conciente cuando es estimulado fuertemente; puede ser despertado únicamente con estímulos vigorosos y repetidos, y tan pronto como el estímulo cesa, vuelve al estado de no respuesta</p>												
CAM-ICU general (Criterios 1 y 2 y cualquiera de los criterios 3 ó 4):	Sí	No										

E. Tobar, C. Romero, T. Galleguillos, P. Fuentes, R. Cornejo, M.T. Lira, L. de la Barrera, J. E. Sánchez, F. Bozán, G. Buggedo, A. Morandi, E. Wesley Ely. Método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos para el diagnóstico de delirium, adaptación y validación de la versión en idioma español. 2009

ESCALA HOSPITALARIA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN

ESCALA HOSPITALARIA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN			
<p>El siguiente cuestionario ha sido confeccionado para ayudar a saber cómo se siente usted afectiva y emocionalmente. No es preciso que preste atención a los números que aparecen a la izquierda. Lea cada pregunta y marque la que usted considere que coincide con su propio estado emocional en la última semana. No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta; en este cuestionario las respuestas espontáneas tienen más valor que las que se piensan mucho.</p>			
A.1. Me siento tenso/a o nervioso/a:	3) Casi todo el día <input type="checkbox"/>	2) Gran parte del día <input type="checkbox"/>	1) De vez en cuando <input type="checkbox"/> 0) Nunca <input type="checkbox"/>
D.1. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:	0) Ciertamente igual que antes <input type="checkbox"/>	1) No tanto como antes <input type="checkbox"/>	2) Solamente un poco <input type="checkbox"/> 3) Ya no disfruto con nada <input type="checkbox"/>
A.2. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:	3) Sí, y muy intenso <input type="checkbox"/>	2) Sí, pero no muy intenso <input type="checkbox"/>	1) Sí, pero no me preocupa <input type="checkbox"/> 0) No siento nada de eso <input type="checkbox"/>
D.2. Soy capaz de reirme y ver el lado gracioso de las cosas:	0) Igual que siempre <input type="checkbox"/>	1) Actualmente algo menos <input type="checkbox"/>	2) Actualmente mucho menos <input type="checkbox"/> 3) Actualmente en absoluto <input type="checkbox"/>
A.3. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:	3) Casi todo el día <input type="checkbox"/>	2) Gran parte del día <input type="checkbox"/>	1) De vez en cuando <input type="checkbox"/> 0) Nunca <input type="checkbox"/>
D.3. Me siento alegre:	0) Nunca <input type="checkbox"/>	1) Muy pocas veces <input type="checkbox"/>	2) En algunas ocasiones <input type="checkbox"/> 3) Gran parte del día <input type="checkbox"/>
A.4. Soy capaz de permanecer sentado/a, tranquilo/a y relajado/a:	0) Siempre <input type="checkbox"/>	1) A menudo <input type="checkbox"/>	2) A veces <input type="checkbox"/> 3) Nunca <input type="checkbox"/>
D.4. Me siento lento/a y torpe:	3) Gran parte del día <input type="checkbox"/>	2) A menudo <input type="checkbox"/>	1) A veces <input type="checkbox"/> 0) Nunca <input type="checkbox"/>
A.5. Experimento una desagradable sensación de "nervios y hormigueos" en el estómago:	0) Nunca <input type="checkbox"/>	1) Sólo en algunas ocasiones <input type="checkbox"/>	2) A menudo <input type="checkbox"/> 3) Muy a menudo <input type="checkbox"/>
D.5. He perdido el interés por mi aspecto personal:	3) Completamente <input type="checkbox"/>	2) No me cuido como debería hacerlo <input type="checkbox"/>	1) Es posible que no me cuido como debiera <input type="checkbox"/> 0) Me cuido como siempre lo he hecho <input type="checkbox"/>
A.6. Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme:	3) Realmente mucho <input type="checkbox"/>	2) Bastante <input type="checkbox"/>	1) No mucho <input type="checkbox"/> 0) En absoluto <input type="checkbox"/>
D.6. Espero las cosas con ilusión:	0) Como siempre <input type="checkbox"/>	1) Algo menos que antes <input type="checkbox"/>	2) Mucho menos que antes <input type="checkbox"/> 3) En absoluto <input type="checkbox"/>
A.7. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:	3) Muy a menudo <input type="checkbox"/>	2) Con cierta frecuencia <input type="checkbox"/>	1) Raramente <input type="checkbox"/> 0) Nunca <input type="checkbox"/>
D.7. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión:	0) A menudo <input type="checkbox"/>	1) Algunas veces <input type="checkbox"/>	2) Pocas veces <input type="checkbox"/> 3) Casi nunca <input type="checkbox"/>
<p>Puntuación HAD-A: 1) < 7 <input type="checkbox"/> 2) 8-10 <input type="checkbox"/> 3) > 11 <input type="checkbox"/> Puntuación HAD-D: 1) < 7 <input type="checkbox"/> 2) 8-10 <input type="checkbox"/> 3) > 11 <input type="checkbox"/></p>			

Ingvar Bjelland, Alv A. Dahl, Tone Tangen Haug, Dag Neckelmann. The validity of Hospital Anxiety and Depression Scale An updated literature review. 2002

CUESTIONARIO DE FUSIÓN COGNITIVAS (CFQ)

"Cuestionario de fusión cognitiva, versión en español"

(Romero-Moreno, Márquez-González, Losada, Gillanders
y Fernández-Fernández, 2014)

A continuación se presentan algunas frases. Por favor, indique hasta qué punto se aplican a usted o le definen utilizando la siguiente escala:

1= nunca; 2= muy rara vez; 3= rara vez; 4= alguna vez; 5= frecuentemente; 6= casi siempre; 7= siempre

Ítems	1	2	3	4	5	6	7
1. Mis pensamientos me provocan malestar o dolor emocional							
2. Me siento tan atrapado/a en mis pensamientos que soy incapaz de hacer las cosas que realmente quiero hacer							
3. Tiendo a analizar demasiado las situaciones, hasta un punto que me perjudica							
4. Lucho con mis pensamientos							
5. Me enfado conmigo mismo/a por tener determinados pensamientos							
6. Tiendo a enredarme mucho en mis propios pensamientos							
7. Es una gran lucha intentar deshacerme de los pensamientos molestos, incluso sabiendo que sería muy útil para mí librarme de ellos							