

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

Comparación de las escalas PIRO, SOFA, SIRS y APACHE para la predicción de mortalidad en pacientes adultos ingresados con choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No. 1 en el periodo de junio 2019 a junio 2020.

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

Autores de la disertación

Sánchez Sánchez Holguer Marcelo
Gutiérrez Moreno Mayra Alejandra

Director de Tesis

Dr. Fernando Fabricio Picoita

Asesor Metodológico

Dr. Hugo Pereira Olmos

Quito, 2020

AGRADECIMIENTO

Agradecemos al programa de becas SENESCYT, programa de becas para el fortalecimiento al talento humano en especialidades médicas a través del que pudimos financiar el presente trabajo de titulación, así como a la escuela de posgrado de medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, donde pudimos desempeñar nuestros estudios de cuarto nivel durante estos cuatro años, nuestra gratitud al Hospital de Especialidades FF.AA. No. 1 – Quito, a su Unidad de Cuidados Intensivos y a su líder el Dr. TCRN. de SND. Williams Montaluisa quienes facilitaron la recolección de nuestra muestra y ofrecieron toda la ayuda que necesitamos para el desarrollo de nuestro estudio, también agradecemos de forma especial a nuestro asesor de tesis el Dr. H. Pereira y a nuestro director de tesis Dr. F. Picoita por su orientación y compartir sus conocimientos; Agradecemos a Dios, guía y compañero infaltable en nuestro caminar y a nuestras familias por su paciencia, constancia y amor.

DEDICATORIA

Dedicado a la memoria de mis padres, mi especialidad era parte de sus sueños y hoy es nuestro triunfo Gladys y Jaimito, a mis hermanos y hermanas, a mis sobrinas y sobrinos, a mi familia, quienes sufrieron mi ausencia y aun así me apoyaron y creyeron en mí, a mis amigas cómplices de alegrías y tristezas y especialmente te dedico este logro esposo, gracias por caminar de mi mano y crecer juntos con respeto y amor.

Dra. Mayra Gutiérrez Moreno

Mi primer agradecimiento es para Dios por bendecirnos la vida, por guiarnos, a lo largo de nuestra existencia, ser la fortaleza en aquellos momentos de dificultad y debilidad. Y por haber sido siempre mis más directos y respetables amigos, incondicionales; ésta tesis se la dedico con infinito cariño a mis padres, tomado de su mano inicié mi aprendizaje en la vida, ahora todo lo que soy se lo debo a su ejemplo de tenacidad y valor, gracias por su amor, confianza, motivación e inmensa bondad para poder cumplir con excelencia en el desarrollo de ésta tesis.

Dr. Marcelo Sánchez Sánchez

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	2
DEDICATORIA	3
ÍNDICE	4
RESUMEN	8
ABSTRACT	9
CAPÍTULO I	10
INTRODUCCIÓN	10
JUSTIFICACIÓN	17
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	19
Planteamiento del Problema y Pregunta de Investigación	19
OBJETIVOS	21
Objetivo General	21
Objetivos Específicos	21
HIPÓTESIS	22
CAPITULO II	23
MARCO TEÓRICO	23
2.1. Definición de Sepsis	23
2.2. Epidemiología	26
2.3. Etiología y factores de riesgo asociados a sepsis	28
2.3.1. Etiología y Sitios de Infección.....	28
2.3.2. Factores de Riesgo.....	29
2.3.2.1. Factores de riesgo demográficos.....	29
2.3.2.2. Factores de riesgo socioeconómico y étnico.....	31
2.4. Diagnóstico	32
2.4.1. Diagnóstico Clínico	32
2.4.2. Diagnóstico por Laboratorio.....	32
2.5. Escalas Valorativas	35
2.5.1. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE-II)	35
2.5.2. Score PIRO.....	38
2.5.3. Escala de Valoración SOFA	41
2.5.4. Escala de Valoración SIRS.....	43
CAPÍTULO III	45
MATERIALES Y MÉTODOS	45
3.1. Operacionalización de variables	45
3.2. Tipo y Diseño de Investigación	49

3.3. Población del Estudio y Muestra Poblacional	49
3.4. Criterios de Inclusión.....	50
3.5. Criterios de Exclusión.....	50
3.6. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Muestra	51
3.6.1. Procedimientos para recolección de la información	51
3.6.1.1. Técnica de investigación.....	51
3.6.1.2. Instrumentos de recolección de datos	51
3.6.2. Procedimientos de diagnóstico e intervención.....	52
3.7. Aspectos Bioéticos	52
3.8. Análisis de Datos.....	54
3.8.1. Estadística descriptiva	54
3.8.2. Estadística inferencial.....	56
CAPÍTULO IV	59
RESULTADOS.....	59
CAPÍTULO V.....	76
DISCUSIÓN	76
CAPÍTULO VI	80
CONCLUSIONES.....	80
RECOMENDACIONES.....	82
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	84

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. ESCALA DE VALORACIÓN APACHE-II.....	36
TABLA 2. ESCALA DE VALORACIÓN PIRO	39
TABLA 3. ESCALA DE VALORACIÓN SOFA	42
TABLA 4. ESCALA DE VALORACIÓN SIRS	43
TABLA 5. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS NO. 1 EN EL PERIODO JUNIO 2019 A JUNIO 2020.....	59
TABLA 6. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS SEGÚN ESTADO AL EGRESO DE LOS PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS NO. 1 EN EL PERIODO JUNIO 2019 A JUNIO 2020	61
TABLA 7. PARÁMETROS HEMODINÁMICOS SEGÚN ESTADO AL EGRESO DE LOS PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS NO. 1 EN EL PERIODO JUNIO 2019 A JUNIO 2020	62
TABLA 8. EVALUACIÓN CLÍNICA Y DE PRONÓSTICO SEGÚN MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS	

INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS NO. 1 EN EL PERIODO JUNIO 2019 A JUNIO 2020	64
TABLA 9. PUNTOS DE CORTE Y ÁREAS BAJO LA CURVA DE LAS ESCALAS DE PRONÓSTICO Y PREDICCIÓN DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO.....	70
TABLA 10. ANÁLISIS DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LAS ESCALAS DE PRONÓSTICO Y PREDICCIÓN DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO	70
TABLA 11. FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS NO.1 EN EL PERIODO JUNIO 2019 A JUNIO 2020.....	75

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. VALORES MEDIOS OBTENIDOS EN EL SCORE SOFA SEGÚN EL ESTADO DE EGRESO EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS NO.1 EN EL PERIODO JUNIO 2019 A JUNIO 2020	65
GRÁFICO 2. VALORES MEDIOS OBTENIDOS EN EL SCORE PIRO SEGÚN EL ESTADO DE EGRESO EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS NO.1 EN EL PERIODO JUNIO 2019 A JUNIO 2020	66
GRÁFICO 3. VALORES MEDIOS OBTENIDOS EN EL SCORE SIRS SEGÚN EL ESTADO DE EGRESO EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS NO.1 EN EL PERIODO JUNIO 2019 A JUNIO 2020	67
GRÁFICO 4. VALORES MEDIOS OBTENIDOS EN EL SCORE APACHE-II SEGÚN EL ESTADO DE EGRESO EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS NO.1 EN EL PERIODO JUNIO 2019 A JUNIO 2020	68
GRÁFICO 5. CURVA COR DE ESCALAS DE VALORACIÓN Y PREDICCIÓN DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO	69
GRÁFICO 6. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA KAPLAN-MEIER SEGÚN EL CORTE DEL SCORE SOFA EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS NO.1 EN EL PERIODO JUNIO 2019 A JUNIO 2020	71
GRÁFICO 7. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA KAPLAN-MEIER SEGÚN EL CORTE DEL SCORE PIRO EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS NO.1 EN EL PERIODO JUNIO 2019 A JUNIO 2020	72
GRÁFICO 8. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA KAPLAN-MEIER SEGÚN EL CORTE DEL SCORE SIRS EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS NO.1 EN EL PERIODO JUNIO 2019 A JUNIO 2020	73
GRÁFICO 9. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA KAPLAN-MEIER SEGÚN EL CORTE DEL SCORE APACHE-II EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS NO.1 EN EL PERIODO JUNIO 2019 A JUNIO 2020.....	74

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

90

RESUMEN

Introducción: El choque séptico es frecuente motivo de ingreso a unidad de cuidados intensivos. La predicción de la mortalidad es esencial en el cuidado general de esta condición, lo cual, permite tomar decisiones certeras respecto al tratamiento. **Objetivo:** Establecer la capacidad de discriminación de las escalas PIRO, SOFA, SIRS y APACHE II para la estimación de mortalidad en pacientes adultos ingresados con choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No. 1, en el periodo de junio 2019 a junio 2020. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte histórica mas análisis de supervivencia. Un total de 131 pacientes con choque séptico fueron incluidos. La prueba Chi-Cuadrado de Pearson se usó para establecer relaciones entre variables categóricas. Utilizamos la prueba T de Student con el fin de definir diferencias de medias entre fallecidos y supervivientes. Una curva COR se usó para establecer puntos de corte además de áreas bajo la curva de las escalas PIRO, SOFA, SIRS, APACHE-II. Se diseñaron tablas de 2 x 2 para calcular: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de cada escala. Un modelo Kaplan-Meier se usó para evaluar supervivencia. Un modelo de regresión Cox se usó para establecer factores asociados a mortalidad. **Resultados:** La mortalidad general fue de 32.8%. El 62.8% de pacientes fallecidos tuvieron criterios de sepsis severa. El AUC para el score SOFA fue 0.701 (IC95%: 0.607 – 0.795), para el score PIRO de 0.687 (IC95%: 0.592 – 0.782), para el score SIRS 0.519 (IC95%: 0.414 – 0.625) y para el score APACHE-II de 0.795 (IC95%: 0.707 – 0.883). Más de 2 órganos con disfunción tuvo un HR: 3.361 (IC95%: 1.024 – 11.027, p=0.046) para mortalidad. Un score SOFA > 11.5 puntos, HR: 2.644 (IC95%: 1.164 – 6.001, p=0.020) y APACHE-II > 28.5 puntos HR: 3.791 (IC95%: 2.019 – 7.116, p=0.003). **Conclusiones:** Los scores SOFA y APACHE-II son útiles para predecir la mortalidad de los pacientes con choque séptico. El score PIRO puede ser utilizado en ciertas situaciones clínicas, mientras que, el score SIRS no es útil para la predicción de mortalidad.

Palabras Clave: Sepsis, Choque Séptico, Mortalidad, Predicción, Cuidados Críticos

ABSTRACT

Background: Septic shock is a frequent reason for admission to the intensive care unit. The prediction of mortality is essential in the general care of this condition, which allows making accurate decisions regarding treatment. **Aim:** To establish the discrimination capability of PIRO, SOFA, SIRS, and APACHE-II scales for estimating mortality in adult patients with septic shock admitted at Intensive Care Unit of Army Forces General Hospital No. 1 from June 2019 to June 2020. **Materials and Methods:** A historical cohort with survival analysis study. A total of 131 patients with septic shock were included. Pearson's Chi-Square test was used to establish relations between categorical variables. Student T-Test was used to define media differences between death and survival groups. A ROC curve was used to establish cut-off points in addition to areas under the curve for the PIRO, SOFA, SIRS, APACHE-II scales. 2 x 2 tables were designed to calculate: sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of each scale. A Kaplan-Meier analysis was used to evaluate survival functions. A Cox regression model, was used for establish factors associated with mortality. **Results:** The overall mortality was 32.8%. 62.8% of death patients had severe sepsis criteria. SOFA AUC 0.701 (CI95%: 0.607 – 0.795), PIRO AUC 0.687 (CI95%: 0.592 – 0.782), SIRS AUC 0.519 (CI95%: 0.414 – 0.625) and APACHE-II AUC 0.795 (IC95%: 0.707 – 0.883). Risk factors for mortality were: more than 2 organs dysfunction HR: 3.361 (CI95%: 1.024 – 11.027, p=0.046), SOFA > 11.5 HR: 2.644 (CI95%: 1.164 – 6.001, p=0.020) and APACHE-II > 28.5 HR: 3.791 (CI95%: 2.019 – 7.116, p=0.003). **Conclusions:** The SOFA and APACHE-II scores are useful for predicting mortality in patients with septic shock. The PIRO score would be used in specific clinical situations. SIRS score does not help predict mortality.

Key Words: Sepsis, Septic Shock, Mortality, Prediction, Critical Care

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

“El choque séptico, es una de las patologías con mayor incidencia en las unidades de cuidado intensivo a nivel mundial, se estima que, en los últimos 40 años, el incremento en el número de caso oscila entre el 21 a 37.6%” (Gotts & Matthay, 2016).

En análisis epidemiológicos dirigidos a nivel internacional, se estima que los casos de choque séptico, oscilan en un rango de 0.4 a 1 casos por cada 1000 habitantes en países desarrollados, y entre 4.5 a 17 casos por cada 1000 pacientes en países en vías de desarrollo. “La mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de choque séptico se estima entre un 18 a 24.1%, misma que ha decrecido en los últimos 40 años, cuando se ubicó en un rango de 30 a 39.1%, sin embargo, la tasa de ingreso de pacientes con choque séptico se ha incrementado del 7.2% a 11.1%, en el mismo periodo de tiempo” (Gotts & Matthay, 2016).

Acorde al contexto anterior, es imperativo describir con claridad del concepto de sepsis y choque séptico, mismo que ha tenido amplias variaciones en los últimos 10 años. Previamente, se describía a la sepsis como un “síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con infección” (presunta o demostrada), en tanto que, se acuñaba también el concepto de sepsis severa, en la que a más del proceso inflamatorio se consideraba el fallo multiorgánico, en tanto que, en el concepto anterior, el choque séptico se consideraba a la sepsis con “hipotensión persistente a pesar de la resucitación con fluidos” (Gotts & Matthay, 2016).

Actualmente, el concepto de sepsis, se lo concibe como la “condición de disfunción orgánica con amenaza a la vida del paciente causado por la respuesta excesiva o descontrolada del organismo a la infección”, mientras que, el concepto actual de choque séptico, corresponde a “sepsis con necesidad de vasopresores para incrementar la presión arterial media sobre de 65 mmHg y cuantificación de lactato sérico mayor a 2 mmol/L, a

pesar de la resucitación con fluidos”, concepto que nace derivado del consenso Sepsis-3 (Gotts & Matthay, 2016)

Dada la problemática epidemiológica que significa la sepsis y en consecuencia el choque séptico, es importante describir las causas que desencadenan dicha patología, mismas que pueden ser a modo general: infeccioso y no infeccioso (Gotts & Matthay, 2016).

En cuanto a las causas infecciosas, el grupo The Extended Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC II), han descrito la variante epidemiológica de las infecciosas causales de choque séptico, donde, las infecciones respiratorias establecen el 64% de las etiologías, presenciando también infecciones a nivel abdominal (20% de los casos), bacteriemia (15% de los casos) e infecciones a nivel de tracto genitourinario y renal (14% de los casos) (Gotts & Matthay, 2016).

De los pacientes con infección descrita por métodos microbiológicos, al menos el 47% de las infecciones son causadas por bacterias gram positivas (*Staphylococcus aureus* se ha aislado en al menos el 20% de los cultivos), mientras que, el 62% de las infecciones son causadas por bacterias gram negativas (donde los gérmenes más comunes son: *Pseudomonas spp.* y *Escherichia coli*) y de los casos, el 19% se debe a infecciones micóticas, siendo *Candida albicans* el patógeno prevalente. (Gotts & Matthay, 2016).

En cuanto a las causas no infecciosas de sepsis, son agrupadas en el “Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica” (SIRS), que los pacientes desarrollan posterior a cuadros de choque séptico, sin una causa infecciosa específica. “Entre las etiologías que con frecuencia se hallan relacionadas a choque séptico de carácter inflamatorio son: pancreatitis aguda, isquemia tisular, trauma y lesión tisular post-quirúrgica, quemaduras, tromboembolismo, vasculitis, reacciones adversas relacionadas a drogas (incluyendo el síndrome neuroléptico maligno) y procesos neoplásicos y autoinmunes” (Gotts & Matthay, 2016).

Acorde a lo antes explicado, las causas que producen sepsis son multifactoriales, por lo cual, la magnitud en su presentación e incluso la tasa de mortalidad, pueden verse influenciados por factores de riesgo en particular del paciente afectado (Kempker & Martin, 2016).

Se ha descrito, que en edades sobre los 65 años, existe incremento del riesgo de sepsis, así como de mortalidad asociada a choque séptico, sin embargo, actualmente se describe que el riesgo asociado a la edad, es bimodal, lo que significa que, “la presentación de sepsis es mayor en los extremos de la vida, en la cual, los menores de 24 meses presentan una tasa de sepsis 19.5 veces mayor frente a otros grupos, en tanto que, los pacientes mayor de 65 años, presenta una tasa 20 veces mayor de sepsis, frente a grupos de menor edad” (Kempker & Martin, 2016).

En relación al sexo, se ha establecido que los pacientes masculinos tienen mayor incidencia de sepsis y choque séptico en comparación con las pacientes femeninas, riesgo que incrementa, si además sumamos la edad “mayor de 70 años en mujeres y mayor de 65 años en hombres, que en consecuencia incrementa la tasa de choque séptico y mortalidad” (Kempker & Martin, 2016).

La etnia, parece también tener cierta influencia en el incremento de la susceptibilidad a sepsis y en consecuencia al choque séptico. En estudios poblacionales, se ha descrito que, “los pacientes de etnia afroamericana tienen una incidencia 2 veces mayor que la población en general de sepsis y choque séptico. La etnia además está influenciada por la edad y las comorbilidades”. También se ha indicado que en los pacientes de etnia afroamericana hay mayor prevalencia de infecciones por bacterias gram positivas (Kempker & Martin, 2016).

Por otro lado, las comorbilidades, también incrementan el riesgo de desarrollo de sepsis, donde, las principales patologías asociadas a un aumento en la incidencia son: “diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica,

inmunosupresión, enfermedad hepática, cáncer e insuficiencia renal crónica” (Kempker & Martin, 2016).

Otros factores de riesgo asociado a sepsis incluyen: “procedimientos quirúrgicos o invasivos 6 meses previos al ingreso, pacientes con quemaduras o lesiones extensas de piel, usuarios de drogas intravenosas, pacientes con uso crónico de catéteres, pacientes femeninas con abortos tardíos o condiciones mórbidas en el parto” (Tavaré & O’Flynn, 2017).

El diagnóstico de sepsis requiere del análisis clínico como complementario de laboratorio e incluso exámenes especiales o específicos. Para establecer el diagnóstico de forma integral, el consenso Sepsis-3, ha sugerido el uso del score SOFA, que “es un sistema de valoración simple en el que se combinan tanto aspectos clínicos como de laboratorio”, sin embargo, este score se lo ha simplificado, con el fin de identificar de manera temprana los pacientes con sepsis, cuya sospecha se hará con un SOFA rápido (qSOFA), que comprende lo siguiente: “alteración del estado de conciencia (Glasgow < 13 puntos), presión arterial sistólica menor a 100 mmHg y frecuencia respiratoria mayor a 22, donde, la presencia de al menos dos criterios, permite la identificación clínica inicial de pacientes con sepsis” (Rello et al., 2017).

Además de los signos antes mencionados, se debe considerar, la valoración de signos de hipoperfusión en el paciente con sepsis, dado el caso, que esto se asocia con la progresión a choque séptico, sin embargo, la sola valoración clínica no es suficiente para determinar un estado de insuficiencia circulatoria, por lo cual, se debe avanzar a complementarios (Rello et al., 2017).

Dado que el estado de hipoperfusión progresará al fallo multiorgánico, es necesaria, la valoración complementaria en el paciente con sepsis, además de establecer el foco infeccioso, para la toma de decisiones posteriores. Los exámenes a considerar para la valoración de la hipoperfusión son: hemograma, tiempos de coagulación, pruebas de función hepática, electrolitos, creatinina, lactato y gasometría arterial (Keeley et al., 2017).

En el caso de la cuantificación de lactato, se ha establecido que la elevación de este componente, es un predictor importante de choque séptico. De acuerdo a un análisis del grupo Surviving Sepsis Campaign, demostró que “los pacientes con niveles de lactato superiores a 4 mmol/L, tiene un incremento significativo en la mortalidad”, además de relacionarse a la identificación de casos de hipoperfusión oculta, por lo cual, su aclaramiento es uno de los objetivos en la resucitación (Keeley et al., 2017).

Los análisis microbiológicos son importantes para la decisión específica del tratamiento antibiótico en el paciente con choque séptico, por lo cual, la Surviving Sepsis Campaign, recomienda “la toma de dos sets de hemocultivos para el aislamiento del agente etiológico y consecuentemente la ejecución de estudios de susceptibilidad a los antimicrobianos”. Otros estudios también incluyen exámenes de imagen y la cuantificación de los biomarcadores como procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR). (Keeley et al., 2017).

Una vez establecido el diagnóstico, es importante la estratificación del riesgo de mortalidad en el paciente con sepsis, por lo cual, se ha propuesto el uso de escalas de valoración para este propósito (Macdonald et al., 2014).

Uno de los sistemas desarrollados, corresponde a The Predisposition Insult Response and Organ Failure (PIRO), mismo que requiere el conocimiento del agente patógeno causal del cuadro de choque séptico y permite valorar mortalidad. También se ha propuesto, la escala SIRS para valorar severidad e identificar pacientes con sepsis, SOFA para predecir mortalidad y finalmente APACHE II, que en general, se utiliza para estratificar el pronóstico de mortalidad en pacientes críticamente enfermos (Macdonald et al., 2014).

En el caso de sistema de estratificación PIRO, se ha establecido que un puntaje de 0 a 4 puntos, no incrementa el riesgo de mortalidad, sin embargo, los puntajes establecidos entre 5 a 14 puntos, significan un riesgo de mortalidad de 5%, en tanto que, puntajes de 15 a 19 puntos y mayores de 20 puntos, determinan riesgo de mortalidad del 37% y 80%

respectivamente. En general, se puede encontrar puntajes entre 12 a 18 puntos en los pacientes con diagnóstico de choque séptico. Los componentes del sistema PIRO, incluyen, factores de predisposición (P), en la que se analiza la edad, sexo, hábitos, comorbilidad, luego, se analizan las infecciones (I), que corresponde al sitio de infección y agente causal, tras esto, se revisa la respuesta (R), en la que se analizan la frecuencia respiratoria, la frecuencia cardíaca, los cayados en banda y la temperatura, en tanto que, el componente fallo orgánico (O), analiza principalmente variables de hipoperfusión (Macdonald et al., 2014).

En la valoración con score SOFA, se analizan los componentes “respiratorios ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), coagulación (conteo de plaquetas), hepático (bilirrubina), cardiovascular (hipotensión), sistema nervioso central (escala de coma de Glasgow) y renal (creatinina y gasto urinario)”. Se ha descrito que, los puntajes menores a 9 puntos en este score se asocian a una probabilidad de muerte del 33.3%, en tanto que, puntajes de 9 a 12, se asocian a una probabilidad de mortalidad del 50%, y superiores a 12 puntos, a una probabilidad del 92.5%. El área bajo la curva (AUC), estimado de este score para la predicción de mortalidad es de 0.78 (Macdonald et al., 2014).

En el caso de la escala SIRS, se la utiliza para la identificación y estratificación de la severidad en pacientes con sepsis. El cumplimiento de al menos dos criterios de SIRS, determina la probable existencia de sepsis, sin embargo, el incremento del lactato sérico, fallo multiorgánico de al menos 2 órganos, puede discriminar mortalidad con sensibilidad del 95.5% y especificidad del 5.6% (Haydar et al., 2017).

El score de APACHE II, es utilizado para establecer el pronóstico y riesgo de mortalidad, en pacientes críticamente enfermos. Este score, valora principalmente los siguientes aspectos: “edad, historia previa de fallo multiorgánico, temperatura, presión arterial media, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, oxigenación, pH arterial, electrolitos (sodio y potasio), valores hematológicos (hematocrito, conteo de leucocitos) y escala de Glasgow”. Se estima que los puntajes entre 0 a 19 puntos, significan un riesgo de mortalidad de 4 a 25%, en tanto que, los puntajes de 20 y superiores a 34, significan un

riesgo de mortalidad del 40% a 85%, sin embargo, no se tiene claro el valor predictivo de este score en pacientes con choque séptico (Rapsang & Shyam, 2014).

JUSTIFICACIÓN

Los cuadros de sepsis y choque séptico, sin duda constituyen las más frecuentes etiologías por las que un paciente requiere de cuidados intensivos, y en consecuencia, también se relacionan a una mayor mortalidad acorde al contexto de cada paciente, por lo cual, la estratificación del riesgo y pronóstico en este grupo de pacientes, es esencial para tomar decisiones clínicas y los tratamientos que más beneficien a cada paciente.

Este estudio se enfocó en la valoración de la validez y fiabilidad de las escalas PIRO, SOFA, SIRS y APACHE II, para predecir la mortalidad en pacientes con choque séptico, estableciendo los valores de corte en los que cada escala mostró mejor rendimiento.

Este trabajo no abarcó el tratamiento recibido en los pacientes con choque séptico o procedimientos diagnósticos ejecutados en cada uno de los participantes del estudio. La relevancia de este trabajo radica en la determinación de los valores de corte y validación diagnóstica en torno a mortalidad y severidad de cada una de las escalas antes mencionadas, así como los elementos de riesgo que eleven la mortalidad en los primeros 30 días de evolución de los pacientes con choque séptico.

Este trabajo de investigación, nos permitió establecer la capacidad de predicción de mortalidad de los scores PIRO, SOFA, SIRS y APACHE II en pacientes con sepsis y choque séptico mediante análisis de áreas bajo la curva.

A nivel nacional, existen estudios descriptivos únicamente en relación a score SOFA en pacientes con sepsis en unidades de cuidados intensivos bajo los conceptos Sepsis-2, los cuales no determinan la capacidad predictiva de dicha escala en la mortalidad tampoco puntos de corte para establecer rendimiento. No existen por tanto, estudios relacionados a la validación de los score PIRO, SIRS y APACHE II en función de SOFA bajo los criterios Sepsis-3, siendo por esto, necesaria su descripción y análisis de rendimiento como prueba de estimación en sepsis.

En cuanto a los aspectos metodológicos, en este estudio se diseñaron curvas ROC para establecer las áreas bajo la curva de cada una de las escalas en relación a la mortalidad, y por tanto, se calcularon los puntos de corte con mejor perfil de estimación.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Planteamiento del Problema y Pregunta de Investigación

El choque séptico y sepsis representan al menos el 11% de las causas de admisión a las unidades de cuidado intensivo, que a menudo se asocian con condiciones pre-existentes del paciente, lo cual, incrementa el riesgo de mortalidad, la cual, se estima en un rango de 18 a 35%, por tanto, la identificación temprana de sepsis y la estratificación del riesgo de mortalidad, son cruciales para optimizar la sobrevida de los pacientes afectados (Perner et al., 2016).

Considerando la alta prevalencia del choque séptico y sepsis en unidades de cuidado intensivo, el Consenso Internacional Sepsis-3, ha cambiado la definición de sepsis, a un cuadro de disfunción orgánica con amenaza vital del paciente, y, choque séptico, a la hipotensión con necesidad de vasopresores e hiperlactatemia, por lo cual, las escalas de valoración y de estratificación del riesgo deben considerar estos conceptos al ser aplicados en pacientes con las afecciones antes mencionadas (Singer et al., 2016).

Acorde a los conceptos actuales de sepsis, se ha recomendado el uso del score SOFA, tanto para reconocer la sepsis como para clasificar en estratos el riesgo de mortalidad en pacientes con choque séptico, misma que muestra AUC para discriminación de mortalidad de 0.74, siendo superior, a la estimada por la escala SIRS, que es de 0.64, sin embargo, no se ha establecido un punto de corte específico por el cual se determine un incremento significativo del riesgo en ambas escalas (Singer et al., 2016)(Innocenti et al., 2018).

Por otra parte, las escalas de valoración de mortalidad, que incluían los preceptos previos al tercer consenso, también se muestran útiles para estratificar el riesgo en pacientes con choque séptico, siendo una de ellas el score PIRO. El score PIRO, tiene un AUC de 0.84 para estimar la mortalidad, siempre que se aplique los conceptos del segundo consenso

de sepsis, por lo que, actualmente su valor de aplicación no queda completamente claro, dado el cambio de conceptos por el tercer consenso (Granja & Póvoa, 2015).

El score de APACHE II, ha sido utilizado también para estratificar el riesgo de mortalidad de pacientes críticamente enfermos, cuyo valor de área bajo la curva es de 0.64 en pacientes con sepsis y choque séptico, sin embargo, no se han establecido los puntos de corte en los cuales la mortalidad se incrementa en este grupo de pacientes. (Moreno & Nassar, 2017).

En Latinoamérica, los estudios se basan principalmente en la validación de la versión corta del score SOFA (conocido como qSOFA), tanto en la identificación del paciente con choque séptico, como para estimar la mortalidad, por lo cual, scores como PIRO, no han sido contrastados o validados a la par. En el caso de la escala de SIRS, se ha estudiado como síntomas y signos clínicos de los pacientes críticamente enfermos, pero no, como predictor de mortalidad, en tanto que APACHE II, se lo ha utilizado principalmente como variable de severidad (Moreno & Nassar, 2017).

En Ecuador, los datos relativos a las escalas de riesgo y mortalidad de los pacientes con diagnóstico de choque séptico son variados, y la calidad metodológica es reducida a la descripción de los puntajes crudos obtenidos, sin correlacionar de forma específica los puntos de corte en cada una de las escalas y la mortalidad en los pacientes, por tanto, esta utilidad clínica, no queda clara en el contexto nacional.

Con base al contexto anterior, se ha propuesto la siguiente ***pregunta de investigación***: ¿Cuál es la capacidad de discriminación de las escalas PIRO, SOFA, SIRS y APACHE II para la estimación de mortalidad y severidad en pacientes adultos ingresados con choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No. 1 en el periodo de junio 2019 a junio 2020?

OBJETIVOS

Objetivo General

- Establecer la capacidad de discriminación de las escalas PIRO, SOFA, SIRS y APACHE II para la estimación de mortalidad en pacientes adultos ingresados con choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No. 1, en el periodo de junio 2019 a junio 2020

Objetivos Específicos

- a. Caracterizar las variables sociodemográficas y epidemiológicas encontradas en los pacientes adultos con sepsis y choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No. 1, en el periodo de junio 2019 a junio 2020.
- b. Describir los factores de riesgo de mortalidad asociada a sepsis y choque séptico en los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No. 1, en el periodo de junio 2019 a junio 2020.
- c. Determinar las características de la sobrevida en pacientes con choque séptico ingresados a la unidad de cuidados intensivos en función de los puntajes alcanzados en los scores PIRO, SOFA, SIRS y APACHE II.
- d. Definir la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, de los scores PIRO, SOFA, SIRS y APACHE II respecto a mortalidad en pacientes adultos con choque séptico
- e. Precisar los puntos de corte y valor de área bajo la curva de los scores PIRO, SOFA, SIRS y APACHE II para la discriminación de mortalidad en pacientes adultos ingresados por choque séptico mediante diseño de curvas ROC.

HIPÓTESIS

H1: El score SOFA muestra mejor utilidad de predicción de mortalidad y severidad frente a los scores PIRO, SIRS y APACHE II en pacientes con choque séptico

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Definición de Sepsis

El concepto de sepsis ha evolucionado en los últimos 40 años, debido al entendimiento de la fisiopatología de dicha patología. Antes de 1980, la sepsis, era definida principalmente como bacteremia y shock. Hacia los años 80, se usaron los criterios diagnósticos relacionados a la infección y la hipotensión para el diagnóstico de sepsis y de choque séptico, lo que, en consecuencia, dio lugar al concepto de síndrome séptico (Kleinpell et al., 2016).

Hacia finales de los años 80, e inicio del año 1990, nuevas formas de tratamiento se desarrollaron a raíz de los conceptos de síndrome séptico, entre estos, estaban: anticuerpos contra endotoxinas, interleucina 1, factor de necrosis tumoral e interleucina 10, los cuales, requerían de un diagnóstico temprano de sepsis, a razón de limitar la respuesta inflamatoria y mejorar los resultados de la supervivencia en los pacientes. (Kleinpell et al., 2016).

Dado los antecedentes en relación al concepto de sepsis, los grupos Society of Critical Care Medicine y American College of Chest Physician, en 1991, se reunieron en el primer consenso de sepsis, en el cual, delimitaron los criterios de sepsis, con la finalidad de que su aplicación sea fácil, y que los términos respecto a sepsis, sepsis severa y choque séptico, estén diferenciados (Kleinpell et al., 2016).

En el consenso Sepsis-1, se estableció que la definición de infección se refiere a un “proceso patológico causado por la invasión de microorganismos patogénicos o potencialmente patogénicos a tejidos normalmente estériles, fluidos o cavidades”. Se definió que, sepsis “es una respuesta clínica debido a una infección, que desencadena un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)”. En el consenso, la sepsis severa se considera a un “cuadro de sepsis con disfunción multiorgánica”, la cual, a su vez, fue definida como la “alteración en la función de un órgano en un paciente críticamente

enfermo, cuya homeostasis, no puede ser mantenido sin intervención”. Finalmente, el choque séptico se definió como un “cuadro de sepsis que produce hipotensión, a pesar de la resucitación con fluidos, con presencia de signos de hipoperfusión como: acidosis láctica, oliguria y alteración de la conciencia” (Kleinpell et al., 2016).

Tras 10 años de las definiciones propuestas por el consenso Sepsis-1, en el 2001, se propuso, el concepto PIRO (predisposición, injuria, respuesta y disfunción orgánica), fue propuesto, con el objetivo de aumentar la especificidad, frente a los criterios establecidos por el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sin embargo, para su aplicación eficaz, es necesario conocer la etiología del cuadro de sepsis (Kleinpell et al., 2016).

En el sistema de valoración PIRO, permite la circunscripción de las respuestas y síntomas presentados por el paciente, así como, el tipo de infección presentado. El concepto de infección en el consenso Sepsis-2, no fue modificado. En el consenso del 2001, la sepsis se definió, como un “síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con infección sospechada”, en tanto que, la sepsis severa, fue definida como un “cuadro de sepsis acompañada por una o más de las siguientes condiciones” (Kleinpell et al., 2016):

- Presión sistólica menor a 90 mmHg o presión arterial media menor a 60 mmHg
- Lactato superior a 2 mmol/L, INR (International Normalized Ratio) mayor a 1.5 o tiempo de tromboplastina parcial mayor a 60 segundos.
- Creatinina mayor a 2.1 mg/dL
- Gasto urinario menor a 0.5 mL/kg por hora
- Plaquetas menor a 100000
- Saturación de oxígeno menor a 90% con aire ambiente.

En el consenso Sepsis-2, se definió al choque séptico, como un “cuadro de sepsis con presencia de hipotensión a pesar de la resucitación con líquidos” (Kleinpell et al., 2016).

En el año 2016, se realizó el Third International Consensus Task Force, o consenso Sepsis-3, en el que se revisaron los conceptos previamente descritos, en relación a sepsis. En este consenso, no hubo una nueva definición de infección y se retiró el concepto de sepsis severa, septicemia y síndrome séptico, por lo cual, se revisaron y propusieron nuevos conceptos en relación a sepsis y choque séptico. Se definió como sepsis, como “una disfunción orgánica que compromete la vida del paciente, la cual, resulta por una desregulación en la respuesta del organismo a la infección” (Marshall, 2018).

En el caso de choque séptico, el consenso Sepsis-3, lo define como “un cuadro derivado de sepsis en el cual existe alteraciones metabólicas, celulares y circulatorias que se asocian con un incremento en la tasa de mortalidad”, para lo cual, se propone “la aplicación del score SOFA y qSOFA para la valoración secuencial de los pacientes con sospecha inicial de sepsis” (Marshall, 2018).

Las implicaciones clínicas relacionadas a los nuevos conceptos en torno a sepsis y choque séptico, principalmente, dirigen la investigación a la disfunción orgánica, frente a la valoración del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que previamente era manejada, por lo cual, se propone el uso del score SOFA para la evaluación de la disfunción orgánica para establecer sepsis, además de la consideración de uso de vasopresores y el incremento del valor sérico de lactato en ausencia de hipovolemia para determinar choque séptico (Rhee & Klompas, 2017).

En este nuevo consenso Sepsis-3, además se ha establecido el uso del score Quick SOFA (qSOFA) para un screening inicial, rápido, para la identificación de pacientes potencialmente infectados, incluso a pesar del riesgo de pobres resultados predictivos en escenarios prehospitalarios, emergencias y áreas de hospitalización en general, ya que, se ha demostrado que dicho score es más sensible y específico en unidades de cuidado intensivo (Rhee & Klompas, 2017) (Peach, 2017).

También se debe considerar, que el actual concepto, basa todos los esfuerzos en la valoración de la disfunción orgánica, lo cual, puede ocasionar retrasos en la identificación

de infecciones serias antes de la ocurrencia de la disfunción orgánica (Rhee & Klompas, 2017).

2.2. Epidemiología

La sepsis es uno de los padecimientos más frecuentes en el mundo, sin embargo, su caracterización epidemiológica es compleja, debido a la variabilidad de presentación en cada uno de los países, sin embargo, se estima que la prevalencia a nivel mundial se presentan alrededor de 31.5 millones de casos de sepsis y al menos 19.4 millones de casos de choque séptico anualmente, con una tasa de muerte potencial de 5.3 millones (Hotchkiss et al., 2016).

Estudios epidemiológicos amplios, estiman que la incidencia de sepsis en las unidades de cuidados intensivos se halla alrededor de 194 por cada 100000 habitantes, en tanto que, los casos de choque séptico, llegan a 100 por cada 100000 habitantes incluso. Se estima que la incidencia mundial, se incrementa en un rango de 3 a 4.1% a nivel mundial (Hotchkiss et al., 2016).

La mortalidad asociada tanto a sepsis como a choque séptico, ha ido disminuyendo en las últimas décadas, debido a la mejora en el reconocimiento inicial y en los tratamientos aplicados a cada uno de los pacientes. Hacia 1993, la tasa de mortalidad relacionada a sepsis y choque séptico era en promedio de un 45%, misma que se redujo al 37% hacia el año 2003, cuyo rango coincide también con el cambio de concepto y manejo de la sepsis. Hacia el 2012, se estimó que la mortalidad asociada a sepsis y choque séptico fue del 18.4%, sin embargo, nuevos estudios epidemiológicos, ha descrito tasas de mortalidad incluso hasta del 50% en pacientes con choque séptico (Armstrong et al., 2017).

Los datos antes presentados, se refiere a pacientes de todas las edad, sin embargo, es conocido, que la sepsis se presenta con mayor frecuencia hacia los extremos de la vida, siendo, los pacientes ancianos, el grupo que mayor prevalencia presenta. Se sabe que los cuadros de sepsis y choque séptico, se presentan en más del 60% de los pacientes de 65

años o más, por lo que, implica un alto costo operativo en salud y una alta carga de enfermedad (Rowe & McKoy, 2017).

Se estima que la sepsis en pacientes mayores de los 60 años, ronda una media de 143 por cada 100000 personas hacia el año 2000, sin embargo, se ha descrito que esta incidencia estaría en aumento con una media de 323 casos por cada 100000 personas hacia el 2008, lo que representa un incremento del 17% anualmente de casos de sepsis y choque séptico en pacientes ancianos, siendo el mayor crecimiento en aquellos cuya edad supera los 65 años (11.5% versus 9.5% en menores de 65 años) (Rowe & McKoy, 2017).

La mortalidad oscila en un rango de 30 a 60% en pacientes mayores de 65 años, admitidos en unidades de cuidados intensivos, en tanto que, la mortalidad asciende de 40% a 80%, en pacientes mayores de 80 años, siendo mayor, conforme más cantidad de comorbilidades presenta al ingreso (Rowe & McKoy, 2017).

Además de lo antes mencionado, se debe considerar también el comportamiento epidemiológico en poblaciones sensibles. Como los pacientes con insuficiencia renal con dependencia de diálisis que presentan una incidencia de 145.4 casos por cada 1000, en relación a la tasa de 3.5 por cada 1000 casos en el resto de la población (Tillmann & Wunsch, 2018).

En el caso de los pacientes con inmunodeficiencia, se ha determinado que, en este grupo el riesgo de admisión con choque séptico es mayor a la población general. Según un análisis epidemiológico del grupo One French, describe que al menos el 30.6% de pacientes con sepsis o choque séptico admitidos a unidades de cuidados intensivos, presentan algún tipo de inmunodeficiencia, que en consecuencia también incrementa el riesgo de mortalidad (Tillmann & Wunsch, 2018).

Otros grupos con un incremento del riesgo de presentación de sepsis lo constituyen las mujeres en estado de gestación, en quienes, el desarrollo de sepsis implica una de las causas de muerte materna. Se ha descrito que los cuadros de sepsis materna se presentan en

al menos 1 por cada 3300 partos, siendo incluso mayor en países en vías de desarrollo (Tillmann & Wunsch, 2018).

Además del grupo antes mencionado, los pacientes en post-quirúrgico inmediato o mediato también muestra un riesgo mayor de sepsis, y se estima que al menos el 1.3% de los pacientes intervenidos con cirugía desarrollarán sepsis, y el 1% choque séptico, siendo las causas más importantes los abscesos intraabdominales y la infección de heridas (Tillmann & Wunsch, 2018).

Dado el contexto analizado, también es importante la tasa de readmisión hospitalaria asociada a sepsis y choque séptico, en las unidades de cuidados intensivos. Los factores relacionados a la admisión, se relacionan principalmente con las infecciones, seguido de uso de nutrición parenteral, duración del tratamiento con antibióticos, hospitalizaciones previas y bajo nivel de hemoglobina al egreso. Se estima que la tasa de readmisión luego de 30 días del egreso, presenta una media alrededor del 49% en países desarrollados, y al menos del 53.1% en países en vías de desarrollo (Genga & Russell, 2017).

2.3. Etiología y factores de riesgo asociados a sepsis

2.3.1. Etiología y Sitios de Infección

Las bacterias gram positivas han incrementado su frecuencia como agentes etiológicos de sepsis, en relación a las bacterias gram negativas, lo cual, probablemente se deba al incremento en la ejecución de procedimientos invasivos y al aumento de las infecciones coligadas a la atención en salud, por lo tanto, es de vital importancia determinar el microorganismo responsable del cuadro de sepsis, y así estimar el pronóstico en el paciente con sepsis (Mayr et al., 2014).

Varios estudios epidemiológicos, y en especial, los realizados por el grupo European Prevalence of Infection in Intensiva Care (EPIC II), determinan que, las bacterias

gram negativas, son los agentes causales más frecuentemente aislados en pacientes con sepsis (62.2%), en relación a las bacterias gram positivas (46.8%). Entre las bacterias gram negativas, las especies más frecuentes son: *Pseudomonas spp* (19.9%), *Escherichia coli* (16%), en tanto que, en el caso de bacterias gram positivas, es *Staphylococcus aureus* la más frecuente (20.5%), finalmente, hongos, han sido aislados en al menos el 19% de los pacientes con sepsis y choque séptico (Mayr et al., 2014).

Los sitios de infección que con frecuencia se evidencian en los pacientes con choque séptico son: respiratorio (41.8%), hematógeno o no especificado (21%), genitourinario (18%), piel y tejidos blandos (9%), abdominal (8.6%), asociado a dispositivos (1.2%) y sistema nervioso central (0.7%), lo cual, se relacionan con un rango de mortalidad del 7.6% al 33.5%, siendo las infecciones respiratorias y bacteriemias las que mayor riesgo de mortalidad presentan (Mayr et al., 2014).

El conocimiento del agente causal, también permite establecer una probabilidad de mortalidad en el contexto del paciente con choque séptico. La presencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA), incrementa el riesgo de mortalidad con un OR: 1.3 (IC 95%: 0.6 a 1.1), en tanto que, la infección por *Enterococcus* muestra un OR: 1.6 (IC95%: 1.1 a 2.3). La infección por *Pseudomona spp*, incrementa la probabilidad de mortalidad con un OR: 1.4 (IC95%: 1.2 – 1.6), mientras que, las infecciones por *Enterobacter* muestran un OR: 1.2 (IC95%: 0.9 – 1.6). En el caso de hongos, la infección por *Aspergillus* cuyo riesgo de mortalidad se estima con un OR: 1.7 (IC95%: 1.0 a 3.1) (Mayr et al., 2014).

2.3.2. Factores de Riesgo

2.3.2.1. Factores de riesgo demográficos

Se ha descrito que los factores relacionados al sexo y las comorbilidades incrementan el riesgo de sepsis y choque séptico, las cuales, se las ha considerado dentro de

los factores demográficos a considerar en el paciente con sospecha de sepsis (Tillmann & Wunsch, 2018).

Con respecto a la edad, se ha determinado que la frecuencia de ingresos a unidades de emergencia y cuidados intensivos asociados a sepsis, parece incrementarse a partir de los 30 años de edad, riesgo que se duplica por cada 10 años cumplidos por el paciente, lo que por supuesto, puede asumirse que se relaciona además a la presencia de comorbilidades, incremento en la susceptibilidad de sepsis y enfermedades crónicas. El riesgo interpretado por análisis de supervivencia, estima un HR: 1.31 en pacientes menores a los 65 años, en tanto que, el riesgo alcanzado en mayores de 65 años, se ha descrito con un HR: 3.2 (Tillmann & Wunsch, 2018).

Considerando que el incremento en la edad y las comorbilidades incrementan el riesgo de choque séptico y de mortalidad, también se debe considerar la severidad de disfunción orgánica presentada por un paciente en específico. Se ha definido que cada punto de incremento en el score SOFA y la presencia de disfunción en más de 3 órganos, el riesgo de choque séptico y mortalidad muestra un OR: 3.89 (Tillmann & Wunsch, 2018).

En relación a lo antes descrito, un estudio realizado en los Estados Unidos, ha establecido que la edad como factor independiente muestra un OR: 1.028 (IC95%: 1.028-1.029) para incremento en el riesgo de muerte por choque séptico, en tanto que, el sexo femenino muestra un incremento en el riesgo de choque séptico con un OR: 1.057 (IC95%: 1.033 – 1.081), lo cual, establece que, estos factores de forma individual no incrementan de forma significativa la mortalidad, pero sí, la presentación de mayor fallo orgánico y comorbilidades (Stoller et al., 2016).

Según el estudio antes mencionado, la disfunción respiratoria, presenta la mayor tasa de riesgo de mortalidad por choque séptico con un OR: 5.752 (IC95%: 5.606 – 5.902), seguido del fallo orgánico hepático con un OR: 2.297 (IC95%: 2.339 – 2.552), fallo cardiovascular con OR: 2.297 (IC95%: 2.243 – 2.352), disfunción metabólica con un OR:

1.687 (IC95%: 1.644 – 1.731) y renal con un OR: 1.404 (IC95%: 1.369 – 1.440) (Stoller et al., 2016).

Además de lo antes descrito, se ha determinado que las comorbilidades que mayor riesgo de mortalidad por choque séptico se relacionan principalmente con procesos neoplásicos metastásicos, cuyo riesgo muestra un OR: 2.633 (IC95%: 2.517 – 2.754), seguido por enfermedad hepática crónica con un OR: 1.559 (IC95%: 1.491 – 1.630) y coagulopatías con un OR: 1.353 (IC95%: 1.308 – 1.399) (Stoller et al., 2016).

2.3.2.2. Factores de riesgo socioeconómico y étnico

Se ha definido que la condición socioeconómica del paciente, incrementa la probabilidad de presentar sepsis, choque séptico y mortalidad, en la que, el grupo de personas en condición de pobreza y pobreza extrema muestra un OR: 1.5, comparado con aquellos en situación de vida con estatus medio o alto que se considera un factor protector (Tillmann & Wunsch, 2018).

En relación a la etnia, se ha determinado que los pacientes de etnia afroamericana muestran una mayor incidencia de sepsis y choque séptico, frente a pacientes de etnia caucásica o blanca, lo cual estaría relacionado principalmente por los hábitos de salud, disparidad para acceder a los servicios de salud y comorbilidades particulares en este grupo poblacional (Valley & Cooke, 2015).

Acorde a los análisis epidemiológicos globales, se ha establecido que la incidencia de sepsis es de 1.98 casos por cada 1000 personas de etnia afroamericana, en relación a la incidencia de 1.13 casos por cada 1000 personas del resto de población (Tillmann & Wunsch, 2018).

2.4. Diagnóstico

2.4.1. Diagnóstico Clínico

Inicialmente, el proceso de reconocimiento de un paciente con sepsis, está relacionado con la identificación de los signos y síntomas que el mismo presente, sin embargo, en la actualidad no se ha descrito un algoritmo de diagnóstico clínico específico aplicable en sepsis, por lo cual, se complementará el análisis con exámenes complementarios (Taeb et al., 2017).

Los signos que permiten determinar una sospecha infecciosa, es tanto la hipotermia como la fiebre, siendo esta última prevalente en pacientes con sepsis, en la que, la temperatura media es de 38.2 °C, y en casos específicos ser menor de 36 °C. Además, se ha de valorar los signos específicos de infección que el paciente en cuestión pueda presentar: abscesos, heridas con infección, supuraciones, signos respiratorios, signos dermatológicos (equimosis, o turgencia), entre otros (Taeb et al., 2017).

En el caso de los signos orientadores hacia estrés fisiológico o disfunción orgánica, se encuentra principalmente: “taquicardia (mayor a 90 latidos/min, o 2 desviaciones estándar sobre el límite normal para la edad), taquipnea, hipoxemia, hipotensión (sistólica menor a 100 mmHg o tensión arterial media menor a 60 mmHg), hiperglicemia o hipoglicemia, íleo (ausencia de ruidos intestinales), ictericia, piel marmórea o incremento en el tiempo de llenado capilar, disminución del estado de conciencia, polineuropatía o miopatía, oliguria” (Taeb et al., 2017) (Angus & Poll, 2013).

2.4.2. Diagnóstico por Laboratorio

Debido a los diversos cambios en cuanto a los conceptos y criterios en relación a sepsis y choque séptico, los exámenes específicos y no específicos de laboratorio también han tenido una variación en su aplicación. En este caso, se sabe que existen pruebas

avaladas por la Food and Drugs Administration (FDA) específicas y no específicas para sepsis (Fan et al., 2016).

En relación a las pruebas no específicas para el diagnóstico de sepsis, se refiere al uso de lactato sérico, mismo que se utiliza como un marcador para disfunción orgánica e incluso permite establecer los resultados de reanimación en pacientes con choque séptico principalmente. Además, el consenso Sepsis-3, lo ha establecido como criterio diagnóstico de choque séptico cuando es mayor a 2 mmol/L (Fan et al., 2016).

Los altos niveles de lactato sérico, se relacionan con un incremento en la mortalidad y con pronóstico adversos en los pacientes con choque séptico, el cual, presenta mayor valor predictivo positivo cuando es mayor a 2 mmol/L luego de la resucitación con fluidos en pacientes con choque séptico. La monitorización de lactato también permite definir la efectividad de los tratamientos administrados en el paciente con sepsis, donde, la reducción del valor de lactato menor a 2 mmol/L en las primeras 24 horas, se asocia a mejor pronóstico y supervivencia, además, un aclaramiento menor del 10% luego de 6 horas de la resucitación con líquidos, se asocia a mayor número de disfunciones orgánicas (Fan et al., 2016).

La cuantificación de proteína C reactiva (PCR), también constituye otra de las pruebas no específicas para sepsis, aprobadas por la FDA. Se ha determinado que, los valores de PCR en infecciones severas y sepsis, tienen una media estimada de 12.1 mg/dL, frente a 5.6 mg/dL que se evidencian en pacientes sin sepsis, siendo el punto de corte con mejor discriminación de sepsis 8.7 mg/dL, el cual presenta una sensibilidad del 93.4% y especificidad del 86.1%; la especificidad puede incrementarse al 100% si se combina con el signo clínico de temperatura mayor a 38.2 °C. La monitorización seriada de este marcador, permite establecer la eficacia de la terapia antibiótica en pacientes con bacteriemia (Fan et al., 2016).

La determinación de citoquinas, pueden servir en la valoración y seguimiento de los pacientes con sepsis, en especial, para el monitoreo de la respuesta inflamatoria. Las

citoquinas con mejor predicción de pronóstico incluyen a la interleucina-6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8) e interleucina 10 (IL-10). La interleucina 6, en general se eleva en pacientes con complicaciones infecciosas y ha sido utilizada para diferenciar SRIS con sepsis. La IL-6 y IL-10, se asocian con incremento de la mortalidad de los pacientes con choque séptico, sin embargo, no son más sensibles o específicas que procalcitonina (PCT) o proteína C reactiva (PCR) (Fan et al., 2016).

Además de los marcadores antes mencionados, es importante determinar los analitos necesarios para la estimación del score SOFA, acorde a las recomendaciones establecidas en el consenso Sepsis-3. Las pruebas a realizarse para valorar el score SOFA son: valoración de función pulmonar (gasometría arterial – $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$), función hepática (bilirrubina mayor a 4 mg/dL), y función renal (incrementos de creatinina mayor a 0.5 mg/dL). También se debe valorar hemograma (leucocitosis superior a 12000, plaquetas menor a 100000) y glicemia (mayor a 120 mg/dL en ausencia de diabetes) (Fan et al., 2016) (Angus & Poll, 2013).

Por otro lado, la cuantificación de procalcitonina, es una de las pruebas específicas aprobadas por la FDA en pacientes con sepsis y choque séptico. La procalcitonina, en general se eleva en infecciones por bacterias altamente invasivas, sin embargo, esta no está incluida en los procesos de valoración del consenso Sepsis-3. Se ha descrito que la procalcitonina (PCT), tiene una sensibilidad del 77% y especificidad de 79% para discriminar entre sepsis y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, con un área bajo la curva (AUC) de 0.85, sin embargo, su rendimiento es mejor para predecir cultivos positivos (AUC: 0.96) de cultivos negativos (AUC: 0.89) (Fan et al., 2016).

Para el establecimiento predictivo de cultivos bacterianos negativos, el punto de corte con mejor utilidad en el caso de procalcitonina es de 1.43 ng/mL, cuya sensibilidad es del 92% y 83% de valor predictivo negativo. Además, la cuantificación de procalcitonina, permite guiar el tratamiento antibiótico, reduciendo incluso el número de días de tratamiento (Fan et al., 2016).

Dentro del protocolo diagnóstico, otra de las piedras angulares inclusive para el manejo, se refiere al diagnóstico microbiológico, sin embargo, se debe considerar que los hemocultivos pueden ser negativos en el 30 a 50% de pacientes con sepsis y choque séptico o en casos sospechados de bacteriemia o candidemia, por lo cual, nuevos y más rápidos métodos de identificación microbiológica han sido desarrollados (Cohen et al., 2015).

Dentro de los métodos de análisis microbiológicos rápidos, se encuentra el ensayo molecular múltiple en tiempo real, el cual, permite la valoración de 20 a 25 cepas responsable del 90% de las bacteriemias, además de identificar al menos 3 marcadores de resistencia bacteriana específica, lo cual, reduce el tiempo de entrega de resultados, y su concordancia con métodos tradicionales es mayor al 95% (Cohen et al., 2015).

2.5. Escalas Valorativas

2.5.1. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE-II)

La escala Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), fue desarrollada en 1985, y “es un sistema de clasificación de severidad”, el cual, se basa en la medición y estimación de 12 parámetros fisiológicos, que son valorados rutinariamente, y que en general son tomados en las 24 horas del ingreso en la unidad de cuidados intensivos. El puntaje del score APACHE tiene un rango de 0 a 100 puntos, donde, los puntajes más elevados, implican un mayor riesgo de mortalidad, sin embargo, no se ha estimado de forma específica su rendimiento en cuanto a predicción de mortalidad (Rapsang & Shyam, 2014). En la Tabla 1, se muestran las variables valoradas en el score APACHE II.

Tabla 1. Escala de Valoración APACHE-II

A: Score Fisiológico Agudo (12 variables)									
Variable Fisiológica	Valor máximo anormal				Rango Normal	Valor mínimo anormal			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura (°C)	≥41	39 a 40.9	-	38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29
Presión Arterial Media (mmHg)	≥160	130-159	110-129	-	70-109	-	50-69	-	≤49
Frecuencia cardiaca	≥180	140-179	110-139	-	70-109	-	55-69	40-54	≤39
Frecuencia respiratoria	≥50	35-49	-	25-34	12-24	10-11	6-9	-	≤5
Oxigenación: A-a DO ₂ o PaO ₂									
FiO ₂ ≥ 0.5 con A-a DO ₂	≥500	350-499	200-349	-	≤200	PO ₂ : 61-70	-	PO ₂ 55-60	PO ₂ ≤55
FiO ₂ ≤ 0.5 solo con PaO ₂					PO ₂ <70				
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
HCO ₃ sérico (mmol/L)	≥52	41-51.9	-	32-40.9	23-31.9	-	18-21.9	15-17.9	<15
Sodio Sérico (mmol/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149	-	120-129	111-119	≤110
Potasio Sérica (mmol/L)	≥7	6-6.9	-	5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9	-	≤2.5
Creatinina Sérica (umol/L)	≥350	200-340	150-190	-	60-140	-	<60	-	-
Hematocrito (%)	≥60	-	50-50.9	46-49.9	30-45.9	-	20-29.9	-	≤20
Leucocitos (x1000 mm ³)	≥40	-	20-39.9	15-19.9	3-14.9	-	1-2.9	-	<1
Glasgow = 15 – actual GSC									

B: Edad		C: Comorbilidades			APACHE
Edad	Puntos	Historia		Puntos para cirugía electiva	Puntos para cirugía emergente
≤44 años	0	Hepático: cirrosis o hipertensión portal o episodios previos de fallo hepático		2	5
45 a 54 años	2	Cardiovascular: NYHA Clase IV		2	5
55 a 64 años	3	Respiratorio: EPOC, hipercapnia, oxígeno domiciliario, hipertensión pulmonar		2	5
65 a 74 años	5	Inmunocompromiso		2	5
≥75 años	6	Renal: diálisis crónica		2	5

A-a DO₂: Diferencia de tensión de oxígeno alveolo-arterial, PaO₂: presión arterial de oxígeno, FiO₂: fracción de oxígeno inspirado, HCO₃: bicarbonato, NYHA: New York Heart Association, EPOC: enfermedad pulmonar, obstructiva crónica, GSC: Glasgow Coma Scale.

Tomado y Modificado de: Rapsang, A. G., & Shyam, D. C. (2014). Scoring systems in the intensive care unit: A compendium. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 18(4), 220–228.

Se ha descrito, que el score APACHE-II, tiene una variable capacidad de predicción de mortalidad en pacientes críticamente enfermos. Diversos análisis retrospectivos, estiman un valor de área bajo la curva de 0.868 para predecir la mortalidad temprana en la unidad de cuidados intensivos, en relación a otros sistemas de valoración como SAPS-3 (Simplified Acute Physiology Score) o MPM-III (Mortality Probability Model), sin embargo, la diferencia en cada uno de ellos es mínima como para establecer al score APACHE-II, como un score único de estimación (Salluh & Soares, 2014).

En un estudio con un total de 1190 pacientes, determinó que la capacidad del score APACHE II para la predicción de mortalidad en las primeras 48 horas, alcanzó un valor de área bajo la curva de 0.631 (IC95%: 0.603 – 0.658), en tanto que, su poder de predicción de mortalidad tras el egreso de la unidad de cuidados intensivos alcanzó un valor de área bajo la curva de 0.606 (IC95%: 0.578 – 0.634), por lo cual, esta herramienta podría ser eficaz también en la predicción de mortalidad tardía (Lee et al., 2015).

En relación a los puntos de corte por el cual el score APACHE II, puede predecir o estimar la mortalidad en el paciente críticamente enfermo, se ha descrito que, los puntajes de 0 a 4 significan una probabilidad de mortalidad del 4%, 5 a 9 puntos (8% de riesgo de mortalidad), 10 a 14 puntos (15%), 15 a 19 puntos (24%), 20 a 24 puntos (40%), 25 a 29 puntos (55%), 30 a 34 puntos (73%) y de 35 a 100 puntos (85%) (Godinjak et al., 2016).

Un estudio con 174 pacientes valoró los puntos de corte en los cuales, el score APACHE II, tenga mejor rendimiento en el pronóstico de mortalidad en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos. La media alcanzada en el score APACHE II fue de 21.6%, y en el análisis de correlación y curvas ROC se estableció que el punto de corte con mejor predicción de mortalidad es 27.5, con una estadístico $r=0.708$ con $p<0.001$, mismo que estima hasta el 55.1% de probabilidad de muerte temprana en pacientes con sepsis y choque séptico (Godinjak et al., 2016).

2.5.2. Score PIRO

El modelo PIRO, fue adoptado inicialmente como parte de la valoración en el consenso Sepsis-2, el cual, se basa en el análisis de la predisposición (P), infección causal del cuadro clínico (I), respuesta del cuerpo a la infección e inflamación (I) y la presencia de disfunción orgánica (O), el cual, estadifica a la sepsis, en un sistema similar al TNM en pacientes con cáncer (Rathour et al., 2015).

Entre los componentes que integran a la predisposición, se encuentran las siguientes: edad, sexo, alcoholismo, antecedentes de infarto agudo de miocardio, de accidente cerebro-vascular, de insuficiencia cardiaca congestiva, de enfermedades del tejido conectivo, de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, de demencia, de diabetes mellitus 2, de usuario de drogas intravenosas, usuarios crónicos de catéter urinario, de enfermedad hepática crónica, de enfermedad vascular periférica, de insuficiencia renal crónica, de inmunodeficiencia y/o cáncer. Las patologías con mayor puntaje son las hepatopatías y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (2 puntos) además de la edad mayor a 80 años (2 puntos) (Rathour et al., 2015).

En relación al ítem de infección, se considera principalmente al sitio afectado, las cuales pueden ser: respiratorias (neumonía, infección del tracto inferior sin neumonía, absceso pulmonar o empiema), abdominal (infecciones de vías urinarias, enfermedad biliar, abscesos hepáticos, catéteres o drenajes), sistema nervioso central (meningitis, encefalitis), endocarditis, infecciones cutáneas o de tejidos blandos. En este caso, los procesos respiratorios, tiene el mayor puntaje (4 puntos) (Rathour et al., 2015).

En cuanto al componente relativo a la respuesta del organismo, se ha establecido principalmente los siguientes aspectos: frecuencia respiratoria mayor a 20, incremento de cayados en banda superior al 5%, frecuencia cardiaca > 90 latidos/min. La frecuencia cardiaca elevada, es la que muestra mayor puntaje (3 puntos) (Rathour et al., 2015).

El componente de disfunción orgánica, se ve principalmente con la valoración de los niveles de nitrógeno ureico (mayores a 20 mg/dL), hipoxemia ($\text{PaO}_2\text{FiO}_2 > 300$), hipotensión (en especial con sistólica menor a 90 mmHg, donde el puntaje es 4 puntos), lactato superior a 4 mmol/L, y contaje de plaquetas menor a 100000 (Rathour et al., 2015). En la Tabla 2, se muestran los componentes del score PIRO.

Tabla 2. Escala de Valoración PIRO

Ítem	Puntaje
P (Predisposición)	
Edad < 65 años	0
Edad de 65 a 80 años	1
Edad > 80 años	2
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	2
Neoplasia sin metástasis	1
Neoplasia con metástasis	2
Otros	1
I (Injuria/Infección)	
Neumonía	4
Piel o Tejidos Blandos	0
Otros	2
R (Respuesta)	
Frecuencia Respiratoria (mayor a 20 resp/min)	3
Cayados en banda mayor a 5%	1
Frecuencia cardiaca mayor a 90	2
O (Disfunción Orgánica)	
BUN (mayor a 20 mg/dL)	2
Insuficiencia Respiratoria o Hipoxemia	3
Lactato sobre de 4 mmol/L	3
Presión arterial sistólica (menor a 70 mmHg)	4
Presión arterial sistólica (70 a 90 mmHg)	2
Presión arterial sistólica (>90 mmHg)	0
Contaje de plaquetas menor a 100000	2

BUN: nitrógeno ureico

Tomado y Modificado de: Rathour, S., Kumar, S., Hadda, V., Bhalla, A., Sharma, N., & Varma, S. (2015). PIRO concept: Staging of sepsis. Journal of Postgraduate Medicine, 61(4), 235–242.

Se ha determinado que un puntaje en el score PIRO menor a 5, significa una tasa de mortalidad menor al 1%, los puntajes de 5 a 9, estiman una mortalidad en un 15.6%, en tanto que, 10 a 14 puntos, determinan una mortalidad del 80.9%, y de 15 a 19 puntos, un riesgo de mortalidad de al menos 97.4%, con un valor de área bajo la curva de 0.94 (Rathour et al., 2015).

Un estudio con 905 pacientes con sepsis de origen abdominal, comparó la capacidad de discriminación de las escalas PIRO, SOFA y APACHE II, evaluando la predicción de mortalidad, se estableció que, el valor de área bajo la curva para el score SOFA fue de 0.72, en tanto que, el valor de área bajo la curva para APACHE II fue también de 0.72 y del score PIRO fue de 0.80, por lo que, el estudio concluye que la escala PIRO es una herramienta fiable y válida para la estimación de mortalidad en pacientes post-quirúrgicos con sepsis de origen abdominal (Posadas-Calleja et al., 2018).

Dada la multiplicidad de variables que se pueden considerar en relación al score PIRO, se han descrito al menos 3 modelos de puntuación en torno a las consideraciones conceptuales en pacientes con sepsis, estos son: modelo PIRO-Moreno, PIRO-Rubulotta y PIRO-Howell. El modelo de PIRO-Moreno, se enfoca con mayor detalle en los componentes P-I-O, y basa su respuesta en el score SOFA. En el modelo de Rubulotta, el detalle de respuesta es determinado por taquicardia, taquipnea de forma análoga al score SIRS y la disfunción orgánica similar al score SOFA, mientras que, el modelo de Howell, incluye valores de leucocitos y taquipnea principalmente (Tafelski et al., 2015).

En el análisis de cada uno de los modelos PIRO, para la estimación de mortalidad, se obtuvo que el modelo de PIRO-Moreno mostró un área bajo la curva de 0.751, en tanto que, los modelos PIRO-Rubulotta mostró un valor de área bajo la curva de 0.646 y el modelo de PIRO-Howell de 0.743, por lo cual, el modelo de Moreno y Howell son adecuados para su aplicación (Tafelski et al., 2015).

2.5.3. Escala de Valoración SOFA

De acuerdo a las variaciones en relación a los conceptos y criterios en sepsis y choque séptico, el consenso Sepsis-3 en el 2016, determinó que el score SOFA es un sistema de valoración adecuado para la identificación de pacientes con riesgo de sepsis, y en consecuencia para estimación de disfunción orgánica y mortalidad (Gül et al., 2017).

El sistema Sequential (Sepsis Related) Organ Failure Assessment (SOFA), es una escala valorativa para estimar la progresión y velocidad de la disfunción orgánica en un pacientes con sepsis, la cual, se calcula en función de la revisión de 5 sistemas orgánicos (respiratorios, cardiovascular, coagulación, renal y neurológico), misma que puede ser ejecutada en la cabecera del paciente, y estima tanto la morbilidad como la mortalidad en el paciente críticamente enfermo (Gül et al., 2017).

El score debe estimarse al ingreso y cada 24 horas tras la admisión, en el cual, el score mínimo es de 0 puntos y el máximo de 24. Esta escala no debe utilizarse para determinar eficacia del tratamiento (Gül et al., 2017).

Acorde al sistema de valoración SOFA, si el puntaje se ubica entre 0 a 6 puntos, la mortalidad estimada será menor al 10%, para puntaje entre 13 a 14, la mortalidad llega al 50%, mientras que, las puntuaciones mayores a 15, determinan una mortalidad estimada del 90% (Gül et al., 2017)

En la Tabla 3, se muestra el sistema de valoración determinado para el score SOFA.

Tabla 3. Escala de Valoración SOFA

Puntuación SOFA	1	2	3	4
Respiratorio				
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	<400	<300	<200*	<100*
Coagulación				
Plaquetas x 10 ³ mm ³	<150	<100	<50	<20
Hepático				
Bilirrubina (mg/dL)	1.2 – 1.9	2.0 a 5.9	6.0 – 11.9	>12
Cardiovascular				
Hipotensión	TAM < 70	Dopamina ≤ 5 o dobutamina	Dopamina > 5 o noradrenalina ≤ 0.1	Dopamina > 15 o noradrenalina > 0.1
Sistema Nervioso Central				
Glasgow	13-14	10-12	6-9	<9
Renal				
Creatinina (mg/dL) o Gasto Urinario (mL)	1.2 – 1.9	2.0 – 3.4	3.5 – 4.9 o <500	> 5 o <200

*Con soporte ventilatorio; TAM: Tensión Arterial Media

Tomado de: Gül, F., Kemal, M., Cinel, I., & Kumar, A. (2017). Changing Definitions of Sepsis. *Turk J Anaesthesiol Reanim*, 129(38), 129–138.

En un estudio con 410 pacientes con choque séptico, se valoró la capacidad del score SOFA para la estimación de la mortalidad en pacientes admitidos tanto a la sala de emergencias como a unidad de cuidados intensivos. Se estableció que el riesgo de mortalidad aumenta cuando el corte en el score SOFA es mayor a 10 puntos, donde el OR: 1.17 (IC95%: 1.00 – 1.36, p=0.046), siendo los componentes respiratorio, cardiovascular y coagulación los que mayor capacidad de predicción presentaron. El área bajo la curva, cuando el puntaje en el score SOFA es mayor a 10, es de 0.8412 (Javed et al., 2017).

Otro estudio en el que se incluyeron 2350 pacientes con diagnóstico de sepsis y de choque séptico, comparó la capacidad de estimación de mortalidad del score SOFA, frente

a su variante corte qSOFA y el score SIRS. El score SOFA, mostró un área bajo la curva de 0.839, para la estimación de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos, frente a los valores de 0.814 para qSOFA y 0.587 para el score SIRS, por lo que, el score SOFA es superior como herramienta para la predicción de mortalidad frente al score qSOFA y SIRS (Khwannimit et al., 2018).

2.5.4. Escala de Valoración SIRS

La escala de valoración SIRS o de identificación del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que fue propuesta como criterio principal para el establecimiento de sepsis en los consensos Sepsis-1 y Sepsis-2, puede también ser útil para la estimación de la mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico (Bhattacharjee et al., 2017).

La aplicación de esta escala valorativa, se basa principalmente en la presencia de temperatura $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ o $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardiaca > 90 latidos/min, frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/min o presión arterial de oxígeno menor a 4.3 kPa y contaje de leucocitos mayor a 12000 células/mm³ o menor de 4000 células/mm³ o la presencia de cayados en banda mayor al 10% (Fruergaard & Petersen, 2017). En la Tabla 4, se presentan los componentes de la escala de valoración SIRS.

Tabla 4. Escala de valoración SIRS

Criterio	Puntaje
Temperatura mayor a 38 °C o menos a 36 °C	1
Frecuencia cardiaca mayor a 90 latidos/min	1
Frecuencia respiratoria mayor a 20 respiraciones/min	1
Contaje de leucocitos mayor a 12000 o menor a 4000 por mm ³	1

Tomado y modificado de: Fruergaard, F., & Petersen, J. A. (2017). Novel biomarkers for sepsis : A narrative review. European Journal of Internal Medicine, 45, 46–50.

Diversos estudios y meta-análisis han valorado el rendimiento diagnóstico de la escala SIRS para la predicción de mortalidad y establecimiento de choque séptico, en los cuales se ha descrito que la sensibilidad de esta escala oscila entre el 81 a 83%, su especificidad entre 87 a 92%, valor predictivo negativo de 63% y valor predictivo positivo del 46%, por lo cual, esta escala como tal, permite descartar en un inicio casos potenciales de choque séptico, sin embargo, en su predicción de mortalidad es bastante débil (Bhattacharjee et al., 2017).

Un estudio que incluyó a 200 pacientes con posible sepsis, determinó la utilidad de la escala SIRS y qSOFA para el establecimiento de pronóstico y mortalidad en el paciente críticamente enfermo. Describe que el score SIRS muestra una sensibilidad de 95.5%, pero una especificidad del 5.6%, con un valor predictivo negativo de 90.9% y valor predictivo positivo de 90.9%, con un valor bajo la curva de 0.51, en relación, al obtenido con el score qSOFA que fue de 0.68, y con mejor perfil de especificidad, por lo cual, la aplicación única de SIRS, no podría determinar por sí mismo un estimativo fiable de mortalidad (Haydar et al., 2017).

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Operacionalización de variables

Variables	Definición	Tipo de Variable	Dimensión	Indicadores	Escala	Fuente
Edad	Referido al tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento al momento del ingreso al estudio	Cuantitativa (Discreta)	Edad referida en la historia clínica al momento del diagnóstico	Edad en años	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edad en años 	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Sexo	Se refiere a la condición orgánica que permite distinguir entre sexo masculino y femenino	Cualitativa (Nominal Dicotómica)	Sexo descrito en datos de filiación de historia clínica	Sexo establecido en historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Masculino ▪ Femenino 	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Etnia	Se refiere al grupo de pertenencia por cultura, costumbres o agrupación reconocida constitucionalmente	Cualitativa (Nominal Policotómica)	Autoidentificación étnica descrita en la historia clínica	Etnia descrita en la historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Afroecuatoriano ▪ Mestizo ▪ Indígena ▪ Blanco 	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Comorbilidad	Se refiere a una condición patológica que puede incrementar la severidad o predisponer a la presentación de una nueva patología	Cualitativa (Nominal Policotómica)	Antecedentes patológicos personales descritos en la historia clínica	<p>Los antecedentes se agruparán en:</p> <p>Cardiovascular: insuficiencia cardíaca, valvulopatías, enfermedad arterial o venosa periférica, aterosclerosis</p> <p>Respiratorio: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis pulmonar, tuberculosis</p> <p>Hematológicos- Oncológicos: Neoplasia con metástasis, neoplasia sin metástasis</p> <p>Renal: enfermedad</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cardiovascular ▪ Respiratorio ▪ Hematológico- Oncológico ▪ Renal ▪ Metabólico ▪ Digestivo ▪ Neurológico ▪ Otros 	Historia Clínica Formulario de recolección de datos

Variables	Definición	Tipo de Variable	Dimensión	Indicadores	Escala	Fuente
				<p>poliquística renal, insuficiencia renal crónica con diálisis, estenosis ureteral.</p> <p>Metabólico: diabetes mellitus 1 y 2, hipo/hipertiroidismo, Cushing, Addison, Prolactinoma, hiperinsulinismo.</p> <p>Inmunológicos: enfermedades con afectación al tejido conectivo, gammapatías, VIH-SIDA</p> <p>Digestivo: insuficiencia hepática, cirrosis, íleo, colectomía previa, pancreatitis crónica</p> <p>Neurológico: apraxias, enfermedades degenerativas, ACV previo, hemorragias subaracnoideas previas o crónicas, MAV</p>		
Temperatura	Se refiere a la cuantificación en °C, del calor corporal presente al momento de la valoración clínica	Cuantitativa (Continua)	Temperatura descrita en °C, en signos vitales de la historia clínica	Temperatura en °C	<ul style="list-style-type: none"> Temperatura en °C 	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Tensión Arterial	Se refiere a la relación entre el gasto cardiaco y la resistencia vascular.	Cuantitativa (Discreta)	Tensión arterial descrita en signos vitales	Tensión arterial en mmHg	<ul style="list-style-type: none"> Tensión arterial sistólica en mmHg Tensión arterial diastólica en 	Historia Clínica Formulario de recolección de datos

Variables	Definición	Tipo de Variable	Dimensión	Indicadores	Escala	Fuente
					mmHg	
Tensión arterial media	Se refiere a la relación entre la tensión arterial sistólica y diastólica como componente fisiológico	Cuantitativa (Continua)	TAM derivada de monitoreo electrónico en UCI	TAM en mmHg	▪ TAM en mmHg	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Frecuencia cardiaca	Se refiere al número de ciclos cardiacos contados en 60 segundos.	Cuantitativa (Discreta)	Frecuencia cardiaca descrita en signos vitales de historia clínica	Frecuencia cardiaca en latidos/min	▪ Frecuencia cardiaca en latidos/min	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Frecuencia Respiratoria	Se refiere al número de ciclos respiratorios contados en 60 segundos	Cuantitativa (Discreta)	Frecuencia respiratoria obtenida en signos vitales de historia clínica	Frecuencia respiratoria en respiraciones/min	▪ Frecuencia respiratoria en respiraciones/min	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Puntaje en Glasgow	Se refiere al puntaje obtenido luego de la valoración de los componentes ocular, verbal y motor de la escala Glasgow de conciencia	Cuantitativa (Discreta)	Puntaje en GSC descrito en nota de ingreso	Puntaje obtenido en la escala de Glasgow	▪ Puntos en la escala de Glasgow	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Severidad del Choque Séptico	Se refiere a la gravedad de la insuficiencia circulatoria producida por una infección mediante la valoración de aspectos fisiológicos	Cualitativa (Dicotómica)	Puntaje inicial obtenido en el Score APACHE II	Se tomará como choque séptico severo cuando el valor obtenido en el score APACHE II en el ingreso sea mayor a 27.5	▪ Si ▪ No	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Número de órganos con disfunción	Se refiere al número de sistemas afectados por el cuadro de sepsis en el paciente críticamente enfermo	Cuantitativa (Discreta)	Número de sistemas con disfunción orgánica descrita en la nota de ingreso o 48 horas después del ingreso	Número de órganos o sistemas afectados	▪ Número de disfunciones encontradas	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Sitio de Infección	Se refiere a la ubicación anatómica de la infección causal de sepsis	Cualitativa (Nominal Policotómica)	Sitio o foco de infección descrito en la nota de	Sistema o Aparato afectado en relación al diagnóstico principal	▪ Respiratorio ▪ Abdominal ▪ Bacteriemia	Historia Clínica Formulario de recolección de

Variables	Definición	Tipo de Variable	Dimensión	Indicadores	Escala	Fuente
			ingreso	que motiva el ingreso por choque séptico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Genitourinario ▪ Sistema Nervioso ▪ Piel y Tejidos Blandos ▪ Cardiovascular 	datos
Puntaje Score SOFA	Valoración acorde a las constantes definidas en el sistema Sequential Organ Failure Assessment, en el paciente críticamente enfermo	Cuantitativa (Discreta)	Puntaje obtenido del score SOFA al ingreso	Puntaje del score SOFA en las primeras 24 horas de ingreso	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Puntaje SOFA 	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Puntaje PIRO	Valoración acorde al sistema de predisposición, infección, respuesta y disfunción orgánica en el paciente con sepsis	Cuantitativa (Discreta)	Puntaje PIRO obtenido hasta las 72 horas del ingreso	Puntaje en el score según el modelo PIRO-Moreno	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Puntaje en el score PIRO-Moreno 	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Puntaje SIRS	Valoración de los criterios establecidos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en el paciente críticamente enfermo	Cuantitativa (Discreta)	Puntaje o criterios cumplidos en la escala SIRS al ingreso	Puntaje o criterios cumplidos en la escala SIRS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Puntaje obtenido en la escala SIRS 	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Puntaje APACHE II	Valoración de acuerdo a las variable del Acute Physiology and Chronic Health Evaluation en el paciente críticamente enfermo.	Cuantitativa (Discreta)	Puntaje APACHE II obtenido al ingreso a UCI	Puntaje APACHE II obtenido	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Puntaje APACHE II 	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Mortalidad en la UCI	Se refiere al fallecimiento del paciente con sepsis o choque séptico en la unidad de Cuidados Intensivos en el periodo de valoración	Cualitativa (Dicotómica)	Fallecimiento en el periodo de seguimiento del estudio	Fallecimiento en la sala de cuidados intensivos hasta 30 días luego del ingreso	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Si ▪ No 	Historia Clínica Formulario de recolección de datos
Tiempo de sobrevida	Se refiere al tiempo transcurrido desde el ingreso hasta la muerte del paciente	Cuantitativa (Discreta)	Tiempo hasta el fallecimiento del pacientes con choque séptico	Tiempo de sobrevida en días	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tiempo de sobrevida en día 	Historia Clínica Formulario de recolección de datos

3.2. Tipo y Diseño de Investigación

Estudio de cohorte histórica con análisis de supervivencia

3.3. Población del Estudio y Muestra Poblacional

Para este estudio se tomarán en cuenta a todos los pacientes mayores de 18 años, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No.1.

De acuerdo a los datos preliminares obtenidos en el servicio de Estadística del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No. 1, se atendieron un total de 231 casos de choque séptico con una prevalencia del 27%.

Según lo descrito, se trata de un universo finito homogéneo, para lo cual se aplicó un muestreo probabilístico aleatorio simple cuyo cálculo se explica a continuación:

$$n = \frac{N[Z_{(1-\alpha)}]^2 * p * q}{(d^2 * (N - 1)) + [Z_{(1-\alpha)}]^2 * p * q}$$

Donde:

Muestra	<i>n</i>	?
Error alfa	E	0.05
Nivel de confianza	1- α	0.95
Constante de nivel de confianza	Z	1.96
Prevalencia de choque séptico	P	0.27
Complemento de p	1-p (q)	0.73
Tamaño del universo	N	231

$$n = \frac{1.96^2 * 0.27 * 0.73 * 231}{(0.05^2 * (231 - 1)) + 1.96^2 * 0.73 * 0.27}$$

$$n = \frac{174.90}{1.3321}$$

$$n = 131$$

El cálculo antes explicado estableció un total de 131 pacientes para un nivel de confianza de los resultados en un 95%, y por tanto, fueron los pacientes que se incluyeron en este estudio.

Para la aleatorización de los historiales clínico que se revisaron, se ordenaron todos los registros obtenidos del servicio de estadística del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No. 1 en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2010 y se los enumeró de forma secuencia de 1 a 231, luego, se aplicó la función =ALEATORIO.ENTRE (1; 231) de la que se obtuvo un número resultante, mismo que fue incluido en la muestra final del estudio. La función fue aplicada hasta obtener los 131 historiales que se incluyeron en este estudio.

3.4. Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de edad
- Pacientes con historial clínico completo y con resultados de exámenes disponibles
- Pacientes con una estancia mayor a 24 horas en la unidad de cuidados intensivos
- Pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de choque séptico

3.5. Criterios de Exclusión

- Pacientes menores de 18 años de edad

- Pacientes que hayan sido transferidos o hayan fallecido antes de las 24 horas de estancia en la unidad de cuidados intensivos
- Pacientes ingresado a la unidad de cuidados intensivos por diagnóstico diferentes a choque séptico o que hayan desarrollado choque séptico durante su estadía en cuidados intensivos
- Pacientes con historial incompleto o que hayan sido transferidos a áreas clínicas antes de las 24 horas

3.6. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Muestra

3.6.1. Procedimientos para recolección de la información

3.6.1.1. Técnica de investigación

Para la obtención de la información se revisaron las historias clínicas que cumplan los criterios de inclusión y exclusión y hayan sido seleccionadas de forma aleatoria.

Se siguió una matriz de registro de datos en la que se ingresó la información contenida en el historial clínico aplicables a las variables de este estudio.

3.6.1.2. Instrumentos de recolección de datos

Para la recolección de datos se diseñó una matriz de registros de datos (Anexo 1) en donde se establecieron los parámetros en relación con las variables del estudio determinadas en la operacionalización de variables. Para la aplicación de la matriz de datos se revisaron las historias clínicas de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No. 1 en el periodo de junio 2019 a junio 2020.

La matriz de registro de datos estuvo organizada con las siguientes secciones para su seguimiento sistemático:

- **Bloque A – Datos Demográficos y Valorativos:** en donde recogerán los datos relativos a sexo, edad, etnia, comorbilidad, temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, puntaje Glasgow.
- **Bloque B – Etiología y Valoración de la Severidad:** en donde se recogerán los datos relativos a número de órganos con disfunción, severidad del choque séptico, mortalidad en UCI, tiempo de sobrevida, sitio de infección y germen causal.
- **Bloque C – Datos Pronósticos:** en esta sección se describirán los puntajes obtenidos en el score SOFA, score PIRO, score SIRS y APACHE II

3.6.2. Procedimientos de diagnóstico e intervención

En el presente estudio no se realizaron procedimientos diagnósticos de laboratorio o toma de muestras, tampoco de intervención de forma directa, por lo cual, no amerita su descripción.

3.7. Aspectos Bioéticos

Propósito

Este estudio tuvo como propósito principal evaluar la capacidad predictiva de mortalidad y severidad, de los sistemas de evaluación SIRS; SOFA, PIRO y APACHE-II en pacientes ingresados con choque séptico según los criterios del consenso Sepsis-3 en la unidad de cuidados intensivos en un hospital de tercer nivel.

Procedimiento

Inicialmente, se obtuvo una base general de datos de pacientes con diagnóstico de choque séptico atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No.1, en el periodo junio 2019 a junio 2020. Una vez obtenida esta información se verificó el universo de estudio a través de la validación con criterios de inclusión y exclusión.

Una vez obtenido el universo del estudio, se procedió a ejecutar un muestreo probabilístico aleatorio simple, el cual estableció el número final de historiales a revisar. Tras definir los participantes del estudio, se diseñó una matriz de recolección de datos en base a las variables del estudio y se revisaron las historias clínicas.

En el transcurso de la revisión, se ingresó la información obtenida en una base de datos en Microsoft Excel 2010. Tras completar la revisión de los historiales clínicos se homogenizó la información y se exportó la base de datos al paquete estadístico IBM SPSS 26.0 con el cual se realizaron los análisis estadísticos correspondientes y aplicables a nuestro estudio.

Confidencialidad de la información

Para garantizar la confidencialidad de la información obtenida de los historiales clínicos, se aplicaron los siguientes controles:

- ***De los datos sensibles:*** se omitió en la matriz de recolección de datos, la obtención de información relativa a número de historia clínica, número de cédula de identificación, números telefónicos, dirección domiciliaria, dirección de correo electrónico, contactos de emergencia o familiares, o cualquier codificación que permitiese la identificación del paciente.

- ***De la custodia de información:*** las bases de datos se han protegido con contraseña y encriptación de información. Las formas de acceso son únicamente conocidos por el equipo de investigación de este proyecto. No se utilizaron medios de transmisión de datos como Google Drive, DropBox, We Transfer u otros similares con el fin de evitar cualquier filtración no deseada.
- ***De la presentación de resultados:*** en los resultados de esta investigación no se incluye identificación alguna de ningún paciente, ni la descripción particular de uno o más casos con el fin de explicar o asociar un evento.

Consentimiento informado

Dado que este estudio valoró únicamente los resultados de exámenes y datos de historia clínica, no ameritó el diseño de un consentimiento informado, sin embargo, esta exención fue documentada remitiendo el protocolo a revisión al Subcomité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

3.8. Análisis de Datos

3.8.1. Estadística descriptiva

Para facilitar la descripción de ciertas variables cuantitativas, estas fueron agrupada en categorías acorde se explica a continuación:

Se agrupó la variable <<edad>> en las siguientes categorías:

- 18 a 45 años
- 46 a 65 años
- Mayores de 65 años

Se agrupó la variable <<número de órganos con disfunción>> en las siguientes categorías:

- Solo 1
- Entre 2 a 3

- Más de 3

Se agrupó, la variable <<puntaje SOFA>> en las siguientes categorías:

- 0 a 6 puntos
- 7 a 12 puntos
- 12 a 18 puntos
- Mayores de 18 puntos

Se agrupó, la variable <<puntaje PIRO>> en las siguientes categorías:

- Menor a 5 puntos
- De 5 a 9 puntos
- De 10 a 14 puntos
- Mayor o igual a 15 puntos

Se agrupó, la variable <<puntaje APACHE II>> en las siguientes categorías:

- De 0 a 12 puntos
- De 13 a 24 puntos
- De 25 a 36 puntos
- Mayor a 36 puntos

Se agrupó, la variable <<puntaje SIRS>> en las siguientes categorías:

- Menor a 2 puntos
- Mayor a 2 puntos

Las variables cualitativas nominales y ordinales explicadas en la operacionalización de variables y las resultantes de la agrupación antes descrita, fueron descritos con frecuencias absolutas y relativas. Los resultados se expresaron en tablas de contingencia.

Las variables cuantitativas discretas y continuas definidas en la operacionalización de variables fueron descritas usando medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar). Los resultados se presentaron mediante segmentación en Box-Plots.

3.8.2. Estadística inferencial

Asociación de características demográficas, clínicas y pronóstico

Se realizaron análisis bivariados entre las variables demográficas (edad, sexo), clínicas (comorbilidades, sitio de infección, número de órganos con disfunción y severidad de sepsis) y pronóstico (escalas de Glasgow, PIRO, SOFA, SIRS, APACHE-II) con la mortalidad.

Se aplicó en cada una de las relaciones, el test de *Chi Cuadrado de Pearson*, con la finalidad de establecer diferencias porcentuales y asociaciones entre las variables mencionadas con la mortalidad en los pacientes con choque séptico analizados. Se asumió un p-valor inferior a 0.05 para definir significancia estadística.

Diferencias de medias en parámetros hemodinámicos y escalas pronósticas

Se aplicó el test *T de Student para muestras independientes*, para determinar diferencias entre los valores promedio de los parámetros hemodinámicos (tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, tensión arterial media, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria) y de los puntajes en escalas pronósticas (SOFA, PIRO, SIRS, APACHE-II) respecto a la mortalidad.

En ambas comparaciones, la determinante de agrupación fue la mortalidad, y cada uno de los valores de los parámetros y escalas fueron las variables de prueba en el test.

En conjunto con el test antes mencionado, se aplicó también el *test de homocedasticidad de Levene* con la finalidad de establecer diferencias entre las varianzas de ambos grupos en función de la mortalidad y para la interpretación final del test T de Student. Se asumió en ambos casos, un p-valor menor a 0.05 para significancia estadística.

Capacidad predictiva y validez diagnóstica para mortalidad de cada una de las escalas pronósticas

Para establecer la capacidad de cada una de las escalas pronósticas para la predicción de mortalidad, se diseñó una curva COR (Característica Operativa del Receptor) tomando a la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos como la variable de estado de la curva y a los valores de cada una de las escalas como las variables de prueba.

Una vez ingresada la información, se obtuvo el cálculo de *área bajo la curva* misma que nos permite determinar la capacidad de cada escala para la predicción. Se utilizó el método de interpretación Swets, para establecer las conclusiones por cada escala, donde un valor entre 0.5 a 0.7 indica baja exactitud o capacidad de discriminación, un valor de 0.7 a 0.9 indica que la escala puede ser útil en la predicción de mortalidad y valores sobre 0.9 indican una alta exactitud de predicción de un evento específico. Se calcularon los intervalos de confianza al 95% en todos los valores de área bajo la curva.

Para definir los puntos de corte en las variables de prueba, se obtuvieron las coordenadas de la curva y se realizó el cálculo del *Índice de Youden*, cuyo valor cenit determinó el corte de interés de la escala analizada.

Tras establecer los puntos de corte por cada una de las escalas, se diseñaron tablas de 2 x 2 para calcular la validez de cada escala en la predicción de mortalidad. En las columnas de las tablas se colocó a la variable de mortalidad (Si/No), en tanto que, en las filas se colocó el resultado de la escala según el punto de corte (Positiva/Negativa).

Tras esto, se realizó un análisis de la *sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo* con las frecuencias absolutas obtenidas en cada casilla con el aplicativo de tabla de 2 x 2 y pruebas diagnósticas del software Epi Info 7.2.3.1.

Análisis de supervivencia

Para el análisis de supervivencia se diseñaron modelos de Kaplan-Meier por cada una de las escalas pronósticas. La definición temporal de mortalidad se usó el tiempo de hospitalización en unidad de cuidados intensivos, en tanto que el evento de interés lo constituyó la variable de mortalidad. Los factores de análisis en el modelo fueron las categorías resultantes del punto de corte calculado en cada una de las escalas pronósticas.

Se calculó el estadístico *Log Rank (Mantel-Cox)* para determinar la existencia de relación entre las categorías de cada una de las escalas pronósticas y la mortalidad. Se asumió un p-valor inferior a 0.05, para establecer significancia estadística en cada uno de los modelos.

Además del estadístico antes mencionado, se calcularon las medias y medianas de supervivencia de cada una de las escalas con su respectivo intervalo de confianza al 95%.

Factores relacionados a mortalidad

Los factores relacionados a mortalidad en 30 días en pacientes con choque séptico fueron estimados mediante el diseño de un modelo de *Regresión Cox*, en la que se consideró el tiempo de hospitalización como variable temporal y la variable de mortalidad como el factor dependiente del modelo.

Las variables de edad, número de órganos con disfunción, escala de APACHE-II, PIRO, SOFA y SIRS fueron las covariables del modelo. Se aplicó un método de análisis Hacia Atrás de Wald y se calculó el intervalo de confianza al 95% para el exponente B.

Los resultados del modelo fueron expresados con *Hazard Ratio* con sus intervalos de confianza y p-valor. Se asumió un valor de $p < 0.05$ para establecer significancia estadística.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Un total de 131 pacientes fueron incluidos en el estudio. El 62.2% de los participantes fueron del sexo masculino y el 37.8% del sexo femenino. El 98.5% de los pacientes revisados se autoidentificaron como mestizos (Tabla 5).

La edad media de los participantes del estudio fue 68.12 años (DE±: 19.31). La mortalidad general de los pacientes evaluados fue del 32.8% (Tabla 5).

Tabla 5. Características generales de los pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No. 1 en el periodo junio 2019 a junio 2020

Variable	n	%
Sexo		
Masculino	156	62,2%
Femenino	95	37,8%
Edad		
De 18 a 45 años	19	14,5%
De 46 a 65 años	34	26,0%
Mayor a 65 años	78	59,5%
Etnia		
Mestizo	129	98,5%
Indígena	2	1,5%
Estado		
Muerto	43	32,8%
Vivo	88	67,2%

*Fuente: Sistema Opera.His, Hospital de las Fuerzas Armadas No.1
Elaborado por: Gutiérrez M., Sánchez M. (2020)*

Al disgregar la muestra según el estado de egreso del paciente, el 62.8% y 62.5% de los pacientes fallecidos y supervivientes fueron del sexo masculino respectivamente.

La media de edad en los pacientes fallecidos fue de 70.7 años (DE±: 18.6) y de 66.9 años (DE±: 19.6) en los pacientes sobrevivientes. El 65.1% y 56.8% de los pacientes fallecidos y sobrevivientes respectivamente, tuvieron una edad superior a los 65 años (Tabla 6).

El 65.1% y 59.1% de los pacientes muertos y vivos tras el seguimiento presentaron comorbilidades de tipo cardiovascular. Los trastornos metabólicos se presentaron en el 12.5% de los pacientes sobrevivientes, en tanto que, el 11.6% de los pacientes fallecidos presentaron comorbilidades de tipo hematológico-oncológico ($p=0.01$) (Tabla 6).

El 7% de los pacientes fallecidos y el 3.4% de los pacientes sobrevivientes no presentaron antecedente patológico personal alguno (Tabla 6).

El 46.5% y 47.7% de los pacientes fallecidos y sobrevivientes presentaron sepsis de origen respiratorio respectivamente. De igual manera, el 23.3% y 21.6% de los pacientes muertos y vivos durante el seguimiento presentaron sepsis de origen abdominal (Tabla 6).

El 13.6% y 6.8% de los pacientes sobrevivientes presentaron sepsis de origen genitourinario y bacteriemia respectivamente (Tabla 6).

Tabla 6. Características demográficas y clínicas según estado al egreso de los pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No. 1 en el periodo junio 2019 a junio 2020

Variable	Estado				χ^{2*}	p*
	Muerto		Vivo			
	n	%	No	%		
Sexo						
Masculino	27	62,8%	55	62,5%	0,001	0,974
Femenino	16	37,2%	33	37,5%		
Edad						
De 18 a 45 años	4	9,3%	15	17,0%	1,532	0,465
De 46 a 65 años	11	25,6%	23	26,1%		
Mayor a 65 años	28	65,1%	50	56,8%		
Comorbilidades						
Cardiovascular	28	65,1%	52	59,1%	20,188	0,01
Metabólico	1	2,3%	11	12,5%		
Respiratorio	2	4,7%	7	8,0%		
Otros	2	4,7%	5	5,7%		
Ninguno	3	7,0%	3	3,4%		
Hematológico- Oncológico	5	11,6%	1	1,1%		
Renal	0	0,0%	5	5,7%		
Digestivo	0	0,0%	4	4,5%		
Neurológico	2	4,7%	0	0,0%		
Sitio de infección						
Respiratorio	20	46,5%	42	47,7%	8,599	0,283
Abdominal	10	23,3%	19	21,6%		
Bacteriemia	2	4,7%	6	6,8%		
Genitourinario	2	4,7%	12	13,6%		
Sistema Nervioso	2	4,7%	2	2,3%		
Piel y Tejidos Blandos	3	7,0%	5	5,7%		
Cardiovascular	0	0,0%	0	0,0%		
Otros	4	9,3%	2	2,2%		

*Chi Cuadrado de Pearson

Fuente: Sistema Opera.His, Hospital de las Fuerzas Armadas No.1

Elaborado por: Gutiérrez M., Sánchez M. (2020)

En relación a los parámetros hemodinámicos en los pacientes analizados, la media obtenida en la tensión arterial sistólica fue de 93.14 mmHg (DE±: 21.94) en los fallecidos y de 94.34 mmHg (DE±: 15.93) en los pacientes sobrevivientes (p=0.722). La media en la tensión diastólica fue de 50.88 mmHg (DE±: 9.40) en los pacientes fallecidos y de 54.26 mmHg (DE±: 10.49) en los pacientes sobrevivientes (p=0.076). En los pacientes fallecidos en el seguimiento, el promedio en la tensión arterial media fue de 64.53 mmHg (DE±: 11.81) y de 66.90 mmHg (DE±: 10.27) (p=0.242) (Tabla 7).

El promedio obtenido en la frecuencia cardiaca en los pacientes fallecidos fue de 93.8 latidos/minuto (DE±: 29.54) y de 91.3 latidos/minuto (DE±: 23.61) en los pacientes sobrevivientes (p=0.632). En cuanto a la frecuencia respiratoria, la media en este parámetro en los pacientes sobrevivientes fue de 20.7 respiraciones/minuto (DE±: 4.36) y de 21.7 respiraciones/minuto (DE±: 6.81) en los fallecidos (Tabla 7).

Tabla 7. Parámetros hemodinámicos según estado al egreso de los pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No. 1 en el periodo junio 2019 a junio 2020

Parámetro	Estado	Media	DE±	F*	t**	p**
Tensión arterial sistólica	Muerto	93,14	21,94	1,984	-0,357	0,722
	Vivo	94,34	15,93			
Tensión arterial diastólica	Muerto	50,88	9,40	1,118	-1,789	0,076
	Vivo	54,26	10,49			
Tensión arterial media	Muerto	64,53	11,81	0,577	-1,177	0,242
	Vivo	66,90	10,27			
Frecuencia cardiaca	Muerto	93,84	29,54	4,468*	0,520	0,632
	Vivo	91,35	23,61			
Frecuencia respiratoria	Muerto	21,72	6,81	10,476*	0,964	0,408
	Vivo	20,77	4,36			

*Test Estadístico de Levene (los valores en negrita son aquellos que mostraron diferencias significativas entre las varianzas).

**Test T de Student para muestras independientes

Fuente: Sistema Opera.His, Hospital de las Fuerzas Armadas No. 1

Elaborado por: Gutiérrez M., Sánchez M. (2020)

Al considerar los criterios de sepsis severa establecidos por el consenso Sepsis-2, encontramos que el 62.8% de los pacientes fallecidos y 18.2% de pacientes sobrevivientes presentaron esta condición ($p=0.0001$). De los pacientes incluidos en este estudio el 32.8% presentó sepsis severa (Tabla 8).

En la evaluación clínica, el 58.1% de los pacientes fallecidos presentaron más de dos órganos con disfunción, mientras que, el 53.4% de los pacientes sobrevivientes presentaron entre dos a tres órganos con disfunción ($p=0.045$). La media general de órganos con disfunción fue de 3 ($DE\pm: 1$) (Tabla 8).

El 62.8% de los pacientes fallecidos presentó un rango de puntaje en la escala de Glasgow de 3 a 5 puntos, con una media de 6.3 puntos ($DE\pm: 4.7$), mientras que, el 50% de los pacientes sobrevivientes presentaron un rango de puntuación en la escala de Glasgow superior a 10 puntos, con una media de 9.2 puntos ($DE\pm: 5.4$) ($p=0.002$). La media general de la puntuación en la escala de Glasgow fue de 8.2 puntos ($DE\pm: 5.3$) (Tabla 8).

El 57.1% de los pacientes fallecidos presentaron un rango de puntuación en la escala SOFA de 12 a 18 puntos, en tanto que, el 51.1% de los pacientes sobrevivientes presentaron un rango de puntuación de 7 a 12 puntos ($p=0.001$). La media general en el sistema de evaluación SOFA fue de 12.69 puntos ($DE\pm: 3.87$) (Tabla 8).

El 60.5% de los pacientes muertos durante el seguimiento presentaron un rango de puntuación en el score PIRO mayor o igual a 15 puntos, mientras que, el 44.3% de los pacientes vivos durante el seguimiento mostraron un rango entre 10 a 14 puntos ($p=0.006$). La media general en este sistema de evaluación fue de 13.36 puntos ($DE\pm: 4.70$). El 65.1% y 64.8% de los pacientes fallecidos y sobrevivientes presentaron una puntuación inferior a 2 puntos en el score SIRS. La media general en este score fue de 2.1 puntos ($DE\pm: 1$) (Tabla 8).

El 72.1% de los pacientes fallecidos en el seguimiento mostraron un puntaje en el sistema APACHE-II superior a 25 puntos, mientras que, el 61.4% de los pacientes

sobrevivientes mostraron un puntaje hasta 24 puntos ($p=0.0001$). La media general en el sistema de evaluación APACHE-II fue de 23.63 ($DE\pm: 8.35$) (Tabla 8).

Tabla 8. Evaluación clínica y de pronóstico según mortalidad de los pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No. 1 en el periodo junio 2019 a junio 2020

Variable	Muerte				X*	p*
	Si		No			
	n	%	n	%		
Sepsis severa						
No	16	37,2%	72	81,8%	26,068	0,0001
Si	27	62,8%	16	18,2%		
Órganos de disfunción						
Hasta 1	3	7,0%	10	11,4%	6,202	0,045
De 2 a 3	15	34,9%	47	53,4%		
Más de 3	25	58,1%	31	35,2%		
Escala de Glasgow						
De 3 a 5 puntos	27	62,8%	37	42,0%	12,578	0,002
De 6 a 10 puntos	8	18,6%	7	8,0%		
Mayor a 10 puntos	8	18,6%	44	50,0%		
Score SOFA						
De 0 a 6 puntos	0	0,0%	7	8,0%	18,139	0,001
De 7 a 12 puntos	11	26,2%	45	51,1%		
De 12 a 18 puntos	24	57,1%	34	38,6%		
Mayor a 18 puntos	7	16,7%	2	2,3%		
Score PIRO						
Menor a 5 puntos	0	0,0%	8	9,1%	12,604	0,006
De 5 a 9 puntos	4	9,3%	14	15,9%		
De 10 a 14 puntos	13	30,2%	39	44,3%		
Mayor o igual a 15 puntos	26	60,5%	27	30,7%		
Score SIRS						
Menor a 2 puntos	28	65,1%	57	64,8%	0,001	0,969
Mayor a 2 puntos	15	34,9%	31	35,2%		
Score APACHE-II						
De 0 a 12 puntos	1	2,3%	11	12,5%	18,722	0,0001
De 13 a 24 puntos	11	25,6%	43	48,9%		
De 25 a 36 puntos	25	58,1%	33	37,5%		
Mayor a 36 puntos	6	14,0%	1	1,1%		

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, PIRO: Predisposition, Injury, Response, Organ Failure, SIRS: Inflammatory Response Syndrome Criteria, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. La severidad de la sepsis fue clasificada en función de los preceptos Sepsis-II. *Chi Cuadrado de Pearson
Fuente: Sistema Opera.His, Hospital de las Fuerzas Armadas No.1
Elaborado por: Gutiérrez M., Sánchez M. (2020)

La media en el sistema de evaluación SOFA fue de 14.64 puntos (DE±: 3.65) en los pacientes que murieron durante su estadía en cuidados intensivos y de 11.76 puntos (DE±: 3.64) en los pacientes que sobrevivieron ($p=0.001$) (Gráfico 1).

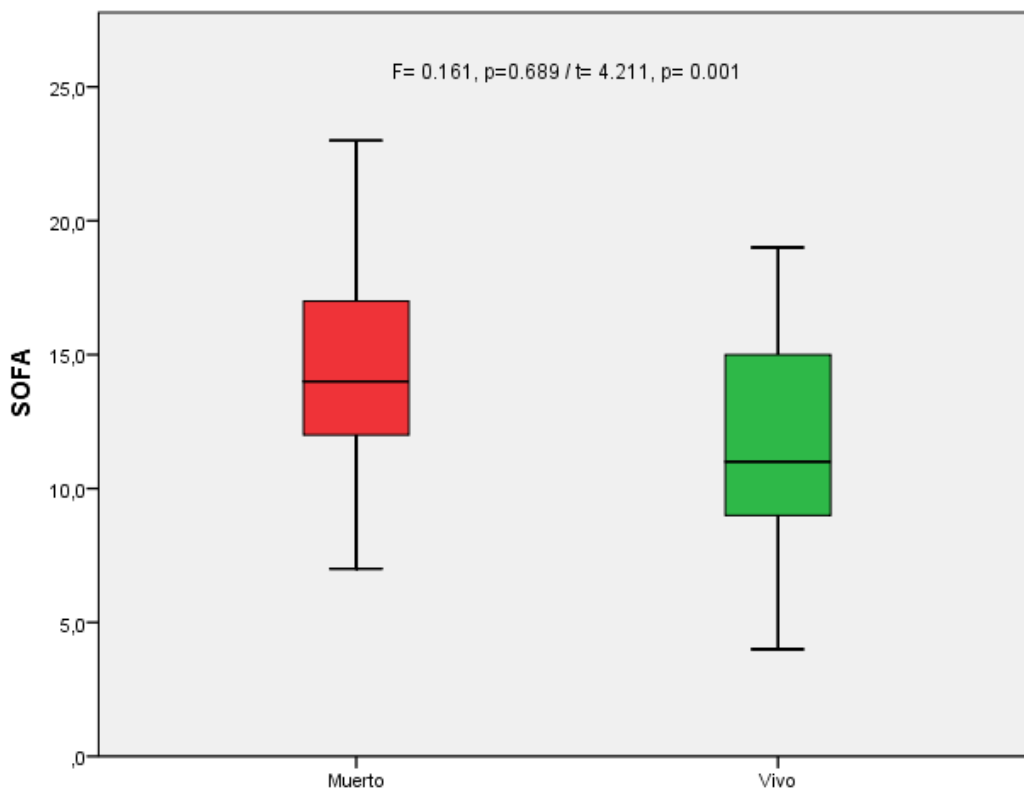


Gráfico 1. Valores medios obtenidos en el score SOFA según el estado de egreso en pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No.1 en el periodo junio 2019 a junio 2020

En los pacientes fallecidos, el percentil 75 de puntuación se ubica hacia 18 puntos, con un valor extremo superior de 23 puntos. La mediana en este grupo de pacientes es de 14 puntos. El rango intercuartil en el caso de los fallecidos es de 4.3 puntos. En los sobrevivientes, la mediana es de 11 puntos, con un percentil 75 de 15 puntos y un percentil 25 de 9 puntos. El rango intercuartil en este grupo de pacientes es de 6 puntos. En ninguno de los casos se evidenciaron outliers. El estadístico de Levene (F) no mostró diferencia entre las varianzas. En el test T de Student (t) se evidencia diferencias significativas en las medias de ambos grupos.

Fuente: Sistema Opera.His, Hospital de las Fuerzas Armadas No.1

Elaborado por: Gutiérrez M., Sánchez M. (2020).

Con relación a los puntajes obtenidos en el sistema de evaluación PIRO, los pacientes sobrevivientes presentaron una media de 12.39 puntos (DE±: 4.60) y de 15.34 puntos (DE±: 4.30) en los pacientes fallecidos durante la estadía en la unidad de cuidados intensivos (p=0.001) (Gráfico 2).

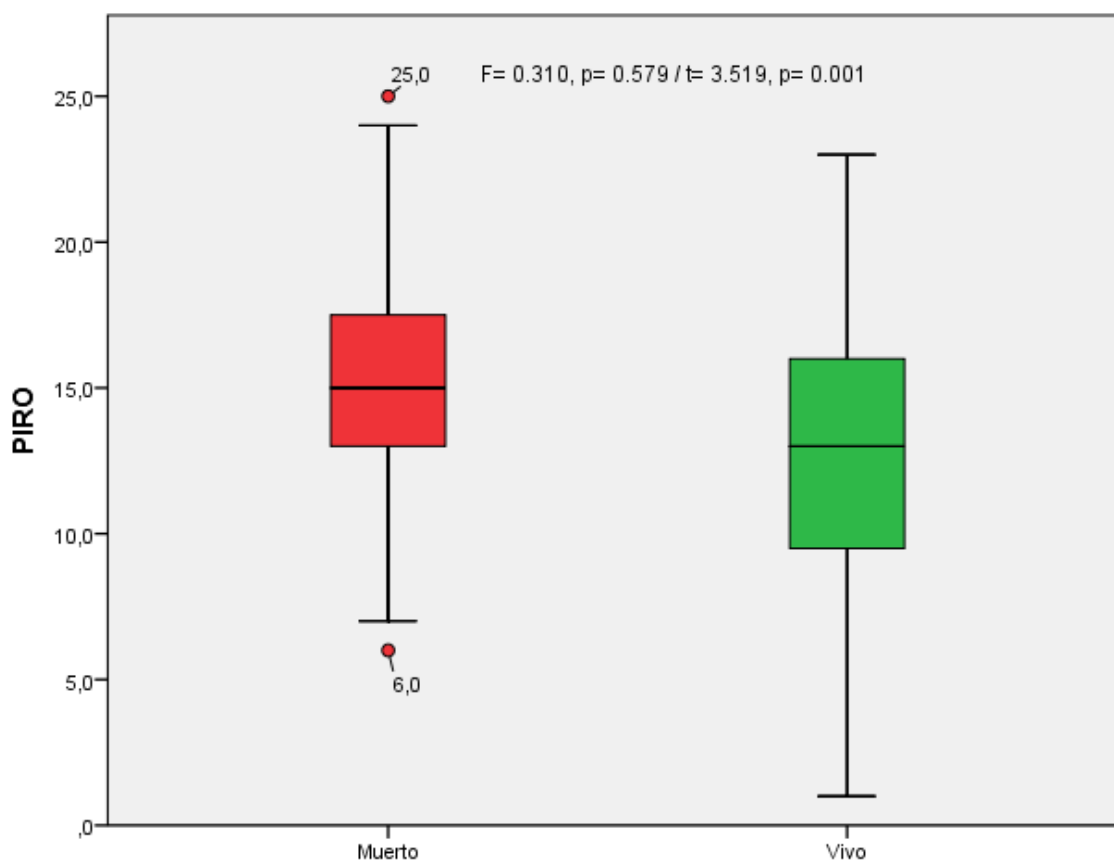


Gráfico 2. Valores medios obtenidos en el score PIRO según el estado de egreso en pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No.1 en el periodo junio 2019 a junio 2020

En los pacientes fallecidos (rojo) se evidencian dos valores outliers, siendo el más extremo de 25 puntos. En el primer cuartil (Q1) el valor alcanzado en este grupo es de 18 puntos, mientras que en el tercer cuartil (Q3) el valor es de 14 puntos, lo cual, muestra un rango intercuartil de 4 puntos superiores. La mediana del puntaje en los fallecidos es de 15 puntos. En los sobrevivientes (verde) no se evidencian valores outliers. El primer cuartil en este grupo alcanza los 15 puntos, mientras que el tercer cuartil alcanza los 10 puntos (rango intercuartil de 5 puntos inferiores). La mediana en este grupo es de 14 puntos. En el estadístico de Levene (F) no se evidencian diferencias entre las varianzas. En el test T de Student (t) se concluye una diferencia significativa entre las medias de ambos grupos.

Fuente: Sistema Opera.His, Hospital de las Fuerzas Armadas No.1

Elaborado por: Gutiérrez M., Sánchez M. (2020).

En la valoración con los criterios SIRS, los pacientes fallecidos durante el seguimiento tuvieron una media de 2.23 puntos (DE±: 0.99), en tanto que, los pacientes sobrevivientes tuvieron una media de 2.12 puntos (DE±: 1.01) (p=0.568) (Gráfico 3).

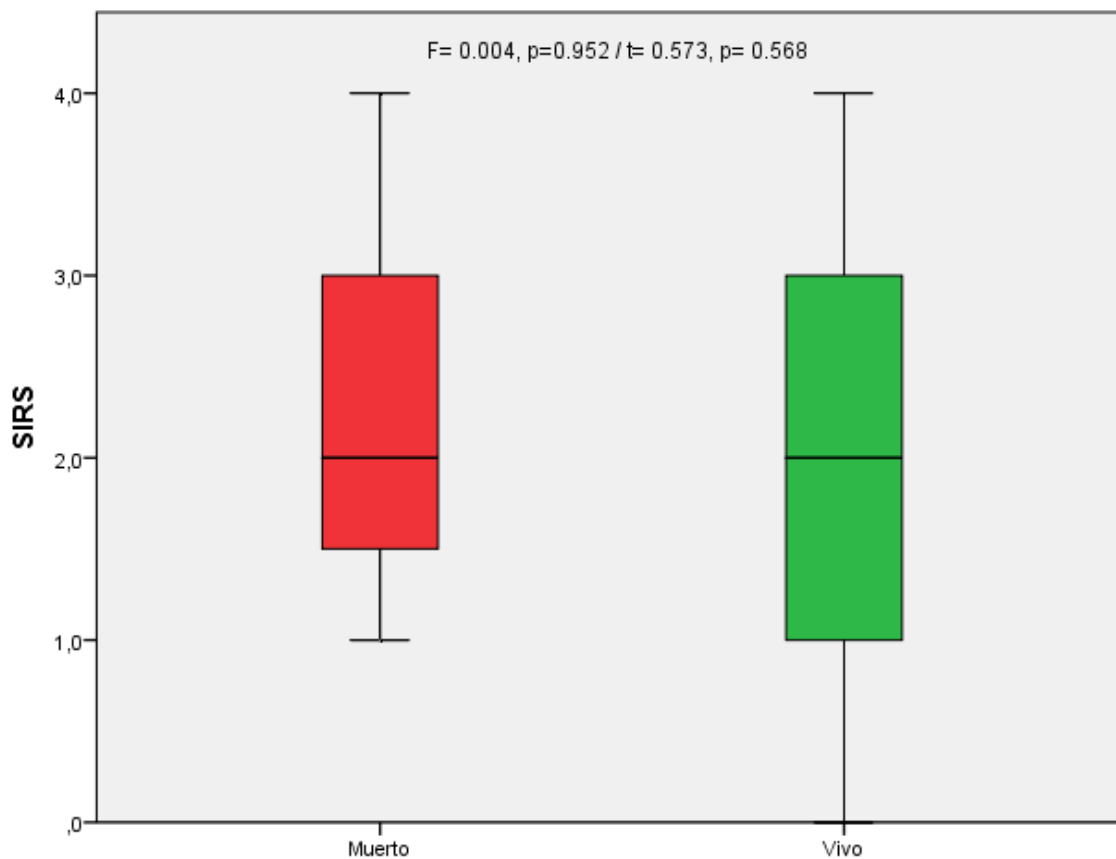


Gráfico 3. Valores medios obtenidos en el score SIRS según el estado de egreso en pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No.1 en el periodo junio 2019 a junio 2020

En los pacientes vivos luego del seguimiento (verde) no se muestran valores outliers, sin embargo, se nota que el valor extremo inferior es de 0 en esta escala de valoración y el extremo superior de 3 puntos. El primer cuartil es similar al de los pacientes fallecidos en 3 puntos, pero el tercer cuartil es de 1 punto. La mediana también es equivalente a lo obtenido en pacientes fallecidos en 2 puntos. En los fallecidos (rojo) el tercer cuartil se ubica en 1.5 puntos. El valor extremo inferior en los fallecidos fue de 1 puntos mientras que el superior fue de 4 puntos. En el estadístico de Levene (F) no se evidencian diferencias entre las varianzas de ambos grupos. El T de Student no demuestra diferencias significativas entre las medias de ambos grupos

Fuente: Sistema Opera.His, Hospital de las Fuerzas Armadas No.1

Elaborado por: Gutiérrez M., Sánchez M. (2020).

En la evaluación con APACHE-II, los pacientes sobrevivientes tuvieron una media de 20.84 puntos (DE±: 6.90), en tanto que, la media obtenida en los pacientes fallecidos fue de 29.34 puntos (DE±: 8.21) (p=0.0001) (Gráfico 4).

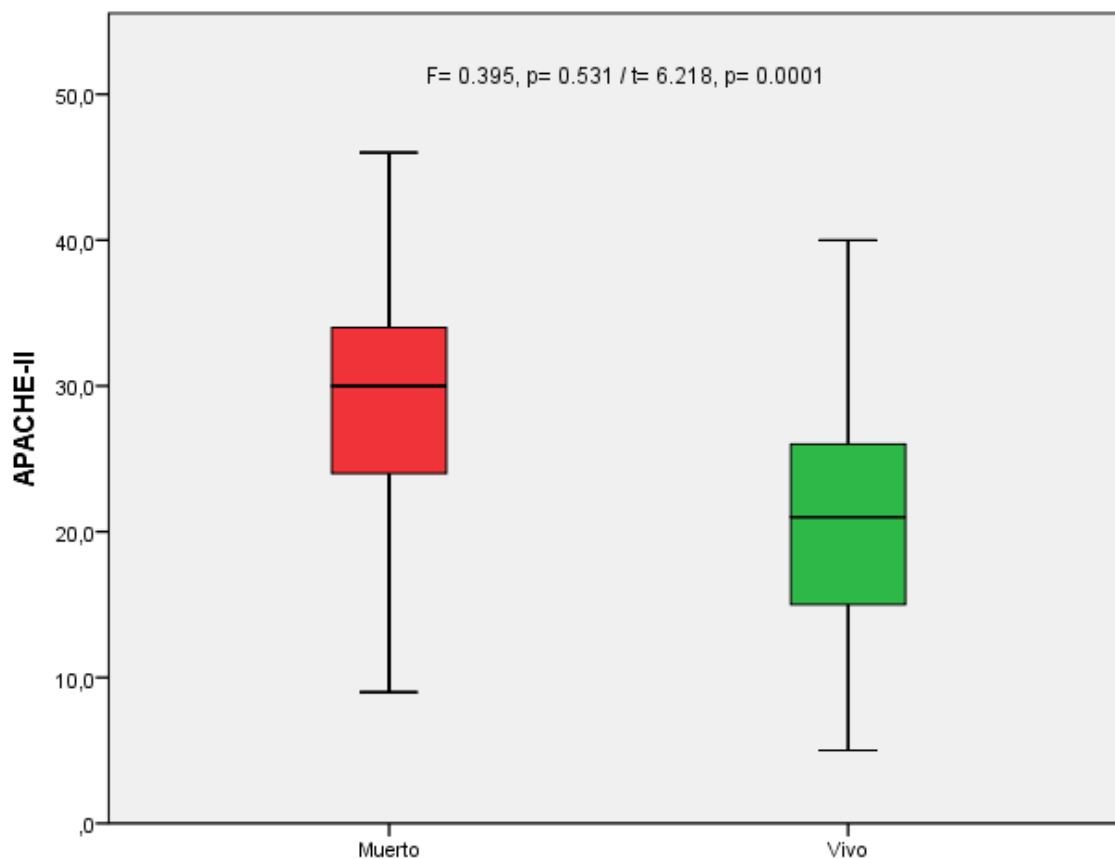


Gráfico 4. Valores medios obtenidos en el score APACHE-II según el estado de egreso en pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No.1 en el periodo junio 2019 a junio 2020

En los fallecidos (rojo), la mediana obtenida es de 30 puntos. El primer cuartil se ubica en 23 puntos, mientras que el tercer cuartil en 34 puntos (rango intercuartil 11 puntos). No se evidencian outliers. En el caso de los pacientes sobrevivientes, la mediana en el score APACHE-II es de 20 puntos. El primer cuartil en estos pacientes se ubicó en 15 puntos, en tanto que el tercer cuartil se ubica en 26 puntos (rango intercuartil de 11 puntos). En el estadístico de Levene (F) no se encuentran diferencias entre las varianzas obtenidas de ambos grupos. El test T de Student (t) muestra diferencias significativas entre las medias obtenidas en ambos grupos.

Fuente: Sistema Opera.His, Hospital de las Fuerzas Armadas No.1

Elaborado por: Gutiérrez M., Sánchez M. (2020).

Al analizar la utilidad de cada una de las escalas para la predicción de mortalidad, el sistema de evaluación APACHE-II tiene una AUC: 0.795 (IC95%: 0.707 – 0.883, $p=0.005$), especificidad 92%, valor predictivo positivo de 79% y valor predictivo negativo de 83%. El score SOFA tiene una AUC: 0.701 (IC95%: 0.607 – 0.795, $p=0.002$), sensibilidad de 83% y valor predictivo negativo de 87%. El score PIRO tiene una AUC: 0.687 (IC95%: 0.592 – 0.782, $p=0.006$), sensibilidad 74% y valor predictivo negativo de 71% (Tabla 9, Tabla 10, Gráfico 5).

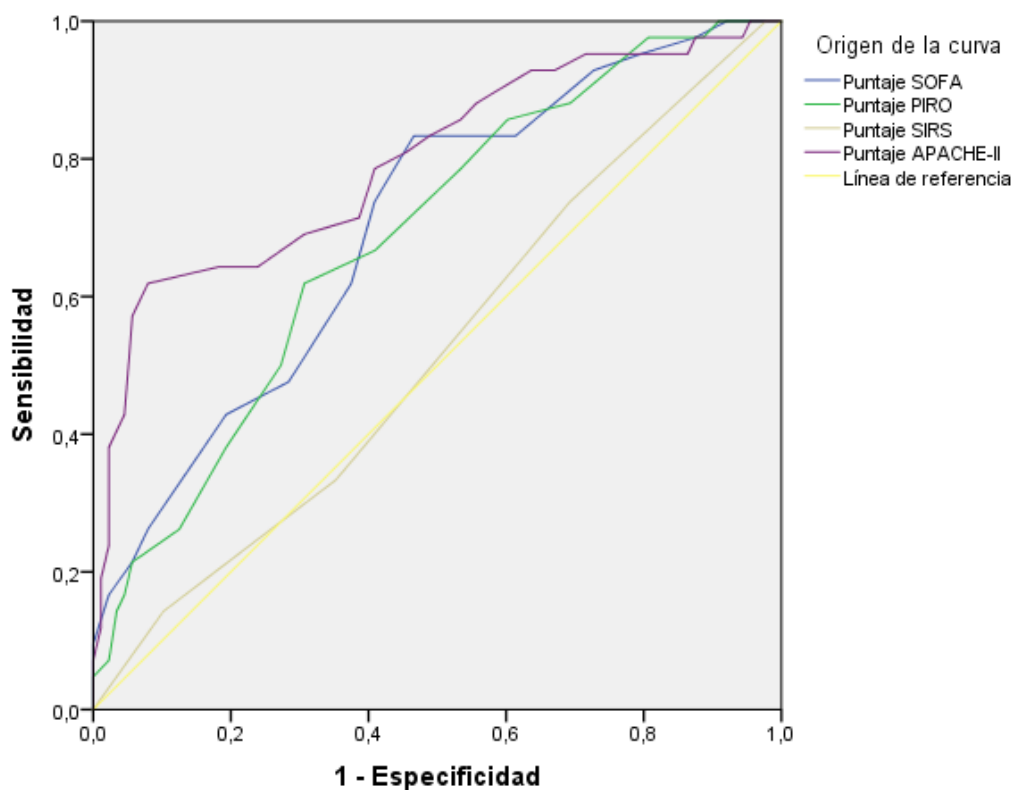


Gráfico 5. Curva COR de escalas de valoración y predicción de mortalidad en pacientes con choque séptico

El score APACHE-II (violeta) es definitivamente el sistema de evaluación que menor influencia de falsos positivos presenta entre las escalas evaluadas y es la escala con mayor cercanía al eje de sensibilidad mostrada. El score SOFA (azul) muestra una influencia relativa de falsos positivos lo que hace que su rendimiento sea variable y su área bajo la curva se reduzca, lo cual impacta en su sensibilidad final. El score PIRO (verde) tiene un rendimiento por debajo del esperado y muestra una influencia importante de falsos positivos. El sistema SIRS (café) tiene un rendimiento deficiente con alta influencia de falsos positivos e incluso con un área bajo la curva reducido y negativo.

Fuente: Sistema Opera.His, Hospital de las Fuerzas Armadas No.1

Elaborado por: Gutiérrez M., Sánchez M. (2020).

Tabla 9. Puntos de corte y áreas bajo la curva de las escalas de pronóstico y predicción de mortalidad en pacientes con choque séptico

Score	Punto de corte	AUC*	IC 95%		p
			Límite inferior	Límite superior	
Puntaje SOFA	11,50	0,701	0,607	0,795	0,002
Puntaje PIRO	14,50	0,687	0,592	0,782	0,006
Puntaje SIRS	1,50	0,519	0,414	0,625	0,725
Puntaje APACHE-II	28,50	0,795	0,707	0,883	0,005

SOFA: Sequential Organic Failure Assessment, PIRO: Predisposition, Injury, Response, Organ Failure, SIRS: Inflammatory Response Syndrome Criteria, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. *AUC: Área bajo la curva.
Fuente: Sistema Opera.His, Hospital de las Fuerzas Armadas No.1
Elaborado por: Gutiérrez M., Sánchez M. (2020)

Tabla 10. Análisis de utilidad diagnóstica de las escalas de pronóstico y predicción de mortalidad en pacientes con choque séptico

Score	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Puntaje SOFA	83,00	53,00	46,00	87,00
Puntaje PIRO	60,00	69,00	49,00	78,00
Puntaje SIRS	74,00	31,00	34,00	71,00
Puntaje APACHE-II	60,00	92,00	79,00	83,00

SOFA: Sequential Organic Failure Assessment, PIRO: Predisposition, Injury, Response, Organ Failure, SIRS: Inflammatory Response Syndrome Criteria, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. *VPP: Valor predictivo positivo, **VPN: valor predictivo negativo
Fuente: Sistema Opera.His, Hospital de las Fuerzas Armadas No.1
Elaborado por: Gutiérrez M., Sánchez M. (2020)

Al considerar los puntos de corte obtenidos en cada una de las escalas y la supervivencia, los pacientes que presentaron un puntaje superior a 11.5 puntos en el score SOFA tuvieron una media de supervivencia de 17.73 días (IC95%: 14.925 – 20.540), mientras que los pacientes cuyo puntaje fue menor a 11.5 puntos tuvieron una media de supervivencia de 18.45 días (IC95%: 11.088 – 25.818) ($p=0.014$). La media general de supervivencia es de 23.56 días (IC95%: 15.434 – 31.686) (Gráfico 6).

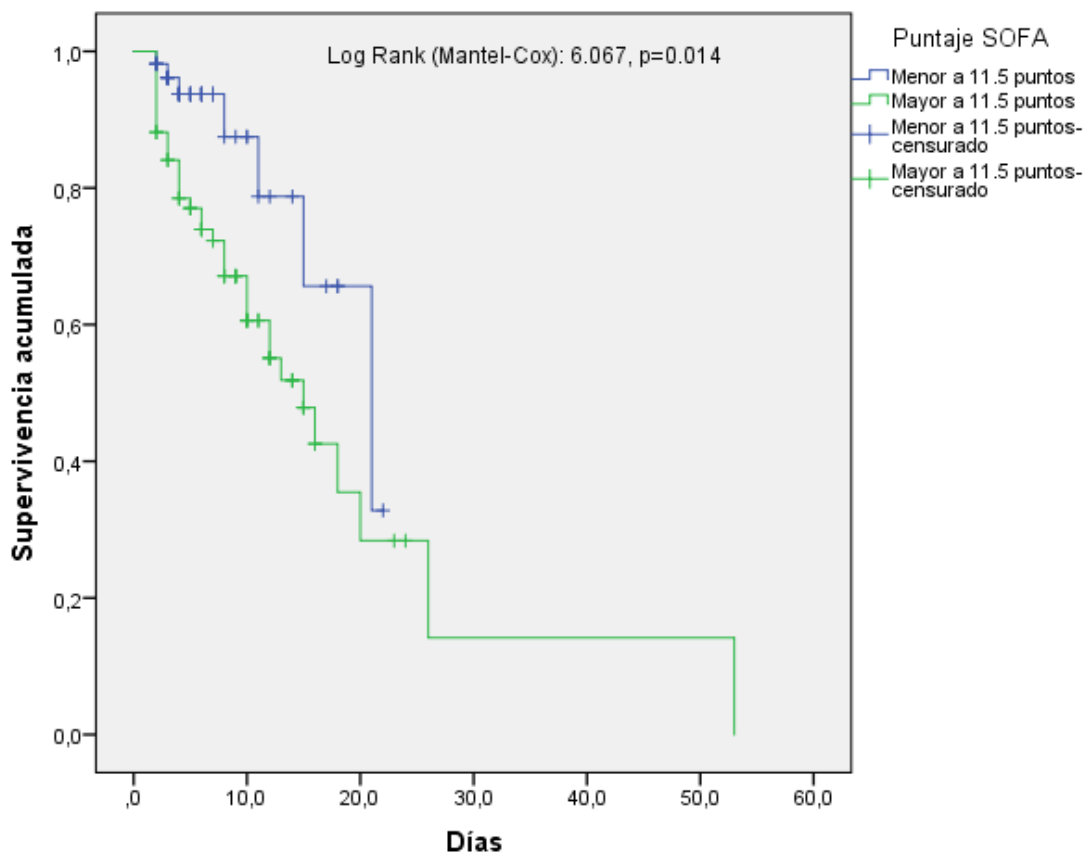


Gráfico 6. Análisis de supervivencia Kaplan-Meier según el corte del score SOFA en pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No.1 en el periodo junio 2019 a junio 2020

Los pacientes con un puntaje superior a 11.5 puntos muestra una brecha de supervivencia notoria incluso en los primeros 7 días de estadía hospitalaria. En los primeros 10 días de evolución el 60% de los pacientes con el puntaje SOFA > 11.5 puntos(verde) han sobrevivido, en tanto que, en este mismo periodo de tiempo, el 83% de pacientes con score SOFA < 11.5 puntos (azul) han sobrevivido. Hacia los 20 días de evolución, apenas el 30% de los pacientes con un SOFA > 11.5 puntos han sobrevivido, mientras que el 62% de los pacientes con SOFA < 11.5 puntos han sobrevivido en los 20 días de evolución.

Fuente: Sistema Opera.His, Hospital de las Fuerzas Armadas No.1

Elaborado por: Gutiérrez M., Sánchez M. (2020).

En cuanto a la escala PIRO, los pacientes que presentaron un score superior a 14.5 puntos tuvieron una media de supervivencia de 18.76 días (DE±: 11.018 – 26.516), en tanto que, los pacientes cuyo score PIRO fue inferior a 14.5 puntos, tuvieron una media de supervivencia de 31.69 días (DE±: 16.710 – 46.670) (p=0.076) (Gráfico 7).

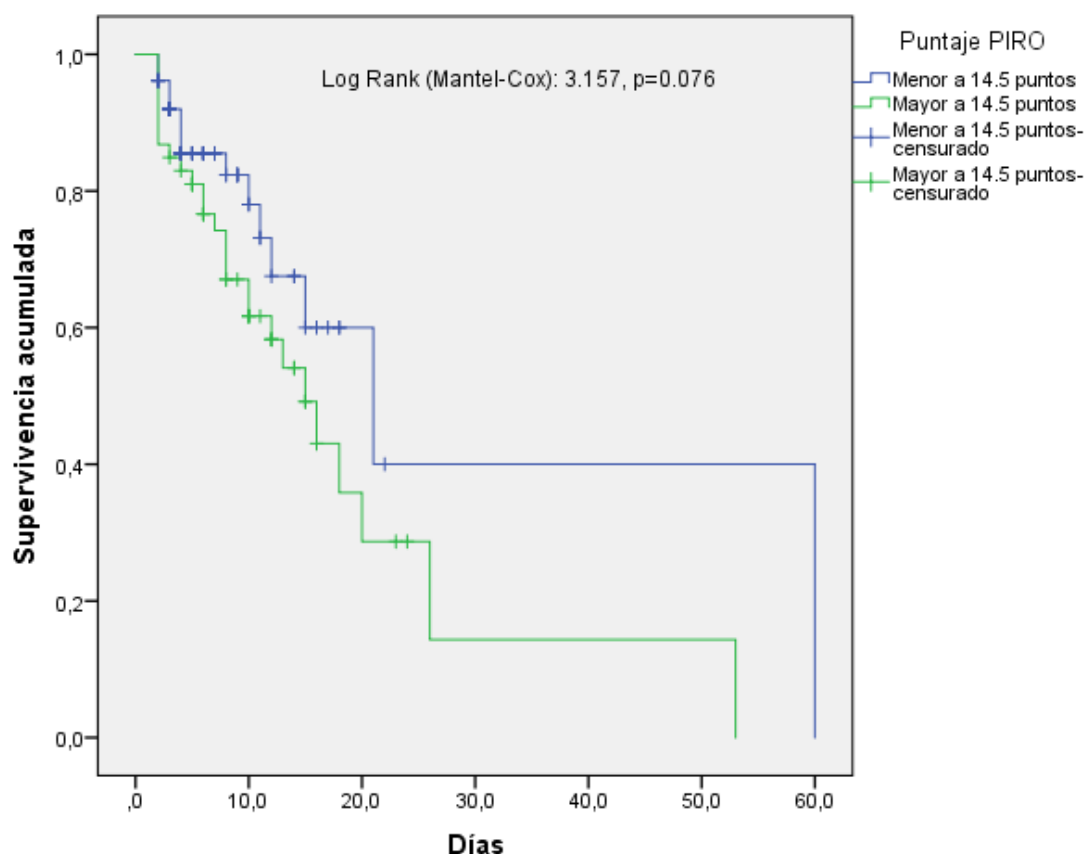


Gráfico 7. Análisis de supervivencia Kaplan-Meier según el corte del score PIRO en pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No.1 en el periodo junio 2019 a junio 2020

En los primeros 5 días de evolución no se evidencia una diferencia sustancial en la supervivencia en función del score PIRO. Hacia los 10 días de evolución, los pacientes que presentaron un PIRO > 14.5 puntos han sobrevivido en un 64%, en tanto que, el 81% de los pacientes con un PIRO < 14.5 puntos han sobrevivido. A los 20 de evolución, solo el 30% de los pacientes con PIRO > 14.5 han sobrevivido, mientras que, al menos el 42% de los pacientes con PIRO < 14.5 han sobrevivido en este periodo de tiempo. El test de asociación Log Rank (Mantel-Cox) no muestra una asociación significativa entre el puntaje obtenido y la mortalidad en el seguimiento.

Fuente: Sistema Opera.His, Hospital de las Fuerzas Armadas No.1

Elaborado por: Gutiérrez M., Sánchez M. (2020).

En la escala de valoración SIRS, los pacientes con un puntaje superior a 1.5 tuvieron una media de supervivencia de 15.76 días (IC95%: 12.357 – 19.162), en tanto que, los pacientes con un SIRS inferior a 1.5 puntos tuvieron una media de supervivencia de 24.6 días (IC95%: 15.430 – 33.768) ($p= 0.825$) (Gráfico 8).

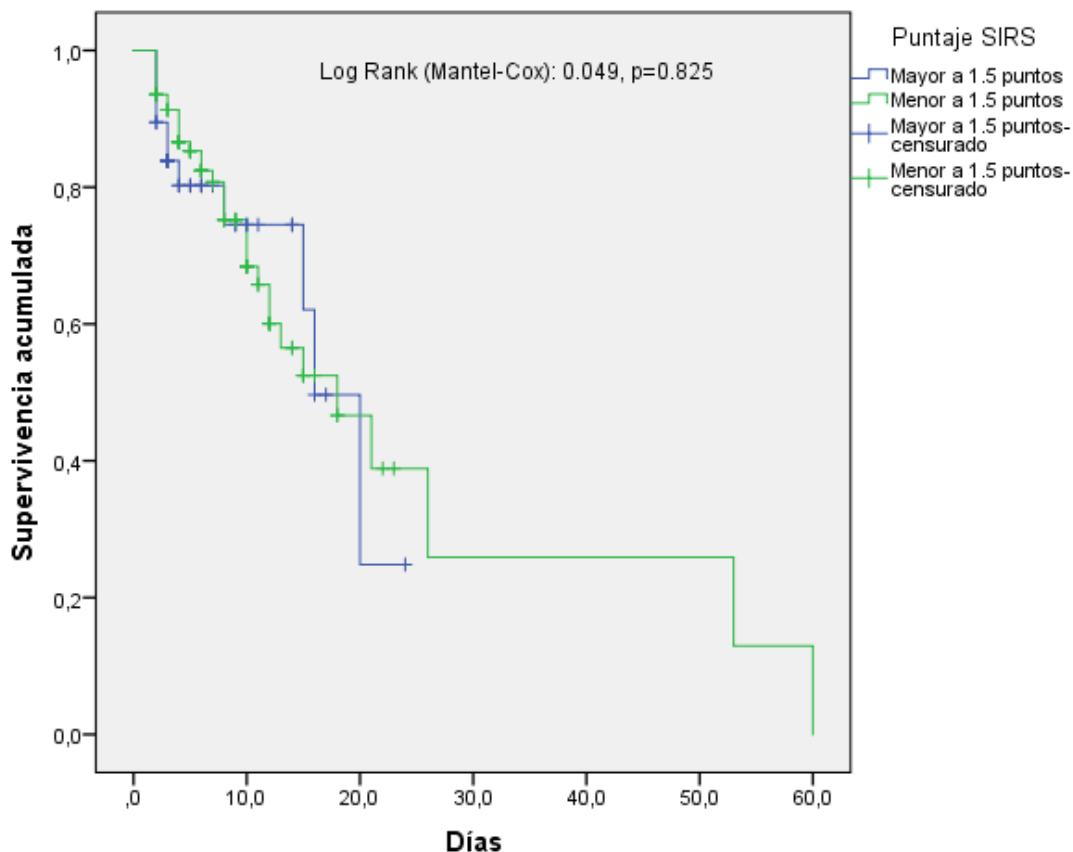


Gráfico 8. Análisis de supervivencia Kaplan-Meier según el corte del score SIRS en pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No.1 en el periodo junio 2019 a junio 2020

La supervivencia acumulada es similar en cada uno de los cortes calculados en el score SIRS hasta los primeros 10 días de evolución. Hacia los 20 días, al menos el 48% de los pacientes con un puntaje superior a 1.5 puntos han sobrevivido, mientras que, 46% de los pacientes con un puntaje inferior a 1.5 puntos han sobrevivido. Dadas las tendencias de supervivencia, no se muestra una relación significativa entre el puntaje obtenido en el score SIRS y la supervivencia final en los pacientes analizados.

Fuente: Sistema Opera.His, Hospital de las Fuerzas Armadas No.1

Elaborado por: Gutiérrez M., Sánchez M. (2020).

En el caso del sistema de evaluación APACHE-II, aquellos pacientes con un score superior a 28.5 puntos tuvieron una media de supervivencia de 12.72 días (IC95%: 7.755 – 17.681), en tanto que, los pacientes con un APACHE-II menor a 28.5 puntos tuvieron una media de supervivencia de 40.34 días (IC95%: 28.344 – 52.339) (p=0.0001) (Gráfico 9).

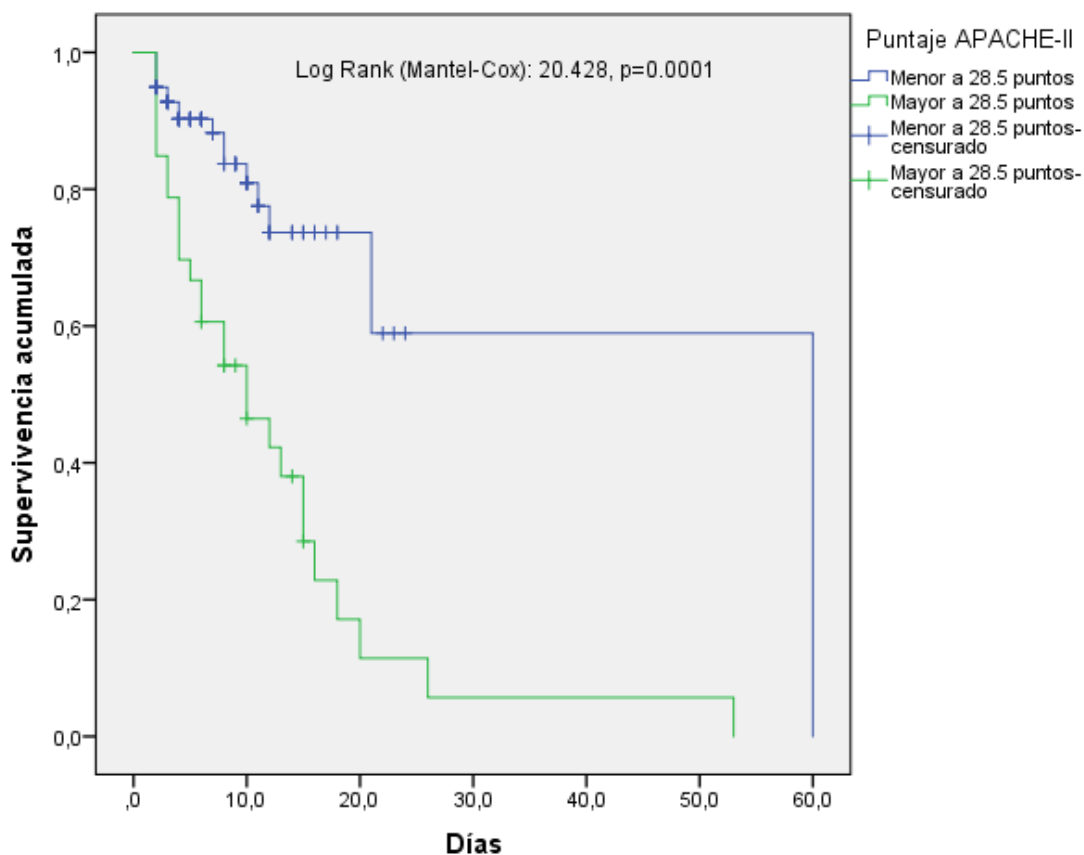


Gráfico 9. Análisis de supervivencia Kaplan-Meier según el corte del score APACHE-II en pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No.1 en el periodo junio 2019 a junio 2020

La brecha de evolución de la supervivencia es notoria a partir de los 5 días de estancia hospitalaria. A los 10 días de evolución, apenas el 45% de los pacientes con APACHE-II > 28.5 puntos han sobrevivido. En contraste, a los 10 días de evolución el 72% de los pacientes con APACHE-II < 28.5 puntos han sobrevivido. A los 20 días de evolución, solo el 15% de los pacientes con APACHE II > 28.5 puntos han sobrevivido, mientras que, el 60% de los pacientes con APACHE II < 28.5 puntos han sobrevivido al cuadro de choque séptico. Dada la notoria diferencia en los porcentajes acumulados de supervivido se demuestra una asociación significativa entre el puntaje APACHE-II y la mortalidad en pacientes con choque séptico.

Fuente: Sistema Opera.His, Hospital de las Fuerzas Armadas No.1

Elaborado por: Gutiérrez M., Sánchez M. (2020).

Finalmente, se analizaron los factores relacionados a un incremento en la probabilidad de mortalidad en el lapso de 30 días de hospitalización. La disfunción de dos o más órganos muestra un HR: 3.361 (IC95%: 1.024 – 11.027, p= 0.046) para mortalidad en el transcurso de 30 días de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (Tabla 11).

La presencia de un score SOFA > 11.5 puntos al ingreso muestra un HR: 2.644 (IC95%: 1.164 – 6.001, p=0.020), mientras que el score APACHE-II sobre 28.5 al ingreso muestra un HR: 3.791 (IC95%: 2.019 – 7.116, p=0.003) para mortalidad en el transcurso de 30 días de estadía en la unidad de cuidados intensivos (Tabla 11).

Tabla 11. Factores asociados a mortalidad en pacientes con choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No.1 en el periodo junio 2019 a junio 2020

Factor	HR*	IC 95%		p
		Límite Inferior	Límite Superior	
Edad > 60 años	1,192	0,608	2,336	0,610
Más de 2 órganos con disfunción	3,361	1,024	11,027	0,046
SOFA > 11.5 puntos	2,644	1,164	6,001	0,020
PIRO > 14.5 puntos	1,739	0,927	3,263	0,085
SIRS > 1.5 puntos	1,126	0,461	1,858	0,829
APACHE II > 28.5 puntos	3,791	2,019	7,116	0,003

*SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, PIRO: Predisposition, Injury, Response, Organ Failure, SIRS: Inflammatory Response Syndrome Criteria, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. La severidad de la sepsis fue clasificada en función de los preceptos Sepsis-II. *HR: Hazard Ratio de mortalidad en los 30 días de evolución*
Fuente: Sistema Opera.His, Hospital de las Fuerzas Armadas No.1
Elaborado por: Gutiérrez M., Sánchez M. (2020)

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

La variación en los conceptos y definiciones de sepsis en los últimos 30 años han llevado consigo un cambio en el paradigma de evaluación y estimación pronóstico de los pacientes críticamente enfermos.

Seymour et al., 2016, ejecutaron uno de los estudios más amplios respecto tanto a las variaciones en las prevalencias de los diversos grados de sepsis y la validación de ciertas escalas para la predicción de mortalidad en pacientes críticamente enfermos. En este estudio se establece que la prevalencia de sepsis y choque séptico es de alrededor del 69.8% en pacientes del sexo masculino, siendo similar a la proporción encontrada en nuestro estudio.

Por otro lado, en el análisis presentado por Seymour et al., 2016 se estableció una frecuencia acumulada de mortalidad por sepsis del 29.8% y por choque séptico en un 36.8%, siendo en este último dato similar a lo encontrado en nuestros resultados. La media de edad en los pacientes fallecidos fue de 72 años (DE \pm 13), lo cual es relativamente igual a la media de edad calculada en nuestro estudio que fue de 70.7 años (DE \pm : 18.6).

En el estudio antes mencionado, además se determina una frecuencia de presentación de sepsis severa según criterios Sepsis-2 del 43.9%, dato que es mayor al encontrado en nuestros pacientes, sin embargo, al determinar la frecuencia de esta condición (sepsis severa) en los pacientes fallecidos durante la estancia en unidad de cuidados intensivos Seymour et al., 2016, establecen que al menos el 79.8% de los pacientes presentaron sepsis severa, dato que es un 17% superior a lo encontrado en los pacientes fallecidos a consecuencia de choque séptico en nuestro estudio.

Dentro de los resultados presentados por Seymour et al., 2016, definieron un valor de área bajo la curva del score SOFA de 0.74 (IC95%: 0.73 – 0.76, p< 0.001) para la predicción de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos, lo cual, es similar al valor

encontrado en el área bajo la curva para el score SOFA en nuestros pacientes (AUC: 0.701).

Asimismo, Kopczynska et al., 2018 evaluaron la validez del score SOFA para la predicción de mortalidad asociada a choque séptico en el transcurso de 30 días de evolución. Entre los resultados descritos, el score SOFA tiene una sensibilidad del 65.97%, especificidad del 53.65%, valor predictivo positivo de 39.42% y valor predictivo negativo de 77.52%.

En comparación con los resultados antes mencionados, en nuestro estudio hubo un mayor valor de sensibilidad (83%) del score SOFA respecto a lo descrito por Kopczynska et al., 2018, sin embargo, a más de esta puntualización, el score SOFA tuvo un rendimiento similar en la predicción de mortalidad al estudio antes citado.

Otra de las escalas actualmente utilizadas para la predicción de la mortalidad en pacientes con choque séptico es el sistema APACHE-II. En el estudio de Gartman et al., 2009, se establece que la evaluación APACHE-II al ingreso a unidad de cuidados intensivos tiene un AUC: 0.828 (IC95%: 0.703 – 0.901) para la predicción de mortalidad asociada a choque séptico, a un corte de 27.5 puntos. Este dato es superior a lo encontrado en nuestro estudio, donde el score APACHE-II tuvo un área bajo la curva de 0.795, a un valor de corte de 28.5 puntos.

Además, Gartman et al., 2009 establecen que el APACHE-II tiene una sensibilidad de 43%, especificidad de 94%, valor predictivo positivo de 80% y valor predictivo negativo de 79.1%, siendo similar al perfil de rendimiento diagnóstico calculado en nuestros pacientes, excepto por la sensibilidad, ya que en nuestro hallazgos la sensibilidad fue del 60%.

Valores similares en cuanto al rendimiento del score APACHE-II son descritos en el estudio de Wagner et al., 2017, donde la sensibilidad es de 68.4%, especificidad de 98.2%,

valor predictivo positivo de 79.8% y valor predictivo negativo de 91.2%, a un valor de corte de 28.5 puntos, al igual que en nuestros resultados.

En el estudio de Wagner et al., 2017, el valor de área bajo la curva para la predicción de mortalidad en unidad de cuidados intensivos es de 0.898, siendo mayor a lo establecido en nuestro análisis de curva COR. También, el estudio citado menciona que un valor superior a 28.5 puntos al ingreso en el score APACHE-II, incremento el riesgo de mortalidad con un OR: 2.198 (IC95%: 1.109 – 3.903, $p=0.001$), al igual que lo establecido en nuestros resultados.

En cuanto al score PIRO, una revisión sistemática realizada por Milan, 2013 establece que el valor de área bajo la curva de este sistema de valoración es de 0.71, para la predicción de mortalidad en pacientes ingresados en unidad de cuidados intensivos, siendo relativamente mayor al valor obtenido en nuestros resultados (0.687).

En contraste, un estudio ejecutado por Groot et al., 2014, en pacientes con choque séptico, mostraron un valor de área bajo la curva de 0.68 (IC95%: 0.61 – 0.74) para la predicción de mortalidad en el transcurso de 28 días de ingreso en la unidad de cuidados intensivos, lo cual, es similar a nuestros hallazgos.

En nuestros resultados, un score superior a 14.5 puntos en el sistema de evaluación PIRO tuvo un HR: 1.739 (IC95%: 0.927 – 3.263, $p=0.085$), siendo similar a lo descrito en el estudio de Groot et al., 2014, donde la probabilidad de mortalidad en un lapso de 28 días de ingreso en la unidad de cuidados intensivos tuvo un HR: 2.0 (IC95%: 0.4 – 11.9, $p=0.091$).

Por otro lado, en la revisión realizada por Milan, 2013 se describe una sensibilidad de 75%, especificidad de 71%, valor predictivo positivo de 78.9% y valor predictivo negativo del 70.1%, siendo mayor a los valores calculados en nuestro estudio.

Finalmente, respecto a la utilidad de la escala SIRS para la predicción de mortalidad en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos, el estudio de Seymour et al., 2016 establece un valor de área bajo la curva de 0.64 (IC95%: 0.62 – 0.66) para la predicción de mortalidad en un lapso de 28 días, siendo superior a lo establecido en nuestros resultados.

Por otro lado, el estudio de Kopczynska et al., 2018 presenta respecto al score SIRS para la predicción de mortalidad en unidad de cuidados intensivos, una valor de sensibilidad de 62.5%, especificidad de 41.45%, valor predictivo positivo de 33.58% y valor predictivo negativo de 70%, siendo similar a lo presentado en nuestros resultados.

Tanto en el estudio de Seymour et al., 2016 y de Kopczynska et al., 2018, concluyen que el score SIRS no es una herramienta eficaz para la predicción de mortalidad en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos.

Es importante mencionar que las limitaciones en este estudio se dieron principalmente en la logística de recolección de información debido a la situación actual por las restricciones establecidas por la pandemia relativa al COVID-19, por lo que algunos documentos y resultados en los historiales clínicos no estuvieron disponibles, específicamente los relacionados a comorbilidades, mismas que fueron revisadas únicamente de las notas de ingreso y diagnósticos secundarios en las bitácoras de la unidad de cuidados intensivos.

Tampoco estuvieron disponibles en todos los historiales clínicos algunos resultados como procalcitonina y lactato sérico, que se planificaba también describir entre las variables clínicas de este estudio, por lo cual, ambos biomarcadores fueron eliminados del análisis estadístico.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

1. En cuanto a las variables demográficas, más del 50% de pacientes incluidos en el estudio fueron de sexo masculino y mayores de 65 años. La mortalidad global obtenida fue del 32.8%, dato que es equivalente a los observados en estudios similares.
2. No se evidenciaron diferencias significativas en la frecuencia de fallecidos en función del sexo, edad o foco de infección, en los pacientes con choque séptico incluidos en este estudio.
3. Los pacientes fallecidos durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos tuvieron principalmente antecedentes de patología cardiovascular y oncológica, mientras que los sobrevivientes tuvieron principalmente patologías de índole metabólica. El tipo de comorbilidad si tuvo una asociación significativa con la mortalidad en los pacientes con choque séptico analizados.
4. No se evidenciaron diferencias en los valores promedio de parámetros hemodinámicos entre los pacientes supervivientes y fallecidos en el contexto de choque séptico.
5. Acorde a los conceptos y definiciones del consenso Sepsis-2, más del 50% de los pacientes fallecidos presentaron una condición de sepsis severa, misma que se asoció significativamente con este desenlace.
6. El número de órganos con disfunción, la escala de Glasgow y los puntajes altos en los sistemas de evaluación PIRO, SOFA y APACHE-II, tuvieron una relación significativa con la mortalidad en los pacientes analizados. En estas últimas tres escalas se evidenciaron diferencias significativas en las medias entre los pacientes

fallecidos y sobrevivientes. El score SIRS, no mostró asociación con la mortalidad o la diferencia en los puntajes obtenidos en pacientes fallecidos y supervivientes.

7. Los valores de área bajo la curva de los score SOFA y APACHE-II, acorde a la interpretación Swets, son útiles para la predicción de la mortalidad en pacientes con choque séptico, lo cual, se correlaciona con hallazgos en estudios similares a nivel internacional.
8. El valor de área bajo la curva del score PIRO es útil en situaciones clínicas puntuales y bajo los conceptos del consenso Sepsis-II. El score SIRS, no tiene utilidad para la predicción de mortalidad en pacientes con choque séptico.
9. Los pacientes que presentaron un puntaje superior a los puntos de corte definidos para el score SOFA y APACHE-II, se relacionan a una menor tasa de supervivencia en un lapso de 30 días. Los puntos de corte establecidos para el score PIRO y SIRS, no tienen relación significativa para la estimación de supervivencia en pacientes con choque séptico.
10. El número de órganos con disfunción y los valores superiores a los puntos de corte establecidos para el score SOFA y APACHE-II, son factores que incrementan la probabilidad de muerte en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos en un lapso de 30 días.

RECOMENDACIONES

Evaluación de otras escalas y biomarcadores relacionados a pronóstico

1. Se sugiere dirigir un estudio similar al realizado pero con la consideración de los sistemas de evaluación APACHE-III, SAPS-3, MELD y qSOFA. Esto con la finalidad de definir todas las herramientas probables para la predicción de mortalidad no solo en el área de unidad de cuidados intensivos, sino también en áreas críticas en salas de emergencias en donde muchos casos permanecen hasta su ingreso final a cuidados intensivos.
2. Se recomienda también analizar la capacidad predictiva de biomarcadores como la proteína C reactiva, procalcitonina, lactato sérico e interleucina-6, para la predicción de mortalidad en este tipo de pacientes.

Análisis de otros factores relacionados a la mortalidad en pacientes con choque séptico

1. Se sugiere realizar un análisis de la influencia de la ventilación mecánica invasiva o no invasiva en la sobrevida final de los pacientes con choque séptico.
2. Se recomienda considerar un análisis del riesgo asociado de mortalidad cuando la infección se produce por bacterias con un perfil de resistencia ampliada, o en infecciones múltiples en los pacientes con choque séptico, incluyendo aquellas asociadas a la atención de salud.

Consensos y actualizaciones de guías en pacientes con sepsis y choque séptico

1. Se sugiere la proposición de análisis multicéntricos en la que se validen cada una de las escalas y biomarcadores actualmente disponibles para la predicción de

mortalidad en pacientes con choque séptico, de tal manera se unifiquen los criterios para la predicción de este desenlace en este grupo de pacientes.

2. Se sugiere planificar grupos de trabajo para la generación de una guía basada en la evidencia para la atención de sepsis y choque séptico en pacientes adultos, mismo que pueda ser liberado por el Ministerio de Salud Pública.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Angus, D. C., & Poll, T. Van Der. (2013). Severe Sepsis and Septic Shock. *The New England Journal of Medicine*, 369(9), 840–851.
<https://doi.org/10.1056/NEJMra1208623>
- Armstrong, B. A., Betzold, R. D., & May, A. K. (2017). Sepsis and Septic Shock Strategies. *Surgical Clinics of North America*, 97(6), 1339–1379.
<https://doi.org/10.1016/j.suc.2017.07.003>
- Bhattacharjee, P., Edelson, D. P., & Churpek, M. M. (2017). Identifying Patients With Sepsis on the Hospital Wards. *Chest*, 151(4), 898–907.
<https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.06.020>
- Cohen, J., Vincent, J. L., Adhikari, N. K. J., Machado, F. R., Angus, D. C., Calandra, T., Jaton, K., Giulieri, S., Delaloye, J., Opal, S., Tracey, K., van der Poll, T., & Pelfrene, E. (2015). Sepsis: A roadmap for future research. *The Lancet Infectious Diseases*, 15(5), 581–614. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)70112-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)70112-X)
- Fan, S., Miller, N. S., Lee, J., & Remick, D. G. (2016). Diagnosing Sepsis - The Role of Laboratory Medicine. *Clin Chim Acta*, 460(1), 203–210.
<https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.07.002>Diagnosing
- Fruergaard, F., & Petersen, J. A. (2017). Novel biomarkers for sepsis : A narrative review. *European Journal of Internal Medicine*, 45, 46–50.
<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.09.030>
- Gartman, E. J., Brian, P., Martin, D., & Ward, N. S. (2009). Using serial severity scores to predict death in ICU patients : a validation study and review of the literature. *Current Opinion in Critical Care*, 15, 578–582.
<https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e328332f50c>
- Genga, K. R., & Russell, J. A. (2017). Update of Sepsis in the Intensive Care Unit. *Journal of Innate Immunity*, 9(5), 441–455. <https://doi.org/10.1159/000477419>
- Godinjak, A., Iglica, A., Rama, A., Tančica, I., Jusufović, S., Ajanović, A., & Kukuljac, A. (2016). Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient

- outcome in a medical intensive care unit. *Acta Medica Academica*, 45(2), 97–103.
<https://doi.org/10.5644/ama2006-124.165>
- Gotts, J. E., & Matthay, M. A. (2016). Sepsis: Pathophysiology and clinical management. *BMJ (Online)*, 353, 1–20. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1585>
- Granja, C., & Póvoa, P. (2015). PIRO and sepsis stratification: reality or a mirage? *Rev Bras Ter Intensiva*, 27(3), 196–198. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20150038>
- Groot, B. De, Lameijer, J., Deckere, E. R. J. T. De, & Vis, A. (2014). The prognostic performance of the predisposition , infection , response and organ failure (PIRO) classification in high-risk and low-risk emergency department sepsis populations : comparison with clinical judgement and sepsis category. *Emerg Med J*, 31, 292–300. <https://doi.org/10.1136/emered-2012-202165>
- Gül, F., Kemal, M., Cinel, I., & Kumar, A. (2017). Changing Definitions of Sepsis. *Turk J Anaesthesiol Reanim*, 129(38), 129–138. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2017.93753>
- Haydar, S., Spanier, M., Weems, P., Wood, S., & Strout, T. (2017). Comparison of QSOFA score and SIRS criteria as screening mechanisms for emergency department sepsis. *American Journal of Emergency Medicine*, 35, 1730–1733. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.07.001>
- Hotchkiss, R. S., Moldawer, L. L., Opal, S. M., Reinhart, K., Turnbull, I. R., & Vincent, J.-L. (2016). Sepsis and septic shock. *Nature Review Disease Primers*, 2, 1–47. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.45>
- Innocenti, F., Tozzi, C., Donnini, C., & Villa, E. De. (2018). SOFA score in septic patients: incremental prognostic value over age , comorbidities , and parameters of sepsis severity. *Internal and Emergency Medicine*, 13(3), 405–412. <https://doi.org/10.1007/s11739-017-1629-5>
- Javed, A., Guirgis, F. W., Sterling, S. A., Puskarich, M. A., Bowman, J., Robinson, T., & Jones, A. E. (2017). Clinical predictors of early death from sepsis. *Journal of Critical Care*, 42, 30–34. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.06.024>
- Keeley, A., Hine, P., & Nsutebu, E. (2017). The recognition and management of sepsis and

- septic shock: A guide for non-intensivists. *Postgraduate Medical Journal*, 93, 626–634. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2016-134519>
- Kempker, J., & Martin, G. (2016). The Changing Epidemiology and Definitions of Sepsis. *Clin Chest Med*, 37(2), 165–179. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.03.040>
- Khwannimit, B., Bhurayanontachai, R., & Vattanavanit, V. (2018). Comparison of the performance of SOFA , qSOFA and SIRS for predicting mortality and organ failure among sepsis patients admitted to the intensive care unit in a middle-income country. *Journal of Critical Care*, 44, 156–160. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.10.023>
- Kleinpell, R., Schorr, C., & Balk, R. (2016). The New Sepsis Definitions: Implications for Clinical Care Practitioners. *American Journal of Critical Care*, 25(5), 457–463.
- Kopczynska, M., Sharif, B., Cleaver, S., Spencer, N., Kurani, A., Lee, C., Davis, J., Durie, C., Joseph-gubral, J., Sharma, A., Allen, L., Atkins, B., Gordon, A., Jones, L., Noble, A., Bradley, M., Atkinson, H., Inns, J., Penney, H., ... Morgan, P. (2018). Red- flag sepsis and SOFA identifies different patient population at risk of sepsis-related deaths on the general ward. *Medicine*, 97(49), 1–7.
- Lee, H., Lim, C. W., Hong, H. P., Ju, J. W., Jeon, Y. T., Hwang, J. W., & Park, H. P. (2015). Efficacy of the APACHE II score at ICU discharge in predicting post-ICU mortality and ICU readmission in critically ill surgical patients. *Anaesth Intensive Care*, 43(2), 175–186. <https://doi.org/10.1177/0310057X1504300206>
- Macdonald, S. P. J., Arendts, G., Fatovich, D. M., & Brown, S. G. A. (2014). Comparison of PIRO, SOFA, and MEDS scores for predicting mortality in emergency department patients with severe sepsis and septic shock. *Academic Emergency Medicine*, 21(11), 1257–1263. <https://doi.org/10.1111/acem.12515>
- Marshall, J. C. (2018). Sepsis Definitions: A Work in Progress. *Critical Care Clinics*, 34(1), 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2017.08.004>
- Mayr, F. B., Yende, S., & Angus, D. C. (2014). Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*, 5(1), 4–11.
- Milan, Z. (2013). The PIRO Concept , the SAPS 3 PIRO Score and what comes next.

Minerva Anestesiologica, 79(3), 223–226.

Moreno, R., & Nassar, A. P. (2017). Is APACHE II a useful tool for clinical research? *Rev Bras Ter Intensiva*, 29(3), 264–267. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20170046>

Peach, B. C. (2017). Implications of the new sepsis definition on research and practice. *Journal of Critical Care*, 38(2017), 259–262. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.11.032>

Perner, A., Gordon, A. C., Backer, D. De, Dimopoulos, G., Russell, J. A., Lipman, J., Jensen, J. U., Myburgh, J., Singer, M., Bellomo, R., & Walsh, T. (2016). Sepsis: frontiers in diagnosis, resuscitation and antibiotic therapy. *Intensive Care Medicine*, 42, 1958–1969. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4577-z>

Posadas-Calleja, J. G., Stelfox, H. T., Ferland, A., Zuege, D. J., Niven, D. J., Berthiaume, L., & Doig, C. J. (2018). Derivation of a PIRO Score for Prediction of Mortality in Surgical Patients with Intra-Abdominal Sepsis. *American Journal of Critical Care*, 27(4), 287–295.

Rapsang, A. G., & Shyam, D. C. (2014). Scoring systems in the intensive care unit: A compendium. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 18(4), 220–228. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.130573>

Rathour, S., Kumar, S., Hadda, V., Bhalla, A., Sharma, N., & Varma, S. (2015). PIRO concept: Staging of sepsis. *Journal of Postgraduate Medicine*, 61(4), 235–242. <https://doi.org/10.4103/0022-3859.166511>

Rello, J., Valenzuela-Sánchez, F., Ruiz-Rodríguez, M., & Moyano, S. (2017). Sepsis: A Review of Advances in Management. *Advances in Therapy*, 34(11), 2393–2411. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0622-8>

Rhee, C., & Klompas, M. (2017). New Sepsis and Septic Shock Definitions: Clinical Implications and Controversies. *Infectious Disease Clinics of North America*, 31(3), 397–413. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.05.001>

Rowe, T. A., & McKoy, J. M. (2017). Sepsis in Older Adults. *Infectious Disease Clinics of North America*, 31(4), 731–742. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.07.010>

- Salluh, J., & Soares, M. (2014). ICU Severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. *Critical Care Outcomes*, 20(5), 557–565.
<https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000135>
- Seymour, C. W., Liu, V. X., Iwashyna, T. J., Brunkhorst, F., Rea, T., Scherag, A., Rubenfeld, G., Kahn, J. M., Shankar-Hari, M., Singer, M., Deutschman, C., Escobar, G. J., & Angus, D. C. (2016). Assessment of Clinical Criteria for Sepsis. *JAMA*, 315(8), 762–774. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288.Assessment>
- Singer, M., Deutschman, C., Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G., Chiche, J.-D., Coopersmith, C., Hotchkiss, R., Levy, M., Marshall, J., Martin, G., Opal, S., Rubenfeld, G., van der Poll, T., Vincent, J.-L., & 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>
- Stoller, J., Halpin, L., Weis, M., Aplin, B., Qu, W., Georgescu, C., & Nazzari, M. (2016). Epidemiology of severe sepsis: 2008-2012. *Journal of Critical Care*, 31(1), 58–62.
<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.09.034>
- Taeb, A. M., Hooper, M. H., & Marik, P. E. (2017). Sepsis: Current definition, pathophysiology, diagnosis, and management. *Nutrition in Clinical Practice*, 20(10), 296–308. <https://doi.org/10.1177/0884533617695243>
- Tafelski, S., Nachtigall, I., Stengel, S., Wernecke, K., & Spies, C. (2015). Comparison of three models for sepsis patient discrimination according to PIRO: predisposition, infection, response and organ dysfunction. *Minerva Anestesiologica*, 81(3), 264–271.
- Tavaré, A., & O’Flynn, N. (2017). Recognition, diagnosis, and early management of sepsis: NICE guideline. *British Journal of General Practice*, 67(657), 185–186.
<https://doi.org/10.3399/bjgp17X690401>
- Tillmann, B., & Wunsch, H. (2018). Epidemiology and Outcomes. *Critical Care Clinics*, 34(1), 15–27. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2017.08.001>
- Valley, T. S., & Cooke, C. R. (2015). The epidemiology of sepsis: Questioning our

understanding of the role of race. *Critical Care*, 19(1), 11–12.

<https://doi.org/10.1186/s13054-015-1074-7>

Wagner, D., Knaus, W., Harrell, F., Zimmerman, J., & Watts, C. (2017). Daily prognostic estimates for critically ill adults in intensive care units: results from a prospective, multicenter, inception cohort analysis. *Critical Care Medicine*, 22(9), 1–14.

ANEXO 1. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



Comparación de las escalas PIRO, SOFA, SIRS y APACHE II para la predicción de mortalidad y valoración de la severidad en pacientes adultos ingresados con choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No. 1 en el periodo de junio 2019 a junio 2020

MATRIZ DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No.

Identificación del Formulario

Fecha de recolección:	
Responsable:	

Bloque A. Datos Demográficos y Valorativos

A1. Datos Generales						
Edad (años)		Sexo	Masculino		Femenino	
Etnia	Afroecuatoriano			Blanco		
	Mestizo			Indígena		
A2. Comorbilidades						
Respiratorio	<i>Describe:</i>					
Cardiovascular	<i>Describe:</i>					
Hemato-oncológico	<i>Describe:</i>					
Renal	<i>Describe:</i>					
Metabólico	<i>Describe:</i>					
Digestivo	<i>Describe:</i>					
Neurológico	<i>Describe:</i>					
Otros	<i>Describe:</i>					
A3. Datos Valorativos						
Frecuencia Cardíaca				latidos/minuto		
Frecuencia Respiratoria				respiraciones/minuto		
TA (mm Hg)			TAM			
Glasgow				puntos		

Bloque B. Etiología y Valoración de la Severidad				
B1. Valoración de la Etiología				
Sitio de la Infección	Respiratorio		Abdominal	
	Bacteriemia		Genitourinario	
	Sistema Nervioso		Piel y Tejidos Blandos	
	Cardiovascular		Otros	
	Otros (describa)			
Agente Causal	Gram (+) / Describa			
	Gram (-) / Describa			
	Virus / Describa			
	Hongos / Describa			
	Parásitos / Describa			
B2. Valoración de la severidad				
Choque Severo	Si		No	
Mortalidad en UCI	Si		No	
Tiempo de sobrevida (días)				

Bloque C. Datos Pronósticos	
Puntaje SOFA	
Puntaje SIRS	
Puntaje PIRO	
Puntaje APACHE II	