

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **LUIS MIGUEL ACOSTA RUEDA** con C.C. 1718414210, autor del trabajo de graduación intitulado: **“VALIDACIÓN DE LA ESCALA DE SOFA RÁPIDO (QUICK SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT) Y EL LACTATO EN PACIENTES CON PRESENCIA DE FALLO MULTIORGÁNICO Y SU RELACIÓN CON LA MORTALIDAD, ATENDIDOS EN EL ÁREA CRÍTICA DEL DEPARTAMENTO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO EN EL PERÍODO COMPRENDIDO ENTRE ABRIL 2015 A ABRIL 2016”**, previa a la obtención del título profesional de Especialista en Medicina de Emergencias y Desastres en la Facultad de Medicina:

- 1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la **SENESCYT** en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.
- 2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 5 de abril de 2017



**LUIS MIGUEL ACOSTA RUEDA**  
C.C. Nro. 1718414210

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR

***INSTITUTO SUPERIOR DE POSTGRADO  
POSTGRADO EN MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES***



VALIDACIÓN DE LA ESCALA SOFA RÁPIDO (QUICK SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT) Y EL LACTATO EN PACIENTES CON PRESENCIA DE FALLO MULTIORGANICO Y SU RELACIÓN CON LA MORTALIDAD, ATENDIDOS EN EL AREA CRITICA DEL DEPARTAMENTO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ABRIL DEL 2015 A ABRIL DEL 2016

*Trabajo de Tesis presentado como requisito parcial para optar al Título de Especialista en Medicina de Emergencias y Desastres*

***Autor: LUIS ACOSTA***

***Director de tesis: Dr. Esteban Salazar***

***Director Metodológico: Dr. Rene Buitron***

***QUITO: ABRIL del 2017***

## **AGRADECIMIENTO**

Al Hospital Eugenio Espejo por el apoyo y las facilidades que me brindaron para la realización del estudio

Profundo agradecimiento y consideración a mis maestros que me brindaron sus conocimientos en los años que me encontré bajo su tutela

A mi director de tesis Dr. Esteban Salazar por la constancia y por su forma desinteresada de brindarme sus conocimientos.

A mi director metodológico Dr. Rene Buitrón quien fue un pilar fundamental en la realización del presente trabajo.

## **DEDICATORIA**

A Dios por ser la guía y mi soporte en todos los actos de mi vida.

A mis padres quienes han sido mi ejemplo mi apoyo y que han estado todos los días de mi vida a mi lado, a mi hermana quien ha sido un faro de luz en mi vida no solo en lo profesional.

A mí amada esposa que ha sabido apoyarme y ser mi guía con profundo amor a estado a mi lado en toda mi carrera.

A mis hermanos y pequeños sobrinos

*LUIS*

## INDICE

AGRADECIMIENTO .....	ii
DEDICATORIA.....	iii
RESUMEN .....	ix
1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. JUSTIFICACION .....	1
3. REVISION BIBLIOGRAFICA .....	3
3.1. Conceptos generales .....	3
3.1.1. Síndrome de disfunción multiorgánica.....	3
3.1.2. LACTATO .....	3
3.1.3. Escalas pronosticas .....	3
3.2. Síndrome de disfunción multiorgánica .....	4
3.2.1. Fisiopatología .....	6
3.3. Fallo respiratorio.....	7
3.4. Fallo hemodinámico .....	10
3.4.1. Presión arterial.....	11
3.4.2. Transporte de Oxigeno .....	11
3.4.3. Saturación Venosa Central .....	12
3.5. Fallo infeccioso.....	12
3.6. Fallo renal metabólico .....	14
3.7. Escalas de severidad .....	15
3.8. Escalas de gravedad .....	16
3.9. Índices de disfunción multiorgánica .....	16
3.9.1. Escala de MODS .....	17
3.9.2. Escala de LODS .....	17
3.9.3. Escala SOFA .....	17
3.10. Lactato.....	18
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	19
4.1. Tema .....	19
4.2. Formulación del problema .....	19
5. OBJETIVOS .....	20
5.1. Objetivo general.....	20

5.2. Objetivos específicos .....	21
6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	21
7. UNIVERSO Y MUESTRA.....	22
8. TIPO DE ESTUDIO .....	22
9. CRITERIOS DE INCLUSION .....	22
10. CRITERIOS DE EXCLUSION .....	22
11. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN .....	23
12. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS .....	23
13. CRITERIOS ÉTICOS .....	23
14. RESULTADOS .....	24
14.1. Análisis demográfico.....	24
14.2. Género. ....	24
14.3. Edad.....	24
14.4. Mortalidad. ....	24
14.5. Lactato y fallo multiorganico .....	25
14.6. Sofa rapido y fallo multiorganico.....	25
14.7. Mortalidad qsofa .....	25
14.8. Mortalidad y lactato .....	25
14.9. Comparacion de la escala de qsofa y niveles de lactato.....	26
14.10. Supervivencia hospitalaria .....	26
15. DISCUSION.....	28
CONCLUSIONES.....	30
RECOMENDACIONES .....	31
ANEXOS.....	32
BIBLIOGRAFIA .....	35

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de SIRS.....	14
Tabla 2. De diferenciación entre escala de gravedad e índice de disfunción orgánica .....	16
Tabla 3. Operacionalización de variables.....	21
Tabla 4. Mortalidad y SOFA rápido.....	25
Tabla 5. Mortalidad y lactato.....	26

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos del SDMO .....	6
Figura 2. Cascada de la respuesta inflamatoria .....	7
Figura 3. Fisiología del fallo respiratorio .....	10
Figura 4. Nuevos criterios de SEPSIS y choque séptico .....	14
Figura 5. Utilidad del lactato .....	19

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. ESCALA DE PACHE II.....	32
Anexo 2. ESCALA DE MODS .....	32
Anexo 3. ESCALA DE LODS .....	33
Anexo 4. SCORE SOFA .....	33
Anexo 3. QUICK SOFA.....	34

## RESUMEN

La presencia de un fallo multiorgánica, conocido como síndrome de disfunción multiorgánica es uno de los peores escenarios en los que se encuentra inmerso el personal de salud, al enfrentarse a dicha complicación puede llevar al fracaso del manejo integral del paciente (1)

El fallo secuencial multiorgánica es uno de las complicaciones de mayor prevalencia y mayor índice de mortalidad en los pacientes que ingresan en condiciones críticas en el departamento de emergencia y unidad de cuidados intensivos (11)

El presente trabajo tiene como objetivo la validación de una escala pronostica que ha tenido múltiples modificaciones en los últimos años, la escala de fallo secuencial de múltiples órganos conocida como escala de SOFA, que en la actualidad tiene un uso esencial en el pronóstico y en el manejo del paciente críticamente enfermo, la última modificación se realizó en el año 2016 en el tercer consenso de la sepsis en la que se incluye una nueva escala para la valoración de los pacientes con alto riesgo de mortalidad.

Los biomarcadores tisulares como el lactato tienen una importancia trascendental tomando en cuenta la relación que se evidencia entre los niveles elevados de metabolitos endógenos en acoplamiento de diferentes mecanismos anaerobios para mantener de cierta forma la homeostasia del organismo, la misma que de una o de otra forma tiene una correlación directa entre sus niveles elevados y su relación con el síndrome de disfunción multiorgánica.

La importancia del estudio radica en el interés científico que se tiene al tratar de disminuir la utilización de recursos y el manejo de los pacientes críticamente enfermos en el departamento de emergencia con herramientas que nos permiten de una manera más eficaz saber el pronóstico de nuestros pacientes

## **ABSTRACT**

The presence of a multiorgan failure, known as multiorgan dysfunction syndrome is one of the worst scenarios in which health personnel are immersed. When faced with this complication, it can lead to the failure of the patient's integral management.

Multiorgan sequential failure is one of the complications of higher prevalence and higher mortality rate in patients entering critical conditions in the emergency department and intensive care unit.

The present study aims to validate a predictive scale that has had multiple modifications in recent years, the multi-organ sequential failure scale known as the SOFA scale, which currently has an essential use in prognosis and in Management of the critically ill patient, the last modification was made in 2016 in the third consensus of sepsis, which includes a new scale for the assessment of patients with high risk of mortality.

Tissue biomarkers such as lactate have a transcendental importance taking into account the relationship between high levels of endogenous metabolism in coupling different anaerobic mechanisms to maintain the body's hemostasis in some way, the same as in one way or another Has a direct correlation between its elevated levels and its relationship with the syndrome of multiorgan dysfunction.

The importance of the study lies in the scientific interest in trying to reduce the implementation of resources and the management of critically ill patients in the emergency department with tools that allow us to more effectively know the prognosis of our patients

## **1. INTRODUCCIÓN**

La causa más común de muerte en los pacientes que se manejan de manera muy frecuente en las unidades de emergencia de los hospitales de tercer nivel, es el síndrome de disfunción multiorgánica (11). El cual se define según la Conferencia de Consenso conjunta del American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine (1991), como la disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener la homeostasis sin un sostén terapéutico.(14), cuyo final es la claudicación de función orgánica y con ello el fallecimiento del paciente (12)

Pero en que consiste este síndrome: Es una respuesta clínica a disfunción de varios órganos como respuesta a cualquier agresión externa, cuya mortalidad es del 100% cuando existe la disfunción de tres o más órganos, es por ello el requerimiento de un manejo integral y dinámico de dicho síndrome con herramientas de rápida valoración que pueden ayudarnos a la identificación temprana del mismo (14)

Desde su primera descripción a finales de la década de los 70, su incidencia no parece haberse alterado, con el análisis de causas de morbilidad en la unidad de cuidados intensivos (2,13). El apareamiento del fallo multiorgánico es considerada un problema de salud pública, y debido al alto costo de la atención médica que demanda, se ha desarrollado diversos modelos pronósticos para estimar la severidad de las enfermedades y auxiliar a los médicos en la toma de decisiones terapéuticas (1).

Las escalas pronósticas son herramientas muy utilizadas en el pronóstico de los pacientes potencialmente críticos, como es la escala de SOFA rápido que tiene una aplicación científicamente probada aunque no de todo validada. (5), comparada con un biomarcador como el lactato útil para estratificar el riesgo de pacientes con alteración de las funciones múltiples órganos (3,4).

## **2. JUSTIFICACION**

El Síndrome de Disfunción Multiorgánica (SDMO) representa la principal causa de muerte en pacientes en el aérea cuidados críticos en el país, tomando en cuenta el antecedente que

el departamento de emergencia es considerado como un área de manejo de pacientes críticos, y un motivo muy frecuente de ingreso a las unidades de cuidados intensivos, la mortalidad de dicho síndrome es el 100% cuando existe mayor compromiso sistémico (12) además de un aumento en el costo hospitalario

Este es un problema que aqueja no solo a los servicios de emergencia, se engloba a todos los servicios hospitalarios, en especial aquellos que manejan pacientes críticamente enfermos, tomando más de 10000 muertes al año.

La incidencia del síndrome de disfunción multiorgánica es algo incierta ya que los índices de mortalidad son muy variables un ejemplo de ello es el estudio SEMICYUC realizado en España en la que se indica que un total de 7.615 pacientes estudiados en 79 unidades de cuidados intensivos de España fue del 17,6%, con una incidencia de mortalidad hospitalaria de aproximadamente el 45% representa al síndrome de disfunción multiorganica. (15)

Es por eso que se torna de una manera imprescindible la identificación y el tratamiento de manera precoz y con ello un diagnóstico oportuno de manera rápida y eficiente con el objetivo primordial de disminuir los índices de mortalidad y los costos que esto conlleva.

Los profesionales de la salud deben mantenerse en constante capacitación con el apareamiento de la tecnología, y el requerimiento de manejo cada vez más rápido de los pacientes críticos, una herramienta utilizada son las escalas pronosticas y la utilización de biomarcadores tisulares para derivación y el manejo de los pacientes, el SOFA rápido, es una escala que nos da un pronóstico de los pacientes críticamente enfermos con una disminución de los recursos económicos y de tiempo (8)

En los últimos años se han comparado los biomarcadores tisulares con su mayor representante el lactato, con las escalas pronosticas, aunque esta comparación a tenidas controversias, el lactato en el punto de vista práctica tiene una obtención rápida pero no se cuenta en todos los niveles de salud (10)

El objetivo es la validación de una escala poco conocida y no aplicada en el servicio de emergencia con la comparación de un biomarcadores tisular como es el lactato en

pacientes con fallo multiorgánico y con ello mejorar el manejo y disminuir el índice de mortalidad

### **3. REVISION BIBLIOGRAFICA**

#### **3.1. Conceptos generales**

##### **3.1.1. Síndrome de disfunción multiorgánica**

El término disfunción implica un proceso continuo y dinámico en la pérdida de la función de un órgano, que va de menos a más, siendo la etapa final en la claudicación de la función de dicho órgano lo que denominamos falla.

Es considerado como un todo, con una cantidad de signos y síntomas los que se interrelacionan en un tiempo no determinado, que pueden ir de horas a días, para terminar con la falla del órgano, al no tener una aplicación de terapéutica avanzada y adecuada termina con la muerte del paciente (25).

##### **3.1.2. LACTATO**

Los biomarcadores tisulares son considerados desde un inicio como sustancias que se elevan de manera importante en los pacientes con alteración en la homeostasia tisular, que se producen por varias noxas externas que conllevan al fracaso de los pacientes (26, 27)

El aumento del lactato es conocido como una hiperlactatemia, que tiene una asociación directa con lo conocido como “deuda de oxígeno” (28,30), considerado desde hace mucho tiempo atrás como uno de los indicadores indirectos de las condiciones críticas del paciente. (29)

##### **3.1.3. Escalas pronosticas**

Son instrumentos que utilizan una gran cantidad de variables que nos permite dar un diagnóstico, y como su nombre lo indica un pronóstico con parámetros que son comparables y obtenibles, permite dar una idea de las posibles complicaciones de los pacientes (31,32). , entre las que tenemos APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), SAPS (Simplified Acute Physiology Score), MPM (Mortality Probability

Models) y SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) aunque no son las únicas que se han descrito, son las que más trascendencia han tenido en el que hacer médico, las mismas que se utilizan hasta la actualidad entre ellas tenemos el APACHE y el SOFA las que tienen una validación e importancia capital en el manejo de pacientes críticamente enfermos (18)

### **3.2. Síndrome de disfunción multiorgánica**

El síndrome de disfunción multiorgánico es una de las complicaciones que conlleva a uno de los riesgos con mayor índice de mortalidad en los paciente críticamente enfermos que ingresan a los servicios de cuidados intensivos y en áreas de manejo crítico como son las salas de emergencia, esta entidad tiene una historia y evolución desde el inicio de atención de los pacientes con alto riesgo de mortalidad (19).

Se define como un fallo progresivo de múltiples órganos de manera gradual y con una interrelación entre ellos, que es potencialmente reversible, y con mecanismos compensatorios que de una forma u otra se realiza para mantener la homeostasia del organismo, además de una interacción terapéutica activa. (20)

Es así que se describe el síndrome de disfunción multiorgánica en pacientes atendidos en la guerra, con fallos circulatorios por pérdida progresiva de sangre y posterior a la reanimación hídrica con soluciones parenterales, se describen fallo respiratorio. (20)

En el año 1973, Nicolas Tielney describe por primera ocasión el síndrome de disfunción multiorgánico en pacientes pos operatorio de aneurisma de aorta abdominal, con un inicio de fallo circulatorio, progresión a fallo respiratorio, renal y metabólico (21)

En el año de 1975 se estable el concepto de fallo multiorgánico, con exámenes anatómicos patológicos, y la aplicación de este concepto por primera vez en la medicina. (21)

En 1985, Goris incluye a los conceptos de fallo multiorgánico a la relación directa que se tiene con los mediadores inflamatorios, implementando nuevos conocimientos de tipo microbiológicos con daños celular, y su relación directa que tiene con la hipoxia tisular, el aumento del metabolismo anaerobio y la aumento de los mediadores inflamatorios. (22)

“En 1991 el American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM), reunido en la Conferencia de Consenso, llegó a la definición de disfunción de órganos, lo reconoce como la existencia de un trastorno de la función de un órgano de manera progresiva que cuando se presenta se comporta de una manera dinámica, la que debe ser evitable con el objetivo de llevar a la homeostasia, reconociendo que los criterios para determinar la existencia de un trastorno de la función de un órgano o sistema determinado, es un proceso continuo y dinámico y no un fenómeno dicotómico como el de falla orgánica múltiple, término que deberá evitarse con un apoyo terapéutico dinámico. (23,24)

La alteración en la función de dos o más órganos producido por una noxa externa que puede ser o no de origen infeccioso pero que se desarrollan de una etiología en común (33).

La mortalidad de este tipo de pacientes va en aumento es por ello que nace la necesidad de la aplicación de diferentes escalas pronósticos que den una forma cuantificable la probabilidad de complicaciones posteriores (33).

La prevalencia del síndrome de disfunción multiorgánica es versátil, está dada por criterios clínicos, que en ocasiones son variables y con altos índices de mortalidad a nivel mundial, en un estudio realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Eugenio Espejo realizada en el año 2014 se indica que la prevalencia es del 65%, y el pronóstico de los pacientes es devastadora, es así que la mortalidad llega a ser hasta del 100%. En un estudio realizado por L. Cabré, en las que se incluyeron 75 UCI, entre ellas 4 latinoamericanas donde se reporta una prevalencia del 17% en los pacientes ingresados en el servicio de emergencia y a la unidad de cuidados intensivos (34), algo similar se evidencia en un estudio realizado en estados unidos donde el índice del Síndrome de disfunción multiorgánica se encuentra entre el 15% (35).

En otro estudio realizado en Guatemala indican que la prevalencia de síndrome de disfunción multiorgánica en las unidades de cuidados intensivos se encuentra en el 40%. (36, 37)

El síndrome de disfunción multiorgánica se puede producir por diferentes etiologías que interacciones en una sola para producir el daño irreversible de los órganos, aparatos y sistemas como se indica en la figura 1

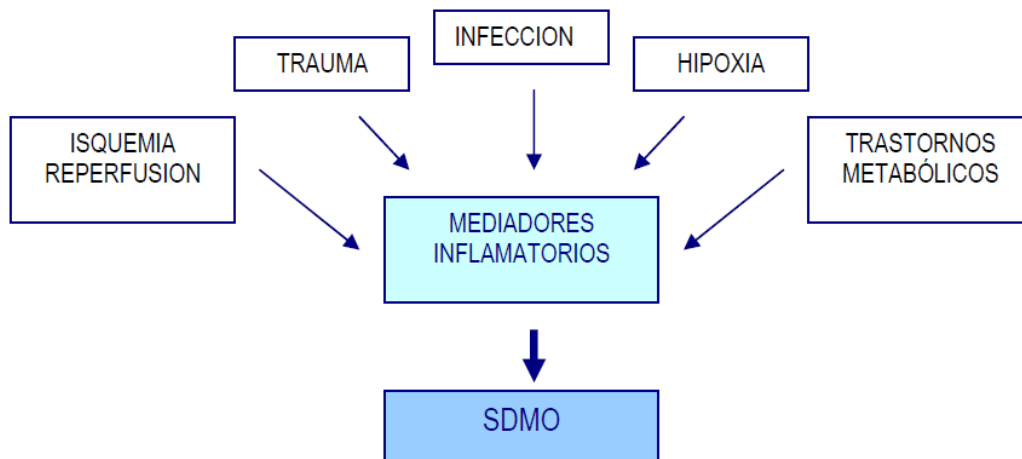


Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos del SDMO

### 3.2.1. Fisiopatología

Los primeros estudios para la identificación del síndrome de disfunción multiorgánica se realizaron en necropsias en el año de 1975 lo que dio la pauta a estudios microbiológicos y su relación con los marcadores celulares (38)

El primer mecanismo fisiopatológico fue el apareamiento de una respuesta inflamatoria sistémica aumentada, con respuesta celular a la exposición de una noxa, con el aumento de mediadores inflamatorios en sangre como respuesta celular (39), entre ellos se encuentran los neutrófilos que son uno de los principales series celulares que interactúan con este tipo de pacientes liberando el anión superóxido, que tiene una toxicidad celular, un aumento de adherencia a las células endoteliales y con ello la destrucción celular, y aumento de la células en el sitio de la noxa(40).

Se documenta un aumento en mediadores inflamatorios como las integrinas con relación directa en la interleuquina b2 la que aumenta la liberación de superóxido que aumentan la adhesión endotelial (41). La liberación de los radicales superóxido y el aumento de las integrinas producen una inactivación de la acetil hidrolasa que es un factor activador

plaquetario (42) el aumento de las integrinas es uno de los principales factores bioquímicos que se encuentran en relación con la disfunción multiorgánica con la destrucción celular.

Además de existir múltiples mediadores inflamatorios relacionados con el síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) que se relaciona con el síndrome de respuesta inflamatoria (SIRS), entre los que encontramos los factores del complemento con un incremento de los niveles plasmáticos de las interleukinas, entre ellas la interleukinas 1 y 6, los factores de necrosis tumoral alfa que tienen una relación íntima en la apoptosis celular y muerte celular (43) figura 2

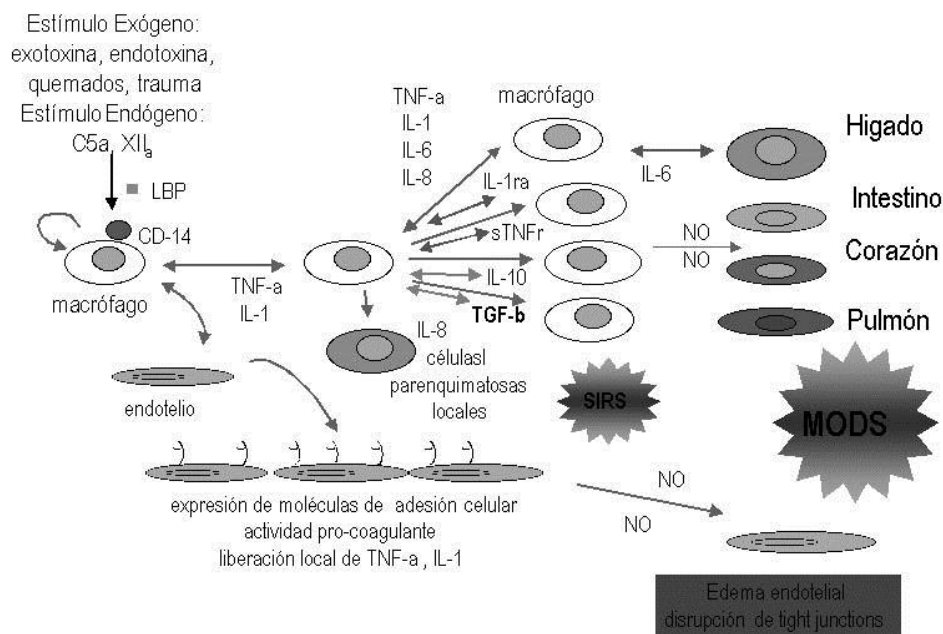


Figura 2. Cascada de la respuesta inflamatoria

### 3.3. Fallo respiratorio

Existen complicaciones frecuentes que se pueden presentar en el departamento de emergencia con relación al fallo respiratorio, son de varios tipos, desde una dificultad respiratoria por un proceso respiratorio alto, hasta una insuficiencia respiratoria que puede terminar en el fallo global del órgano.

Aquellas patologías que pueden llevar a un fallo multiorgánico son dos:

- El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda
- El síndrome de distres respiratorio aguda

Aunque ambas patologías se encuentran relacionadas entre ellas, se los va a describir de forma separada. (44)

Una de las patologías más relevantes en el desarrollo del fallo respiratorio es la insuficiencia respiratoria aguda, la que se evidencia con mayor frecuencia en los departamentos de emergencia, se presenta como una alteración en el intercambio gaseoso. Puede presentar de dos tipos, uno por disminución de los niveles tisulares de oxígeno conocido como hipoxémico, o por aumento en los niveles de CO<sub>2</sub> plasmático, conocidos como hipercápnico. Las causas de dicha enfermedad son muy variable se presenta por una etiológica única o coexistir con varias patologías entre las que pueden mencionar:

- Alteraciones del sistema nervioso central, que pueden producirse por alteraciones estructurales produciendo disminución del estado de conciencia y eso conlleva a una depresión respiratoria y una insuficiencia respiratoria
- Alteraciones en sistema nervioso periférico como el síndrome de Guillan Barre
- Alteraciones mioneuronales en las que se evidencia alteración en la conducción nerviosa a nivel muscular
- Entre otras las que se encuentran relacionadas con alteraciones anatómicas de la caja torácica o alteración estructural pulmonar

El Síndrome de Distres Respiratorio Agudo (SDRA) se describió en la segunda guerra mundial considerado como un edema atelectásico en pacientes con reanimación hídrica, 1950 se describieron las enfermedades pulmonares como presencia de lesiones con atelectasia, infecciones y lesiones endoteliales difusas, en el año de 1967 se describe el síndrome de distres respiratorio agudo por primera vez por David Ashbaugh y cols (45).

El consenso Berlín en el 2012 se unificaron los conceptos como, la presencia de un aumento de la permeabilidad vascular pulmonar, y con ello la disminución en la relación ventilación perfusión lleva a un colapso en la función pulmonar con una disfunción del órgano respiratorio. (46)

Las epidemiologías de estas complicaciones de origen agudo son muy variables su mortalidad es alta la incidencia se encuentra entre 75 por cada 100.000 habitantes según una revista mexicana de medicina intensiva, y su mortalidad en el 40%(47)

Las causas son variables con relación directa al tipo de noxa presente más del 40% del fallo respiratorio está representado por causas de origen infeccioso, y si este se presenta su mortalidad es del 90% (47), en menor prevalencia las causas traumáticas entre las que se pueden encontrar el embolismo graso, contusiones pulmonares o por traumas extremos, una causa muy frecuente son las causas hemodinámicas se puede presentar en cualquier tipo de choque, aspiraciones, o convulsiones (46).

En las primeras 12 o 24 horas se evidencian sintomatología respiratoria leve, con apareamiento de infiltrados alveolares, de 3 a 5 días posteriores se evidencia lesiones alveolares difusas que confluyen en una imagen única que indica su gravedad (46).

Las fases del Síndrome de distres respiratorio son:

- Fase exudativa que dura de 4 a 7 días posterior al apareamiento de los síntomas la que se caracteriza por presentar dilatación alveolar, con lesiones del parénquima circundante, apareamiento de membranas hialinas que producen un aumento de exudado fibroso en los conductos alveolares.
- Fase proliferativa se extiende de 1 a 3 semanas posterior al inicio de los síntomas con la modificación del epitelio alveolar y disminución de los neumocitos tipo II y con ellos del surfactante y colapso alveolar
- Fase fibrótica con cambios en la estructura pulmonar y en la pleura visceral cambios estructurales con un pulmón duro y poco distensible (48)

La presentación de una insuficiencia respiratoria aguda con alteración en la oxigenación y acumulación de la dióxido de carbono, es el inicio de un cuadro respiratorio que evoluciona a una lesión más severa como el síndrome de dificultad respiratoria aguda, con cambios agudos de manera progresión del parénquima pulmonar con lesiones que alteran en la ventilación y la perfusión que evoluciona a un síndrome de distres respiratorio agudo.(49)

Con la alteración en la ventilación perfusión aparece la aplicación de conceptos de niveles leves, moderados y severos basado en niveles de la presión de oxígeno arterial (Pa) y los niveles de la fracción inspirada de oxígeno (FIO<sub>2</sub>) donde PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> de 201-300 mmHg se considera leve, en cambio un paciente con una PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ≤200 mm Hg, es considerado un SDRA moderado y una PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> de ≤100 mmHg es un SDRA grave (50), este

concepto de severidad se relacionaba con el aumento de la mortalidad con categorización de leves con una mortalidad del 25%, moderadas de 32%, y severa de 45%, además de la aplicación de criterios clínicos y de imagen que deben cumplir para entrar en el concepto de SDRA:

1. El tiempo de instauración es aguda encontrarse en menos de una semana con empeoramiento de manera drástica o súbita
2. Imagen radiográfica, en la que se debe evidenciar la presencia de infiltrados diseminados de forma bilateral o con imágenes de derrame pleural el mismo que no debe ser explicado como edema atelectasico o derrame pleural, se incluyen las imágenes tomografías realizadas de manera posterior a la radiografía de tórax.
3. El origen del edema pulmonar, en lo que se debe excluir los pacientes con insuficiencia cardíaca y de origen por sobrecarga hídrica(47)

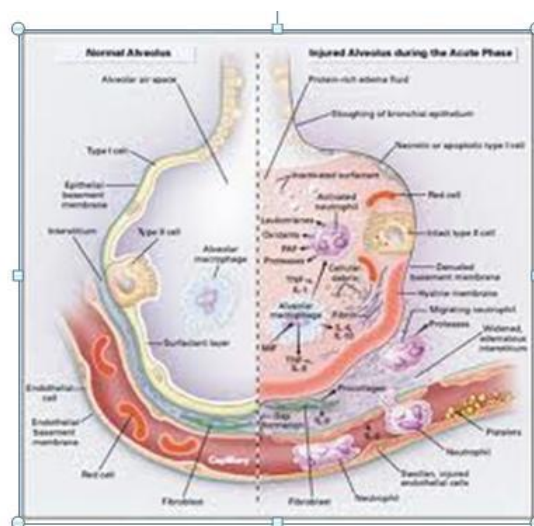


Figura 3. Fisiología del fallo respiratorio

### 3.4. Fallo hemodinámico

Con relación al manejo hemodinámico en los pacientes que se encuentran en estado crítico es una de las piedras angulares para mejorar el nivel de supervivencia, con el objetivo de mantener una correcta perfusión (concentraciones sanguíneas) y oxigenación a los tejidos (niveles de oxígeno), que se pueden encontrar afectados por los daños primarios que sufre el organismo. Con la disminución del oxígeno en las células se produce la disfunción celular, el fallo del órgano y la muerte del paciente. (49).

La disminución de los niveles de oxígeno produce mecanismos compensatorios para, mantener la función de las células con un mecanismo de producción de ATP de manera anaerobia lo que lleva al aumento de niveles de lactato que se describirá posteriormente.

Otra alteración es la disminución de los niveles de extracción de oxígeno que se traduce con un aumento en la concentración de oxígeno en la saturación de venosa central (SVC) , este es un signo indirecto de trastornos en los niveles de oxigenación tisular que se puede encontrar relacionada con alteraciones hemodinámicas (51).

La correcta distribución de oxígeno a los tejidos esta dictada por dos mecanismos principales que son:

- Una presión de perfusión adecuada
- Un transportador de oxígeno adecuado

El objetivo principal de la reanimación hemodinámica se basa en mantener la función correcta de estos dos factores, y con ello disminuir el metabolismo anaerobio compensatorio del organismo. El mantener una presión de perfusión adecuada con un nivel de oxigenación celular óptima tiene una relación directa con los índices de mortalidad (52)

A continuación se describirá alguno de los parámetros hemodinámicos que se toma en cuenta para el paciente con fallo circulatorio

#### **3.4.1. Presión arterial**

Se considera como una de los factores de macro dinámica de mayor importancia, mantener una correcta perfusión tisular, es por ello que mantener una presión arterial media (TAM) en niveles 60 a 65 mmhg es considerado para mantener una perfusión adecuada(53), este valor es la base para mantener la homeostasia, pero se debe tener en cuenta varios factores relacionados con el pacientes que pueden modificar este concepto como la hipertensión arterial (HTA), además este nivel de TAM no garantiza la perfusión tisular en su totalidad (54)

#### **3.4.2. Transporte de Oxígeno**

Para mantener una función correcta de las células, mantener niveles adecuados de oxígeno es de suma importancia y con ello su capacidad de transportarlo con un transporte global

de oxígeno (DO<sub>2</sub>), las células extraen el oxígeno para tener un gradiente de consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>), en situaciones fisiológicas existe un equilibrio entre estos dos gradientes cuando se produce una noxa que altera el gradiente DO<sub>2</sub> existen mecanismos compensatorios para mantener el gradiente de VO<sub>2</sub> en niveles adecuados cuando estos mecanismos compensatorios claudican es cuando desciende el DO<sub>2</sub> y es considerado como el DO<sub>2</sub> crítico (menos de 8ml/O<sub>2</sub> /Kg) se produce la disfunción del organismo (55).

Con estos conceptos se realizaron estudios en relación a las concentraciones de DO<sub>2</sub> en pacientes como índices de reanimación en los años 80 y 90 se ampliaron dichos estudios con resultados de forma no concluyentes, es por ello que en estudios posteriores se concluyó que la aplicación una reanimación hemodinámica guiada solo en estos gradientes (DO<sub>2</sub> Y VO<sub>2</sub>) no son suficientes para los pacientes críticamente enfermos (56)

### **3.4.3. Saturación Venosa Central**

Este parámetro en la valoración hemodinámica está íntimamente relacionado con la concentración de oxigenación (DO<sub>2</sub>) y la extracción de oxígeno (VO<sub>2</sub>), este gradiente ha tenido un avance abismal con el apareamiento de métodos de monitoreo hemodinámicos invasivos como son los catéter pulmonares, aunque este parámetro tiene mayor utilidad en pacientes sépticos y los avances científicos se han dirigido en este tipo de pacientes es de gran utilidad para los pacientes con alteración hemodinámica para manejo de concentraciones de oxígeno. (57)

De manera global la modificación de los niveles de la saturación venosa central está dado por varios factores entre ellos un aumento de la extracción de oxígeno (VO<sub>2</sub>) o un descenso de la hemoglobina del gasto cardiaco pueden modificar los niveles de SVC0<sub>2</sub> (58).

### **3.5. Fallo infeccioso**

Una de las entidades con mayor índices de mortalidad en los pacientes críticamente enfermos es el apareamiento de procesos infecciosos que llevan al síndrome de disfunción multiorgánica, a pesar de los avances científicos la mortalidad de esta entidad sigue siendo alta en algunos estudios se indica que llega incluso al 40% (59)

La identificación y el manejo precoz con medidas terapéuticas adecuadas a comprobado que mejora de manera significativa la supervivencia en este tipo de pacientes, el cuadro infeccioso es considerado como una enfermedad tiempo dependiente, y el retraso en la aplicación de medidas terapéuticas adecuadas puede llegar a ser fatal (59).

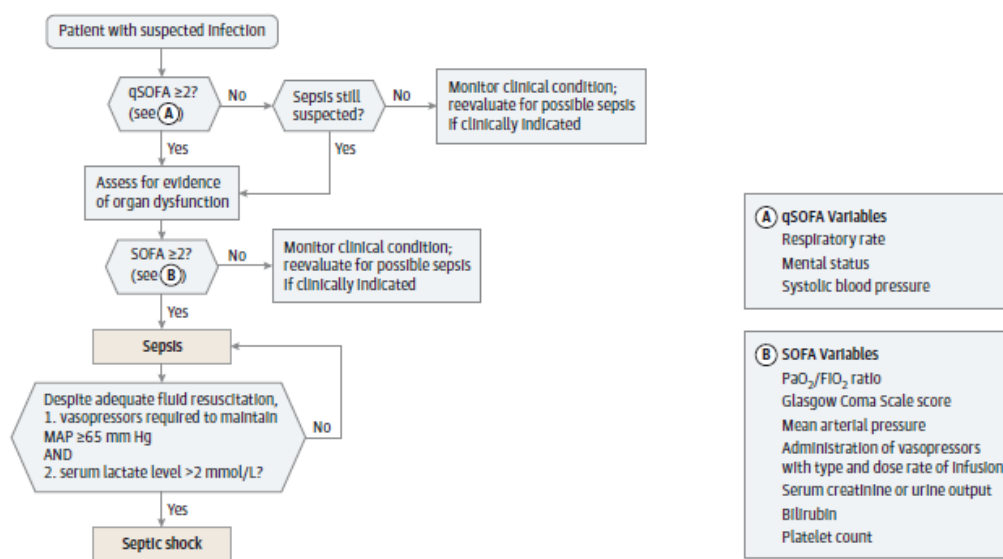
La evolución clínica de los pacientes con cuadro infeccioso se inicia con un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), con características específicas que se expondrán en la Tabla 1, evoluciona a un cuadro de sepsis con un foco infeccioso identificado, una sepsis grave con la disfunción de un órgano un choque séptico que requiere mayor soporte hemodinámico, a un síndrome de disfunción multiorgano como punto final (60).

Los conceptos se han modificado en los últimos años con el apareamiento de nuevos conocimientos sobre los parámetros bioquímicos, y la fisiopatología, en el año 2016 se publica el tercer consenso de la sepsis, con nuevos conceptos que modificaron los anteriormente aplicados. El concepto se SIRS fue muy discutido en los años del 2012 se realizaron diferentes estudios con lo que se sacó en conclusión que los criterios de SIRS no necesariamente se encuentran presentes en los pacientes con cuadros infecciosos (61).

Es por ello que la sepsis es considerado como un fallo del organismo por la incapacidad que tiene de mantener la homeostasis y con ello su alto índice de mortalidad en el caso que no se apliquen medidas terapéuticas inmediatas, se plantea que los criterios de SIRS son una respuesta inicial como respuesta a una injuria externa que no necesariamente representa un cuadro infeccioso activo, y se plantea la aplicación de los criterios de fallo orgánico como es el SOFA. (62). El reconocimiento del choque séptico se basó en el requerimiento de medicación vasopresores a pesar de una reanimación hídrica adecuada lo que indica la presencia de una hipoperfusión celular lo y el aumento del metabolismo anaerobio, (63) lo que se describe en la figura 4

Box 1. SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome)
Two or more of:
Temperature >38°C or <36°C
Heart rate >90/min
Respiratory rate >20/min or PaCO <sub>2</sub> <32 mm Hg (4.3 kPa)
White blood cell count >12 000/mm <sup>3</sup> or <4000/mm <sup>3</sup> or >10% immature bands
From Bone et al. <sup>9</sup>

Tabla 1. Criterios de SIRS



The baseline Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) score should be assumed to be zero unless the patient is known to have preexisting (acute or chronic) organ dysfunction before the onset of infection. qSOFA indicates quick SOFA; MAP, mean arterial pressure.

Figura 4. Nuevos criterios de SEPSIS y choque séptico

### 3.6. Fallo renal metabólico

Si hablamos de fracaso renal debemos hablar sobre la necrosis tubular aguda (NTA) la que es la expresión de un fallo renal agudo por una disminución de la perfusión tisular renal, además de diferentes fármacos o medidas terapéuticas que producen un fracaso renal en ocasiones reversible (64). El apareamiento del fallo renal agudo produce varias alteraciones secundarias que son fatales para el enfermo entre ellos tenemos la hipercalcemia, acidosis metabólica, elevación de los niveles de azoados con aumento de la creatinina y la urea

Hay diferentes causas por las que se pueden producir un fallo renal agudo se evidencian entre otros:

- Pre renales con una disminución real de los volúmenes sanguíneos por diferentes procesos como lesiones vasculares u hormonales
- Necrosis tubular aguda la misma que se produce cuando la causa de una insuficiencia renal pre renal ha sido corregida y se producen por diferentes mecanismos como:
  - Séptico cuando cumple criterios de un proceso infeccioso activo
  - Quirúrgicos cuando se presenta en las 72 horas posteriores a una intervención quirúrgica
  - Nefrotóxicidad con la aplicación de medicamentos o sustancias que producen riesgo de fallo renal (65)

La presencia de una NTA se presenta con diferentes características fisiopatológicas entre las que se encuentra con una vasoconstricción renal, la que produce una disminución del flujo sanguíneo y con ello el descenso de la tasa de filtración glomerular, un cuadro de obstrucción tubular con la disminución de la tasa de filtración glomerular por formación de infiltración intersticial (66)

El fracaso renal agudo se encuentra íntimamente relacionado con la disminución del flujo sanguíneo renal, con ello la disfunción celular y fallo renal.

### **3.7. Escalas de severidad**

Son herramientas que nos ayudan a cuantificar el riesgo de este tipo de pacientes, es por eso que en los años 80 se iniciaron las escalas pronosticas, en el año de los 90 con el aparecimiento del SDMO se aplicaron escalas que nos ayuden de una forma u otra al pronóstico de dicha enfermedad, podemos dividirlo en los tipos de escalas

- Aquellas que son indicadas como objetivo de supervivencia como son las escalas de gravedad
- Aquellas cuyo objetivo es describir los números de órganos en disfunción, que los índices de disfunción multiorgánica

### 3.8. Escalas de gravedad

Estas escalas fueron diseñadas para indicarnos los índices de mortalidad entre estas la más usada es el APACHE en sus diferentes versiones, y el SAPS que fue realizado en los años 90 con el mismo objetivo que el APACHE (67) (anexo uno)

Estos scores son de utilidad en los departamentos de UCI ya que al aplicar variables cuantificables de tipo fisiológicos como son la tensión arterial, frecuencia cardiaca, y valores demográficos como la edad nos dan un estimado y la probabilidad de muerte en su momento de su ingreso en las primeras 24 horas (68)

Debemos tener en cuenta que estas escalas son recogidas en el momento de su ingreso, es decir que los pacientes que poseen escalas elevadas tienen alto riesgo de mortalidad y los que tienen niveles bajos son dados de alta de manera más precoz, los pacientes que se encuentran con niveles intermedios son los que se encuentran con mayor tiempo de hospitalización, y con ello se encuentran los índices de disfunción multiorgánica tabla 2 (69)

Tabla 2. De diferenciación entre escala de gravedad e índice de disfunción orgánica

<b>Escalas de gravedad (APACHE, SAPS)</b>	<b>Índices disfunción orgánica (MODS, LODS, SOFA)</b>
Mortalidad	Morbilidad
Predictores pronósticos	Descriptores de morbilidad
Frecuentemente complejos	Fáciles y simples de calcular
Recogidos en las primeras 24h	Recogidos de forma diaria
No información individual	Información individualizada de cada órgano

### 3.9. Índices de disfunción multiorgánica

Estos índices nos indican se encuentran basándose en la morbilidad, y son parámetros que se encuentran basándose en la estancia hospitalaria, reúnen una serie de variables que son consideradas como ideales entre los que se encuentran

- Variables continuas ya que el síndrome de disfunción multiorgánica es un proceso dinámico no estático

- Variables que se recogen de manera diaria
- Variables simples que se recogen de manera rutinaria en las diferentes estancias hospitalarias (70)

Aunque estos scores tienen una relación directa con la morbilidad es obvio que el aumento de estas se encuentra con una relación directa con la mortalidad del paciente con estancia hospitalaria prolongada entre ellas tenemos:

### **3.9.1. Escala de MODS**

Esta es una escala creada en el año de 1995 creada por John Marshall quien posterior a la revisión de disfunción multiorgánica en la cual categorizó la disfunción de 6 órganos, con una puntuación de 0 a 4 con mayor índices de normalidad a medida que aumentaban los valores (anexo 2) (71)

### **3.9.2. Escala de LODS**

Fue diseñada en el año 1996 Jean Roger Le Gall desarrolla el “*Logistic organ Dysfunction score*”, está igual que la anterior tiene como objetivo la categorización de los diferentes niveles de fallos con la diferencia que esta escala se basa con valores de ingreso del paciente (anexo 3) (71)

### **3.9.3. Escala SOFA**

Esta escala fue creada en el año de 1994 aplicado en los enfermos con cuadros infecciosos activos (anexo 4), la misma que al inicio fue creado solo para pacientes sépticos, posterior a ello se establecieron en pacientes con trauma y luego aplicados a todos los pacientes críticos y actualmente utilizados como un predictor de mortalidad en los pacientes con disfunción multiorgánica (72), en la que se encuentran incluyendo las alteraciones hemodinámicas, respiratorias, neurológicas, metabólicas, coagulación, hepático.

La escala de SOFA es utilizada de una forma muy frecuente en los servicios de emergencia como un predictor de las complicaciones que se encuentran inmersos en pacientes con estancia hospitalaria prolongada, esta interrogante tiene una vasta experiencia científica (73)

Bajo este concepto se ha intentado de manera exhaustiva, la aplicación de escalas que son de semejanza válidas científicas pero con menor tiempo de aplicación y que utilicen menos cantidad de recursos económicos con este objetivo se creó en el año 2016 la última modificación de la escala de SOFA que es el Quick SOFA (SOFA rápido, anexo 5) en que con solo la aplicación de tres parámetros de fácil obtención nos dan de una forma directa un pronóstico de los pacientes potencialmente críticos.

- Alteración del estado de conciencia con una escala de Glasgow menor a 15
- Frecuencia respiratoria aumentada mayor a 22
- Alteraciones en la tensión arterial con una presión sistólica menor de 90

Esta escala fue creada para la utilización de pacientes con sepsis la cual tiene una sensibilidad y especificidad de gran valía (74), esta escala fue comparada con los criterios que han sido utilizados de manera clásica para el manejo de pacientes con procesos infecciosos como son el SIRS, los diferentes estudios han arrojado que los criterios del SOFA rápido son de igual e incluso de mayor utilidad en los departamentos de emergencia. (75)

Se ha comprobado que la escala de SOFA es de alta utilidad y de gran aplicación en todo tipo de pacientes que se ingresan al servicio de emergencia se ha buscado la aplicación del SOFA rápido en todo tipo de pacientes para con ello disminuir el tiempo para iniciar medidas terapéuticas en los pacientes críticos (75).

### **3.10. Lactato**

El lactato es el resultado del metabolismo anaerobio que el metabolismo del ácido láctico y un ion hidrogeno que es una causa de acidosis además de la hiperlactatemia. (76, 77)

El lactato por más de 30 años ha sido considerado como un indicador de hipoperfusión tisular con niveles de oxígeno disminuido, este biomarcador tisular es considerado como un método diagnóstico de gran importancia en paciente con cuadro de fallo circulatorio, con hipoxia tisular y con cuadro de fallo sistémico.(80)

Existe una relación directa entre los niveles de lactato elevado y las complicaciones sistémicas con la disminución paulatina de la oxigenación tisular y alteración en la fuente energética tisular. (78,79)

El lactato tiene una utilidad importante como factor pronóstico en pacientes con cuadro séptico, choque y una relación directa con su mortalidad (81).

Un aumento en los niveles de lactato con niveles mayores a 4 en pacientes con proceso infeccioso documentado su mortalidad es mayor que los pacientes con niveles de lactato inferiores, incluso comparados con otros biomarcadores tisulares, en estudios realizados en la emergencia se documentó que los niveles superiores de lactato a 4 existe un mayor índice de hospitalización y de mortalidad. (82) como se evidencia en la figura 3



Figura 5. Utilidad del lactato

## 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 4.1. Tema

Validación de la escala SOFA rápido (quick sequential organ failure assessment) y el lactato en pacientes con presencia de fallo multiorgánico y su relación con la mortalidad, atendidos en el área crítica del departamento de emergencia del hospital Eugenio espejo en el periodo comprendido entre abril del 2015 a abril del 2016

### 4.2. Formulación del problema

La necesidad de métodos que nos ayuden a tener una base para el pronóstico de pacientes con alto riesgo de mortalidad en el departamento de emergencia tiene una importancia

capital para con ello tratar de disminuir los niveles de mortalidad en los hospitales del país, la realización de escalas pronósticas como son el SOFA y la última modificación del mismo nos brindará una capacidad para la derivación y el pronóstico de pacientes críticamente enfermos con parámetros obtenibles de manera rápida como son la frecuencia respiratoria, la alteración del estado de conciencia y la tensión arterial precisa, de igual forma con la aplicación de biomarcadores tisulares ya conocidos como son el lactato que en las revisiones bibliográficas indican ser uno de los biomarcadores tisulares con mayor evidencia científica y mayor capacidad de aplicabilidad, en los paciente con síndrome de disfunción multiorgánica.

Existen varias directrices en los estudios con relación a la mortalidad del síndrome de disfunción multiorgánica está a aumentando de manera paulatina en los últimos años, aunque la incidencia es variable un 47% en los pacientes padecen de este síndrome en el área de cuidados críticos, y la mortalidad es del 100% cuando se evidencia más de 3 órganos disfuncionantes (17).

El aparecimiento de las escalas pronósticas fue considerado como una herramienta de gran importancia en el manejo de los pacientes potencialmente críticos, que tienen alto riesgo de mortalidad, entre ellas tenemos la escala de SOFA la misma que fue creada para el manejo de pacientes con sepsis, pero la utilidad de dicha escala se comprobó que se puede extenderse para el pronóstico del paciente crítico (16).

La escala SOFA ha tenido muchas modificaciones desde su creación en la década de los 70, la misma que sido comprobada su utilidad clínica y ser de gran valía en su aplicación médica, las múltiples modificaciones con el objetivo de disminuir los parámetros aplicables ha llevado hasta el año 2016 donde se realzo la última modificación de la misma conocida como quick SOFA (18)

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1. Objetivo general**

Validar la escala SOFA rápido (quick sequential organ failure assessment) y el lactato en los pacientes con presencia de fallo multiorgánico y su relación con la mortalidad,

atendidos en el área crítica del departamento de emergencia el hospital Eugenio Espejo en el periodo comprendido entre abril del 2015 a abril del 2016

## 5.2. Objetivos específicos

- Comparar si existe una relación directa entre el fallo multiorgánico y el nivel del lactato elevado en pacientes que son atendidos en el área crítica del departamento de emergencia en el hospital Eugenio Espejo
- Establecer si existe una relación directa entre el fallo multiorgánica y la escala de SOFA rápido elevado en pacientes que son atendidos en el área crítica del departamento de emergencia en el hospital Eugenio Espejo
- Determinar si existe una relación directa entre los niveles de lactato elevado, bajo y la mortalidad en pacientes con fallo multiorgánico.
- Verificar si existe una relación directa entre la escala de gravedad SOFA rápido elevado, bajo y la mortalidad en pacientes con fallo multiorgánica atendido en el departamento de emergencia

## 6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 3. Operacionalización de variables

VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	MEDIDA
Mortalidad	Cualitativa discontinua	Proporción de muertes producidos durante un tiempo dado por una causa determinada	Número de fallecidos
Disfunción Multiorgánica	Cuantitativo ordinal	Disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener la homeostasis sin un sostén terapéutico	Disfunción de dos más órganos
Lactato	Cuantitativo ordinal	Biomarcador tisular que indica la disminución de la perfusión tisular	Lactato mayor de 4 Lactato menor de 4
GENERO	Cuantitativo ordinal	Clasificación de individuos o cosas en las que los mismos pueden ser ordenados según sus rasgos o características particular	Femenino 1 Masculino 2
QUICK SOFA	Cualitativa Nominal	Escala modificada del SOFA para la puntuación rápida con evaluación de disfunción	Mayor de dos Menor de dos

		orgánica	
EDAD	Cualitativa Continua	La edad está referida al tiempo de existencia de alguna persona, o cualquier otro ser animado o inanimado, desde su creación o nacimiento, hasta la <u>actualidad</u> .	Grupos de edades

## 7. UNIVERSO Y MUESTRA

Desde el mes de Abril de 2015 hasta Abril de 2016 se realizó un estudio de evaluación de pruebas diagnósticas en 164 pacientes con diagnóstico establecido de síndrome de disfunción multiorgánica en los pacientes ingresados en el área crítica del departamento de emergencia del Hospital Eugenio Espejo

## 8. TIPO DE ESTUDIO

El enfoque del presente trabajo de investigación es la evaluación de pruebas diagnósticas y análisis de supervivencia

## 9. CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes Mayores de 18 años
- Pacientes atendidos en el área crítica departamento de emergencia del Hospital Eugenio Espejo en los tiempos estimados
- Paciente con criterios establecidos de fallo de dos o más órganos
- Pacientes que completen los exámenes y datos de ingreso a cabalidad (lactato de ingreso, tensión arterial, frecuencia respiratoria, escala de Glasgow)

## 10. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes menores de 18 años y embarazadas
- Pacientes con estancia hospitalaria prolongada o en otras casa de salud
- Pacientes que no cumplan los criterios de inclusión

## **11. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

El presente estudio se realizará en la totalidad de pacientes ingresados en el área crítica del departamento de emergencia del hospital Eugenio Espejo en el periodo de un año con diagnóstico establecido de disfunción de dos o más órganos según los criterios de inclusión y de exclusión

La recolección de datos de la presente investigación se realizara mediante información de historias clínicas con una cuantificación de datos con el ingreso de los mismos en una base de datos realizada para el proceso estimado en el tiempo establecido.

## **12. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS**

El presente estudio se lo realizara con el objetivo de obtener datos cuantificables para la obtención de herramientas que nos permita tener una herramienta más de juicio para el manejo de los pacientes con clasificaciones de índole internación y comprobadas

El análisis de la evaluación de pruebas diagnósticas se realizará mediante la determinación de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo.

## **13. CRITERIOS ÉTICOS**

El estudio se realizará en un establecimiento hospitalario que cuenta con estatutos de comportamiento ético y además de comités de ética ya establecidos por lo que se pondrá en consideración la realización del presente estudio contando con la aprobación del mismo

La primicia del trabajo de investigación se encontrara encaminado en los principios éticos de la no maleficencia con el objetivo de presentar un proyecto aplicable en las institución mencionada para la aplicación de la misma en los pacientes de manera oportuna, el principio de beneficencia con el objetivo de entregar una herramienta aplicable y comprobable de manera estadística con el objetivo de mejorar la atención de nuestros enfermos en el departamento de emergencia , la justicia se aplicara a los pacientes por igual en todos los pacientes que cumplan con criterios de exclusión e inclusión propuestos, la autonomía en todo momento se respetara la integridad de los participantes y se mantendrá la confidencialidad de los participantes en el estudio.

Basado y tratando de respetar la intimidad la integridad y el anonimato con los principios éticos de la beneficencia no maleficencia justicia y respeto de los pacientes que participen en este estudio, con la mejor predisposición y tomando en cuenta los estándares éticos nacionales

## **14. RESULTADOS**

### **14.1. Análisis demográfico**

De un total de 338 pacientes que ingresaron el área crítica del departamento de emergencia del hospital Eugenio Espejo en el periodo de un año 164 presentaron la disfunción de dos o más órganos que representa el 48%

### **14.2. Género.**

De un total de 164 pacientes que se incluyeron en el estudio se obtuvo, pacientes de género femenino 62 que representa el 37.9%, del género masculino fueron 102, que corresponde el 62.1%

### **14.3. Edad**

Los pacientes que se incluyeron con presencia de síndrome de disfunción multiorgánico en el área crítica del Hospitales Eugenio Espejo encontraron entre las edades de 18 a 92 años de los cuales se obtuvo una moda de 25 años, una media de 52 años, un promedio de 50.3 años, y una desviación estándar de 30 años.

### **14.4. Mortalidad.**

Se utilizaron para el presente estudio una escala pronosticas: QSOFA y un biomarcador tisular el lactato, se los subdivido en QSOFA positivo (valores iguales o mayores de dos), Q SOFA negativo (valores menores de dos), y lactato positivo (lactato mayor de 4), negativo (lactato igual o menor de 4).

La mortalidad indica que de un total de 164 pacientes viven 87 pacientes que representa el 53% y fallecen 77 que corresponde al 47%

#### 14.5. Lactato y fallo multiorganico

En lo que se refiere al aumento de los niveles de lactato y los pacientes con fallo multiorgánico de un total de 164 pacientes que ingresaron al estudio 67 presentaron un lactato positivo que corresponde al 41%.

#### 14.6. SOFA rápido y fallo multiorganico

Con la escala pronostica en estudio se evidencia que de un total de 164 pacientes que ingresaron en el estudio 85 presentaron un Q SOFA positivo, que corresponde al 52%

#### 14.7. Mortalidad Q SOFA

El índice de mortalidad en el universo de pacientes con presencia de disfunción multiorgánica atendidos en el área critica del hospital Eugenio Espejo en el periodo indicado con escala de QSOFA positivo fue de 74 pacientes que corresponde al 45%, los que tuvieron un QSOFA negativo fueron tres pacientes que corresponde al 2% como se puede ver en la siguiente tabla

Tabla 4. Mortalidad y SOFA rápido

MORTALIDAD Q SOFA		CONDICION FINAL		TOTAL
		VIVO	FALLECIDO	
Q SOFA	NEGATIVO	76	3	79
	POSITIVO	11	74	85
Total		87	77	164

Fuente: Historias Clínicas  
Autor: Md. Luis Acosta

#### 14.8. Mortalidad y lactato

La tasa de mortalidad en el universo de pacientes con presencia de disfunción multiorgánica atendidos en el área critica del hospital Eugenio Espejo en el periodo indicado con niveles de lactato positivo fue de 50 pacientes en un porcentaje del 30%, los que tuvieron niveles de lactato negativo fueron 27 pacientes esto es el 16% como se puede ver en la siguiente tabla.

Tabla 5. Mortalidad y lactato

<b>MORTALIDAD LACTATO</b>				
		CONDICION FINAL		Total
		VIVO	FALLECIDO	
<b>LACTATO</b>	NEGATIVO	70	27	97
	POSITIVO	17	50	67
<b>Total</b>		87	77	164

Fuente: Historias Clínicas  
 Autor: Md. Luis Acosta

#### 14.9. Comparacion de la escala de Q SOFA y niveles de lactato

Como proceso final se comparó la escala de SOFA rápido con los niveles de biomarcadores tisulares el lactato. Es importante indicar que el lactato es considerado por varios estudios, como uno de los indicadores de mortalidad en los pacientes con síndrome de disfunción multiorgánico.

En primer lugar se obtuvo la sensibilidad del Q SOFA, comparado con el lactato la misma que fue de 82.09% con IC 95%: 71.25 a 89.45, con una especificidad de 69.07 e IC: 95%: 59.3 a 77,4.

El valor predictivo positivo que se obtuvo fue de 64.7% con IC 95%: 54.11 a 74.03 y un valor predictivo negativo de 84.81% con IC95%: 75.3 a 91.09

Además se obtuvo coeficientes de verosimilitud expresados como coeficiente de una prueba positiva de 2.65 IC95%: 2.46 a 2.8 y el cociente de una prueba negativa de 0.25 con IC95%:0.21 a 0.39.

Con un índice de sesgo de 0.10 y una p significativa que fue menor de 0,05

#### 14.10. Supervivencia hospitalaria

En lo que se refiere al análisis de supervivencia se tomó la hora ingreso al área crítica , hasta su egreso, con un tiempo minino de 6 horas y un máximo de 600 horas, promedio 25 horas, mediana de 72 horas, moda de 24 horas.

Se expresó el tiempo de hospitalización de 100 a 600 horas, de los cuales 37% de los pacientes egresaron vivos en las primeras 100 horas, y apenas el 7% egresaron vivos a las 600 horas.

En lo que se refiere al género se evidencia un tiempo de supervivencia menor en los pacientes de género femenino con un 20 % en un tiempo de 200 horas, comparación con el género masculino con un 48% a las 200 horas.

El análisis de supervivencia con relación al SOFA rápido y el número de fallos evidencia que el tiempo de sobrevida es menor en los pacientes que tienen un SOFA rápido positivo y que al tener mayor número de fallos, la supervivencia es menor con un total de 100% de fallecimientos en pacientes con cuatro fallos y SOFA rápido positivo en las primeras 100 horas.

## 15. DISCUSION

La incidencia del síndrome de disfunción multiorgánica tiene una prevalencia variable dependiente de las características de la población, la complejidad, y las disposición de los materiales utilizables, es por ello que varía de una población a otra, en la base de datos de las Institutos Nacional de Estadística y Senso no cuenta con datos actuales sobre el síndrome de disfunción multiorgánico, pero en la bibliografía se encuentra un estudio realizado en el hospital Eugenio Espejo donde la mortalidad se encuentra en un 45%.

En un estudio multicéntrico realizado en 79 unidades de cuidados intensivos (UCI), se encontró que de un total de 7615 pacientes 3369 tenían un diagnóstico de síndrome de disfunción multiorgánica que representan el 44.6%, de los cuales el 20% fueron ingresados por el departamento de emergencia, otro estudio realiza en los servicio de emergencia en un hospital de Estados Unidos se encontró un total de al 50% de los pacientes ingresados en la UCI realizaron un síndrome de disfunción multiorgánica (86).

En el estudio de realiza en el Aérea Critica del hospital Eugenio Espejo de 338 pacientes ingresados en un periodo de un año 164 pacientes el 46.8% se encuentran con una alteración de dos o más órganos, lo que es similar a los estudios multicéntricos a los que se describen en párrafos anteriores.

La mortalidad global en el estudio multicéntrico realizado en 79 UCI fue del 74% , otro estudio realizado en las unidades de cuidados intensivos de los Estados Unidos indican que la mortalidad del síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) se encuentra en un 40% (83), otro estudio realizado en la unidad de cuidados intensivos de España se evidencia que los pacientes con SDMO tienen una mortalidad del 12% tomando en cuenta que se excluyeron los pacientes que se encontraban con limitación del esfuerzo terapéutico (LET)(84), De los pacientes que se incluyeron en el estudio un total de 77 pacientes fallecieron lo que corresponde al 47% lo que evidencia una relación similar a los datos encontrados.

Con relación al lactato se realizado una serie de estudios en los que se obtuvo los diferentes valores con respecto al lactato elevado, en un estudio realizado en un departamento de emergencia de los Estados Unidos en los que se incluyeron 446 pacientes se evidencia, que la mortalidad en los pacientes con niveles séricos de lactato mayores a 4 mg/dl y aquellos

que se encontraban con utilización de vaso activos era un total de 50%, (85) en los pacientes que fueron atendidos en el hospital Eugenio Espejo de un total de 338 pacientes 164 que ingresaron al estudio con un lactato mayor a cuadro fueron 63 (38.4%) y su mortalidad en pacientes con lactato elevado se encontró en 50 pacientes que corresponde al 30%, otro estudio realizado en el hospital universitario de French en el departamento de medicina interna, se reporta un total de 16 pacientes en los que se tomaron como criterio primario la mortalidad en pacientes con niveles de lactato mayores a 4 mg/dl con resultados concluyentes, de los cuales más del 40% fallecieron en las 72 horas posteriores al ingreso al servicio de cuidados intensivos.(85). Los índices de mortalidad con relación al lactato son fluctuantes en todos los estudios, tomando en cuenta que el lactato es uno de los biomarcadores tisulares más utilizados en las unidades de cuidados de pacientes críticamente enfermos, y que los niveles de lactato son fluctuantes y dependes de las interacciones iniciales que se realicen en los pacientes.

Las escalas de gravedad son herramientas utilizadas en todas las unidades de cuidados de pacientes críticamente enfermos, con el fin de mejorar la atención de los pacientes se han aplicado algoritmos diagnósticos tratando de simplificar las escalas utilizables, entre ellas se encuentra en SOFA rápido, una modificación del SOFA. Se demostró que el SOFA tiene alta capacidad para predecir los índices de mortalidad en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos.

El SOFA rápido se ha demostrado que es de alta utilidad en pacientes con un cuadro infeccioso, en el tercer consenso de la sepsis se modificaron conceptos en los que se considera a la sepsis como una disfunción orgánica que amenaza la vida debido a una respuesta del huésped (74). La sensibilidad de esta escala en este estudio donde se incluyeron más de 7000 pacientes fue del 66%, la especificidad del 70% un VPP del 81%, con este antecedentes se aplicaron múltiples estudios en los que se incluían pacientes con cuadro infeccioso y sin él., es así que en octubre del 2016 se publicó en el *Crit Care* un estudio multicentrico en el que se incluyeron más de 2300 pacientes donde se aplicó la escala Q SOFA y se evidencio una sensibilidad del 70% y un VPP 73%.

En el estudio realizado en el HEE donde se comparó el SOFA rápido y el Lactato se obtuvo una sensibilidad del 82% con una especificidad del 69% con un VPP 64% lo que es similar a lo encontrado en diferentes estudios revisados.

## CONCLUSIONES

- El síndrome de disfunción multiorganico en una de las entidades con mayor prevalencia en los pacientes en estado crítico que ingresan al departamento de emergencia, con mayor frecuencia en los pacientes de género masculino, que no distingue edad y cuya pronóstico es devastador mientras más compromiso sistémico tenga.
- La mortalidad de los pacientes con síndrome de disfunción multiorganica es variable depende de múltiples factores como son el área geográfica, las características de la población en estudio y las instituciones donde son atendidos pero si se presenta su mortalidad es elevada y es por ello que se debe tener herramientas que nos ayuden a su manejo.
- Es bien conocida la utilización que tienen los biomarcadores tisulares en los pacientes en estado crítico, la utilización de métodos de más simple aplicación como el SOFA rápido son de gran valía, de más fácil obtención para con ello disminuir el tiempo de manejo en pacientes en estado crítico y que son científicamente comprobados
- Se comprobó que el SOFA rápido positivo (valores mayores a dos) tiene mayor prevalencia que el lactato positivo (lactato mayor a 4) en los pacientes con síndrome de disfunción multiorganico lo que nos indica el requerimiento de un manejo más proactivo en este tipo de pacientes.
- El SOFA rápido tiene una capacidad diagnostica y de exclusión moderada para los pacientes con fallo multiorganico, cabe recalcar que la supervivencia es menor en los pacientes con un SOFA rápido positivo que con el biomarcador en estudio lo que nos indica que debe tener mayor cuidado en este tipo de pacientes

## **RECOMENDACIONES**

- La aplicación de la escala SOFA rápido que es una escala de más fácil obtención que ocupa menos recursos y menor cantidad de tiempo en los departamentos de emergencia nos puede ayudar a mejorar el manejo en estado crítico
- Se recomienda la realización de un estudio de mayor extensión con análisis de datos más extensos que nos ayude a obtener datos de mayor validez científica

## ANEXOS

### Anexo 1. ESCALA DE PACHE II

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FIO2 ≥ 0.5 (AaDO2)	> 499	350-499	200-349		< 200				
Si FIO2 ≤ 0.5 (paO2)					> 70	61-70		56-60	< 56
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
<b>Suma de puntos APS</b>									
<b>Total APS</b>									
<b>15 - GCS</b>									
<b>EDAD</b>	<b>Puntuación</b>	<b>ENFERMEDAD CRÓNICA</b>		<b>Puntos APS (A)</b>	<b>Puntos GCS (B)</b>	<b>Puntos Edad (C)</b>	<b>Puntos enfermedad previa (D)</b>		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5						
55 - 64	3								
65 - 74	5								
≥ 75	6								
				<b>Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)</b>					
				Enfermedad crónica: Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA) Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar Renal: diálisis crónica Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas					

### Anexo 2. ESCALA DE MODS

## Sistema de valoración de la disfunción orgánica MODS (Multiple Organ Dysfunction Score)

Parámetro	Puntuación MODS				
	0	1	2	3	4
PAO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	> 300	226-300	151-225	76-150	≤ 75
Creatinina sérica	≤ 100	101-200	201-350	351-500	≥ 500
Bilirubina sérica	≤ 20	21-60	61-120	121-240	> 240
Frecuencia cardíaca ajustada al pulso	≤ 10	10.1-15	15.1-20	20.1-30	> 30
Plaquetas	> 120	81-120	51-80	21-50	≤ 20
GCS	15	13-14	10-12	7-9	≤ 6

Tomar los valores más anormales observados durante 24 horas de evolución en UCI

No disponer de un parámetro supone la normalidad del mismo (0 puntos)

- Creatinina en µmol/l (1 mg/dl = 88.4 µmol/l).
- Bilirubina en µmol/l (1 mg/dl = 88.4 µmol/l).
- Frecuencia cardíaca ajustada al pulso = FC x (PAD/PAM) = Frecuencia cardíaca x (Presión en aurícula derecha/Presión arterial media).
- Plaquetas por µl
- GCS: mejor puntuación en ausencia de sedación.

### Anexo 3. ESCALA DE LODS

Organ system	Parameter	5	3	1	0	1	3	5
Neurologic	GCS	3-5	6-8	9-13	14-15	-	-	-
Cardiologic	HR (beats/min)	< 30	-	-	30-139	140	-	-
			or			and	or	
	SBP (mmHg)	< 40	40-69	70-89	90-239	240-269	≥270	-
Renal	Urea nitrogen (mmol/l) (g/l)	-	-	-	<6 <0.36	6-9.9 0.36-0.59	10-19.9 0.60-1.19	≥20 ≥ 1.20
				and	or	or		
	Creatinine (μmol/l) (mg/dl)	-	-	-	<106 <1.20	106-140 1.20-1.59	≥141 ≥1.60	-
				and	or			
	Urine output (l)	<0.5	0.5-0.74	-	0.75-9.99	-	≥10	
Pulmonary	PaO <sub>2</sub> mmHg/FiO <sub>2</sub> (on MV or CPAP)		<150	≥150	no MV no CPAP	-	-	-
	PaO <sub>2</sub> kPa/FiO <sub>2</sub>	-	<19.9	≥19.9	no IPAP	-	-	-
Hematologic	Leukocytes (x 10 <sup>9</sup> /l)	-	<1.0	1.0-2.4	2.5-49.9	≥50.0	-	-
				or	and			
	Platelets (10 <sup>9</sup> /l)	-	-	-	<50	≥50		
Hepatic	Bilirubin (μmol/l) (mg/dl)	-	-	-	<34.2 <2.0	≥34.2 ≥2.0	-	-
				and	or			
	PTtime (secs) above standard (%)	-	-	-	≤3 <25	>3 25	-	-

### Anexo 4. SCORE SOFA

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score<sup>a</sup>

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 <sup>3</sup> /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) <sup>b</sup>	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 <sup>b</sup>	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 <sup>b</sup>	
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score <sup>c</sup>	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: FiO<sub>2</sub>, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO<sub>2</sub>, partial pressure of oxygen.

<sup>a</sup> Adapted from Vincent et al.<sup>27</sup>

<sup>b</sup> Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

<sup>c</sup> Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

## Anexo 5. QUICK SOFA

### Box 4. qSOFA (Quick SOFA) Criteria

Respiratory rate  $\geq 22$ /min

Altered mentation

Systolic blood pressure  $\leq 100$  mm Hg

## BIBLIOGRAFIA

1. Sánchez VLD, Reyes SME, D'Ector LDM, Bonilla RLC, González GA, Magdaleno PML, González VMG Discriminación y calibración de cuatro escalas de calificación del síndrome de disfunción orgánica múltiple. Estudio multicéntrico Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2001; 15 (3)
2. Hernández Arriaga Nazyeli Janitzin, Huerta Vargas Dalila, Castellanos de la Cruz Lizbeth, Lozano Nuevo José Juan, Huerta Ramírez Saúl, Elizalde Barrera César Iván,
3. Melchor López Alberto Comparación entre escalas y biomarcadores como predictores en sepsis y choque séptico Med Int Mex 2012; 28(3) : 234-239
4. Rivers EP y col. Improving Outcomes for Severe Sepsis and Septic Shock: Tools for early identification of at-risk patient and treatment protocol implementation. Crit Care Clin 2008;23:S1-S47.
5. Shapiro NI<sup>1</sup>, Howell MD, Talmor D, Nathanson LA, Lisbon A, Wolfe RE, Weiss JW. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection Ann Emerg Med. 2005 May;45(5):524-8.
6. Revelly JP<sup>1</sup>, Tappy L, Martinez A, Bollmann M, Cayeux MC, Berger MM, Chioléro RL. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. Crit Care Med. 2005 Oct;33(10):2235-40.
7. Connett RJ, Honig CR, Gayeski EJ, Brooks GA(1990) Defining hypoxia: a systems view of VO<sub>2</sub>, glycolysis, energetics, and intracellular PO<sub>2</sub>. J Appl Physiol 68:833-842.
8. Moscoso Jaramillo María Belén, Cerón Díaz Ulises Wilfrido, Carballar López Arnulfo Benito. Indicadores de oxigenación pulmonar en enfermos sometidos a cirugía cardiaca con derivación cardiopulmonar: factores relacionados a su variación Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int 2002 16(3)
9. Goris RJA, te Boekhorst TPA, Nuytinck JKS et al. Multiple- organ failure: Generalized autodestructive inflammation? Arch Surg 1985;120:1109-1115.
10. Valor pronóstico de los biomarcadores procalcitonina, interleukina 6 y proteína C reactiva en la sepsis grave V. Miguel-Bayarria,\*, E.B. Casanoves-Laparraa, L. Pallás-Beneytoa, S. Sancho-Chinestaa, L.F. Martín-Osorioa, C. Tormo-Calandíña,b y D. Bautista-Renteroc
11. D. Liste f , J López de la Morena servicio de cuidados intensivos hospital Universitario de Madrid
12. Dra. Maribel Misas Menéndez,1 Dra. Aleyda Hernández Lara,2 y Dr. Marcos D. Iraola Ferrer.3 Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias Rev Cub Med Int Emerg 2005;4(4): 184-216
13. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med. Jun 1992;20(6):864-74.

14. Asimakopoulos G., Smith P., Ratnatunga C.: Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 68:1107-1999
15. Raffin TA. Withdrawing life support. How is the decision made? *JAMA* 1995;274:1591-8.
16. Vincent J.L., Moreno R., Takala J., Willats S., Mendonca A., et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996; 22:707-710.
17. Vincent J.L., Moreno R., Takala J., Willats S., Mendonca A., et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996; 22:707-710.
18. Ricard Ferrer; Antonio, Artigas; Mitchell M. Levy et al Improvement in Process of Care and Outcome After a Multicenter Severe Sepsis Educational Program in Spain.2008.
19. Arrico CJ, Meakins JL, Marshall JC. Multiple organ failure syndrome. *Arch Surg* 1986; 121:196-208.
20. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA*. Sep 27 1995;274(12):968-74.
21. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med*. Mar 8 2001;344(10):699-709.
22. Cipolle MD et al. Secondary organ dysfunction: From clinical perspectives to molecular mediators. *Crit Care Clinics* 1993;9:261-97
23. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. Jun 1992;20(6):864-74.
24. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. Apr 2003;31(4):1250-6.
25. Correa H. Sepsis, disfunción orgánica múltiple y shock: aspectos clínicos. En: Castro J, Hernández G. Sepsis y falla multiorgánica. 2da ed. Santiago, Chile: Ed. Mediterraneo, 1999; 47-60
26. Paul Marino, Transporte de O<sub>2</sub> y dióxido de carbono, El libro de la UCI, Tercera edición, 2008; capítulo 2; 19-34.
27. Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, Arnold RC, Schorr C, Milcarek B, Hollenberg SM, Parrillo JE. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. *Intensive Care Med*. 2007 Jun;33(6):970-977
28. Shapiro N, Howell MD, Bates DW, Angus DC, Ngo L, Talmor D. The association of sepsis syndrome and organ dysfunction with mortality in emergency department patients with suspected infection. *Ann Emerg Med*. 2006 Nov;48(5):583-90

29. Mikkelsen Mark E. MD, Miltiades AN, Gaieski David F. MD, Goyal Munish MD, Fuchs Barry D. MD. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock \*Critical Care Medicine: 2009 May. 37(5)1670-1677
30. Kelley MA.. Errors and bias in using predictive scoring systems. Crit Care Clin 1994;10:53
31. Conry MC, Humphries N, Morgan K, McGowan Y, Montgomery A, Vedhara K, et al. A 10 year (2000-2010) systematic review of interventions to improve quality of care in hospitals. BMC Health Serv Res. 2012;12:275.
32. Scheffler RM, Knaus WA, Wagner DP, Zimmerman JE. Severity of illness and the relationship between intensive care and survival. Am J Public Health. 1982;72:449---54.
33. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ: Multiple organ dysfunction score: A realible descriptor of a complex clinical outcome. Crit Care Med 1995; 23: 1638–1652.
34. Cabré L, Mancebo J, Solsona JF, Saura P, Gich I, Blanch L, Carrasco G, Martín MC and the Bioethics Working Group of the SEMICYUC. Multicenter study of the multiple organ dysfunction syndrome in intensive care units: the usefulness of Sequential Organ Failure Assessment scores in decision making. Intensive Care Med 2005; 31: 927-933
35. Zimmerman JE, Knaus WA, Wagner DP, Sun X, Hakim R, Nystrom P. A comparison of risk and outcomes for patients with organ system failure: 1982-1990. Crit Care Med 1996; 24: 1633-1641
36. Borzotta AP, Polk HC. Insuficiencia múltiple de órganos. Clin Quir Norteam 1983; 2:311-32.
37. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ ACP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med 2003; 29: 530-8.
38. Baue AE. Multiple, progressive or sequential systems failure: a syndrome of the 1970s. Arch surg. 1975; 110: 779-781.
39. Schmidt H, Hoyer D, Wilhelm J, Söffker G, Heinroth K, Hottenrott K, Said SM, Buerke M, Müller-werdan U, Werdan K. The alteration of autonomic function in multiple organ dysfunction syndrome. Crit Care Clin 2008; 24: 149-163.
40. . Botha AJ, Moore FA, Moore EE, Kim FJ, Banerjee A, Peterson VM. Postinjury neutrophil priming and activation: an early vulnerable window. Surgery 1995;118:358-64
41. Partrick DA, Moore FA, Moore EE, Biffl WL, Sauaia A, Barnett CC Jr, et al. Barney Resident Research Award winner. The inflammatory profile of interleukin-6, interleukin-8, and soluble intercellular adhesion molecule-1 in postinjury multiple organ failure. Am J Surg 1996;172:425-9.
42. Partrick DA, Moore EE, Moore FA, Biffl WL, Barnett CC. Reduced PAF-acetylhydrolase activity is associated with postinjury multiple organ failure. Shock 1997;7:170-4

43. Yamada Y, Endo S, Kasai T, Koike S, Takakuwa T, Inoue Y, et al. Nuclear matrix protein, tumor necrosis factor-alpha, and nitrite-nitrate levels in patients with multiple organ dysfunction syndrome. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* 1998;100(1):92-104.
44. Meyer KC, McManus EJ, Maki DG. Overwhelming Pulmonary Blastomycosis associated with the Adult Respiratory Distress Syndrome. *NEJM* 1993;329:1231-1236
45. Ware LB, Matthay MA. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *NEJM* 2000;342:1334-1349.
46. Villar J, Pérez-Méndez L, López J et al. An early PEEP/FIO2 trial identifies different degrees of lung injury in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 795-804
47. Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Aramburu JA, Nájera L, Stewart TE. Acute respiratory distress syndrome: underrecognition by clinicians and diagnostic accuracy of three clinical definitions. *Crit Care Med* 2005 oct; 33(10): 2228-34.
48. Ognibene FP, Martin SE, Parker MM. Adult Respiratory Distress Syndrome in patients with severe neutropenia. *NEJM* 1986;315:547-551.
49. Matthay Michael A. and Zemans Rachel L. -“The Acute Respiratory Distress Syndrome: Pathogenesis and Treatment”, *Annu Rev Pathol.* 2011 February 28; 6: 147-163
50. Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg.* 1996;171:221---6.
51. Antonelli M, Levy M, Andrews PJD, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med.* 2007;33:575--90
52. Shoemaker WC, Appel PL, Kram BH. Hemodynamic and oxygen transport responses in survivors and nonsurvivors of high-risk surgery. *Crit Care Med.* 1993;21:977---90.
53. Shapiro DS, Loiacono LA. Mean arterial pressure: therapeutic goals and pharmacologic support. *Crit Care Clin.* 2010;26:285---93
54. Howell MD, Donnino M, Clardy P, Talmor D, Shapiro NI. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. *Intensive Care Med.* 2007;33:1892---9.
55. Baigorri F, Russell JA. Oxygen delivery in critical illness. *Crit Care Clin.* 1996;12:971---94.
56. Vincent JL, De Backer D. Oxygen transport: the oxygen delivery controversy. *Intensive Care Med.* 2004;30:1990---6.
57. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345:1368---77.

58. Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, et al. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2004;30:1572---8.
59. .Martínez Ortiz de Zárate M. Aspectos epidemiológicos de las infecciones en las Áreas de Urgencias. *Emergencias.* 2001;13:S44-S50.
60. .Rangel-Frausto MS, Pitter D, Hwang T, Wolson RF, Wenzel R. The dynamics of disease progression in sepsis: Marking modeling describing the natural history and the likely impact of effective antisepsis agents. *Clin Infect Dis* 1998;27:185-90.
61. Churpek MM, Zdravcecz FJ, Winslow C, Howell MD, Edelson DP. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(8):958-964.
62. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al; International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003; 29(4):530-538.
63. Shankar-Hari M, Phillips G, Levy ML, et al Assessment of definition and clinical criteria for septic shock. *JAMA.* doi:10.1001/jama.2016.0289
64. Liaño F, Pascual J. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. *Kidney Int* 1996; 50:811-818.
65. Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo- controlled randomised trial. *Lancet* 2000; 356:2.139-2.143.
66. Liaño F, Pascual J. Tratamiento no dialítico del fracaso renal agudo. En: Liaño F, Pascual J, eds. *Fracaso renal agudo.* Barcelona: Masson, SA,2000; 475-494.
67. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on European / North American multicenter study. *JAMA* 1993; 270:2957-2963.
68. Vincent JL, Ferreira F, Moreno R. Scoring systems for assessing organ dysfunction and survival. *Crit Care clinics* 2000; 16: 353-364.
69. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, Teres D, ICUS Scoring Goup. The logistic organ dysfunction system: A new way to assess Organ dysfunction in the intensive care unit. *JAMA* 1996; 276: 802-810.
70. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, et al: The SOFA (Sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis- Related problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22: 707-710.
71. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, Teres D, ICUS Scoring Goup. The logistic organ dysfunction system: A new way to assess Organ dysfunction in the intensive care unit. *JAMA* 1996; 276: 802-810.

72. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, Teres D, ICUS Scoring Goup. The logistic organ dysfunction system: A new way to assess Organ dysfunction in the intensive care unit. *JAMA* 1996; 276: 802-810.
73. Moreno R., Vincent J.L., Matos R., Mendonca A., Cantraine F., et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. *Intensive Care Med* 1999; 25: 686-696.
74. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, Rubenfeld G, Kahn JM, Shankar-Hari M, Singer M, Deutschman CS, Escobar GJ, Angus DC. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:762- 74.
75. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
76. Farrohknia N, Castrén M, Ehrenberg A, Lind L, Oredsson S, Jonsson H, et al. Emergency department triage scales and their components: a systematic review of the scientific evidence. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2011;19:1–13. <http://dx.doi.org/10.1186/1757-7241-19-4>
77. Guevara P, García R, Ortega G, Campuzano E, Malumbres S,Marín J, et al. Lactato: utilidad clínica y recomendaciones para su medición. Sociedad Española de Bioquímica clínica y patología molecular. 2010; Documento N. Fase 3. Versión 3 [citado 21 Jul 2015]. Disponible en: <https://elenfermerod.elpendiente.files.wordpress.com/2015/12/n-lactato-utilidad-clinica-y-recomendaciones-para-su-medicion-2010.pdf>
78. Zhang Z, Xu X, Chen K. Lactate clearance as a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: A systematic review study protocol. *BMJ Open*. 2014;4:e004752.6
79. Rivers EP, Elkin R, Cannon CM. Counterpoint: Should lactate clearance be substituted for central venous oxygen saturation as goals of early severe sepsis and septic shock therapy? *No. Chest*. 2011;140:1408-13
80. Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, Wigs BR, Phang PT, Cooper DJ, et al. Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. *JAMA*. 1993;270:1724--30.30.
81. Claridge JA, Crabtree TD, Pelletier SJ, Butler K, Sawyer RG, Young JS. Persistent occult hypoperfusion is associated with a significant increase in infection rate and mortality in major trauma patients. *J Trauma*. 2000;48:8—14
82. Grzybowski M. Systemic inflammatory response syndrome criteria and lactic acidosis in the detection of critical illness among patients presenting to the emergency department. *Chest*. 1996;110:145

83. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, Burch JM, Cothren CC, Sauaia A. A 12-year prospective study of postinjury multiple organ failure: has anything changed? *Arch Surg.* 2005; 140:432–438. [PubMed: 15897438]
84. S. IRIBARREN-DIARASARRIa , K. LATORRE-GARCÍAAb , T. MUÑOZ-MARTÍNEZa , Y. POVEDA-HERNÁNDEZa , J.L. DUDAGOITIA-OTAOLEAa , S. MARTÍNEZ-ALUTIZA , C. CASTILLO-ARENA LaLimitación del esfuerzo terapéutico tras el ingreso en una Unidad de Medicina Intensiva. *Análisis de factores asociados Med crit* 2007 pag 125
85. Swenson KE, Dziura JD, Aydin A, Reynolds J, Wira CR 3rd. Evaluation of a novel 5-group classification system of sepsis by vasopressor use and initial serum lactate in the emergency department *Intern Emerg Med.* 2017 Jan 28. doi: 10.1007/s11739-017-1607-
  
86. Dorsett M, Kroll M, Smith CS, Asaro P, Liang SY, Moy HP qSOFA Has Poor Sensitivity for Prehospital Identification of Severe Sepsis and Septic Shock *Prehosp Emerg Care.* 2017 Jan 25:1-9. doi: 10.1080/10903127.2016.1274348