

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**Escalas sofa y qsofa como pronóstico de la mortalidad en
pacientes con diagnóstico de sepsis en el servicio de uci
en la clínica good hope en el periodo de enero-diciembre
del 2015**

**TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

Scarsi Mejía, Vivian Ottavia

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas Phd., Mcr, Md

Asesor de Tesis

Dr. Manuel O. Huamán Guerrero

Director de Tesis

LIMA-PERÚ

2017

Dedicatoria

A mi familia, en especial a mis padres, quienes han sido el sustento y apoyo de todos los aspectos de mi vida, adecuándose a mi ritmo.

A mis amigas, que a pesar de dedicarles poco tiempo por lo demandante que puede ser la carrera, siempre han estado para mí.

Agradecimientos

A Dios, quien ha cuidado de mí y guiado mis pasos a lo largo de la carrera, dándome la fuerza necesaria para nunca perder el rumbo y llegar hasta la meta.

A mi asesor, el Dr. Jhony de la Cruz, que siempre nunca perdió la paciencia ni el buen ánimo al corregir.

Al Dr. y amigo Christian Mejía, que sin importar la hora resolvió mis dudas.

A todo el personal de la Clínica Good Hope, siempre dispuestos a brindarme toda la información necesaria.

INDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT	7
I. INTRODUCCIÓN	8
a. Línea de investigación y lugar de ejecución	8
b. Planteamiento del problema	8
c. Justificación	10
d. Objetivos	10
e. Hipótesis	11
II. MARCO TEÓRICO	12
a. Marco conceptual	12
b. Antecedentes	23
III. METODOLOGÍA	27
a. Diseño de estudio	27
b. Definiciones conceptuales y operacionales	27
c. Población de estudio y unidad de análisis	27
d. Criterios de inclusión y exclusión	27
e. Procedimiento para la recolección de datos	28
f. Instrumentos	28
g. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación	28
h. Plan de análisis de resultados	29
IV. RESULTADOS	30
V. DISCUSIÓN	38
VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	43
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
VIII. ANEXOS	47
a. Operacionalización de variables	47
b. Ficha de recolección de datos	52
c. Informe de originalidad	53
d. Acta de aprobación del borrador de tesis	56
e. Acta de aprobación del proyecto de tesis	57
f. Certificado de Curso Taller para la titulación por tesis	58

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

1.	Criterios para el diagnóstico de sepsis	12
2.	Sepsis grave	13
3.	Nuevos términos y definiciones	15
4.	Criterios SOFA	17
5.	Criterios quick SOFA	17
6.	Citocinas	20
7.	Operacionalización de variables	47
8.	Análisis descriptivo de las principales variables	30
9.	Análisis bivariado	32
10.	Dicotomización de las variables cuantitativas estadísticamente Significativas	33
11.	Odds Ratio de las variables cuantitativas estadísticamente Significativas	34
12.	Área bajo la curva COR	35
13.	Coordenadas de la curva COR	37

FIGURAS

1.	Cadena de señalización celular activada en respuesta al reconocimiento de endotoxina bacteriana	19
2.	Cadena de señalización celular activada en respuesta al peptidoglicano	19
3.	Curva COR	36
4.	Índice de Youden para SOFA y QSOFA	37

RESUMEN

Introducción: En febrero del 2016 fueron publicadas las nuevas recomendaciones para identificar al paciente con sepsis con la escala SOFA (Evaluación de la falla orgánica relacionada con la sepsis) y la nueva escala quick SOFA.

Objetivo: Evaluar la utilidad de estas escalas como pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de la Clínica Good Hope de enero a diciembre del 2015, así como los factores asociados a su mortalidad.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años hospitalizados en UCI/UCIN con los diagnósticos de sepsis de acuerdo a su CIE-10. Se recabaron los datos epidemiológicos, clínicos y laboratoriales necesarios para aplicar las escalas SOFA y QSOFA. Se realizó estadística descriptiva, análisis bivariado y análisis del área bajo la curva COR.

Resultados: El principal foco infeccioso fue el respiratorio (41.5%). Fallecieron 28.3% de los pacientes. Las variables creatinina y lactato sérico demostraron ser estadísticamente significativos con un OR=11.67(IC 95% 2.58-52.85, p=0.000) y OR=5.78 (IC95% 1.45-23.03, p=0.009), respectivamente. El AUC de SOFA fue 0.698, p=0.026, IC 95% (0.54-0.85), demostrando ser estadísticamente significativa. Se halló un punto de corte de 7.5 con una sensibilidad de 46.7% y 86.8% de especificidad. La escala QSOFA no demostró asociación estadísticamente significativa.

Conclusiones: La escala SOFA fue efectiva para identificar aquellos pacientes con probabilidad de fallecer.

Palabras clave (DeCS): sepsis, cuidados críticos, selección de paciente, mortalidad, creatinina, lactato

ABSTRACT

Introduction: In February 2016 were published the new recommendations for identifying patients with sepsis using SOFA (Sepsis - related Organ Failure Assessment) and the new quick SOFA

Objective: To evaluate the usefulness of these scales as a predictor of mortality in patients with sepsis hospitalized in the intensive care unit (ICU) of the Good Hope Clinic from January to December 2015, as well as the factors associated with their mortality.

Materials and methods: The medical records of patients older than 18 years hospitalized in the ICU with the diagnosis of sepsis according to their ICD-10 were reviewed. Epidemiological, clinical and laboratory data needed to apply SOFA and QSOFA were collected. Descriptive statistics, bivariate analysis and analysis of the area under the ROC curve were performed.

Results: The main infectious focus was respiratory (41.5%). 28.3% of the patients died. The variables serum creatinine and lactate were statistically significant with OR = 11.67 (95% CI 2.58-52.85, p = 0.000) and OR = 5.78 (CI 95% 1.45-23.03, p = 0.009), respectively. The AUC for SOFA was 0.698, p = 0.026, 95% CI (0.54-0.85), showing to be statistically significant. A cutoff point of 7.5 was found with a sensitivity of 46.7% and 86.8% specificity. QSOFA did not show a statistically significant association.

Conclusions: SOFA was effective in identifying patients likely to die.

Key Words (MeSH): sepsis, critical care, patient selection, mortality, creatinine, lactate

I. INTRODUCCIÓN

A. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN Y LUGAR DE EJECUCIÓN

El presente estudio se realizará en mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos de adultos de la Clínica Good Hope y en el servicio de estadísticas con la autorización de la oficina de investigación y docencia. Responde a las prioridades nacionales de investigación en salud 2015-2021:6. Infecciones intestinales, 7. Infecciones respiratorias y neumonía y 8. Infecciones intrahospitalarias. (1)

B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Actualmente no se cuenta con datos estadísticos mundiales sobre sepsis. De acuerdo a la CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) el número de veces que pacientes hospitalizados presentaron sepsis aumentó de 612 000 en el año 2000 a 1 141 000 en el 2008. (2) Su prevalencia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) varía entre el 5-19%. (3) En un estudio realizado en la Comunidad de Madrid en el 2001 se identificaron 6.968 episodios de sepsis grave, la incidencia anual fue de 14,1/10.000 habitantes, siendo máxima en los mayores de 84 años con una mortalidad global del 33% (4) En un estudio multicéntrico realizado en México donde se incluyeron 135 UCIs de 24 estados, se concluyó que el 27.3% de internamientos anuales fueron debido a sepsis, con una mortalidad de 30.4%(5). En Colombia se estudiaron 10 UCIs de 4 ciudades entre 2007-2008, 51% de los pacientes desarrollaron sepsis en la comunidad, 44% en UCI y 5% durante la hospitalización en sala general, con una tasa de mortalidad total de 33.6%(6). En Chile se realizó un estudio que abarcó el 94% de todas las UCIs de ese país, la sepsis severa fue el diagnóstico de ingreso del 33%; en los que la sepsis grave fue el motivo de ingreso a UCI, la letalidad fue de 27,4% a los 28 días, y 25,9% en los 112 pacientes que presentaban esta condición el día de la encuesta. (3) En nuestro país no existen datos nacionales, sin embargo si existen para hospitales de Lima; como el estudio realizado en el Hospital Nacional

Edgardo Rebagliati Martins sobre pacientes admitidos en UCI con diagnóstico de sepsis severa o choque séptico, el 25,2% falleció en la UCI y 30% dentro de los 28 días de seguimiento.(7) En nuestra institución no se han realizado trabajos similares.

Por otro lado, el uso de escalas pronósticas nos permite comparar parámetros entre distintos grupos de pacientes. Los sistemas de escalas médicas en UCI más utilizadas son APACHE, SAPS (Puntuación simplificada aguda fisiológica), MPM (modelo de predicción de mortalidad) y SOFA (evaluación del fallo órgano secuencial), cada una con distintas versiones. El sistema APACHE requiere el uso de tecnología informática, lo que lo hace más costoso en comparación a los otros. “Estos sistemas pronósticos fueron creados con el objetivo de predecir qué pasaría con los pacientes admitidos en la UTI, sin embargo, las puntuaciones de gravedad han demostrado ser de gran utilidad para apoyar la toma de decisiones. Estas puntuaciones son de gran ayuda para facilitar y comparar las diversas intervenciones, asegurando que se comparen sólo pacientes con riesgos similares. Esto es de gran utilidad cuando en los ensayos clínicos se comparan terapias potenciales, ejemplo de ello son los pacientes con sepsis el caso de pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo. Las puntuaciones de gravedad han sido utilizadas para administrar los recursos del hospital, la asignación de los pacientes con puntuaciones de gravedad más bajas para un entorno menos costoso”. (8)

Por lo cual se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Serán útiles las escalas SOFA y qSOFA (*quick SOFA*) para pronosticar la mortalidad en pacientes hospitalizados con diagnóstico de sepsis en la UCI de la Clínica Good Hope de enero a diciembre del 2015?

C. JUSTIFICACIÓN:

La sepsis posee una tasa de mortalidad superior al 10%. Es la principal causa de muerte por infección, con una incidencia en aumento. En los Estados Unidos representó más de 20 mil millones de dólares en costos de hospitalización en el 2011. (9) El costo anual de la atención a la sepsis grave en la Comunidad de Madrid es de 70 millones de euros (4). En nuestra institución el costo mínimo por día en UCI pasa los 5 mil soles por paciente.

Por otra parte, teniendo en cuenta las nuevas recomendaciones publicadas en febrero del 2016 en la *Society of Critical Care Medicine's (SCCM) 45th Critical Care Congress in Orlando, Florida*, donde definen sepsis como “la disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia”, que recomiendan utilizar la escala SOFA y la nueva escala qSOFA (10) para identificar al paciente con sepsis, vemos necesaria la realización de este estudio en nuestra institución a fin de implementarla lo antes posible para el rápido diagnóstico y asignación de recursos; así como para la elaboración de protocolos de manejo para el servicio.

Cabe recalcar que en la actualidad no contamos con estudios similares ni a nivel nacional, ni en la institución, lo cual da énfasis a la importancia de este estudio.

D. OBJETIVOS

1. General

Evaluar la utilidad de las escalas SOFA y qSOFA como pronóstico de la mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis en el servicio de UCI en la Clínica Good Hope en el periodo de enero-diciembre del 2015

2. Específicos

1. Determinar el principal foco infeccioso en los pacientes con diagnóstico de sepsis.

2. Determinar la prevalencia de shock séptico en los pacientes con diagnóstico de sepsis
3. Determinar la prevalencia de mortalidad en los pacientes con diagnóstico de sepsis.
4. Determinar la prevalencia de mortalidad en los pacientes con shock séptico
5. Determinar los factores asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis
6. Demostrar la presencia de asociación estadísticamente significativa entre los puntajes obtenidos en las escalas SOFA, qSOFA y diagnóstico de shock séptico al ingreso al servicio de UCI y la mortalidad.
7. Evaluar la exactitud diagnóstica, sensibilidad, especificidad para los mejores puntos de corte las escalas SOFA y qSOFA.

E. Hipótesis

1. General:

La mortalidad de los pacientes con diagnóstico de sepsis en el servicio de UCI en la Clínica Good Hope en el periodo de enero-diciembre del 2015 está pronosticada por las escalas SOFA y/o qSOFA

II. MARCO TEÓRICO:

a. MARCO CONCEPTUAL

DEFINICIÓN DE SEPSIS

Hasta el año pasado las definiciones de sepsis, sepsis severa y choque séptico se mantenían invariables desde hace 2 décadas. La sepsis estaba definida como la presencia (posible o documentada) de una infección junto con manifestaciones sistémicas de infección.

La sepsis grave se definía como sepsis sumada a disfunción orgánica inducida por sepsis o hipoperfusión tisular (11). Los criterios se pueden apreciar en las tablas 1 y 2.

TABLA 1 CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO O SEPSIS

Infección, documentada o sospechosa, y los siguientes factores:
VARIABLES GENERALES
Fiebre ($> 38,3^{\circ}\text{C}$)
Hipotermia (temperatura base $< 36^{\circ}\text{C}$)
Frecuencia cardíaca $> 90/\text{min}^{-1}$ o más de dos sd por encima del valor normal según la edad
Taquipnea
Estado mental alterado
Edema importante o equilibrio positivo de fluidos ($> 20\text{mL}/\text{kg}$ mL/kg durante más de 24 h)
Hiperglucemia (glucosa en plasma $> 140\text{mg}/\text{dL}$ o $7,7\text{mmol}/\text{L}$) en ausencia de diabetes
VARIABLES INFLAMATORIAS
Leucocitosis (recuento de glóbulos blancos [WBC] $> 12\,000\ \mu\text{L}^{-1}$)
Leucopenia (recuento de glóbulos blancos [WBC] $< 4\,000\ \mu\text{L}^{-1}$)
Recuento de WBC normal con más del 10% de formas inmaduras
Proteína C reactiva en plasma superior a dos sd por encima del valor normal
Procalcitonina en plasma superior a dos sd por encima del valor normal
VARIABLES HEMODINÁMICAS
Presión arterial sistólica (PAS) $< 90\text{mm Hg}$, PAM $< 70\text{mm Hg}$ o una disminución de la PAS $> 40\text{mm Hg}$ en adultos o inferior a dos sd por debajo de lo normal según la edad
VARIABLES DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA
Hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
Oliguria aguda (diuresis $< 0,5\text{mL}/\text{kg}/\text{h}$ durante al menos 2 horas a pesar de una adecuada reanimación con fluidos)
Aumento de creatinina $> 0,5\text{mg}/\text{dL}$ or $44,2\ \mu\text{mol}/\text{L}$
Anomalías en la coagulación (RIN $> 1,5$ o aPTT $> 60\text{s}$)
Íleo (ausencia de borborismos)
Trombocitopenia (recuento de plaquetas $< 100\,000\ \mu\text{L}^{-1}$)
Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma $> 4\text{mg}/\text{dL}$ o $70\ \mu\text{mol}/\text{L}$)
VARIABLES DE PERFUSIÓN TISULAR
Hyperlactatemia ($> 1\text{mmol}/\text{L}$)
Reducción en llenado capilar o moteado

WBC = glóbulo blanco; PAS = presión arterial sistólica; PAM = presión arterial media; RIN = razón internacional normalizada; aPTT = tiempo de tromboplastina parcial activado.

Los criterios para el diagnóstico de sepsis en la población pediátrica son signos y síntomas de inflamación e infección con hipertermia o hipotermia (temperatura rectal $> 38,5^{\circ}$ o $< 35^{\circ}\text{C}$), taquicardia (puede no observarse en pacientes hipotérmicos) y al menos alguna de las siguientes indicaciones de función orgánica alterada: estado mental alterado, hipoxemia, aumento del nivel de lactato en suero o pulso saltón.

Adaptación de Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31: 1250-1256.

TABLA 2 SEPSIS GRAVE

Definición de sepsis grave = hipoperfusión tisular o disfunción orgánica inducida por sepsis (cualquiera de los siguientes casos debido a la infección)

Hipotensión inducida por sepsis

Lactato por encima de los límites máximos normales de laboratorio

Diuresis < 0,5ml/kg/h durante más de 2 h a pesar de una reanimación adecuada con fluidos

Lesión pulmonar aguda con $Pao_2/Fio_2 < 250$ con ausencia de neumonía como foco de infección

Lesión pulmonar aguda con $Pao_2/Fio_2 < 200$ por neumonía como foco de infección

Creatinina > 2,0mg/dL (176,8 μ mol/L)

Bilirrubina > 2mg/dL (34,2 μ mol/L)

Recuento de plaquetas < 100 000 μ L

Coagulopatía (razón internacional normalizada > 1.5)

Adaptación de Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31: 1250–1256.

“Reconociendo la necesidad de reexaminar las definiciones actuales, la *European Society of Intensive Care Medicine* y la *Society of Critical Care Medicine* convocaron a un grupo de trabajo de 19 especialistas en las áreas de cuidados críticos, enfermedades infecciosas, cirugía, y neumología en enero del 2014.

El grupo de trabajo reconoció que la sepsis realmente es un síndrome sin una prueba de diagnóstico *Gold standard* validada. No existe un proceso de operacionalización las definiciones de sepsis y shock séptico, un déficit clave que ha dado lugar a grandes variaciones en incidencias y tasas de mortalidad. El grupo de Trabajo determinó que había una necesidad importante de características que pudiesen ser identificadas y medidas en pacientes individuales y así tratar de proporcionar criterios para ofrecer uniformidad. Idealmente, estos criterios clínicos debían identificar todos los elementos de la sepsis (infección, respuesta del huésped, y disfunción de órganos), ser fáciles de obtener, y estar disponibles rápidamente y a un costo razonable. Además, debería ser posible para probar la validez de estos criterios con grandes conjuntos de datos clínicos disponibles, y de manera prospectiva. Adicionalmente, los criterios clínicos deberían poder proporcionar a los profesionales la capacidad de identificar mejor los pacientes con sospecha de infección que puedan progresar a una amenaza a la vida tanto dentro como fuera del hospital. Tal reconocimiento temprano es particularmente importante porque el manejo oportuno de los pacientes sépticos puede mejorar sus resultados. Además, con el fin de proveer una imagen más consistente y

reproducible de la incidencia de la sepsis y los resultados, el grupo de trabajo trató de integrar la biología y la identificación clínica de sepsis con su epidemiología y codificación.

A pesar de su importancia a nivel mundial, la conciencia pública de la sepsis es pobre. Por otra parte, las diversas manifestaciones de la sepsis hacen el diagnóstico difícil, incluso para los médicos experimentados. Por lo tanto, el público necesita una definición comprensible de la sepsis, mientras que el personal de salud requiere mejores indicaciones clínicas y enfoques de diagnóstico para facilitar la identificación temprana y una cuantificación precisa de la carga de la sepsis.

Actualmente sepsis se define como la disfunción de órganos potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada huésped a la infección (Tabla 3). Esta nueva definición hace hincapié en la respuesta del huésped no homeostática a la infección, la potencial letalidad que es en exceso considerando la considerablemente en exceso ante una infección directa, y la necesidad de reconocimiento urgente. Incluso un mínimo grado de disfunción de órganos cuando la infección se sospechó por primera vez se asocia con una mortalidad hospitalaria de más del 10 %. El reconocimiento de esta condición, por lo tanto, merece una respuesta rápida y adecuada.

TABLA 3. NUEVOS TÉRMINOS Y DEFINICIONES

- La sepsis se define como la disfunción de órganos que pone en peligro la vida causada por una respuesta mal regulada del huésped a la infección.
 - La disfunción de órganos puede ser identificada como un cambio agudo de ≥ 2 puntos en la puntuación total de SOFA como consecuencia de la infección.
 - La puntuación SOFA base se puede suponer que es de cero en los pacientes en quienes no sabe que tienen disfunción orgánica preexistente.
 - Un SOFA puntuación ≥ 2 refleja un riesgo de mortalidad global de aproximadamente 10% en una población hospitalaria con sospecha de infección. Incluso los pacientes que se presentan con una mínima disfunción pueden deteriorarse aún más, haciendo hincapié en la gravedad de esta enfermedad y la necesidad de una rápida y adecuada intervención.
 - En términos simples, la sepsis es una afección potencialmente mortal que se plantea cuando la respuesta del cuerpo a una infección daña sus propios tejidos y órganos.
 - Los pacientes con sospecha de infección que son propensos a tener una estancia prolongada en la UCI o morir en el hospital pueden ser rápidamente identificados al pie de su cama con qSOFA, es decir, la alteración del estado mental, presión arterial sistólica ≤ 100 mm Hg, o la frecuencia respiratoria ≥ 22 /min.
 - El shock séptico es un subconjunto de la sepsis en el que las anomalías circulatorias y celulares/metabólicas son lo suficientemente profundas para aumentar sustancialmente la mortalidad.
 - Los pacientes con shock séptico pueden ser identificados con una figura clínica de sepsis con hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener la PAM ≥ 65 mm Hg y con un nivel de lactato sérico > 2 mmol / L (18 mg / dl) a pesar de la reposición adecuada de volumen.
- Con estos criterios, la mortalidad hospitalaria es de más de 40%.

Abreviaciones: PAM, presión arterial media; qSOFA, *quick* (rápido) SOFA; SOFA: *Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment*. (evaluación secuencial de daño orgánico relacionado a la sepsis)

Adaptado de: Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801–10

Los criterios de SIRS no específicos tales como fiebre o neutrofilia continuarán para ayudar en el diagnóstico general de infección. Estos

hallazgos complementan a las características de las infecciones específicas (por ejemplo, erupción cutánea, consolidación pulmonar, disuria, peritonitis) que enfocan la atención hacia el órgano blanco y el organismo infectante. Sin embargo, el SIRS puede simplemente reflejar una respuesta apropiada del huésped apropiado que es con frecuencia adaptativa. La sepsis implica la disfunción de órganos, lo que indica una fisiopatología más compleja que una infección además de una respuesta inflamatoria. El énfasis del grupo de trabajo sobre la disfunción de órganos que pone en peligro la vida es consistente con la idea de que los defectos celulares son la base fisiológica y bioquímica de las anomalías bioquímicas dentro de órganos y sistemas específicos. Bajo esta terminología, " sepsis severa " se convierte en superflua. La sepsis en general, debe garantizar mayores niveles de monitoreo e intervención, incluyendo el posible ingreso en cuidados críticos.

El grupo de trabajo recomienda el usar el aumento de 2 puntos o más del puntaje basal SOFA para representar a la disfunción de órganos (Tablas 4 y 5). La puntuación inicial SOFA se debe asumir que es nula a menos que se sepa que el paciente tiene una disfunción de órganos preexistente (aguda o crónica) antes de la aparición de la infección. Los pacientes con una puntuación SOFA de 2 o más tienen un riesgo de mortalidad de aproximadamente 10 % en la población general del hospital con presunta infección. Esto es mayor que la tasa mortalidad global tasa del 8,1 % para el infarto de miocardio con elevación del ST, una afección muy frecuente que sea potencialmente mortal. Dependiendo del nivel basal de riesgo de un paciente de riesgo, un SOFA de 2 o superior identifica un aumento en el riesgo de morir de 2 a 25 veces mayor en comparación con los pacientes con una puntuación SOFA inferior a 2." (10)

TABLA 4. CRITERIOS SOFA

Score SOFA	0	1	2	3	4
Respiración^a PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirubina (mg/dL)	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
Cardiovascular^b Hipotensión	No hipotensión	PAM <70	Dopamina \leq 5 o dobutamina (cualquiera)	Dopamina >5 o norepinefrina \leq 0.1	Dopamina >15 o norepinefrina >0.1
SNC Score Glasgow de Coma	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9 or <500	>5.0 or <200

PAM, presión arterial media; SNC, sistema nervioso central; SaO₂, Saturación arterial de oxígeno periférico.

^aPaO₂/FIO₂ relación utilizada preferentemente. Si no es disponible, la SaO₂/FIO₂ es usada;

^bmedicamentos vasoactivos administrados por al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina ug/kg/min).

Obtenido de: Fdo.Grupo INFURG-SEMESAdaptado de The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). Mervyn Singer, Clifford S. Deutschman Christopher Warren Seymour, Manu Shankar-Hari, Djilali Annane, Michael Bauer et al. JAMA2016;315(8):801-810. doi:10.0001/jama.2016.0287

TABLA 5. CRITERIOS qSOFA (QUICK SOFA)

Frecuencia respiratoria \geq 22/min
Alteración del estado mental
Presión arterial sistólica \leq 100 mmHg

Adaptado de Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801–10

FISIOPATOLOGÍA

“La sepsis es consecuencia de una respuesta inmunológica patológica a la infección. En ella están incluidos patógenos, células inmunológicas, epitelio, endotelio y sistema neuroendocrino. Se producen mediadores pro inflamatorios que contribuyen a la erradicación de los microorganismos invasores y antiinflamatorios que modulan esta respuesta. El sistema inmunológico es el encargado de reconocer y reaccionar ante señales internas peligrosas. Entre estas se incluyen moléculas exógenas, moléculas asociadas a patógenos como la endotoxina (lipopolisacárido), lipoproteínas, otras proteínas de membrana, flagelina, fimbriae, peptidoglucano, peptidoglucano asociado a lipoproteína y ácido lipoteicoico. Estas señales son reconocidas por un patrón específico de receptores celulares que inducen la liberación de citocinas. La inducción de la sepsis se origina por la liberación de la endotoxina o lipopolisacárido (LPS) de las bacterias gramnegativas (G-), del ácido lipoteicoico y peptidoglucanos de las grampositivas (G+), y también de los antígenos víricos o fúngicos. Es un mecanismo complejo que se inicia con la activación de la cadena inflamatoria a través de receptores celulares. En el caso del LPS, es necesaria su unión al LPB (LPS – “binding protein”), glucoproteína de fase aguda sintetizada en el hígado.

El receptor más característico, del complejo LPS – LPB es el CD14 que se encuentra en la superficie celular de monocitos y neutrófilos. Otros receptores situados en la membrana de los macrófagos son los llamados “toll – like” (TLR), de los que existen diez tipos^{3,4}. El TLR-4 reconoce la unión LPS-LPB con el CD-14 y mediante las proteínas adaptadoras MyD88 y TIRAP se une al receptor de la interleukina 1 asociado a cinasa (IRAK) (Figura 1). El TLR-29 reconoce estructuras de G (+), micobacterias y hongos. El peptidoglucano se une al receptor CD14 y a los receptores TLR-2 y tras esta unión se desencadena la fosforilización de varias proteínas celulares incluyendo el MAPK y la transcripción del factor NF-kappa beta

(Figura 2).

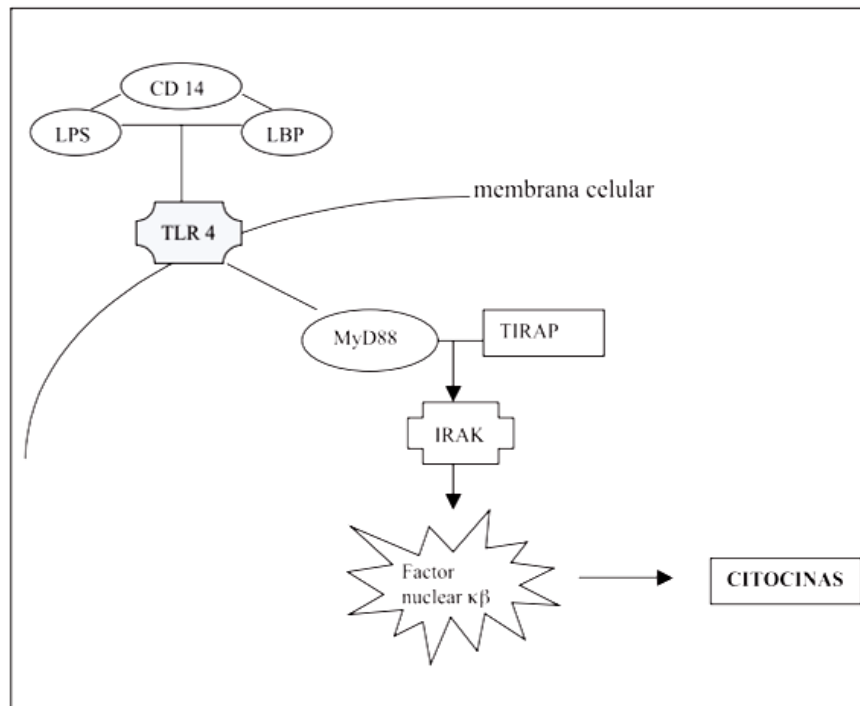


Fig. 1. Cadena de señalización celular activada en respuesta al reconocimiento de endotoxina bacteriana. LPS: lipopolisacárido. LBP: binding protein. TLR: toll like receptor. IRAK: interleukina asociada a cinasa.

Obtenido de: M. P. Rodrigo Casanova, J. M. García Peña, V. Rodríguez, M. Ortega, L. Aguilera Celorrio. Sepsis grave y shock séptico. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2007;54: 484-98

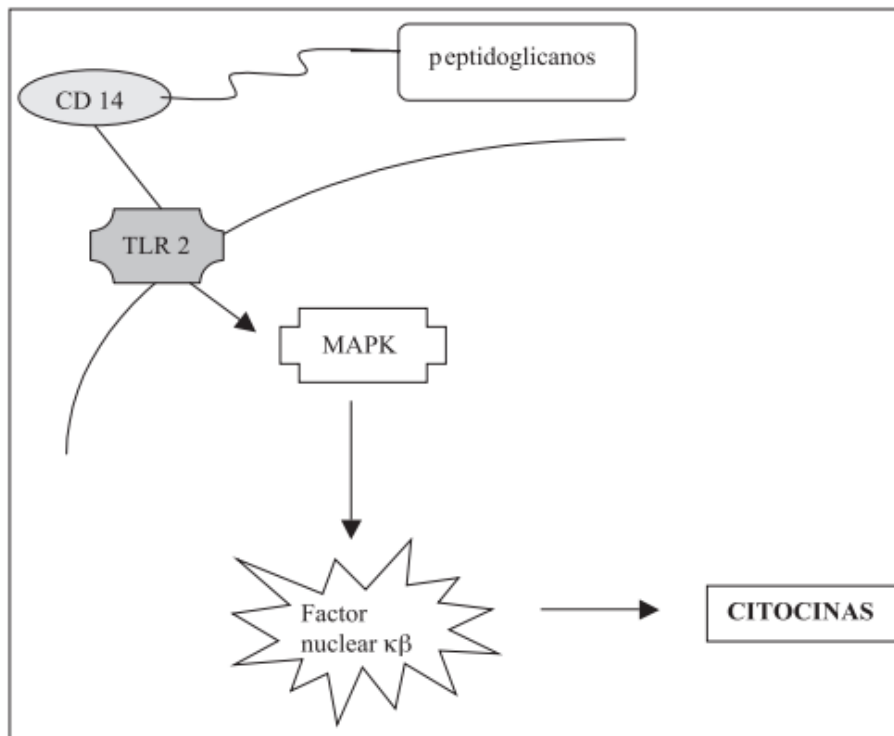


Fig. 2. Cadena de señalización celular activada en respuesta al peptidoglicano.

Los mecanismos fisiopatológicos de la sepsis por microorganismos G (+) son menos conocidos; pueden actuar como inductores de la respuesta inflamatoria componentes de su pared celular (peptidoglucanos y ácido lipoteicoico), cápsulas de polisacáridos, ácido hialurónico y factores liposolubles como los súper antígenos (TTS-1 del síndrome de shock tóxico estafilocócico y toxina eritrogénica del estreptococo grupo A) que serían capaces de desencadenar la respuesta inflamatoria.

Una de las familias de mediadores de la respuesta inflamatoria mejor conocida son las citocinas, que son glucoproteínas de bajo peso molecular que actúan como señales de interacción celular. La aparición de citocinas funciona como un mecanismo en cadena en el que la estimulación de la línea celular monocito/ macrófago induce la secreción de una citocina (TNF- α) pro inflamatoria, (responsable del inicio de la cascada de citocinas), esta secreción inicial se sigue de “ondas” de secreción de citocinas con predominio pro inflamatorio y otras de efecto contrario (Tabla 6).

TABLA 6. CITOCINAS

Proinflamatorias	Antiinflamatorias
TNF- α (factor de necrosis tumoral α)	IL-1ra (Antagonista del receptor de la IL-1)
IL-1 (Interleukina 1)	IL-4 (Interleukina 4)
IL-2 (Interleukina 2)	IL-6 (Interleukina 6)
IL-8 (Interleukina 8)	IL-10 (Interleukina 10)
IL-12 (Interleukina 12)	IL-11 (Interleukina 11)
IL-18 (Interleukina 18)	IL-13 (Interleukina 13)
	TGF- β (Factor de crecimiento tumoral β)

Fuente: M. P. Rodrigo Casanova, J. M. García Peña, V. Rodríguez, M. Ortega, L. Aguilera Celorrio. Sepsis grave y shock séptico. Rev Esp Anestesiología Reanim. 2007; 54:484-98

La célula endotelial es una de las principales células diana de los mediadores inflamatorios. La disfunción orgánica inducida por la sepsis grave es consecuencia de la alteración del endotelio por:

1º. Incremento de permeabilidad capilar.

2º. Alteración de la adhesión leucocitaria al influir sobre:

a) Selectinas o moléculas de adhesión leucocitaria endotelial (ELAM) responsables de la adherencia inicial y diapedesis intravascular de leucocitos

b) Integrinas CD11a/CD18 y CD11b/CD18 responsables de la migración transendotelial de los polimorfo nucleares

c) Moléculas de adhesión intercelular (ICAM) y de adhesión de la célula vascular (VCAM).

3º. Alteración del tono vascular (vasodilatación periférica), como consecuencia de la liberación por las células endoteliales de óxido nítrico, potente vasodilatador que actúa como mediador del shock séptico.

4º. Modificación de la coagulación, favoreciendo el predominio pro coagulante y antifibrinolítico (coagulación intravascular diseminada).

Además de la activación celular y secreción de citocinas, la respuesta inflamatoria a la sepsis incluye:

1. Activación de la cadena de proteínas plasmáticas

2. Sistema del complemento: su activación estimula la adhesión y degranulación de los polimorfo nucleares con producción de radicales libres.

3. Coagulación:

a. Aumento de la expresión del factor tisular (FT) e inicio de la vía extrínseca de la coagulación generando trombina.

b. Disminución de sustancias anticoagulantes: como la antitrombina III y proteína C activada. Disminución de la capacidad fibrinolítica por acción directa del TNF e IL-1 al reducir ambos la actividad del activador tisular del plasminógeno (TPA), y estimulando la expresión endotelial del inhibidor 1 del plasminógeno activado (PAI-1) y del inhibidor de la fibrinólisis activado por la trombina (TAFI).

4. Activación de mediadores lipídicos:

a. Factor activador de las plaquetas (PAF), potente vasodilatador, aunque en el lecho vascular pulmonar, renal y coronario provoca vasoconstricción. Incrementa la permeabilidad vascular, estimula la

adhesividad y la activación plaquetaria, de los neutrófilos y su degranulación con la liberación consiguiente de leucotrienos y producción de superóxido.

b. Eicosanoides: prostaglandinas (PGE), tromboxanos (TXA) y leucotrienos. Actúan localmente en diferentes órganos. La PGE2 es un potente vasodilatador que contribuye a los fenómenos hipotensivos de la sepsis. El TXA2 es un potente vasoconstrictor que actúa a nivel pulmonar al mismo tiempo que potencia la agregación plaquetaria y la formación de micro trombos.

5. Activación de la vía del óxido nítrico (NO). El NO está implicado en la hipotensión y en la depresión miocárdica propia de la sepsis.

6. Producción de radicales libres (RLO). Se producen por la degranulación de los PMN y por metabolismo de los eicosanoides. Los RLO actúan:

a. Causando lesión en la membrana celular por degradación de los lípidos y proteínas (incluyendo el ADN).

b. Produciendo alteraciones en la deformabilidad eritrocitaria perjudicando a la circulación y aumentando los déficits titulares de perfusión.

c. Induciendo un aumento de la permeabilidad del endotelio que contribuye al edema.

En definitiva, las principales modificaciones fisiopatológicas que se producen en la sepsis son: 1ª Un estado de vasodilatación persistente; 2º Incremento en la permeabilidad de los capilares sistémicos; 3º Desarrollo progresivo de disfunción miocárdica; 4º Cambio en el transporte, extracción y utilización del oxígeno a nivel tisular y 5º Alteración de la coagulación en un sentido marcadamente pro coagulante.

La respuesta frente a una infección grave es variable dependiendo de diferentes factores. Se han identificado polimorfismos genéticos, variantes alélicas, que pueden explicar la susceptibilidad a las

infecciones y la importante variabilidad interpersonal en la respuesta ante infecciones similares.

Entre los polimorfismos genéticos de moléculas y receptores encargados de reconocer la endotoxina se describen:

1- Los polimorfismos de la proteína ligadora del polisacárido, que incrementan el riesgo de sepsis, sin afectar a la mortalidad.

2- Los polimorfismos del receptor CD14, concretamente los portadores del genotipo TT de este polimorfismo, presentan una mortalidad significativamente superior.

3- Entre los polimorfismos genéticos de citosinas pro inflamatorias destacan:

1º. Polimorfismos del factor de necrosis tumoral, con resultados contradictorios en cuanto a la repercusión sobre el pronóstico de los pacientes con sepsis.

2º. Polimorfismos de la familia de la interleucina 1, con riesgo de fallecer significativamente superior para pacientes homocigóticos para el alelo RN2.

3º. Polimorfismos de la interleucina 6, con mortalidad significativamente inferior en pacientes quirúrgicos, en sujetos homocigotos GG12.” (12)

b. ANTECEDENTES

Gasim I. Gasim et al. en su artículo: “Sepsis in Buraidah Central Hospital, Qassim, Kingdom of Saudi Arabia”, 62 (16 %) pacientes tuvieron sepsis, su media de edad fue de 62,7 años. Tres cuartas partes de ellos 47 (75,8 %) presentaron con shock séptico. La mediana de la puntuación APACHE II fue de 26,5 (8 a 48) y la puntuación SOFA 11 (5 a 21). La media de duración de la estancia hospitalaria fue de 11.95 días. El sitio de infección más frecuente fue la pulmonar (69,5 %). Hubieron 25 (40,3%) muertes; la mayoría de las muertes se debieron a un shock séptico 20 (80 %). Hubo una diferencia significativa entre los muertos y sobrevivientes, en la puntuación APACHE II y SOFA. (13)

Carrillo Esper Raul et al en su “Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas” halló una incidencia de sepsis del 27.3 %; la mortalidad por esta causa fue de 30.4 %. El principal foco infeccioso fue abdominal en 47 %, pulmonar en 33 %, tejidos blandos en 8 %, renal en 7 % y miscelánea en 5 %. (5)

Larrondo Muguercia et al. en su estudio “Valoración de una escala de disfunción multiorgánica como pronostica de mortalidad en una terapia intensiva”, realizado en La Habana-Cuba, encontraron diferencia significativa entre la media del SOFA para vivos y fallecidos ($p=0.000$). El área bajo la curva COR fue: APACHE-II (0,772); SOFA (0,782). Los puntos de corte para SOFA: 2,5-4,5 puntos. La combinación de SOFA/APACHE II, mostró el mayor coeficiente de correlación. Se comprobó la utilidad del SOFA como pronóstico de mortalidad. Las escalas utilizadas presentaron un valor predictivo equivalente. La asociación de APACHE II-SOFA obtuvo un mayor valor predictivo. (14)

Sosa Lombardo et al en su estudio “Uso del score SOFA para detectar el Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple en pacientes críticos”, realizado en Argentina, halló que el (81%) pacientes presentaron algún grado de disfunción en alguno de sus órganos. La edad promedio de la población analizada fue de 48 ± 17 años, pertenecieron al sexo masculino 801 (66%) pacientes y al sexo femenino 409 (34%) pacientes. Los pacientes que al ingreso presentaron valores elevados del score APACHE II tuvieron, además, mayor valor de SOFA; esto demuestra una relación directa entre el incremento de la puntuación de la escala empleada y la mortalidad. (15)

Ortiz, Guillermo et al. en su artículo “Epidemiología de la sepsis en unidades de cuidado intensivo en Colombia” Durante el período de estudio, más de la mitad desarrolló sepsis en la comunidad, 361 (44 %) en la unidad de cuidados intensivos y 44 (5 %) durante la hospitalización en la sala general; 253 pacientes (30,6 %) presentaron afectación de un

órgano del sistema: 20 % tuvo problemas respiratorios, 3.4% problemas renales y 2.7% en el sistema nervioso central. (6)

Dougnac L Alberto et al. en su estudio realizado en Chile: “Prevalencia de sepsis grave en las Unidades de Cuidado Intensivo. Primer estudio nacional multicéntrico”. El puntaje SOFA fue de $5,6 \pm 4,1$ y se obtuvo en 218 pacientes. La sepsis grave determinó la admisión a UCI en 95 de los 289 pacientes (32,9%), y fue el principal motivo de ingreso a estas unidades. Cuarenta y cinco de los 289 pacientes incluidos, fallecieron dentro de los 28 días de duración del estudio, constituyendo una letalidad general de 15,6%. (3)

Juana Olga Espíritu Aguirre en su estudio “Predicción de muerte de pacientes con ventilación mecánica en UCI en función al test APACHE II y SOFA en EsSalud, Chimbote, 2006-2007” dio como resultado que el score APACHE II es predictor de la mortalidad en la UCI ($p < 0,05$) para los años 2006-2007, mientras que el SOFA no es significativo ($p > 0,05$). El modelo de regresión logística en este estudio logró clasificar el 63,8% de los casos. La regresión logística tiene la capacidad de categorizar adecuadamente al 63% de los fallecidos y al 64% de los vivos. Concluyó que los scores APACHE II y SOFA clasificados en grupos de riesgo (Bajo Riesgo, Alto Riesgo y Muy Alto Riesgo) están relacionados con el Alta Hospitalaria (Vivos y fallecidos) ($p < 0,05$). (16)

Marín Marín, Diego Franco en su tesis para el título de médico cirujano “Comparación De Sistemas De Puntajes Pronóstico Meds, Sofa, Apache II y Curb-65 En Pacientes Con Diagnóstico De Sepsis Admitidos En El Servicio De Emergencia Del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2011” halló que el 44.5% de los pacientes presentó sepsis severa y 21.5% shock séptico. El 58.4% de los pacientes fallecieron y/o presentaron complicaciones. Las variables asociadas significativamente a mortalidad y complicaciones fueron la edad, oliguria, alteración del estado mental, injuria pulmonar aguda y el uso de inotrópicos. Concluyendo que los

scores MEDS, SOFA y APACHE II son scores adecuados para predecir mortalidad y complicaciones en pacientes sépticos. (17)

Liñán-Ponce Jorge Israel y Véliz-Vilcapoma Fernando en su trabajo “Características clínicas de los pacientes con sepsis severa admitidos a una Unidad de Cuidados Intensivos”, realizado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud. De 107 pacientes, 49 (46%) fueron varones; la edad media fue de 68 ± 13 años, 82 (76,6%) tuvieron por lo menos una comorbilidad asociada en la admisión. Los orígenes de la infección fueron: intraabdominal (44%), respiratorio (40%), urogenital (12%) y otros (4%). Las escalas promedio de APACHE II, SAPS III y SOFA fueron $24 \pm 7,9$; $77,4 \pm 8,9$ y $16,4 \pm 2,7$; respectivamente. Fallecieron 27 (25,2%) en la UCI y 31 (30%) dentro de los 28 días de seguimiento. (7)

III. METODOLOGÍA

a. Diseño del Estudio:

Retrospectivo, observacional, analítico, cuantitativo

b. Definiciones Conceptuales y Operacionales:

Operacionalización de variables (Ver TABLA 7 en Anexos)

c. Población de Estudio:

Pacientes hospitalizados en UCI adultos de la Clínica Good Hope con diagnóstico de sepsis en el periodo de enero a diciembre del 2015.

Selección y Tamaño de Muestra:

El trabajo fue de tipo censal. Se utilizó el total de pacientes hospitalizados en UCI-UCIN adultos de la Clínica Good Hope con diagnóstico de sepsis en el periodo de enero a diciembre del 2015

Tipo de muestreo:

No probabilístico

Unidad de Análisis:

La historia clínica del paciente hospitalizado en UCI-UCIN adultos de la Clínica Good Hope con diagnóstico de sepsis en el periodo de enero a diciembre del 2015.

d. Criterios de Inclusión y Exclusión

- Criterios de Inclusión:

Pacientes hospitalizados en UCI-UCIN adultos de la Clínica Good Hope con diagnóstico de sepsis en el periodo de enero a diciembre del 2015.

- Criterios de Exclusión:

- i. Pacientes con parámetros incompletos para cuantificar la escala SOFA

- ii. Pacientes con parámetros incompletos para cuantificar la escala qSOFA
- iii. Paciente con historias clínicas no ubicables

e. Procedimiento para la recolección de los datos

Se solicitó al departamento de estadística de la Clínica Good Hope la relación de las historias clínicas de los pacientes que fueron hospitalizados en el servicio de UCI-UCIN con los CIE-10: A02.1, A26.7, A32.7, A40.0, A40.1, A40.2, A40.3, A40.9, A41.0, A41.1, A41.2, A41.3, A41.4, A41.5, A41.9, A42.7, B7.7, A40.8, A41.8, que corresponden a septicemia con y sin especificaciones. Se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas y se recolectaron los datos de aquellas que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión en una ficha

f. Instrumentos a utilizar y métodos para el Control de la Calidad de Datos

Se utilizó una ficha de recolección de datos (adjunta en Anexos). Para el control de calidad se realizó una doble digitación de los datos.

g. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación

El estudio no contempla intervención de ninguna clase sobre los pacientes ni alterará su desenlace final, los datos obtenidos de las historias clínicas de forma retrospectiva se utilizarán de manera anónima, por lo que fue necesaria la utilización de consentimiento informado. Así mismo el presente protocolo fue evaluado por el Departamento de Docencia e Investigación de la Clínica Good Hope, que permitió su elaboración.

h. Plan de Análisis de Resultados:

El análisis descriptivo (univariado) se realizó a través de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas a través de medidas de tendencia central (media o mediana) y dispersión (desviación estándar y rangos) de acuerdo a la distribución normal o no normal de los datos, respectivamente, hallada a su vez con la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

En el análisis bivariado se evaluó la asociación entre variables dependientes e independientes mediante las pruebas de chi cuadrado, para variables cualitativas, la t de Student para variables cualitativas vs cuantitativas (con distribución normal) y prueba de rangos con signo de Wilcoxon. Se obtuvo el Odds Ratio de aquellas variables con significancia estadística.

Se realizó el análisis de la curva ROC y área bajo la curva ROC para las escalas SOFA y QSOFA. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Programas a utilizar para análisis de datos:

Se utilizaron los programas Excel de Microsoft Office de Windows 10 e IBM SPSS Statistics versión 24.

IV. RESULTADOS

Se revisaron las 145 historias clínicas de la lista entregada por el departamento de estadística de la Clínica Good Hope, de las cuales sólo 53 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, y fue con ellas con las que se obtuvieron los siguientes resultados.

Del total de 53 pacientes hospitalizados en los servicios de UCI y UCIN, el 58.5 % fueron de sexo femenino, la edad promedio fue 76.1. En su mayoría (66%) los pacientes provenían del servicio de emergencia. El 49.1% tuvieron una estancia hospitalaria prolongada y el promedio de días hospitalizado fue de 14.

El principal foco infeccioso fue respiratorio (41.5%).

El 9.4%(5) de los pacientes presentaron shock séptico (según los nuevos criterios), de los cuales el 40%(2) falleció.

La puntuación promedio según la escala SOFA fue del 5.08, y de la escala qSOFA fue 1.36.

De acuerdo a la escala SOFA, 49 de los 53 pacientes (92.5%) entrarían a la clasificación de sepsis; según QSOFA sólo 23 (43.4%).

El total de fallecidos fue de 28.3%. Del total de pacientes, el 84.9% presentaba alguna comorbilidad. (Tabla 8).

TABLA 8. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS PRINCIPALES VARIABLES

Variable	Frecuencia	%
Población total	53	100
Sexo		
Femenino	31	58.5
Masculino	22	41.5
Edad	76.1±20.7*	18-100**
Servicio de Procedencia		
Hemodinámica	1	1.9
Emergencia	35	66.0
Piso	12	22.6
Sala de Operaciones	5	9.4
Días hospitalizado	14±16.9*	1-102**

Estancia prolongada		
No	27	50.9
Si	26	49.1
Necesidad de uso de vasopresores		
No	36	67.9
Si	17	32.1
Foco infeccioso		
Ginecológico	1	1.9
Respiratorio	22	41.5
Urinario	15	28.3
Abdominal	15	28.3
Shock séptico		
No	48	90.6
Si	5	9.4
Puntaje SOFA	5.08±2.7*	0-11**
Puntaje QSOFA	1.36±0.9*	0-3**
Condición de alta		
Alta voluntaria	2	3.8
Fallecido	15	28.3
Mejorado	19	35.8
Estable	17	32.1
Comorbilidades pre existentes		
No	8	15.1
Si	45	84.9

*Media y desviación estándar **Valor mínimo y máximo

Fuente: Elaboración propia

Para el análisis bivariado se tomaron en cuenta las variables que se observan en la tabla a continuación. (Tabla 9). Aquellas que mostraron asociación estadísticamente significativa con el fallecimiento fueron edad ($p=0.000$), días hospitalizado ($p=0.000$), saturación de oxígeno ($p=0.000$), bilirrubina ($p=0.000$), presión arterial media ($p=0.000$), escala de coma de Glasgow ($p=0.000$), creatinina ($p=0.000$), frecuencia respiratoria ($p=0.000$), temperatura ($p=0.000$), leucocitos ($p=0.000$), abastones ($p=0.001$), lactato sérico ($p=0.00$), puntaje SOFA ($p=0.000$) y puntaje QSOFA ($p=0.000$)

TABLA 9. ANÁLISIS BIVARIADO

Variable	Fallecido		Valor p
	Si (%)	No (%)	
Sexo			
Femenino	10(66.7)	21(58.3)	0,448*
Masculino	5(33.3)	15(41.7)	
Edad	86(46-96)~	83.5(18-100)~	0.000**
Servicio de procedencia			
Hemodinámica	0(0)	1(2.6)	0.442*
Emergencia	11(73.3)	24(63.2)	
Piso	4(26.7)	8(21.0)	
Sala de operaciones	0(0)	5(13.2)	
Días hospitalizado	5(1-24)~	10(3-102)~	0.000**
Estancia prolongada			
No	9(60)	18(47.4)	0.407*
Si	6(40)	20(52.6)	
Pa/ FiO₂	253.9(126.6)~~	285.1(136.4)~~	0.448∞
Saturación O₂(%)	93(78-99)~	95.2(72.2-99.6)~	0.000**
Plaquetas (10³/mm³)	199.1(128.4)~~	256.4(126.4)~~	0.145∞
Bilirrubina sérica (md/dL)	0.5(0.2-9.6)~	0.62(0.1-7)~	0.000**
Presión arterial media(mmHg)	66.7(48.3-123.3)~	78.3(43.3-133.3)~	0.000**
Uso de vasopresores			
No	10(66.7)	26(68.4)	0.902*
Si	5(33.3)	12(31.6)	
Escala de Coma de Glasgow	14(8-15)~	14(8-15)~	0.000**
Creatinina (mg/dl)	1.5(0.4-4.1)~	0.8(0.37-3.2)~	0.000**
Frecuencia cardíaca (lat/min)	102.5(23.1)~~	98.2(23.7)~~	0.552∞
Frecuencia respiratoria (resp/min)	24(14-42)~	22(14-37)~	0.000**
Temperatura (C°)	36.6(36.2-38.5)~	37.1(36-39.5)~	0.000**
Leucocitos (10³/mm³)	11.3(3.4-46.8)~	13(5.3-74.6)~	0.000**
Abastondados (%)	2(0-18)~	0.0(0-12)~	0.001**
Lactato sérico(mmol/L)	1.3(0.89-8.9)~	1.2(1-8.9)~	0.000**
Foco infeccioso			
Ginecológico	0(0)	1(2.6)	0.653*

Respiratorio	8(53.3)	14(36.8)	
Urinario	3(20)	12(31.6)	
Abdominal	4(26.7)	11(29.0)	
Comorbilidades pre existentes			
No	1(6.7)	7(18.4)	0.282*
Si	14(93.3)	31(81.6)	
Puntaje SOFA	6(2-11)~	4(0-11)~	0.000**
Puntaje QSOFA	2(0-3)~	1(0-3)	0.000**
Shock séptico			
No	13(86.7)	35(92.1)	0.542*
Si	2(13.3)	3(7.9)	

*Prueba Chi cuadrado **Prueba de rangos con signo de Wilcoxon ≈Prueba t de student

~Mediana (valor mínimo y máximo) ~~Media y desviación estándar

Fuente: Elaboración propia

De aquellas variables que resultaron estadísticamente significativas se halló el Odds Ratio, para lo cual se procedió a su dicotomización como se muestra en la tabla 10. No se tomó en cuenta la variable días hospitalizado, pues esta ya se había dicotomizado en estancia hospitalaria prolongada, la cual no tuvo una asociación estadísticamente significativa.

TABLA 10. Dicotomización de las variables cuantitativas estadísticamente significativas

Variable	Categorías	Valores
Edad (años)	Anciano	1= ≥60
	Joven	0=18-59
Saturación de Oxígeno (%)	Hipoxia	1= <90
	Normal	0= ≥90
Bilirrubina sérica (md/dL)	Elevada	1= ≥1.2
	Normal	0= <1.2
Presión arterial media	Hipotensión	1= <65
	Normal	0= ≥65
Escala de Coma de Glasgow	Alterado	1= ≤13
	Normal	0= ≥14
Creatinina sérica (mg/dL)	Elevada	1= ≥1.2
	Normal	0= <1.2
Frecuencia respiratoria (resp/min)	Elevada	1= ≥22

Temperatura (C°)	Normal	0= <22
	Alterada	1= <36/≥38
Leucocitos (10³/mm³)	Normal	0= 36-37.9
	Leucocitosis	1= ≥12
Abastionados (%)	Normal	0= <10
	Desviación izquierda	1= ≥10
Lactato sérico (mmol/L)	Normal	0= <2
	Elevado	1= ≥2
Puntaje SOFA	Sepsis	1= ≥2
	No sepsis	0= ≤1
Puntaje qSOFA	Sepsis	1= ≥2
	No sepsis	0= ≤1

Fuente: Elaboración propia

Aquellas variables con significancia estadística luego de realizar el Odds Ratio fueron: creatinina sérica con un OR de 11.667 (IC 95% 2.576-52.845, p=0.000) y lactato sérico con un OR de 5.775 (IC 95% 1.448-23.032, p=0.009). A partir de estos datos se puede interpretar que tener una creatinina elevada, ≥1,2 mg/dl, brinda 11.7 chances más de fallecer que en valores normales. Así mismo, un lactato sérico ≥ 2mmol/L brinda 5,8 chances más de fallecer que en valores normales. Ver Tabla 11.

Tabla 11. ODDS RATIO DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS

Variable	p	OR	IC 95%
Edad	0.154	4.345	0.5-37.758
Saturación de Oxígeno	0.069	4.242	0.82-21.939
Bilirrubina sérica	0.359	2.125	0.414-10.903
Presión arterial media	0.692	1.282	0.374-4.392
Escala de Coma de Glasgow	0.560	1.444	0.418-4.986
Creatinina sérica	0.000	11.667	2.576-52.845
Frecuencia respiratoria	0.002	1.029	0.311-3.407
Leucocitos	0.572	0.708	0.214-2.350
Abastionados	0.031	9.250	0.878-97.475
Lactato sérico	0.009	5.775	1.448-23.032

Sepsis según SOFA	0.191	1.441	1.197-1.736
Sepsis según QSOFA	0.359	1.752	0.525-5.847

OR: Odds Ratio, IC: Intervalo de Confianza

Fuente: Elaboración propia

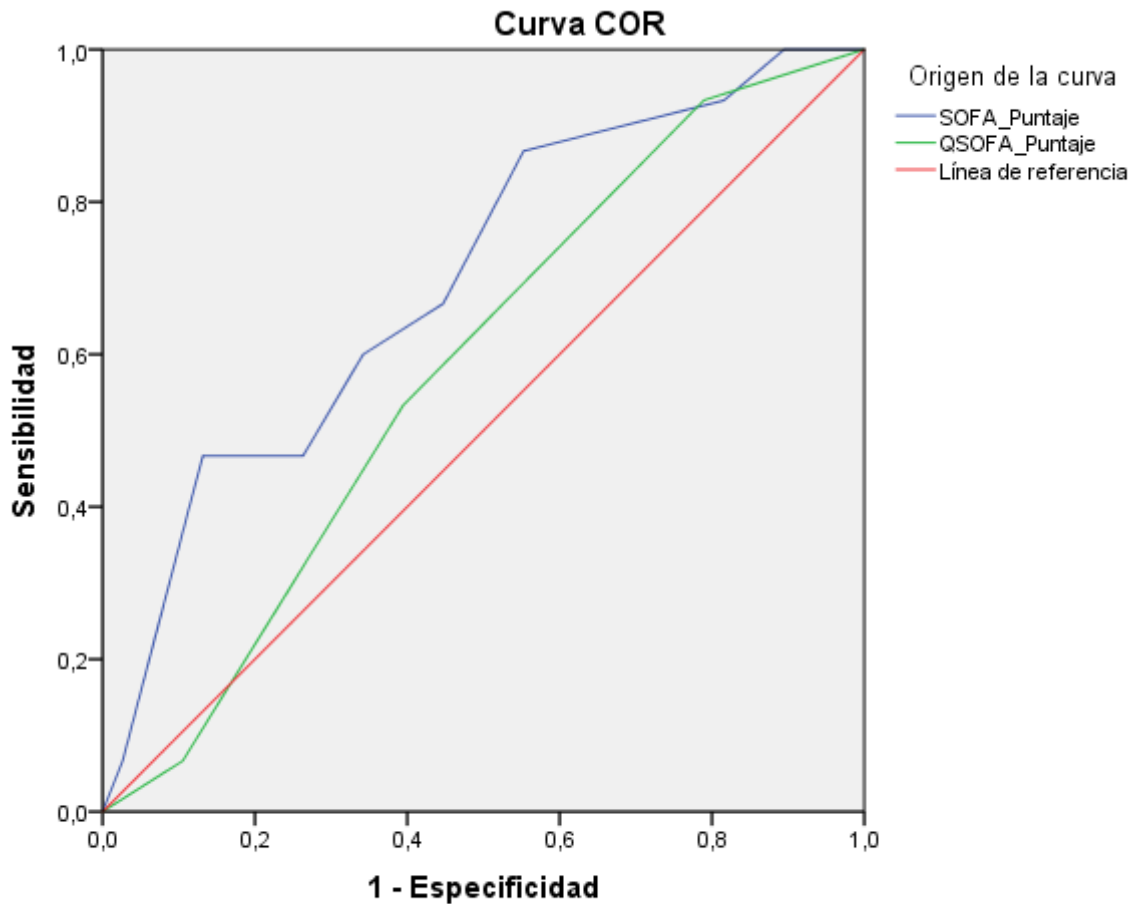
Cabe recalcar que para el Odds Ratio de SOFA y QSOFA se tomó en cuenta el valor de ≥ 2 para la presencia de sepsis, según el último consenso, y su asociación con el fallecimiento de los pacientes.

Con el fin de saber si ambas escalas, tanto SOFA como QSOFA fueron capaces de discriminar pacientes que iban a fallecer de aquellos que no, se realizó análisis de la curva ROC (Figura 3) y área bajo la curva. El área bajo la curva para SOFA fue de 0.698, con $p=0.026$, IC=95% (0.543-0.854), siendo estadísticamente significativo. Para QSOFA fue de 0.583, con $p=0.348$, IC=95% (0.422-0.745), sin asociación estadísticamente significativa, como se observa en la Tabla 12.

TABLA 12. ÁREA BAJO LA CURVA COR

Variables de resultado de prueba	Área	Error estándar	Significación asintótica	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
Puntaje SOFA	0.698	0.079	0.026	0.543	0.854
Puntaje QSOFA	0.583	0.082	0.348	0.422	0.745

Fuente: Elaboración propia



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

FIGURA 3. CURVA COR PARA SOFA Y QSOFA

Fuente: Elaboración propia

Para hallar el punto de corte de ambas escalas donde su sensibilidad y especificidad fue la óptima para discriminar aquellos que iban a fallecer de aquellos que no, se obtuvo el índice de Youden a partir de las coordenadas de la curva. De estos resultados se obtuvo una gráfica de líneas continuas, los puntos más altos de cada escala fueron tomados como puntos de corte. El punto de corte para SOFA fue 7.5, con 46.7% de sensibilidad y 86.8% de especificidad. Para QSOFA fue de 0.5, con una sensibilidad de 93.3% y especificidad de 21.1%. (Tabla 13)

TABLA 13. COORDENADAS DE LA CURVA COR

Variables de resultado de prueba	Positivo si es mayor o igual que ^a	Sensibilidad	1 - Especificidad	Índice de Youden
Puntaje SOFA	-1.00	1.000	1.000	0
	0.50	1.000	0.974	0.026315789
	1.50	1.000	0.895	0.105263158
	2.50	0.933	0.816	0.11754386
	3.50	0.867	0.553	0.314035088
	4.50	0.667	0.447	0.219298246
	5.50	0.600	0.342	0.257894737
	6.50	0.467	0.263	0.203508772
	7.50	0.467	0.132	0.335087719
	8.50	0.267	0.079	0.187719298
	10.00	0.067	0.026	0.040350877
12.00	0.000	0.000	0	
Puntaje QSOFA	-1.00	1.000	1.000	0
	0.50	0.933	0.789	0.143859649
	1.50	0.533	0.395	0.138596491
	2.50	0.067	0.105	-0.038596491
	4.00	0.000	0.000	0

Fuente: Elaboración propia

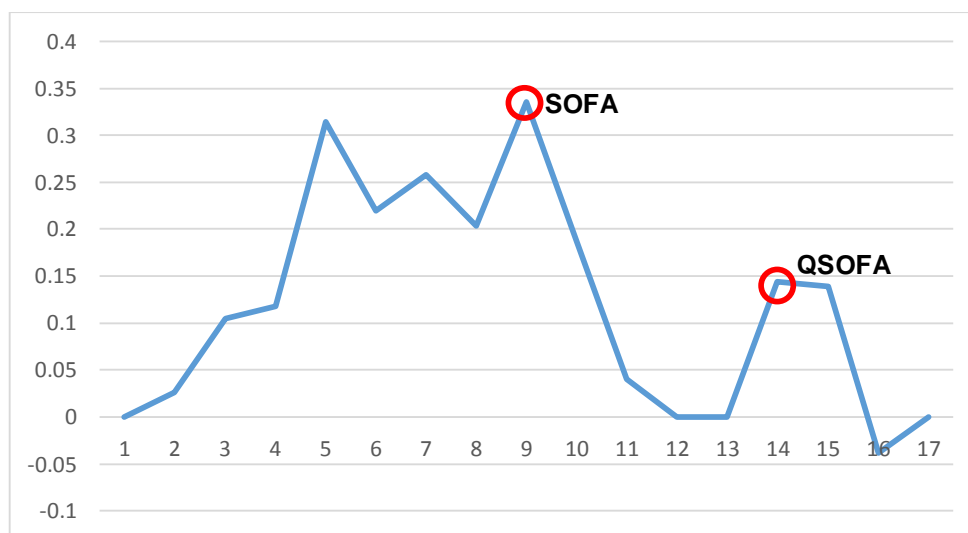


FIGURA 4. ÍNDICE DE YODEN PARA SOFA Y QSOFA

Fuente: Elaboración propia

DISCUSIÓN

En nuestro país no existen grandes estudios sobre las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con sepsis, menos aún con los últimos criterios diagnósticos -SOFA y QSOFA-, he ahí donde radica la importancia de nuestro estudio.

En nuestro estudio realizado la mayoría de los pacientes con diagnóstico de ingreso a UCI/UCIN de sepsis fueron mujeres (58.5%), lo cual coincide con uno de los estudios más grandes realizados en Colombia en 10 hospitales generales, donde el 51% de los pacientes fueron mujeres(18), aunque difiere de la mayoría de estudios existentes, donde el sexo predominante fue el masculino(4,7,15,18,19). La edad promedio fue 76.1, mayor que en otros estudios realizados en hospitales públicos en Perú, Colombia, Arabia Saudita y Europa- estudio multicéntrico SOAP, con 24 países- donde fue de 62(7,14,17,19–21). El establecimiento donde fue realizado este estudio, Clínica Good Hope, cuenta con un seguro especial para adultos de la tercera edad, perteneciendo gran parte de su población a este grupo etario, lo que explicaría la edad aumentada el sexo femenino, al poseer ellas una mayor esperanza de vida(22).

El principal servicio de procedencia fue emergencias, 66%, y en segundo lugar de hospitalización. Si bien la literatura no especifica dónde se encontraban los pacientes previo a su pase a UCI, un estudio realizado en Colombia en 10 UCIs señala que 51% de los pacientes desarrollaron sepsis en la comunidad, 44% en UCI y 5% durante la hospitalización(23).

La estancia promedio fue de 14 días, este dato toma cuenta tanto días en UCI como fuera de ella. Ligeramente mayor a estudios en Colombia(18) y Cuba(14) con 10 días y Arabia Saudita con 12 (20), pero considerablemente menor que en Madrid, donde un estudio mostró una estancia promedio de 28.9 días(4). Un poco menos de la mitad de la población tuvo una estancia prolongada-49.1%- lo que implica un alto coste en salud(4).

El principal foco infeccioso fue el respiratorio en 41.5% de los pacientes, seguido de los focos abdominales y urinarios en 28.3% de los pacientes c/uno. Estos resultados coinciden con la epidemiología de estudios realizados en Chile(19), 48% respiratorio y 30% abdominal, Arabia Saudita(20), 69.5% foco respiratorio, y en el estudio SOAP antes mencionado (21), 68% respiratorio y 22% pulmonar. Sin embargo, se oponen a los datos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins (HERM) en Lima, donde el principal foco fue abdominal (7), al igual que en México(5). Esto puede responder a varios factores. En primer lugar, como ya se explicó anteriormente, nuestro estudio fue realizado en una clínica privada, donde la población es envejecida y similar a aquella de países más desarrollados económicamente, lo que podría explicar la similitud de los resultados. En segundo lugar, cabe recalcar que, en el estudio realizado en el HERM, la mayoría de pacientes de UCI provenían de sala de operaciones, a diferencia de nuestro estudio.

Del total de pacientes con sepsis, el 9.4% cumplían con los criterios de shock séptico. De ellos, falleció el 40%. La letalidad en nuestro estudio fue mayor que aquella presentada en estudios en el Hospital Nacional Hipólito Unanue(HNHU): 21.5% (17) y en un Hospital de Pereira-Colombia, con un 33% (24), sin embargo similar a aquella de un estudio multicéntrico de Colombia con una tasa de 45.6% de los pacientes con shock séptico.(18)

El puntaje promedio al ingreso a UCI según la escala SOFA fue de 5.08 y de 1.36 para QSOFA. En cuanto al puntaje SOFA, este es muy similar al estudio realizado en el HNHU(17), con un valor de 5, y al del estudio multicéntrico realizado en UCIs chilenas: 6; pero muy por debajo del obtenido en el HERM: 16.4(7).

La mortalidad fue del 28.3%, considerablemente menor que en otros estudios, superando el 50% (7,24,25). Teniendo en cuenta los resultados anteriores podríamos deducir que aquellos estudios donde el promedio de puntaje SOFA fue mayor, también lo fue la tasa de mortalidad.

De acuerdo a estas escalas, 92.5% de los pacientes fueron clasificados con sepsis según SOFA, y solo 43.4% según QSOFA. Esto se debe a que el uso de estas clasificaciones como criterio diagnóstico aún no está institucionalizado y ha sido recomendado a partir del 2016, mientras que el estudio fue llevado a cabo con data del 2015. De acuerdo con el Tercer Consenso internacional de definiciones para sepsis y shock séptico, la validez predictiva para mortalidad intra hospitalaria para SOFA fue estadísticamente superior que SIRS y QSOFA, apoyando su uso como criterio clínico para sepsis. Entre los casos con sospecha de infección fuera de la UCI, la validez predictiva para mortalidad intrahospitalaria de qSOFA fue estadísticamente mayor que SOFA y SIRS, apoyando su uso como un pronóstico para considerar la posible sepsis.(26)

El 84.9% de los pacientes presentó alguna comorbilidad. Este porcentaje es ligeramente mayor que en otros estudios(7), sin embargo, como ya mencionamos anteriormente, esto responde a las características propias de una población envejecida.

Luego de hallar el Odds Ratio, concluimos que las variables que mostraron asociación estadística a la mortalidad fueron creatinina, con un OR de 11.667 (IC 95% 2.576-52.845, $p=0.000$) y, lactato sérico, con un OR de 5.775 (IC 95%1.448-23.032, $p=0.009$).

Para poder evaluar el daño renal para la obtención del puntaje SOFA se utilizó el nivel de creatinina. La aparición de insuficiencia renal aguda en pacientes gravemente enfermos evidencia que, a pesar de los avances alcanzados en la terapia de sustitución renal, la mortalidad por esta afección en la mayoría de los estudios excede el 50%, en los últimos años se ha mantenido inalterable. En un estudio realizado en Cuba se realizó determinación diaria de creatinina sérica y medición de la diuresis horaria. El 16.2 % de los pacientes se complicó con insuficiencia renal. Aquellos que conservaron el volumen urinario tuvieron mejor pronóstico en la recuperabilidad, el shock fue la principal causa de esta afección; la letalidad fue del 30 %(27).

En un estudio realizado en México se evaluaron los niveles de lactato sérico como predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico, donde se halló que los pacientes con niveles de lactato superiores a 4.9 mmol/L tienen una probabilidad de fallecer 8.7 veces mayor que los que tienen un nivel inferior a 4.9 mmol/L de lactato (IC 95 %, 1.03-72.3)(28). En el contexto de sepsis, “el lactato sérico elevado se debe a un desbalance entre la génesis y su depuración. Existe un estado de hipoperfusión tisular importante que bloquea la síntesis de ATP al bloquear la enzima piruvato deshidrogenasa por hipoxia con la desviación de la ecuación de Piruvato a Lactato. La depuración se ve menguada debido a un pobre metabolismo del lactato a nivel hepático y muscular, principales órganos encargados de ello, además de un mayor flujo del aminoácido alanina (resultado de piruvato y glutamato) hacia el hígado, y defectos directos a nivel del metabolismo oxidativo a nivel mitocondrial por acción directa de endotoxinas y mediadores inflamatorios (TNF, NO, entre otros), conllevando a mayor producción de lactato por acumulación y efecto de masa de su precursor”(29).

La presencia de sepsis según las escalas SOFA ni QSOFA mostraron asociación estadísticamente significativa para predecir mortalidad, teniendo como punto de corte 2.

Sin embargo, luego de hallar el área bajo la curva, la escala SOFA fue estadísticamente significativa ($p=0.026$), AUC-ROC=0.698, IC 95% (0.543-0.854). Es decir, existe un 70% de probabilidad de que discrimine adecuadamente pacientes que vayan a fallecer de los que vayan a sobrevivir. Luego de hallar el Índice de Youden, el punto de corte donde la escala obtiene la máxima sensibilidad: 46.7% y especificidad: 86.8% es a partir de 7.5 puntos. Esto quiere decir que la escala fue efectiva para identificar a aquellos pacientes con menor probabilidad de fallecer. El AUC-ROC fue similar a la hallada en el estudio realizado en HNHU:0.74 (17) y en el Hospital Hermanos Ameijeiras en Cuba: 0.782(14). En un estudio realizado en Chimbote, el punto de corte hallado para SOFA fue de 10, con una sensibilidad de 34% y una especificidad de 89%(16),

similar a la nuestra. Para un estudio realizado en Cuba, se aplicó el SOFA a las 24 y 48 horas de ingreso AUC-ROC de 0.85 y 0.95 respectivamente, con porcentaje de acierto del 76, 9 % para punto de corte ≥ 2 y 91, 4 % para punto de corte ≥ 3 respectivamente.

Para QSOFA no se halló bibliografía de referencia pues se trata de una nueva escala. En nuestro estudio no se halló significancia estadística, puesto a que esta herramienta fue diseñada principalmente para un ambiente fuera de cuidados intensivos, donde coincidentemente, SOFA ha mostrado tener un rendimiento inadecuado(30).

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- En nuestro estudio, así como a nivel mundial, el principal foco infeccioso fue el respiratorio, en 41.5% de los pacientes.
- Presentaron shock séptico, según los nuevos criterios, 9.4%; de ellos el 40% falleció.
- Del total de pacientes hospitalizados con diagnóstico de sepsis, falleció el 28.3%.
- Los factores que mostraron asociación estadísticamente significativa con la mortalidad fueron la creatinina sérica con valor ≥ 1.2 mg/dl y el lactato sérico ≥ 2 mmol/L.
- Sólo la escala SOFA demostró asociación estadísticamente significativa con un área bajo la curva de 0.698, con $p=0.026$, IC=95% (0.543-0.854). El punto de corte donde la escala obtiene la máxima sensibilidad: 46.7% y especificidad: 86.8% es a partir de 7.5 puntos. Por lo que obtuvo una baja sensibilidad y una alta especificidad. Estudios con mayor puntuación SOFA mostraron mayor tasa de mortalidad, por lo que resulta importante saber identificar a tiempo la aparición temprana de criterios diagnósticos de sepsis para su pronta derivación a UCI y así evitar complicaciones fatales.

RECOMENDACIONES

- Una de las limitaciones de nuestro estudio fue la reducida población, para lo que se recomienda que se replique este estudio en grandes hospitales nacionales.
- Tomar en cuenta el uso de ventilador de mecánico como variable, pues su presencia incrementa el riesgo de mortalidad (31)
- Ampliar estudios para establecer puntos de corte de máxima sensibilidad y especificidad de creatinina y lactato para la casuística nacional; así como evaluar su uso para la elaboración de una guía de práctica clínica.
- Mejorar la codificación de los diagnósticos con CIE-10 para evitar posible fuga de datos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Salud Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica. Prioridades Nacionales de Investigación en Salud 2015 – 2021 Resumen Ejecutivo [Internet]. 2015 [cited 2016 Jun 24]. Available from: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/2/jer/mater_prior/Resumen%20Ejecutivo%20Proceso%20de%20Prioridades%20de%20Investigacion%2011_05_15%20v4R.pdf
2. Centers for Disease Control and Prevention. Data Reports | Sepsis | CDC [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2014 [cited 2016 Jun 21]. Available from: <http://www.cdc.gov/sepsis/datareports/index.html>
3. Dougnac L A, Mercado F M, Cornejo R R, Cariaga V M, Hernández P G, Andresen H M, et al. Prevalencia de sepsis grave en las Unidades de Cuidado Intensivo: Primer estudio nacional multicéntrico. *Rev Médica Chile*. 2007 May;135(5):620–30.
4. Iñigo J, Sendra JM, Díaz R, Bouza C, Sarría-Santamera A. Epidemiología y costes de la sepsis grave en Madrid: Estudio de altas hospitalarias. *Med Intensiva*. 2006 Jul;30(5):197–203.
5. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova JR, Carrillo-Córdova LD. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Cir*. 2009 Jul;77(4):301–8.
6. Ortíz G, Dueñas C, Rodríguez F, Barrera L, Rosa G de L, Dennis R, et al. Epidemiología de la sepsis en unidades de cuidado intensivo en Colombia. *Biomédica*. 2013 Aug 2;34(1):40–7.
7. Liñán-Ponce JI, Véliz-Vilcapoma F. Características clínicas de los pacientes con sepsis severa admitidos a una Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2008;21:139–42.
8. Vicente JFM. Tercer lugar Premio «Dr. Mario Shapiro» Escalas pronósticas en la Unidad de Terapia Intensiva. *Rev Asoc Mex Med Crítica Ter Intensiva*. 2012;26(4):234–41.
9. Society of Critical Care Medicine. SCCM | Sepsis Definitions [Internet]. [cited 2016 Jun 22]. Available from: <http://www.sccm.org/Research/Quality/Pages/Sepsis-Definitions.aspx>
10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801–10.
11. Dr. R. Phillip Dellinger, Dr. Mitchell M. Levy, Dr. Andrew Rhodes, Dr. Djillali Annane, Dr. Herwig Gerlach, Dr. Steven M. Opal, et al. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico, 2012. *Clin Care Med J* [Internet]. 2013 Feb [cited 2016 Jun 23];41(2). Available from:

<http://www.survivingsepsis.org/sitecollectiondocuments/guidelines-spanish.pdf>

12. M. P. Rodrigo Casanova, J. M. García Peña, V. Rodríguez, M. Ortega, L. Aguilera Celorrio. Sepsis grave y shock séptico. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2007;54:484–98.
13. Gasim GI, Musa IR, Yassin T, Al Shobaili HA, Adam I. Sepsis in Buraidah Central Hospital, Qassim, Kingdom of Saudi Arabia. *Int J Health Sci.* 2016 Apr;10(2):175–81.
14. Muguercia H de las ML. Valoración de una escala de disfunción multiorgánica como pronóstica de mortalidad en una terapia intensiva. *Rev Cuba Med Intensiva Emerg [Internet].* 2014 Nov 23 [cited 2016 Jun 24];13(4). Available from: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/50>
15. Sosa, Lombardo L., Ojeda, Jorge A., Laprovitta, José H., Bengoa, Nancy N. Uso del score SOFA para detectar el Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple en pacientes críticos [Internet]. Argentina: UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE; 2006 [cited 2016 Jun 24]. Available from: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/cyt2006/03-Medicas/2006-M-101.pdf>
16. Aguirre JOE. Predicción de muerte de pacientes con ventilación mecánica en UCI en función al test Apache II y Sofa en EsSalud, Chimbote, 2006-2007. *Crescendo Cienc Salud.* 2016 Jan 6;2(2):289–302.
17. Marín Marin DF. Comparación de sistemas de puntajes pronóstico meds, sofa, apache II y curb-65 en pacientes con diagnóstico de sepsis admitidos en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2011. [Internet]. [Lima Perú]: Universidad Ricardo Palma; 2014. Available from: <http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/244>
18. Rodríguez F, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Dueñas C, Granados M, et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: a prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Crit Care Med.* 2011 Jul;39(7):1675–82.
19. Dougnac L A, Mercado F M, Cornejo R R, Cariaga V M, Hernández P G, Andresen H M, et al. Prevalencia de sepsis grave en las Unidades de Cuidado Intensivo: Primer estudio nacional multicéntrico. *Rev Médica Chile.* 2007 May;135(5):620–30.
20. Gasim GI, Musa IR, Yassin T, Al Shobaili HA, Adam I. Sepsis in Buraidah Central Hospital, Qassim, Kingdom of Saudi Arabia. *Int J Health Sci.* 2016 Apr;10(2):175–81.
21. Vincent J-L, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med.* 2006 Feb;34(2):344–53.

22. Earth DRB. Las teorías que explican por qué las mujeres viven más que los hombres [Internet]. BBC Mundo. [cited 2017 Jan 27]. Available from: http://www.bbc.com/mundo/noticias/2015/10/151007_vert_fut_mujeres_viv_en_mas_hombres_yv
23. Ortíz G, Dueñas C, Rodríguez F, Barrera L, Rosa G de L, Dennis R, et al. Epidemiología de la sepsis en unidades de cuidado intensivo en Colombia. *Biomédica*. 2014 Mar 1;34(1):40–7.
24. Atehortúa A, Victoria M. Caracterización de la sepsis severa y choque séptico en una UCI de la ciudad de Pereira, Colombia. 2015 [cited 2017 Jan 25]; Available from: <http://repositorio.utp.edu.co/dspace/handle/11059/6214>
25. Diego Marin-Marín, Alonso Soto. Comparación de sistemas de puntaje pronóstico en la predicción de mortalidad y complicaciones en sepsis. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 33(1):51–7.
26. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):762–74.
27. Rodríguez Pérez I, Loyola Y, Elena L, Ortiz de L, Arturo M, García M, et al. Fracaso renal agudo en el paciente quirúrgico ingresado en la unidad de cuidados intensivos. *Rev Arch Méd Camagüey*. 2005 Apr;9(2):85–93.
28. Gualterio Jasso-Contreras, Felipe González-Velázquez, Leidiana BelloAguilar, Andrea García-Carrillo, Mario Ramón Muñoz-Rodríguez, Luis Pereda-Torales. Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. 53. 2015;3:316–21.
29. Gustavo A. Vásquez-Tirado, Angélica V. García-Tello, Félix E. Evangelista-Montoya. Utilidad del lactato sérico elevado como factor pronóstico de muerte en sepsis severa. 15. 2015;2:35–40.
30. Cerro L, Valencia J, Calle P, León A, Jaimes F. Validación de las escalas de APACHE II y SOFA en 2 cohortes de pacientes con sospecha de infección y sepsis, no ingresados en unidades de cuidados críticos. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. :125–32.
31. MsC. Carmen Bosch Costafreda, MsC. Rolando Riera Santiesteban, MsC. Cecilia Badell Pomar. Morbilidad y mortalidad en pacientes con ventilación mecánica invasiva en una unidad de cuidados intensivos. *MEDISAN*. 2014;18(3):385–91.

VI. ANEXOS

a) OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	CATEGORÍA O UNIDAD
Edad	Número de años del paciente al momento de su hospitalización	Número de años indicado en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Años cumplidos
Sexo	Genero orgánico	Genero señalado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0= Femenino 1= Masculino
N# días hospitalizado	Número de días que el paciente permaneció en el establecimiento	Fecha de alta menos la fecha de ingreso al servicio	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	N# días
Estancia prolongada	Estancia hospitalaria mayor a 10 días	Fecha de alta menos la fecha de ingreso al servicio	Ordinal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=No 1=Si
Servicio de procedencia	Servicio de la clínica donde se encontraba el paciente previo a su pase a UCI/UCIN	Servicio donde se encontraba el paciente previo pase a UCI/UCIN consignado en la historia clínica	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	0= Hemodinamia 1= Emergencia 2= Piso 3= Sala de operaciones

PaO ₂ /FIO ₂	Presión que ejerce el oxígeno dentro de una mezcla gaseosa en mmHg sobre la cantidad de oxígeno calculable administrada al paciente	PaO ₂ /FIO ₂ consignada en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cualitativa	0= >400 1= <400 2=<300 3=<200 4=<100
Plaquetas (10 ³ /mm ³)	Número de plaquetas por microlitro medido en la cámara de Neubauer o en un contador automático.	Plaquetas 10 ³ /mm ³ consignado en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cualitativa	0=>150 1=<150 2=<100 3=<50 4=<20
Bilirrubina (mg/dL)	Pigmento biliar que se produce por la reducción de la biliverdina	Bilirrubina (mg/dL) consignada en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cualitativa	0=<1,2 1=1,2-1,9 2=2,0-5,9 3=6,0-11,9 4=>12,0
Cardiovascular	Afectación del sistema cardiovascular del paciente	Presión arterial media (PAM) consignada en la historia clínica, y utilización o no de medicamentos vasoactivos para mantener la PAM por encima de 65 mmHg	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	0=no hipotensión 1=PAM<70 2= Dopamina <=5 o dobutamina (cualquiera) 3= Dopamina >5 o norepinefrina <=0.1 4= Dopamina >15 o norepinefrina >0.1

Escala de Coma de Glasgow	Escala de gravedad de los estados de coma basada en la respuesta ocular, verbal y motora	Puntaje consignado en la histórica clínica	Razón Discreta	Independiente Cualitativa	0=15 1=13-14 2=10-12 3=6-9 4=<6
Creatinina (mg/dL)	Producto final del metabolismo de la creatina.	Creatinina en mg/dL consignado en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cualitativa	0= <1.2 1=1,2-1,9 2=2,0-3,4 3=3,5-4,9 4=>5
Frecuencia cardíaca	Número de contracciones del corazón por unidad de tiempo	Frecuencia cardíaca señalada en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Número de latidos por minuto
Frecuencia respiratoria	Número de ciclos respiratorios que ocurren por minuto.	Frecuencia respiratoria señalada en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Número de respiraciones por minuto
Temperatura (C°)	Temperatura en grados centígrados del paciente	Temperatura en C° consignada en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	Temperatura en C°
Leucocitos (10 ³ /mm ³)	Número de glóbulos blancos en sangre por mm ³	Leucocitos en sangre por mm ³ consignados en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	Leucocitos/mm ³

Abastionados	Neutrófilos inmaduros en sangre.	Porcentaje de abastionados consignados en la histórica clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	%abastionados/mm ³
Lactato Sérico (mmol/L)	Molécula derivada del piruvato que se genera principalmente en el músculo cuando se realiza un ejercicio intenso por el proceso conocido como fermentación láctica.	Lactato sérico en mmol/l consignado en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	Lactato sérico mmol/L
Foco infeccioso	Punto de partida de la infección en pacientes con diagnóstico de sepsis.	Consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0= Ginecológico 1= Respiratorio 2= Urinario 3= Abdominal
Comorbilidades	Trastorno que acompaña a una enfermedad primaria. Implica la coexistencia de dos o más patologías médicas no relacionadas (HTA, DM2, Insuficiencia cardíaca congestiva, DCV, insuficiencia renal, derrame pleural, EPOC, EPID, entre otras).	Consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0= No 1= Si

Condición al alta	Condición del paciente al alta hospitalaria	Condición que figura en la historia clínica	Nominal Politómica	Dependiente Cualitativa	0= Alta voluntaria 1= Fallecido 2= Mejorado 3= Estable
Puntaje SOFA	Sistema de medición diaria de fallo orgánico múltiple de seis disfunciones orgánicas	Puntaje obtenido de la sumatoria de los criterios PaO ₂ /FiO ₂ , plaquetas, bilirrubinas, hipotensión, escala de coma de Glasgow y creatinina	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	0-24
Puntaje qSOFA	Versión resumida del sistema de medición SOFA	Puntaje obtenido de la sumatoria de los criterios: ECG ≤ 13, PAS ≤ 100, FR ≥ 22	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	0-3

b) FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ID	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	...
N# Historia clínica											
Sexo											
Edad											
Fecha de ingreso											
Fecha de egreso											
N# días hospitalizado											
Plaquetas $10^3/\text{mm}^3$											
PaO ₂											
FIO ₂											
SaO ₂											
Bilirrubina mg/dl											
PAS											
PAD											
PAM											
Escala de Glasgow											
Creatinina mg/dL											
Frecuencia cardíaca											
Frecuencia respiratoria											
Temperatura											
Leucocitos											
Abastondados %											
Lactato sérico											
Necesidad de inotrópico											
Foco infeccioso											
Condición al alta											
Enfermedad terminal											
Comorbilidades											

c) INFORME DE ORIGINALIDAD



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Vivian Ottavia Scarsi Mejía
Título del ejercicio: Curso Titulación Por tesis
Título de la entrega: Tesis
Nombre del archivo: SEPSIS_TESIS_SCARSI.docx
Tamaño del archivo: 2.53M
Total páginas: 48
Total de palabras: 9,556
Total de caracteres: 52,713
Fecha de entrega: 30-ene-2017 05:39p.m.
Identificador de la entrega: 752029231



tesis

INFORME DE ORIGINALIDAD

11 %

INDICE DE SIMILITUD

11 %

FUENTES DE
INTERNET

1 %

PUBLICACIONES

1 %

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

alicia.concytec.gob.pe

Fuente de Internet

2 %

2

www.redalyc.org

Fuente de Internet

2 %

3

www.medigraphic.com

Fuente de Internet

1 %

4

repositorio.upao.edu.pe

Fuente de Internet

1 %

5

www.revistabiomedica.org

Fuente de Internet

1 %

6

biblat.unam.mx

Fuente de Internet

1 %

7

www.rpmesp.ins.gob.pe

Fuente de Internet

1 %

8

lib.bioinfo.pl

Fuente de Internet

1 %

9

revistamedica.imss.gob.mx

Fuente de Internet

1 %

Submitted to Universidad Ricardo Palma

10 Trabajo del estudiante

1%

EXCLUIR CITAS	ACTIVO	EXCLUIR	< 1%
EXCLUIR	ACTIVO	COINCIDENCIAS	
BIBLIOGRAFÍA			

c) ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Oficina de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, Director, Asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada “ESCALAS SOFA Y QSOFA COMO PRONÓSTICO DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS EN EL SERVICIO DE UCI EN LA CLÍNICA GOOD HOPE EN EL PERIODO DE ENERO-DICIEMBRE”, que presenta la Señorita VIVIAN OTTAVIA SCARSI MEJÍA para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:



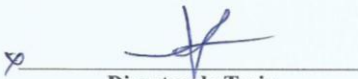
Dr. Luis Cano Cárdenas




Dra. Susana Oshiro Kanashiro



Dr. Jorge Burgos Miranda



Director de Tesis
Dr. Manuel O. Huamán Guerrero



Asesor de Tesis
Dr. Jhony A. De la Cruz Vargas, Ph. D. MCR, MD

Lima, 27 de Enero de 2016

d) ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Facultad de Medicina Humana

Oficio N° 2079-2016-FMH-D

Lima, 22 de julio de 2016

Señorita
VIVIAN OTTAVIA SCARSI MEJÍA
Presente.-

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "ESCALAS SOFA Y QSOFA COMO PRONÓSTICO DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS EN EL SERVICIO DE UCI EN LA CLÍNICA GOOD HOPE EN EL PERIODO ENERO-DICIEMBRE DEL 2015", presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha 21 de julio de 2016.

Por lo tanto queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Hilda Jurupe Chico
Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco
Apartado postal 1801, Lima 33 - Perú
E-mail: mhuaman@urp.edu.pe - www.urp.edu.pe/medicina/

Central: 708-0000
Anexo: 6010
Telefax: 708-0106

e) **CERTIFICADO DE CURSO TALLER PARA LA TITULACIÓN POR TESIS**



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

II CURSO TALLER PARA LA TITULACIÓN POR TESIS

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

VIVIAN OTTAVIA SCARSI MEJÍA

Ha cumplido con los requerimientos del curso-taller para la Titulación por Tesis, durante los meses de abril, mayo, junio y julio del presente año, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el Título de la Tesis:

“ESCALAS SOFA Y QSOFA COMO PRONÓSTICO DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS EN EL SERVICIO DE UCI EN LA CLÍNICA GOOD HOPE EN EL PERIODO ENERO-DICIEMBRE DEL 2015”

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular de **06 créditos académicos**, de acuerdo a artículo 15° del Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana (aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N° 2717-2015), considerándosele apto para la sustentación de tesis respectiva.

Lima, 22 de Julio de 2016



Hilda Jurape Chico
Hilda Jurape Chico
Secretaria Académica



Maria del Socorro Alatriza Gutiérrez vda de Bambarén
Dra. Maria del Socorro Alatriza Gutiérrez vda de Bambarén
Decana