

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



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

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

DIEGO FRANCO MARIN MARÍN
LIMA – PERÚ

2014

Dedicatoria

A mi madre María quien me acompañó en este largo camino, mostrándome su amor incondicional, cariño, apoyo, ejemplo y comprensión además de proporcionarme palabras de aliento en los momentos difíciles y especiales. A mi hermano Alonso quien siempre estuvo presente en este recorrido, colmando mi vida de alegría.

Agradecimientos

Agradezco de manera especial a mi asesor de tesis, Dr. Alonso Soto Tarazona, maestro y amigo, por su gran paciencia, motivación y dedicación. Por su orientación y compañerismo en todo el proceso de elaboración de esta investigación. Gracias por su ayuda y su tiempo.

A todo el personal profesional de salud y administrativo del Hospital Nacional Hipólito Unanue por su trato cordial y brindarme facilidades para la recolección de datos.

A Julio y Luis quienes me han motivado para desarrollar este trabajo de investigación.

A todas mis amistades y familiares por su apoyo y palabras de aliento.

INDICE

RESUMEN.....	5
ABSTRACT	6
CAPÍTULO I.....	7
1.1 MARCO TEÓRICO.....	7
CAPÍTULO II	11
2.1 Introducción	11
2.1.1 Línea de investigación	11
2.1.2 Planteamiento del problema	11
2.1.3 justificación	13
2.1.4 Objetivos	14
2.1.5 Hipótesis	14
2.2 Antecedentes.....	15
CAPÍTULO III	21
3.1 MATERIALES Y MÉTODOS	21
3.1.1 definiciones operacionales.....	21
3.1.2 Diseño general del estudio.....	34
3.1.3 Universo de estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis ...	34
3.1.4 Criterios de inclusión y exclusión	34
3.1.5 Procedimiento para la colección de información	34
3.1.6 Instrumentos UTILIZADOS y método para el control de calidad de datos.....	35
3.1.7 Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación con seres humanos	35
3.1.8 Análisis estadístico.....	35
3.2 Lugar de ejecución	36
CAPÍTULO IV.....	37
4.1 RESULTADOS.....	37
4.2 DISCUSIÓN.....	57
4.3 CONCLUSIONES	62
4.4 RECOMENDACIONES.....	63
CAPÍTULO V	64
5.1 Referencias bibliográficas	64
5.2 Anexos.....	69

RESUMEN

Objetivo: Comparar los sistemas de puntaje MEDS (Mortality in Emergency Department Sepsis), SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment), APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) y CURB-65 (Confusion, Urea, nitrogen, Respiratory rate, Blood pressure, 65 years of age and older) para pronóstico de mortalidad y complicaciones en pacientes sépticos. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de evaluación prospectiva de prueba diagnóstica. Se evaluaron un total de 308 pacientes que ingresaron al servicio de emergencia de un hospital peruano de los cuales 265 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA versión 11. Se realizaron la comparación de los puntajes, análisis de la curva ROC (receiver operating characteristic) y la comparación de áreas bajo la curva ROC para cada puntaje. **Resultados:** Se incluyeron 265 pacientes con una media de edad de 63 (± 20) años. 44.5% presentó sepsis severa y 21.5% shock séptico. 155 (58.4%) pacientes fallecieron y/o presentaron complicaciones. En el análisis multivariado se encontró como variables asociadas significativamente a mortalidad y complicaciones a la edad, oliguria, alteración del estado mental, injuria pulmonar aguda y el uso de inotrópicos. Con respecto al análisis de las curvas ROC, el área bajo la curva ROC fue 0.74 para SOFA, 0.73 para MEDS, 0.73 para APACHE II y 0.67 para CURB 65 siendo este último significativamente inferior a las tres primeras. **Conclusión:** Los scores MEDS, SOFA y APACHE II son scores adecuados para predecir mortalidad y complicaciones en pacientes sépticos. En contraparte, el score CURB 65 es menos apropiado y no debe ser usado rutinariamente para evaluar el pronóstico de pacientes sépticos.

Palabras clave: sepsis, predicción, diagnóstico, pronóstico, mortalidad.

ABSTRACT

Objective: The scores MEDS (Mortality in Emergency Department Sepsis), SOFA (Sepsis - related Organ Failure Assessment), APACHE II (Acute Physiology and Health Evaluation Cronic) and CURB-65 (Confusion, Urea nitrogen, Respiratory rate, Blood pressure, 65 years of age and older) for prediction of mortality and complications in septic patients. **Materials and methods:** We performed a prospective evaluation of diagnostic test. A total of 308 patients admitted to the emergency department of a Peruvian hospital of which 265 patients met the inclusion and exclusion criteria were evaluated. For statistical analysis program STATA version 11 was used. Comparing scores, analysis of ROC curve (receiver operating characteristic) and comparison of areas under the ROC curve for each score were performed. **Results:** 265 patients were included with a mean age of 63 (± 20) years. 44.5 % had severe sepsis and septic shock 21.5 %. 155 (58.4 %) patients died and/or had complications. In multivariate analysis the variables age, oliguria, altered mental status, acute lung injury and the use of inotropes were found as significantly associated with mortality and complications. Regarding the analysis of the ROC curves, the area under the ROC curve was 0.74 for SOFA, 0.73 for MEDS, 0.73 for APACHE II and 0.67 for CURB 65, the latter being significantly lower than the first three. **Conclusion:** MEDS scores, SOFA and APACHE II scores are adequate to predict mortality and complications in septic patients. In contrast, the CURB 65 score is less appropriate and should not be used routinely to assess the prognosis of septic patients.

Keywords: sepsis, prediction, diagnosis, prognosis, mortality.

CAPÍTULO I

1.1 MARCO TEÓRICO

La American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM) en 1992 establecieron las definiciones de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis, sepsis severa, shock séptico y síndrome de disfunción orgánica múltiple (MODS). El SIRS se manifiesta por dos o más de las siguientes condiciones: 1. Temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$; 2. Frecuencia cardíaca >90 latidos/minutos; 3. Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto o $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg; y 4. Leucocitos $>12,000$ células/ mm^3 , $<4,000$ células/ mm^3 o recuento de bastones $>10\%$. Se denomina sepsis a la respuesta inflamatoria sistémica causada por una infección confirmada mediante los exámenes auxiliares (cultivo o radiografía de tórax) o identificada a la exploración. Sepsis severa es la sepsis con disfunción orgánica que requiere admisión inmediata a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Shock séptico es la sepsis severa más presión arterial media <65 mmHg o presión arterial sistólica <90 mmHg después de la administración de bolos de fluidos intravenosos. Por último, se denomina MODS a la alteración de la función orgánica de un paciente en estado de gravedad tal que su homeostasis no puede mantenerse sin ningún tipo de intervención terapéutica ⁽¹⁾.

Las infecciones del sistema respiratorio, abdominal, genitourinario y del torrente sanguíneo causan más del 80% de los casos de sepsis. Las tasas de neumonía, bacteriemia e infección en múltiples sitios ha aumentado de manera constante en el tiempo, las infecciones abdominales se ha mantenido sin cambios y las infecciones genitourinarias ha disminuido de frecuencia. La frecuencia de sepsis causadas por bacterias gram-negativas ha disminuido en los últimos años al 25-30% en el 2000 ^(2,3). Las infecciones por bacterias gram-positivas y polimicrobianas representaron el 30-50% y 25% de los casos, respectivamente. Actualmente, las bacterias multidrogaresistentes y los hongos causan alrededor del 25% de los casos, lo cual es motivo de preocupación. Los virus y parásitos se

identifican en 2-4% de los casos, pero su frecuencia puede ser subestimada. Por último, los cultivos son negativos en un 30% de los casos, principalmente en pacientes con sepsis adquirida en la comunidad que son tratados con antibióticos antes del ingreso ⁽²⁾.

Una regla de predicción clínica es una herramienta diseñada para la toma de decisiones clínicas que contiene tres o más variables obtenidas de la historia clínica, examen físico y prueba de diagnóstico. Dichas reglas se derivan de los datos colectados directamente de pacientes. Son creadas, usualmente, por análisis multivariado y predicen la mortalidad de una enfermedad y sugieren un diagnóstico o curso terapéutico de acción. Un ejemplo del primer caso es cuando una regla indica que la probabilidad de un paciente con sospecha de enfermedad coronaria va a fallecer durante los siguientes 4 años, mientras que un ejemplo del segundo caso es cuando una regla indica que pacientes con lesiones de tobillo requieren radiografía ⁽⁴⁾.

Un sistema de puntuación es una regla de predicción clínica. Durante más de 20 años, los sistemas de puntaje han sido utilizados por los médicos e investigadores en la toma de decisiones, búsqueda de resultados, análisis de calidad de atención, y rendimiento de evaluación comparativa en la unidad de cuidados intensivos. En los lugares fuera de la unidad de cuidados intensivos como el servicio de emergencia pueden encontrar su rol en el pronóstico y reconocimiento temprano de la enfermedad. Los investigadores han aplicado dichos sistemas en las unidades de cuidados intensivos, también han desarrollado sistemas específicos para el servicio de emergencia con cierto éxito. Sin embargo, la exactitud de los sistemas de puntaje de la unidad de cuidados intensivos en el servicio de emergencia está plagada de incertidumbres ⁽⁵⁾.

El puntaje MEDS (Mortality in Emergency Department Sepsis) ha sido desarrollado específicamente para predecir la mortalidad a 28 días en pacientes del servicio de emergencia con sospecha de infección en el año 2003 ^(6,30). La puntuación MEDS asigna varios puntos a 9 componentes que están fácilmente disponibles en el momento de la evaluación en el servicio de emergencia ⁽⁶⁾. Las variables son enfermedad terminal, edad, recuento de abastones, taquipnea o

hipoxemia, shock, conteo plaquetario, alteración del estado mental, residencia de hogar de ancianos e infección de vías respiratorias inferiores (Véase anexo 1) (6,7,8,9,10). Un estudio indica que también predice la supervivencia a 1 año en pacientes con sospecha de infección (11).

Algunos elementos de la puntuación MEDS puede resultar problemático debido al sesgo de interpretación (comorbilidad mayor) o la falta de disponibilidad de exámenes de rutina. Adicionalmente, la futura inclusión de lactato u otros biomarcadores con la evolución pueden aumentar el rendimiento pronóstico de la puntuación MEDS (7).

Se ha demostrado en varios estudios que el puntaje MEDS es un buen predictor de mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis (7, 8, 9, 10, 12). Otros estudios, sin embargo, han concluido que su capacidad de predicción es limitada (5,6).

El puntaje APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), fue descrito por Knaus y colaboradores en 1985 (13, 31). Dicho score, es uno de los primeros sistemas de puntaje fisiológico (5) que se basa en 12 mediciones fisiológicas de rutina, junto con la edad y estado de salud previo, para su uso en pacientes de cuidados intensivos (véase anexo 2). El puntaje APACHE II se ha validado en pacientes de cuidados intensivos general y quirúrgica, (13) encontrándose que es un buen predictor de mortalidad en pacientes críticos (14). Se ha evaluado en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con sepsis obteniéndose buenos resultados (5, 15, 16, 17). Sin embargo, otros estudios indican que su capacidad predictiva no es tan buena (10). En pacientes con infecciones nosocomiales bacteriémicas por pseudomona aeruginosa se ha encontrado que su utilidad es superior comparado con el puntaje SOFA (18).

El puntaje SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) fue creado por el Grupo de Trabajo sobre Problemas Relacionados con la Sepsis de la Sociedad Europea de Medicina Intensiva en 1996, con la intención de crear una herramienta para describir objetivamente y cuantitativamente el grado de disfunción orgánica en el tiempo y evaluar la morbilidad en pacientes sépticos de la unidad de cuidados intensivos (19, 20, 32). Más tarde, cuando se dieron cuenta que esto podía ser aplicada en pacientes no sépticos, las siglas SOFA fue cambiada

para referirse a la evaluación secuencial de falla orgánica. La utilidad de la puntuación ha sido previamente validada en grandes cohortes de pacientes en estado de gravedad. El puntaje SOFA tiene varias características deseables para su aplicación en el servicio de emergencia, porque es fácil de calcular en la cabecera e incluye datos clínicos y de laboratorio que están disponibles rutinariamente en el servicio de emergencia. El esquema diario de dicho puntaje asigna 1 a 4 puntos a cada uno de los siguientes seis sistemas orgánicos dependiendo del nivel de disfunción: respiratorio, renal, hepático, circulatorio, hematológico y neurológico (Véase anexo 3) ^(19,20). Diversos estudios han evaluado dicho score en pacientes con sepsis encontrándose que es un buen predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria ^(16,17,20,21,22,23), sin embargo, se ha visto que su capacidad de predicción es limitada ⁽¹⁹⁾.

El puntaje CURB-65 (Confusion, Urea, nitrogen, Respiratory rate, Blood pressure, 65 years of age and older) que se desarrolló primariamente en el año 2003 para el diagnóstico de pacientes con neumonía, incorpora el menor número de variables, y a excepción de la variable confusión, estas son fáciles de obtener y reproducibles (Véase anexo 4) ^(8, 33). La variable confusión representa el 20% de la puntuación máxima, por tanto, esta variable tiene el potencial de alterar los resultados significativamente. El uso del puntaje CURB-65 como predictor de mortalidad ha sido validado en pacientes con neumonía, y en pacientes con cualquier sospecha de infección, pero algunos estudios han encontrado que su valor predictivo en pacientes con neumonía es pobre ⁽⁸⁾. También, ha sido evaluado en pacientes con sepsis encontrándose resultados no tan buenos ^(8,9).

CAPÍTULO II

2.1 Introducción

La sepsis es una condición frecuente en la práctica clínica con alta morbimortalidad, siendo una de las principales patologías cuya magnitud no ha sido bien precisada en los servicios de emergencia en nuestro medio ⁽²⁵⁾.

Es importante reconocer a aquellos pacientes que tienen mayor probabilidad de tener mala evolución a fin de actuar rápidamente, por eso es importante establecer el pronóstico. En función de esto se ha desarrollado una serie de reglas de predicción clínica para evaluar qué pacientes van a tener mayor mortalidad y complicaciones, entre ellas tenemos a los scores MEDS, SOFA, APACHE II y CURB 65.

Los scores son potencialmente útiles, sin embargo, no se usan de rutina en los servicios de emergencia. Por otro lado, no existen estudios nacionales sistematizados de validación prospectiva que comparen sistemas de puntaje pronóstico para predecir la mortalidad y complicaciones intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de sepsis.

2.1.1 Línea de investigación

Ciencias Clínicas en Medicina Interna.

2.1.2 Planteamiento del problema

La sepsis sigue siendo una de las principales causas de muerte en pacientes en estado crítico en los servicios de emergencia ⁽⁸⁾. La atención a pacientes con dicha enfermedad representa una gran carga económica para el estado ⁽²¹⁾.

La sepsis tiene una prevalencia muy alta, tanto entre los pacientes hospitalizados (un tercio) y los pacientes de la unidad de cuidados intensivos (50%) ^(1, 21, 24). Más de la mitad de todos los pacientes sépticos desarrollan sepsis grave y un cuarto desarrolla shock séptico, por lo que, el 10 a 15% de todos los pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos hacen shock séptico. La incidencia global de la sepsis es de aproximadamente 300 casos/10⁵ habitantes/año en los Estados Unidos. En España se han reportado 367 casos/10⁵ habitantes/año, incluyendo

104 casos de sepsis severa/10⁵ habitantes/año y 44 casos de sepsis atendidos en la UCI/10⁵ habitantes/año. Blanco y col en un estudio multicéntrico determinaron 25 casos de sepsis severa atendidos en la UCI/ 10⁵ habitantes/año en 2,619 pacientes en España en 2002 ⁽²¹⁾. Martin y col. identificaron más de 10 millones de casos de sepsis en aproximadamente 750 millones de pacientes hospitalizados durante 22 años en Estados Unidos entre 1979 y 2000 ⁽³⁾. Kauss y col en Brasil analizaron a 1,179 pacientes en donde 1,048 pacientes presentaron SIRS y se asoció con infección en 554 pacientes. De estos, 30 pacientes presentaron sepsis, 269 sepsis severa y 255 shock séptico. La tasa de mortalidad para los pacientes con sepsis fue de 32,8%, 49,9% para sepsis severa y 72,7% para shock séptico ⁽²⁴⁾.

Las reglas de predicción clínica son importantes tanto en el manejo clínico y administrativo de los servicios de emergencia y unidades de cuidados intensivos (5, 8, 9, 10, 22). Dichas reglas sirven para establecer el pronóstico de pacientes en estado crítico a fin de definir un diagnóstico, medidas de manejo y orientar la asignación de recursos ^(4,8, 22).

Como se ha expuesto existen diversos sistemas de puntaje para predecir la mortalidad en pacientes con sepsis atendidos en el servicio de emergencia. Sin embargo, no existen estudios de validación prospectiva en Perú en donde se comparen los puntajes para predecir la mortalidad y complicaciones en pacientes con diagnóstico de sepsis. Por lo cual planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál de los sistemas de puntaje pronóstico es mejor predictor de mortalidad y complicaciones en pacientes con diagnóstico de sepsis admitidos en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue?

2.1.3 justificación

La sepsis es una enfermedad letal, falleciendo 20 a 50% de los pacientes gravemente afectados. Es la segunda causa principal de muerte en pacientes de las unidades de cuidados intensivos no coronarios y la décima causa principal de muerte total en los Estados Unidos. Además, reduce sustancialmente la calidad de vida de los que sobreviven. Datos nacionales precisos sobre la sepsis pueden servir para establecer políticas e investigaciones de salud ⁽³⁾.

La sepsis es un síndrome que afecta el sistema de salud pública y representa un reto para los proveedores y administradores del cuidado de la salud ⁽²⁴⁾. Los datos epidemiológicos revelan una alta incidencia de dicha condición en pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos comparados con la incidencia en la población general ^(1,24).

Es importante disponer de herramientas clínicas para estimar la probabilidad de muerte intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de sepsis y así identificar los pacientes de alto riesgo y mejorar el uso apropiado de las intervenciones. Los sistemas de puntuación se han desarrollado para evaluar el estado clínico y la gravedad de la enfermedad de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos ⁽⁵⁾.

Debido a la falta de estudios nacionales sistematizados que comparen sistemas de puntaje pronóstico para predecir la mortalidad y complicaciones intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de sepsis, se planteó este estudio; el Hospital Nacional Hipólito Unanue es un hospital de referencia donde los resultados serán útiles para sentar las bases para la utilización de los puntajes en los protocolos de manejo de los servicios de emergencia en hospitales peruanos.

2.1.4 Objetivos

OBJETIVO GENERAL:

- Comparar los sistemas de puntaje MEDS, SOFA, APACHE II y CURB-65 para pronóstico de mortalidad y complicaciones en pacientes con diagnóstico de sepsis admitidos en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Evaluar la exactitud diagnóstica, sensibilidad, especificidad, valores predictivos likelihood ratio positivo y negativo para los mejores puntos de corte MEDS, SOFA, APACHE II y CURB-65.
- Determinar los factores asociados a mortalidad y complicaciones en pacientes con diagnóstico de sepsis admitidos en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue.
- Determinar la prevalencia de pacientes con diagnóstico de sepsis en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

2.1.5 Hipótesis

El sistema de puntaje MEDS es el mejor predictor de mortalidad y complicación a comparación de los puntajes SOFA, APACHE II y CURB-65 en pacientes con diagnóstico de sepsis.

2.2 Antecedentes

En cuanto a la revisión de la literatura muchos estudios han comparado los sistemas de puntaje para predecir la mortalidad en los pacientes con diagnóstico de sepsis y dentro de estos encontramos los siguientes:

Nguyen y col en 2008 presentaron un estudio que investigó el rendimiento de los puntajes APACHE II, SAPS II (Simplified Acute Physiology Score), MEDS y MPMII₀ (Mortality Probability Models) para predecir la mortalidad intrahospitalaria de pacientes con sepsis que cumplen los criterios para los protocolos de manejo como la Terapia Temprana Dirigida al Objetivo (Early Goal Directed Therapy, EGDT) y el Paquete de Resucitación de la Sepsis Severa (severe sepsis resuscitation bundle) en el servicio de emergencia ⁽⁵⁾. Los elementos que incluyen el EGDT son: el inicio de antibióticos de amplio espectro dentro de las 4 horas, la colocación de la vía central con monitorización de la presión venosa central, el uso de oxígeno suplementario o ventilación mecánica cuando se considere necesario, y el logro de las metas hemodinámicas dentro de las 6 horas ⁽²⁶⁾. Se evaluaron las características de la discriminación y calibración de los puntajes APACHE II, SAPS II, MEDS y MPMII₀. 246 pacientes con una media de 68 años de edad fueron analizados desde un registro mantenido prospectivamente, con 76% de pacientes en shock séptico, 45.5% con hemocultivo positivo, 35% de mortalidad intrahospitalaria. Un resultado importante de este estudio fue que el puntaje APACHE II tuvo mejor predicción de mortalidad a comparación de los puntajes MPMII₀, SAPS II y MEDS en pacientes que cumplen los criterios para la Terapia Temprana Dirigida al Objetivo y el Paquete de Resucitación de la Sepsis Severa en el servicio de emergencia ⁽⁵⁾.

Carpenter y col en 2009 identificaron y evaluaron seis estudios de evaluación de mortalidad del puntaje MEDS. Fue un estudio de revisión sistemática en donde encontraron que las puntuaciones más altas del puntaje MEDS están asociadas con el aumento de la mortalidad. La precisión pronóstica del MEDS, a corto y largo plazo, es superior a otros puntajes de la sepsis, así como biomarcadores aislados proteína C reactiva y procalcitonina. La exactitud pronóstica de dicho puntaje en sepsis severa es inferior comparado con el SIRS ⁽⁷⁾.

Crowe y col en Estados Unidos entre 2007 y 2008 realizaron un estudio en donde evaluaron la capacidad de las puntuaciones REMS (Rapid Emergency Medicine Score), MEDS y CURB-65 para predecir la mortalidad en pacientes sépticos tratados con el protocolo EGDT (Early Goal Directed Therapy) modificado. Se identificó de forma prospectiva a pacientes tratados con EGDT modificado en un gran hospital de tercer nivel de atención de la comunidad suburbana con más de 85,000 visitas al año y 700 camas de hospitalización, a partir de mayo de 2007 hasta mayo de 2008. Se incluyeron a todos los pacientes con sepsis severa o shock séptico, que fueron tratados con el protocolo EGDT modificado. El rendimiento de las puntuaciones se comparó mediante el área bajo la curva ROC. Un total de 216 pacientes con sepsis severa y shock séptico fueron tratados con la modificación de la EGDT durante el periodo de estudio. La mortalidad total fue 32.9%. Las puntuaciones REMS, MEDS y CURB-65 tuvieron una baja a moderada capacidad predictiva. La puntuación MEDS fue el mejor predictor de mortalidad comparado con los puntajes REMS y CURB-65, ya que demostró la mayor área bajo la curva de los sistemas de puntuación estudiados. A pesar de los intervalos de confianza en los puntos de estimación de las áreas bajo la curva del REMS y CURB-65 todas las puntuaciones se superponen ⁽⁸⁾.

Howell y col en un estudio realizado en Estados Unidos entre 2003 y 2004 tuvieron como objetivo validar los puntajes MEDS, CURB-65 y mREMS (modified Rapid Emergency Medicine Score) en pacientes con sospecha clínica de infección. Fue un estudio prospectivo de cohorte en donde se admitieron pacientes adultos con sospecha clínica de infección en un departamento de emergencias urbano. Los puntajes MEDS y CURB-65 fueron calculados como fue descrita originalmente, pero el puntaje REMS fue modificado en la puntuación neurológica, porque el puntaje completo de la escala de coma de Glasgow no estuvo disponible constantemente. La discriminación de cada puntaje fue evaluado con un área bajo la curva ROC. De 2132 pacientes, 3.9% murieron. El puntaje MEDS fue mejor predictor de mortalidad en pacientes con sospecha clínica de infección a comparación de los puntajes mREMS y CURB-65. Los tres puntajes se correlacionaron con 28 días de mortalidad hospitalaria en dichos pacientes ⁽⁹⁾.

Chen y col en Taiwan entre 2002 y 2003 realizaron un estudio en donde determinaron la eficacia del puntaje MEDS en la estratificación de pacientes que presentaron sepsis severa en el servicio de emergencia. Los adultos que presentaron sepsis severa en el servicio de emergencia fueron reclutados retrospectivamente y divididos en el grupo A (puntaje MEDS <12) y el grupo B (puntaje MEDS \geq 12). Sus resultados fueron evaluados con 28 días de mortalidad intrahospitalaria, estancia hospitalaria, análisis de supervivencia de Kaplan-Meier y análisis de la curva ROC. En total 276 pacientes fueron analizados, con 143 pacientes en el grupo A y 133 pacientes en el grupo B. La diferencia significativa en el riesgo de mortalidad fue demostrada con el análisis de supervivencia Kaplan – Meier. No hubo diferencia en la duración de la estancia hospitalaria en ambos grupos. Los pacientes con el puntaje MEDS \geq 12 tuvieron una tasa de mortalidad significativamente alta y mayor mediana en la puntuación APACHE II. El análisis de la curva ROC indicó un mejor rendimiento en la predicción de mortalidad con el puntaje MEDS a comparación del puntaje APACHE II. Por lo tanto, el puntaje MEDS fue efectivo en la estratificación del riesgo de mortalidad en pacientes que presentaron sepsis severa en el servicio de emergencia ⁽¹⁰⁾.

Sevransky y col en Estados Unidos en 2007 evaluaron si la sepsis como factor de riesgo está asociada independientemente con la mortalidad en una cohorte grande de pacientes de diversas razas con injuria pulmonar aguda (IPA). Se recolectaron datos de 520 pacientes que fue caracterizada prospectivamente por tener IPA inducida o no por sepsis. Se utilizaron modelos de regresión logística múltiple para evaluar la asociación independiente de los factores de riesgo de IPA inducida o no por sepsis con mortalidad. En el análisis multivariado, las siguientes variables se asociaron significativamente con la mortalidad hospitalaria: edad, admisión a una unidad de cuidados intensivos (UCI), estancia prolongada en la UCI antes del diagnóstico de IPA, APACHE II, SOFA al momento del diagnóstico de IPA, Lung Injury Score y el equilibrio de fluidos en litros en la primera semana después del diagnóstico de IPA. A mayor severidad de la enfermedad contribuye a mayor tasa de letalidad observada en IPA inducida por sepsis. La sepsis no tuvo una asociación independiente significativa con la mortalidad ⁽¹⁶⁾.

Gullo y col en Italia entre los años 2001 y 2004 realizaron un estudio en donde evaluaron la eficacia de la proteína C recombinante humana en pacientes sépticos (rhAPC). Fue un estudio observacional prospectivo que se llevó a cabo en pacientes con sepsis severa y shock séptico de la unidad de cuidados intensivos. Se aplicaron los criterios de inclusión de un estudio nacional para el uso de rhAPC, fueron incluidos 15 pacientes, la edad media fue 65.9 años, la puntuación APACHE II fue ≥ 25 . Se usó el test estadístico de Wilcoxon y la correlación de Spearman entre las puntuaciones SOFA y APACHE II. Este estudio encontró que los puntajes SOFA y APACHE II tuvieron una alta correlación en pacientes con sepsis severa y shock séptico ⁽¹⁷⁾.

Minne y col realizaron un estudio de revisión sistemática que evaluó el rendimiento del puntaje SOFA basado en modelos para predecir la mortalidad en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. MEDLINE, EMBASE y otras bases de datos se usaron para la búsqueda de artículos en idioma inglés. La calidad de cada estudio se evaluó sobre la base de un marco de calidad para los modelos de pronóstico. Los modelos basados en los resultados de la puntuación SOFA tuvieron un rendimiento ligeramente peor que el puntaje APACHE II/III y son competitivos con el puntaje Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II en los modelos de predicción de mortalidad en pacientes de la unidad de cuidados intensivos de medicina general y/o cirugía ⁽¹⁹⁾.

Çildir y col en Turquía entre 2009 y 2011 realizaron un estudio que evaluó la capacidad del score MEDS modificado, MEWS (Modified Early Warning Score) y el CCI (Charlson Comorbidity Index) para predecir el pronóstico en pacientes diagnosticados de sepsis. Fue una investigación prospectiva realizada en el servicio de emergencia. 230 pacientes fueron incluidos en el estudio. De estos pacientes, la mortalidad a los 5 días fue 17% y la mortalidad a los 28 días fue 32.2%. Se encontró una diferencia significativa entre sobrevivientes y fallecidos para los scores MEDS modificado, MEWS y CCI para mortalidad de 5 días y 28 días. El área bajo la curva ROC para el score MEDS modificado en términos de mortalidad de 28 días fue 0.77. El score MEDS tuvo un mejor valor pronóstico comparado con los scores MEWS y CCI. El score MEDS modificado tuvo un mejor rendimiento comparado con los otros scores. Por tanto, el score MEDS

modificado puede utilizarse de manera fiable para la predicción de mortalidad en sepsis ⁽²⁷⁾.

Nguyen y col en Estados Unidos entre 2003 y 2009 realizaron un estudio donde examinaron el rendimiento del modelo PIRO (Predisposition, Insult/Infection, Response, Organ dysfunction) comparado con los scores APACHE II y MEDS para predecir la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con sepsis severa o shock séptico en el servicio de emergencia. Fue un análisis de un registro realizado prospectivamente en pacientes adultos con criterios de sepsis severa o shock séptico quienes cumplían criterios para los protocolos de manejo early goal-directed therapy y severe sepsis resuscitation bundle en un periodo aproximado de 6 años. Se analizó las características de discriminación y calibración de PIRO, APACHE II y MEDS. Fueron incluidos 541 pacientes con edad promedio de 63.5 años, 61.9% con shock séptico, 46.9% con hemocultivo positivo y 31.8% con mortalidad intrahospitalaria. La mediana de los scores PIRO, APACHE II y MEDS fueron 6, 28 y 12 con predicción de mortalidad de 48.5%, 66% y 16% respectivamente. El área bajo la curva ROC para PIRO fue 0.71, APACHE II, 0.71 y MEDS, 0.63. La razón estandarizada de mortalidad fue 0.7, 0.7 y 4, respectivamente. Los puntajes PIRO, APACHE II y MEDS tienen una capacidad variable para discriminar tempranamente y estimar la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes presentados en el servicio de emergencia. El modelo PIRO puede proporcionar estratificación de riesgo adicional en pacientes con APACHE II de 25 o más puntos ⁽²⁸⁾.

Rojas, M. en Perú en 2008 presentó un estudio piloto donde se determinó la correlación de los puntajes SOFA, APACHE II y los niveles séricos de procalcitonina y lactato en los pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis y shock séptico. Este estudio se realizó en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. La muestra solo estuvo constituida por 48 pacientes. La calibración fue comparada usando el estadístico Chi cuadrado de Lemeshow-Hosmer y la discriminación fue comparada usando tablas de clasificación en el punto de corte del 50% y también comparando el área bajo la curva ROC. Este estudio tuvo como uno de sus resultados que el puntaje APACHE II es mejor predictor de mortalidad que los

puntajes SOFA, lactato sérico y procalcitonina semicuantitativa. Otro resultado fue que todos los scores estudiados tuvieron buena capacidad predictiva de mortalidad en pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis y shock séptico ⁽¹⁵⁾. Sin embargo, el limitado número de pacientes hacen los hallazgos poco concluyentes.

Rugel, M. en Perú en 2009 realizó un estudio donde se comparó los sistemas de puntajes pronóstico MEDS, SOFA y APACHE II en pacientes con diagnóstico de sepsis. Fue un estudio prospectivo observacional, con un diseño longitudinal y analítico. Se evaluaron a 100 pacientes adultos con sepsis admitidos entre octubre 2008 y enero 2009 en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Se encontró que de todos los pacientes el 11% murieron y el 34% presentó complicaciones (23% requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos y 11% hospitalización prolongada); el foco séptico que más predominó fue el pulmonar con 56%. Los principales factores de riesgo asociados a mortalidad y complicaciones fueron la edad, disminución de las cifras de hematocrito y disminución de las cifras de presión de dióxido de carbono. El foco séptico que más predominó fue el pulmonar, seguido del genitourinario. Concluyó que el sistema de puntaje MEDS es una regla de alto valor para la predicción de mortalidad y complicaciones en pacientes con sepsis en la población estudiada ⁽²⁵⁾. Sin embargo, las conclusiones fueron limitadas por la falta de poder estadístico asociado al limitado tamaño muestral.

CAPÍTULO III

3.1 MATERIALES Y MÉTODOS

3.1.1 definiciones operacionales

La variable dependiente utilizada fue la combinación de mortalidad o complicaciones (incluyendo ingreso a la unidad de cuidados intensivos, requerimiento de ventilación mecánica e ingreso a hemodiálisis).

Entre las variables independientes se utilizaron variables demográficas, clínicas y de laboratorio, así como los resultados de los puntajes SOFA, APACHE II, MEDS y CURB 65.

La Operacionalización de variables se muestra en la tabla 1.

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	CATEGORÍA O UNIDAD
Edad	Número de años del paciente al momento de la referencia.	Fecha actual menos la fecha de nacimiento	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	
Género	Condición orgánica.	Condición de género	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Masculino Femenino
Estancia hospitalaria prolongada	Estancia hospitalaria mayor a 10 días.	Fecha de alta menos la fecha de ingreso al servicio	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si=1 No=0
Enfermedad terminal	Padecimiento avanzado, progresivo e incurable.	Presencia de cáncer metastásico difuso	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si=1 No=0
Taquipnea	Aumento de la frecuencia respiratoria.	Frecuencia respiratoria >20 resp/min	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si=1 No=0
Hipoxemia	Disminución de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial.	Oximetría de pulso < 90%	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si=1 No=0
Inotrópicos	Sustancias que poseen un efecto sobre la contractibilidad cardíaca.	Consignada en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si=1 No=0

Plaquetopenia	Recuento plaquetario menor a 150,000 plaquetas/mm ³ .	Consignada en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si=1 No=0
Alteración del estado mental	Cambio reciente en el sensorio.	Escala de Glasgow ≤13	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si=1 No=0
Residente de casa geriátrica	Hogar para el cuidado de las personas de la tercera edad.	Determinada mediante la anamnesis	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si=1 No=0
Infección de vías respiratorias inferiores	Invasión y multiplicación de microorganismos en las vías respiratorias inferiores.	Según criterios clínicos radiológicos	Nominal Dicotómica	Independiente cualitativa	Si=1 No=0
Confusión	Orientación perturbada respecto a tiempo, lugar o persona.	Determinada mediante la escala de coma de Glasgow	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si=1 No=0
Número de abastionados en forma absoluta	Neutrófilos inmaduros en sangre en recuento absoluto.	Consignado en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	
Porcentaje de abastionados	Neutrófilos inmaduros en sangre.	Consignado en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	Abastionados en porcentaje
Desviación izquierda	Presencia de un número absoluto >500 abastionados o >10%.	Consignado en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	Abastionados en recuento absoluto o porcentaje

Recuento plaquetario	Número de plaquetas por microlitro medido en la cámara de Neubauer o en un contador automático.	Consignada en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	N° plaquetas/ul
Presión parcial de oxígeno en sangre arterial	Presión que ejerce el oxígeno dentro de una mezcla gaseosa.	Consignada en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	mmHg
Presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial	Presión que ejerce el dióxido de carbono dentro de una mezcla gaseosa.	Consignada en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	mmHg
Fracción inspirada de oxígeno	Cantidad de oxígeno calculable administrada al paciente.	Valor absoluto que va de 0 a 1	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	%
Diuresis	Excreción de la orina.	Consignado en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	ml/Kg/h o ml/24h
Oliguria	Reducción del volumen urinario por debajo de lo necesario.	Diuresis < 400ml/24h o <0.4ml/kg/h	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si=1 No=0
Bilirrubina sérica	Pigmento biliar que se produce por la reducción de la biliverdina.	Consignada en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	mg/dl
Presión arterial media	Presión promedio dentro de una arteria durante el ciclo completo de un latido cardiaco.	Suma de la presión arterial sistólica más dos veces la presión diastólica sobre tres	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	Presión arterial media en mmHg

Hipotensión	Presión arterial sanguínea insuficiente para cubrir los requerimientos metabólicos tisulares.	Presión arterial sistólica <90 o presión arterial diastólica ≤60 o presión arterial media <70	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si=1 No=0
Escala de coma de Glasgow	Escala de gravedad de los estados de coma basada en la respuesta ocular, verbal y motora.	Determinada mediante el examen clínico	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Puntuación verbal (1 a 5 pts) Puntuación de apertura palpebral (1 a 4 pts) Puntuación motora (1 a 6 pts)
Temperatura rectal	Temperatura que se toma en el conducto anal.	0.4°C superior a la temperatura oral	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	Temperatura en grados centígrados (°C)
Frecuencia cardíaca	Número de contracciones de los ventrículos cardíacos por unidad de tiempo.	Determinada mediante el examen clínico	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	N° latidos/min
Frecuencia respiratoria	Número de ciclos respiratorios que ocurren por minuto.	Determinada mediante el examen clínico	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	N° respiraciones/min
Saturación de oxígeno	Medición del oxígeno transportado por la hemoglobina en el interior de los vasos sanguíneos.	Determinada mediante la oximetría de pulso	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Saturación de oxígeno en %

pH arterial	Concentración de iones en sangre arterial correspondiente a $-\log[H^+]$.	Consignado en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	Valor absoluto
Bicarbonato sérico	Electrolito medido en plasma.	Consignado en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	meq/l
Sodio plasmático	Electrolito medido en plasma.	Consignado en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	meq/l
Potasio plasmático	Electrolito medido en plasma.	Consignado en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	meq/l
Creatinina	Producto final del metabolismo de la creatina.	Consignada en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	mg/dl
Hematocrito	Porcentaje del volumen de eritrocitos en sangre total.	Consignado en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	Hematocrito en %
Leucocitos	Uno de los elementos formes de la sangre.	Consignado en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	N° leucocitos/mm ³
Urea	Compuesto que se forma a partir del amoníaco, a nivel hepático.	Consignado en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	mg/dl
Infección adquirida en la comunidad	Infección adquirida fuera del hospital.	Diagnóstico consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si=1 No=0

Infección nosocomial	Infección adquirida durante la estancia hospitalaria.	Diagnóstico consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si=1 No=0
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	Presencia de 2 o más de los siguientes criterios: Frecuencia cardiaca >90 lat/min, frecuencia respiratoria >20 resp/min o $paCO_2 < 32 \text{ mmHg}$, temperatura $> 38^\circ\text{C}$ o $< 36^\circ\text{C}$, leucocitos $> 12000/\text{mm}^3$, $< 4000/\text{mm}^3$ o abastionados $> 10\%$.	Determinado mediante el examen clínico y la revisión de historia clínica	Nominal Dicotómica	Cualitativa	Si=1 No=0
Sepsis	Respuesta inflamatoria sistémica causada por una infección identificada a la exploración o confirmada mediante los resultados de los exámenes auxiliares (neumonía en la radiografía de tórax, formación de absceso y/o cultivo positivo).	Determinado mediante el examen clínico y la revisión de historia clínica	Nominal Dicotómica	Cualitativa	Si=1 No=0

Sepsis severa	Sepsis con Lactato \geq 4mmol/L o con una evidencia de disfunción de órganos \geq 1.	Determinado mediante revisión de historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente cualitativa	Si=1 No=0
Shock séptico	Sepsis severa más presión arterial media <65mmHg o presión arterial sistólica <90mmHg después de la administración de bolos de fluidos intravenosos (20-30ml/Kg más de 30 min)	Determinado mediante examen clínico y revisión de historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente cualitativa	Si=1 No=0
Síndrome de disfunción orgánica múltiple	Presencia de función orgánica alterada en un paciente agudamente enfermo en el cual su homeostasis no puede ser mantenida sin ninguna intervención terapéutica.	Diagnóstico consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente cualitativa	Si=1 No=0
Foco infeccioso	Punto de partida de la infección en pacientes con diagnóstico de sepsis.	Consignada en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente cualitativa	Si=1 No=0

Glucosa	Monosacárido de la familia de las aldohexosas y principal azúcar del que se derivan la mayoría de los glúcidos.	Consignada en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	mg/dl
Lactato	Molécula derivada del piruvato que se genera principalmente en el músculo cuando se realiza un ejercicio intenso por el proceso conocido como fermentación láctica.	Consignada en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	mmol/L
Proteínas totales	Medición de las proteínas totales en sangre.	Consignada en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	mg/dl
Albumina sérica	Proteína plasmática más abundante utilizada para el transporte de proteínas, ácidos grasos, hormonas, fármacos.	Consignada en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	mg/dl
Signos y síntomas	Presencia de signos y síntomas en pacientes con diagnóstico de sepsis.	Consignada en la historia clínica	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	Respiratorios Digestivos Urinarios cardiovasculares Neurológicos Otros

Tiempo de enfermedad	Número de días desde el inicio de los síntomas.	Consignada en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cuantitativa	Valor entero en días
Tiempo de protrombina	Prueba que consiste en la determinación del tiempo de coagulación del plasma descalcificado en presencia de un exceso de tromboplastina tisular y calcio.	Consignada en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	segundos
Linfocitos	Células sanguíneas blancas formadas en el tejido linfoide.	Consignada en la historia clínica	Razón Continua	Independiente Cuantitativa	Linfocitos en %
Gradiente de oxígeno	Forma sencilla de medir la alteración entre el alvéolo y el capilar.	Calculada según fórmula	Intervalo Continua	Independiente Cuantitativa	
Leucocitos en Sedimento urinario	Número de leucocitos por campo en el sedimento de orina.	Consignado en la historia clínica	Razón discreta	Independiente Cuantitativa	
Nitritos en sedimento urinario	Presencia de nitritos en el sedimento de orina.	Consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Positivo Negativo

Ecografía abdominal	Técnica de diagnóstico por imagen, basada en la diferente capacidad de los tejidos para reflejar o refractar las ondas de ultrasonido.	Consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Normal Anormal
Antibioticoterapia	Administración de una dosis de antibiótico para el tratamiento o prevención de infecciones.	Consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si=1 No=0
Fluidoterapia	Tratamiento cuyo objetivo es restablecer el volumen y la composición de los líquidos corporales a lo normal con respecto al equilibrio hidroelectrolítico.	Consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si=1 No=0
Cultivo positivo	Medio sólido o líquido en el que se ha propagado una población de un determinado tipo de microorganismo, como resultado de la previa inoculación de ese medio, seguida de una incubación.	Consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si=1 No=0

Comorbilidad	Trastorno que acompaña a una enfermedad primaria. Implica la coexistencia de dos o más patologías médicas no relacionadas (HTA, DM2, Insuficiencia cardiaca congestiva, DCV, insuficiencia renal, derrame pleural, EPOC, EPID, entre otras).	Consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	Si=1 No=0
Ingreso a la unidad de cuidados intensivos	Unidad hospitalaria para el diagnóstico y tratamiento intensivo de enfermedades en fase crítica y aguda.	Ingreso a la unidad de cuidados intensivos	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	Si=1 No=0
Ventilación mecánica	Utilización de dispositivos médicos para el mantenimiento adecuado de la ventilación pulmonar.	Requerimiento de ventilación mecánica	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	Si=1 No=0
Hemodiálisis	Técnica de depuración sanguínea extracorpórea.	Ingreso a hemodiálisis	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	Si=1 No=0

Mortalidad y/o complicaciones por sepsis	Muerte del paciente durante su hospitalización y/o desarrollo de complicaciones.	Consignado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Dependiente cualitativa	Si=1 No=0
Mortalidad por sepsis	Muerte atribuida directamente al desarrollo de sepsis.	Consignada en la historia clínica	Intervalo Continua	Dependiente cuantitativa	Mortalidad por sepsis en porcentaje (%)
Complicaciones por sepsis	Complicaciones que se producen en pacientes sépticos (ingreso a la UCI, uso de ventilación mecánica o ingreso a hemodiálisis).	Consignada en la historia clínica	Intervalo Continua	Dependiente cuantitativa	Complicaciones por sepsis en porcentaje (%)
Condición al alta	Condición del paciente al alta hospitalaria.	Determinada mediante el seguimiento de los pacientes	Nominal Politémica	Dependiente Cualitativa	Mejorado Fallecido Transferido Empeorado

TABLA 1: Operacionalización de variables.

3.1.2 Diseño general del estudio

Evaluación prospectiva de prueba diagnóstica.

3.1.3 Universo de estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis

El cálculo del tamaño muestral se realizó en base a una diferencia estimada (Δ) del 10% entre la exactitud de los puntajes, un error tipo α de: 0.05 y una potencia del 80%. De acuerdo a ello el tamaño muestral requerido fue de 199 pacientes. Sin embargo, a fin de incrementar la potencia estadística del estudio, facilitar el estudio de subgrupos y considerando las posibles pérdidas en el seguimiento y llenado incompleto de datos se amplió el tamaño muestral a 250 pacientes.

3.1.4 Criterios de inclusión y exclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ✓ Pacientes que cumplieron con dos o más criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica más evidencia de foco infeccioso.
- ✓ Pacientes adultos mayores de 18 años.
- ✓ Pacientes que tuvieron un tiempo esperado en Emergencia mayor a 6 horas.
- ✓ Pacientes que aceptaron el consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ✓ Pacientes con parámetros incompletos para cuantificar los puntajes MEDS, SOFA, APACHE II o CURB-65.
- ✓ Pacientes con sospecha de sepsis.
- ✓ Pacientes con sedoanalgesia.
- ✓ Pacientes con evidencia de injuria traumática.

3.1.5 Procedimiento para la colección de información

La colección de la información se realizó de manera prospectiva a través de la anamnesis, examen físico y la revisión de historias clínicas.

3.1.6 Instrumentos UTILIZADOS y método para el control de calidad de datos

El instrumento que se utilizó fue la ficha de recolección de datos la cual se presenta en el anexo 5. El método para el control de la calidad de datos fue la elaboración de una base de datos en Microsoft Access; y para esto se utilizó la validación automática a través de la programación de criterios específicos de llenado completo de datos, rangos pre-especificados y coherencia interna.

3.1.7 Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación con seres humanos

El estudio contempló las recomendaciones de la declaración de Helsinki. Fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Hipólito Unanue, asimismo se presentó un consentimiento informado la cual se muestra en el anexo 6.

3.1.8 Análisis estadístico

MÉTODOS Y MODELOS DE ANÁLISIS DE DATOS SEGÚN TIPO DE VARIABLES

El análisis descriptivo (univariado) se realizó con medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar) de acuerdo a la distribución de los datos.

En el análisis bivariado se evaluó la asociación entre variables dependientes e independientes mediante las pruebas de chi cuadrado y la t de Student de acuerdo a la distribución de las variables independientes.

El análisis multivariado se realizó mediante el uso de modelos de regresión logística múltiple. Se realizó la comparación de los puntajes, análisis de la curva ROC y la comparación de áreas bajo la curva ROC para cada puntaje. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo y $p < 0.01$ como altamente significativo.

PROGRAMAS UTILIZADOS PARA ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA versión 11 (Stata Corporation, College Station, TX).

3.2 Lugar de ejecución

La investigación se realizó en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue (HNHU) abarcando los servicios de tópico de medicina, observación, trauma shock y unidad crítica de emergencia.

CAPÍTULO IV

4.1 RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre diciembre del 2011 y diciembre del 2012 se evaluaron un total de 308 pacientes que ingresaron al servicio de emergencia del HNHU de los cuales 265 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión (véase gráfico 1).

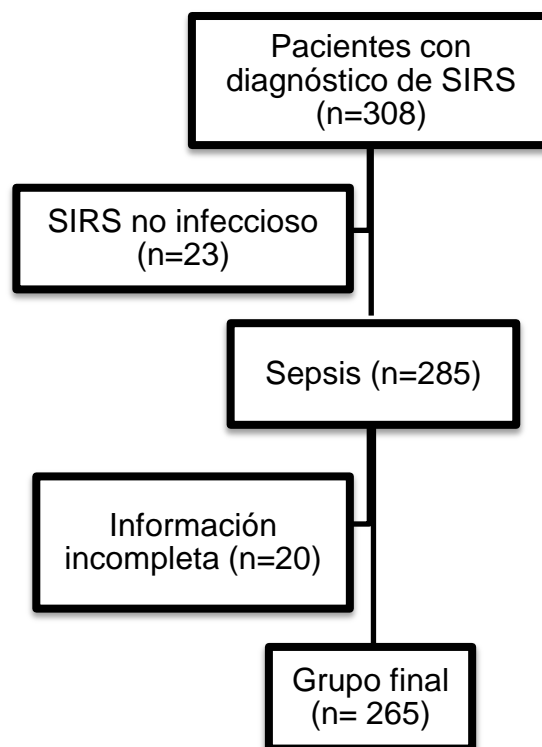


Gráfico 1:Diagrama de flujo indicando el proceso de reclutamiento y selección de pacientes.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Se incluyeron 265 pacientes con una media de edad de 63 años y una desviación estándar de 20. 136 (51.3%) fueron varones. 194 (73.4%) presentaron signos y/o síntomas respiratorios. 1 (0.3%) manifestó proceder de una casa de hogar de ancianos y el promedio de la estancia hospitalaria fue de 17 días. 119 (45%) pacientes fallecieron. 155 (58.4%) pacientes fallecieron o presentaron complicaciones.

La comorbilidad mayor asociada fue la hipertensión arterial (29.8%). De los que tuvieron mortalidad y/o complicaciones el 34.8% presentaron hipertensión arterial y de los que no tuvieron mortalidad y/o complicaciones el 22.7% presentaron dicha condición ($p=0.03$). El 11.7% de pacientes presentó insuficiencia renal crónica; los que tuvieron mortalidad y/o complicaciones y los que no lo tuvieron presentaron insuficiencia renal crónica en 17.4% y 3.6%, respectivamente ($p<0.001$).

El 44.5% de pacientes presentó sepsis severa y 21.5% shock séptico. 76.2% de pacientes tuvieron como punto de origen de la sepsis el respiratorio, 22.2% urinario, 14.3% dérmico, 12% abdominal, 1.5% meníngeo y 1.5% catéter venoso central.

El 44.1% de pacientes presentaron alteración del estado mental; de los que tuvieron mortalidad y/o complicaciones el 54.1% presentó alteración del estado mental, comparado con el 30% de los que no tuvieron mortalidad y/o complicaciones ($p<0.001$).

En cuanto a los exámenes auxiliares, el valor promedio del recuento plaquetario fue de 310 000, leucocitos 15 000, hematocrito 34.8%. Se observa que la media de la saturación de oxígeno, pH y gradiente de oxígeno fue 92%, 7.38 y 151, respectivamente. En los pacientes que tuvieron mortalidad y/o complicaciones la media de la saturación de oxígeno, pH y gradiente de oxígeno fue 91%, 7.36 y 183, respectivamente.

Con respecto a las complicaciones, 11 (4%) pacientes ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, 60 (23%) requirieron ventilación mecánica y 15 (6%) ingresaron a hemodiálisis.

El 22.6% de pacientes requirió el uso de inotrópico. Entre los pacientes que presentaron mortalidad y/o complicaciones el 30.9% usaron inotrópico y los que no tuvieron mortalidad y/o complicaciones el 10.9% usaron dicho fármaco ($p < 0.001$).

El 55% de los pacientes presentaron injuria pulmonar aguda (IPA); de los que tuvieron mortalidad y/o complicaciones el 65.8% presentaron IPA y los que no tuvieron mortalidad y/o complicaciones el 40% presentaron dicha condición ($p < 0.001$).

De 251 pacientes con sepsis el 13% presentó oliguria; entre los pacientes que tuvieron mortalidad y/o complicaciones el 18% presentó oliguria comparado con el 7% de los que no tuvieron mortalidad y/o complicaciones ($p < 0.01$).

78 pacientes tuvieron dosaje de albúmina en sangre, la media fue 2.8 g/dl. Entre los pacientes que tuvieron mortalidad y/o complicaciones la media fue 2.7 g/dl comparado con los que no tuvieron mortalidad y/o complicaciones que fue 3 g/dl.

224 (84.5%) pacientes tuvieron radiografía de tórax como ayuda diagnóstica, de estos el 33.9% presentó infiltrado alveolar bilateral en la radiografía de tórax. Entre los que tuvieron mortalidad y/o complicaciones el 38.8% presentó infiltrado alveolar bilateral y de los que no tuvieron mortalidad y/o complicaciones el 25.8% presentó dicho hallazgo ($p = 0.05$).

Dada la pequeña cantidad de pacientes en la unidad de cuidados intensivos, no se pudo hallar la curva ROC en estos pacientes, pero si se pudo hacer una apreciación general, es decir, se pudo hallar la media de los scores MEDS, SOFA, APACHE II y CURB 65 que fue 8 (0, 20), 5 (0, 20), 16 (1, 38) y 2 (0, 5), respectivamente.

Las tablas 2 a 11 muestran la comparación de variables independientes entre los pacientes de acuerdo a la presencia o no de mortalidad y/o complicaciones.

Características Demográficas	Total (n=265)	Mortalidad y/o complicaciones presentes (n=155)	Mortalidad y/o complicaciones ausentes (n=110)	Valor de p
Edad, media (de)	63 (20)	67 (19)	58 (20)	<0.001
Sexo femenino, media (de)	129 (48.6)	77 (49.6)	52 (47.2)	0.70
Sexo masculino, media (de)	136 (51.3)	78 (50.3)	58 (52.7)	
Procedente de Casa reposo	0.38%	0%	0.91%	0.41
Estancia hospitalaria en días, media (de)	17 (17)	16 (18)	19 (15)	0.16

de: desviación estándar

Tabla 2: Características demográficas de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en el servicio de emergencia del HNHU 2011-2012.

Signos vitales	Total (n=265)	Mortalidad y/o complicaciones presentes (n=155)	Mortalidad y/o complicaciones ausentes (n=110)	Valor de p
Presión arterial media, media (de)	85 (20)	88 (22)	82 (16)	0.02
Frecuencia cardíaca, media (de)	104 (21)	104 (21)	105 (21)	0.70
Frecuencia respiratoria, media (de)	26 (8)	26 (9)	27 (7)	0.90
Temperatura rectal, media (de)	38.1 (0.8)	38 (0.8)	38.1 (0.8)	0.42
Saturación de oxígeno, media (de)	92 (9)	91 (10)	94 (7)	<0.01

de: desviación estándar

Tabla 3: Signos vitales de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en el servicio de emergencia del HNHU 2011-2012.

Manifestaciones clínicas	Total (n=265)	Mortalidad y/o complicaciones presentes (n=155)	Mortalidad y/o complicaciones ausentes (n=110)	Valor de p
Respiratorias	73.4%	79.2%	65.4%	0.01
Digestivas	25.1%	24%	26.6%	0.63
Urinarias	5.3%	5.1%	5.5%	0.91
Cardiovasculares	8.3%	10.3%	5.5%	0.16
Neurológicas	24.9%	28.3%	20%	0.12
Alteración del estado mental	44.1%	54.1%	30%	<0.001
Confusión	45.2%	56.1%	30%	<0.001
Oliguria	13%	18%	7%	<0.01
Otros signos y síntomas	73.9%	73.5%	74.5%	0.85

Tabla 4: Manifestaciones clínicas de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en el servicio de emergencia del HNHU 2011-2012.

Foco infeccioso	Total (n=265)	Mortalidad y/o complicaciones presentes (n=155)	Mortalidad y/o complicaciones ausentes (n=110)	Valor de p
Respiratorio	76.2%	83.8%	65.4%	0.001
Urinario	22.2%	23.2%	20.9%	0.65
Abdominal	12%	10.9%	13.6%	0.51
Dérmico	14.3%	12.9%	16.3%	0.42
Meníngeo	1.5%	1.2%	1.8%	1.000
Catéter venoso central	1.5%	1.9%	0.9%	0.64

Tabla 5: Foco infeccioso de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en el servicio de emergencia del HNHU 2011-2012.

Comorbilidades	Total (n=265)	Mortalidad y/o complicaciones presentes (n=155)	Mortalidad y/o complicaciones ausentes (n=110)	Valor de p
Comorbilidad	96.9%	96.1%	98.1%	0.47
Diabetes Mellitus tipo 2	20.3%	19.3%	21.8%	0.62
Enfermedad cerebrovascular isquémico	8.6%	9.6%	7.2%	0.49
Hipertensión arterial	29.8%	34.8%	22.7%	0.03
Insuficiencia renal crónica	11.7%	17.4%	3.6%	<0.001
Insuficiencia cardíaca	9.8%	10.3%	9%	0.74
Enfermedad pulmonar obstruccion crónica	1.5%	1.9%	0.9%	0.64
Enfermedad pulmonar intersticial difusa	7.1%	7.1%	7.2%	0.96
Cirrosis hepática	3.7%	4.5%	2.7%	0.53

Tabla 6: Comorbilidades de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en el servicio de emergencia del HNHU 2011-2012.

Exámenes auxiliares	Total (n=265)	Mortalidad y/o complicaciones presentes (n=155)	Mortalidad y/o complicaciones ausentes (n=110)	Valor de p
Hematocrito (%), media (de)	35 (8)	35 (8)	35 (7)	0.80
Recuento de leucocitos (células/mm ³), media (de)	15 (7)	15 (7)	15 (8)	0.70
Recuento de abastionados, media (de)	2 (2)	2 (3)	1 (2)	0.16
Linfocitos (%), media (de)	9 (7)	9 (8)	9 (6)	0.49
Conteo de plaquetas (células/mm ³), media (de)	310 (182)	288 (165)	342 (200)	0.02
Tiempo de protrombina (segundos), media (de)	18.3 (14.8)	19.4 (17.7)	15.8 (2.6)	0.22
Presión parcial de oxígeno (mmHg), media (de)	92 (55)	96 (68)	86 (27)	0.16
Fracción inspirada de oxígeno, media (de)	0.4 (0.2)	0.4 (0.2)	0.3 (0.1)	<0.001

Presión parcial de dióxido de carbono (mmHg), media (de)	31 (13)	32 (15)	30 (10)	0.15
pH, media (de)	7.38 (0.12)	7.36 (0.14)	7.40 (0.84)	0.01
Gradiente de oxígeno, media (de)	151 (152)	183 (167)	101 (105)	<0.001
Glucosa (mg/dl), media (de)	152 (107)	147 (96)	158 (123)	0.40
Urea (mg/dl), media (de)	76 (81)	84 (78)	65 (84)	0.06
Creatinina (mg/dl), media (de)	2.2 (6.6)	2.7 (8.5)	1.4 (2)	0.10
Sodio, media (de)	137 (9.2)	137 (9.6)	136 (8.6)	0.73
Potasio, media (de)	4.1 (0.9)	4.1 (0.9)	4.1 (0.8)	0.62
Bicarbonato, media (de)	20 (6)	19.8 (6.2)	20.4 (5.6)	0.49
Lactato, media (de)	3.2 (2.4)	3.3 (2.4)	2.9 (2.3)	0.15
Proteínas totales, media (de)	5.8 (1.1)	5.6 (1)	6 (1.1)	0.18
Albúmina, media (de)	2.8 (0.7)	2.7 (0.7)	3 (0.6)	0.07
Bilirrubina, media (de)	1.5 (3.5)	1.7 (4.1)	1.1 (2.6)	0.17
Diuresis, media (de)	1281 (1236)	1321 (1472)	1225 (809)	0.54

Nitritos	1 (0.67)	0 (0)	1 (1.6)	0.40
Leucocitos por campo en sedimento urinario, media (de)	23 (33)	23 (34)	22 (33)	0.75
Radiografía de tórax normal	13.3%	10.7%	17.6%	0.14
Radiografía de tórax Infiltrado unilateral	35.7%	35.9%	35.2%	0.92
Radiografía de tórax Infiltrado bilateral	33.9%	38.8%	25.8%	0.05
Radiografía de tórax otros hallazgos	40.6%	37.4%	45.8%	0.21

de: desviación estándar

Tabla 7: Exámenes auxiliares de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en el servicio de emergencia del HNHU 2011-2012.

Diagnóstico	Total (n=265)	Mortalidad y/o complicaciones presentes (n=155)	Mortalidad y/o complicaciones ausentes (n=110)	Valor de p
Sepsis sin criterios de severidad	33.9%	23.8%	48.1%	<0.001
Sepsis severa	44.5%	47.7%	40%	0.21
Shock séptico	21.5%	28.3%	11.8%	0.001
Síndrome de disfunción orgánica múltiple	46.7%	65.8%	20%	<0.001

Tabla 8: Diagnóstico de sepsis en pacientes ingresados en el servicio de emergencia del HNHU 2011-2012.

Falla multiorgánica	Total (n=265)	Mortalidad y/o complicaciones presentes (n=155)	Mortalidad y/o complicaciones ausentes (n=110)	Valor de p
Respiratoria	23%	38.7%	0.91%	<0.001
Cardiovascular	22.2%	30.9%	10%	<0.001
Renal	29.1%	37%	18.1%	0.001
Hematológica	25.2%	33.5%	13.6%	<0.001
Metabólica	9.9%	13.7%	4.5%	0.015/ 0.20
Hepática	10.3%	13.8%	5.4%	0.03
Neurológica	44.1%	54.1%	30%	<0.001

Tabla 9: Falla multiorgánica de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en el servicio de emergencia del HNHU 2011-2012.

Otras características	Total (n=265)	Mortalidad y/o complicaciones presentes (n=155)	Mortalidad y/o complicaciones ausentes (n=110)	Valor de p
Injuria pulmonar aguda	55%	65.8%	40%	<0.001
Uso de inotrópico	22.6%	30.9%	10.9%	<0.001

Tabla 10: Otras características de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en el servicio de emergencia del HNHU 2011-2012.

Scores	Total (n=265)	Mortalidad y/o complicaciones presentes (n=155)	Mortalidad y/o complicaciones ausentes (n=110)	Valor de p
MEDS, media (de)	8 (4)	9 (3)	6 (3)	<0.001
SOFA, media (de)	5 (4)	6 (3)	3 (3)	<0.001
APACHE II, media (de)	16 (7)	19 (7)	13 (7)	<0.001
CURB 65, media (de)	2 (1)	3 (1)	2 (1)	<0.001

de: desviación estándar

Tabla 11: Evaluación de los scores MEDS, SOFA, APACHE II y CURB 65 de los pacientes con diagnóstico de sepsis ingresados en el servicio de emergencia del HNHU 2011-2012.

ANÁLISIS BIVARIADO

En la población estudiada se encontró diferencias estadísticamente significativas en la edad, recuento plaquetario, fracción inspirada de oxígeno, saturación de oxígeno, pH, injuria pulmonar aguda, gradiente de oxígeno, signos y síntomas respiratorios, alteración del estado mental, hipertensión arterial, insuficiencia renal crónica, oliguria, uso de inotrópico e infiltrado alveolar bilateral en la radiografía de tórax.

ANÁLISIS MULTIVARIADO

En el análisis multivariado se evaluó la exactitud diagnóstica, sensibilidad, especificidad, valores predictivos likelihood ratio positivo y negativo para los mejores puntos de corte MEDS, SOFA, APACHE II y CURB-65 (véase tablas 12-15).

Se encontró como altamente significativas a la edad, oliguria, alteración del estado mental, injuria pulmonar aguda y el uso de inotrópico (véase tabla 16). Por cada década aumenta el riesgo de muerte en un 15% si el paciente está séptico. Si encontramos pacientes sépticos con oliguria es otro predictor de mortalidad, al igual que la alteración del estado mental. Si el paciente no tiene injuria pulmonar aguda tiene menor probabilidad de mortalidad. El uso de inotrópico se asocia a menor probabilidad de supervivencia.

Con respecto al análisis de las curvas ROC, el área bajo la curva ROC fue 0.74 para SOFA, 0.73 para MEDS, 0.73 para APACHE II y 0.67 para CURB 65 (véase tabla 17 y gráficos 2-6). Además, se encontró que no hubo diferencia entre MEDS, SOFA y APACHE II ($p=0.88$), sin embargo, MEDS, SOFA y APACHE II fueron mejores que CURB 65 ($p=0.003$), ($p=0.01$) y ($p=0.04$), respectivamente.

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	% de pacientes clasificados correctamente	Likelihood ratio (+)	Likelihood ratio (-)
≥0	100%	0%	58%	1.00	
≥2	100%	3%	60%	1.03	0.00
≥3	100%	5%	60%	1.05	0.00
≥4	98%	21%	66%	1.25	0.08
≥5	98%	22%	66%	1.26	0.08
≥6	85%	42%	67%	1.49	0.33
≥7	81%	51%	69%	1.68	0.36
≥8	74%	62%	69%	2.00	0.40
≥9	52%	76%	62%	2.23	0.61
≥10	51%	79%	63%	2.46	0.61
≥11	33%	89%	56%	3.07	0.74
≥13	23%	95%	53%	5.10	0.80
≥14	10%	98%	46%	5.67	0.91
≥15	7%	99%	45%	7.80	0.93
≥16	6%	99%	44%	7.09	0.94
≥19	1%	99%	42%	2.12	0.98
≥20	0%	99%	41%	0.00	1.00
>20	0%	100%	41%		1.00

Tabla 12: Análisis de la curva ROC para el score MEDS: sensibilidad y especificidad.

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	% de pacientes clasificados correctamente	Likelihood ratio (+)	Likelihood ratio (-)
≥0	100%	0%	58%	1.00	
≥1	98%	16%	63%	1.17	0.12
≥2	95%	30%	67%	1.36	0.15
≥3	85%	44%	68%	1.54	0.32
≥4	77%	60%	70%	1.94	0.37
≥5	68%	71%	69%	2.42	0.43
≥6	54%	80%	65%	2.73	0.56
≥7	42%	88%	61%	3.56	0.65
≥8	32%	89%	56%	3.01	0.75
≥9	24%	90%	52%	2.67	0.83
≥10	19%	92%	50%	2.62	0.87
≥11	11%	93%	45%	1.75	0.94

≥12	5%	96%	43%	1.44	0.98
≥13	4%	99%	44%	5.06	0.96
≥14	2%	100%	43%		0.97
≥15	1%	100%	43%		0.98
≥16	1%	100%	42%		0.98
≥20	0%	100%	42%		0.99
>20	0%	100%	41%		1.00

Tabla 13: Análisis de la curva ROC para el score SOFA: sensibilidad y especificidad.

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	% de pacientes clasificados correctamente	Likelihood ratio (+)	Likelihood ratio (-)
≥1	100%	0%	58%	1.00	
≥2	100%	0%	58%	1.01	0.00
≥3	100%	3%	60%	1.04	0.00
≥4	100%	5%	60%	1.06	0.00
≥5	100%	10%	62%	1.11	0.00
≥6	99%	14%	64%	1.16	0.04
≥7	99%	16%	65%	1.19	0.03
≥8	98%	22%	66%	1.26	0.08
≥9	97%	29%	69%	1.38	0.08
≥10	96%	34%	70%	1.47	0.09
≥11	91%	44%	71%	1.64	0.19
≥12	87%	50%	72%	1.78	0.24
≥13	84%	59%	73%	2.06	0.26
≥14	75%	62%	70%	2.02	0.39
≥15	68%	65%	67%	1.99	0.48
≥16	63%	68%	65%	2.02	0.52
≥17	55%	72%	62%	2.01	0.61
≥18	50%	75%	60%	2.07	0.65
≥19	46%	77%	59%	2.10	0.68
≥20	40%	79%	56%	1.97	0.75
≥21	34%	83%	55%	2.09	0.78
≥22	30%	85%	53%	2.08	0.81
≥23	26%	86%	51%	1.89	0.85
≥24	21%	87%	49%	1.80	0.89
≥25	15%	89%	46%	1.55	0.93
≥26	13%	94%	47%	2.48	0.91

≥27	11%	96%	46%	3.19	0.91
≥28	10%	97%	46%	3.78	0.92
≥30	8%	99%	46%	9.23	0.92
≥31	7%	100%	46%		0.92
≥32	5%	100%	45%		0.94
≥33	4%	100%	44%		0.95
≥34	2%	100%	43%		0.97
≥36	1%	100%	42%		0.98
≥37	1%	100%	42%		0.98
≥38	0%	100%	41%		0.99
>38	0%	100%	41%		1

Tabla 14: Análisis de la curva ROC para el score APACHE II: sensibilidad y especificidad.

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	% de pacientes clasificados correctamente	Likelihood ratio (+)	Likelihood ratio (-)
≥0	100%	0%	58%	1.00	
≥1	98%	6%	60%	1.05	0.20
≥2	83%	33%	63%	1.26	0.47
≥3	58%	70%	63%	2.01	0.58
≥4	20%	90%	49%	2.27	0.87
≥5	2%	98%	42%	1.41	0.99
>5	0%	100%	41%		1.00

Tabla 15: Análisis de la curva ROC para el score CURB 65: sensibilidad y especificidad.

Variable	Odds Ratio (IC 95%)	Valor de p
Edad (en décadas)	1.15 (1.004-1.32)	0.04
Oliguria	2.59 (1.02-6.57)	0.04
Alteración del estado mental	2.14 (1.20-3.81)	0.01
Injuria Pulmonar Aguda	1.94 (1.10-3.40)	0.02
Uso de inotrópico	2.88 (1.38-5.99)	<0.01

Tabla 16: Factores asociados a mortalidad y complicaciones en pacientes con diagnóstico de sepsis: Resultado del análisis multivariado.

Score	Observaciones	Área ROC (IC 95%)
SOFA	259	0.74 (0.68-0.80)
CURB 65	259	0.67 (0.60-0.73)
MEDS	259	0.73 (0.67-0.79)
APACHE II	259	0.73 (0.66-0.79)

Tabla 17: Comparación de los scores SOFA, CURB 65, MEDS y APACHE II en pacientes con diagnóstico de sepsis.

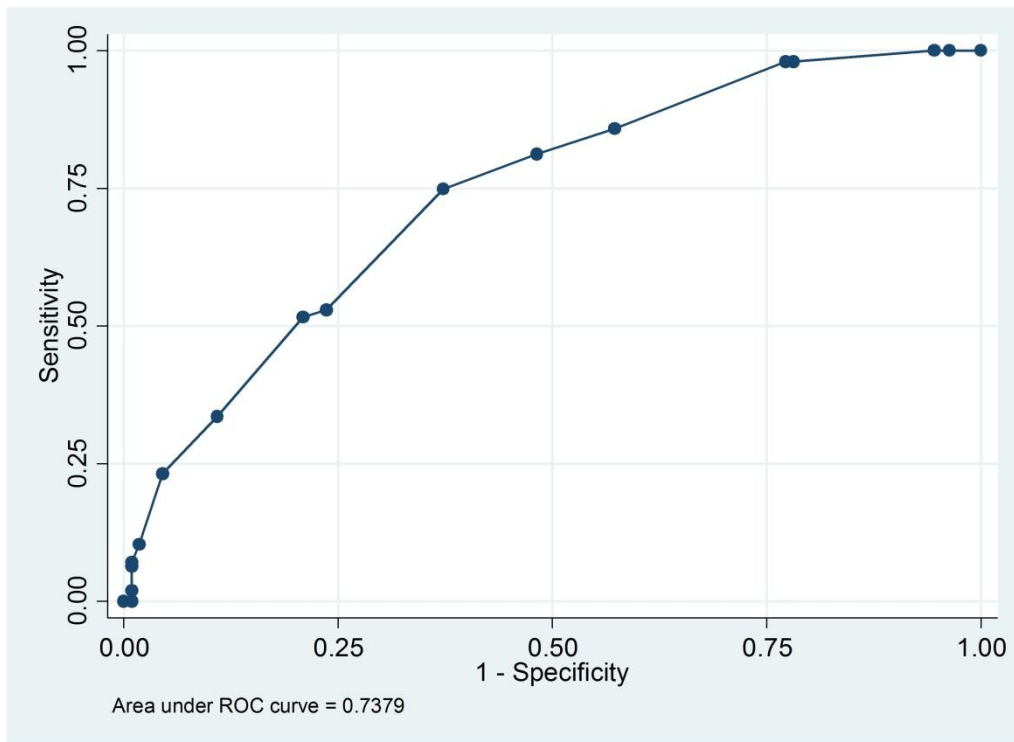


Gráfico 2: Curva ROC del score MEDS en pacientes con diagnóstico de sepsis HNHU diciembre 2011-diciembre 2012.

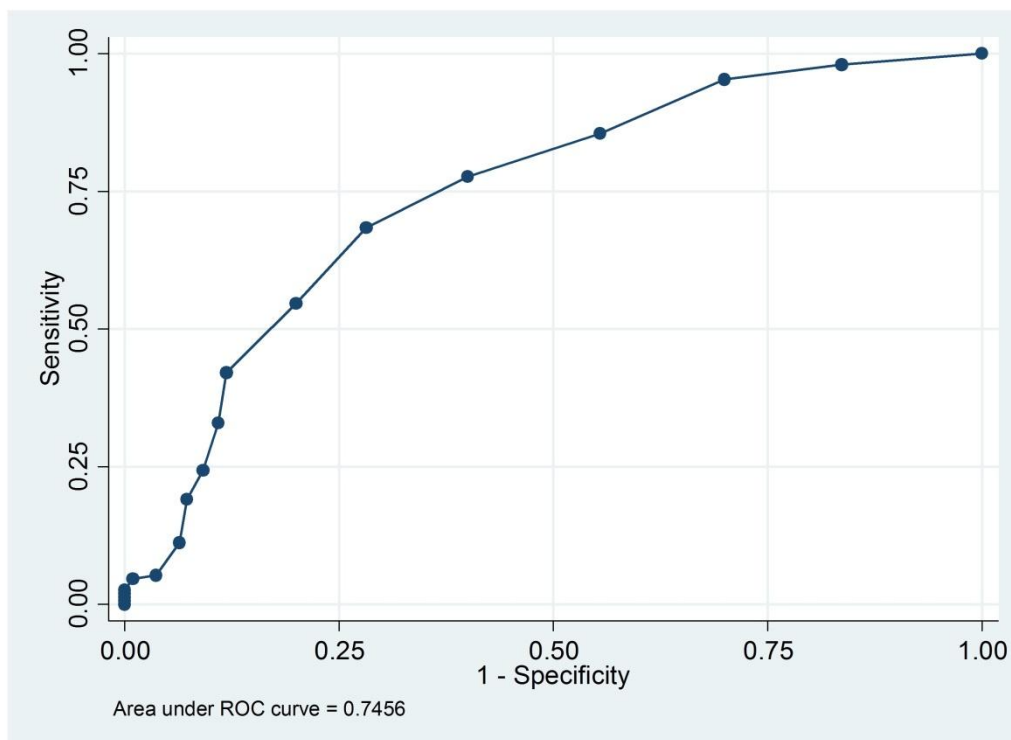


Gráfico 3: Curva ROC del score SOFA en pacientes con diagnóstico de sepsis HNHU diciembre 2011-diciembre 2012.

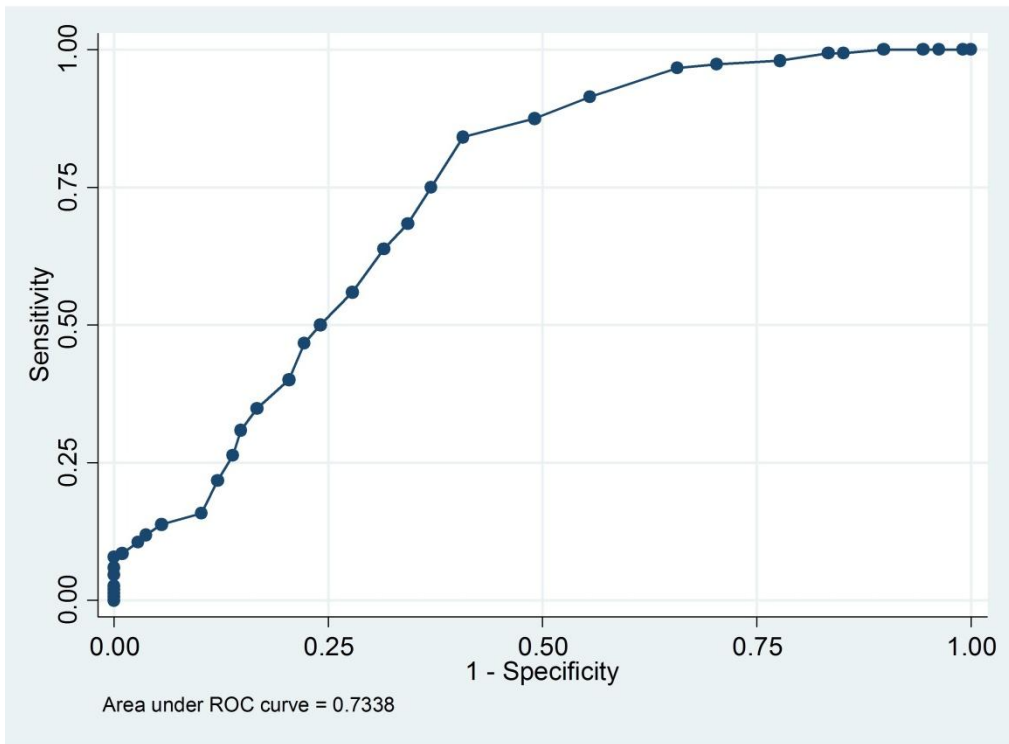


Gráfico 4: Curva ROC del score APACHE II en pacientes con diagnóstico de sepsis HNHU diciembre 2011-diciembre 2012.

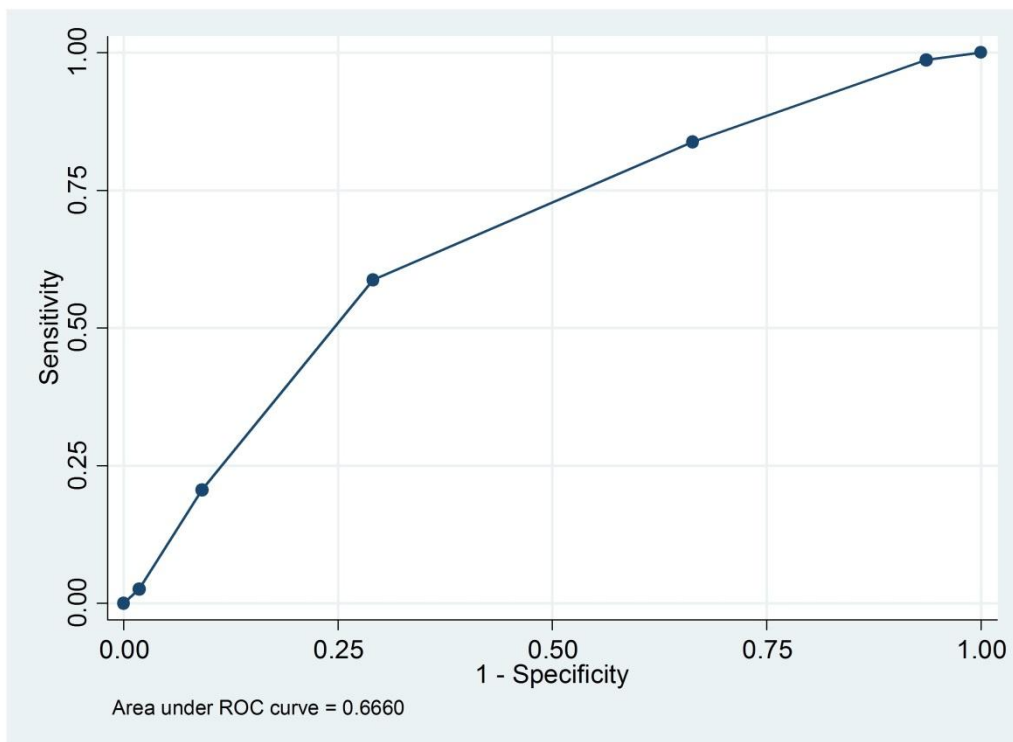


Gráfico 5: Curva ROC del score CURB 65 en pacientes con diagnóstico de sepsis HNHU diciembre 2011-diciembre 2012.

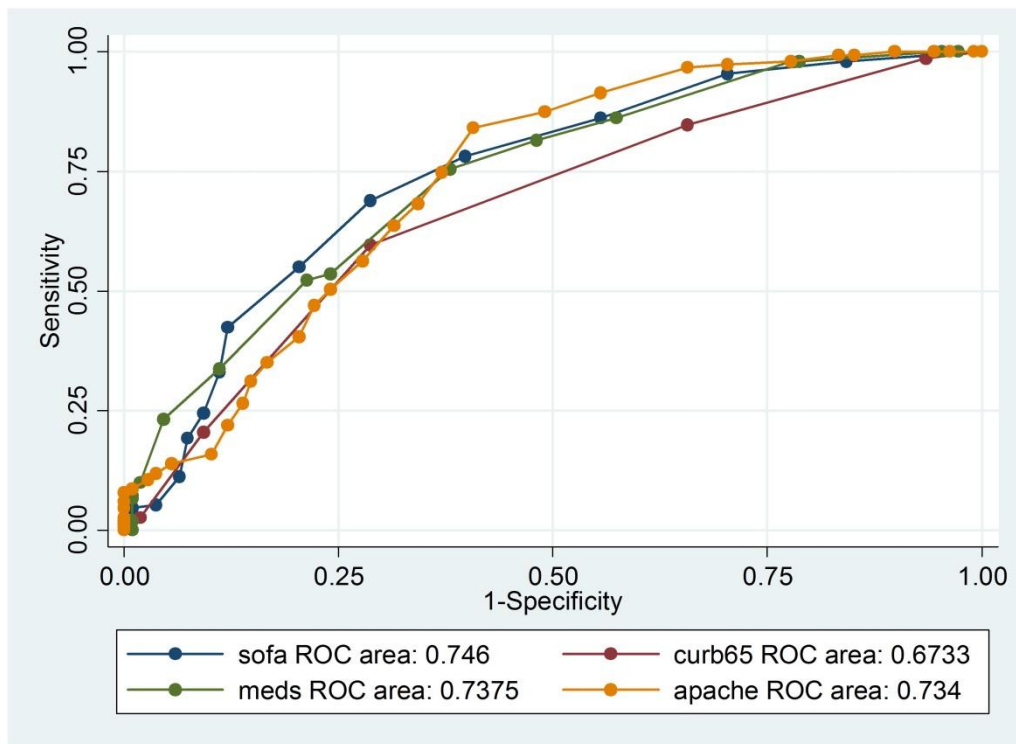


Gráfico 6: Comparación de la Curva ROC de los scores SOFA, MEDS, APACHE II y CURB 65 en pacientes con diagnóstico de sepsis HNHU diciembre 2011-diciembre 2012.

4.2 DISCUSIÓN

La Sepsis en sus diferentes estadios evolutivos es una de las principales patologías en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue alcanzando altas tasas de mortalidad que aún no han sido cuantificadas en su real magnitud ^(25,26). Investigaciones demostraron que se puede reducir esta mortalidad mediante una temprana y agresiva estrategia de resucitación con fluidos, uso racional de antibióticos, entre otras intervenciones en el servicio de emergencia ⁽²⁶⁾.

Los pacientes críticos adultos constituyen un grupo muy importante de pacientes en los servicios de emergencia y dentro de este grupo los pacientes sépticos son un grupo especial por el potencial altamente recuperable de su salud que ellos representan; en este contexto el contar con indicadores que permitan una adecuada, oportuna y útil valoración cobra vital importancia para tener una aproximación pronóstica al ingreso y durante su evolución lo más próxima a la real situación del probable desenlace final ⁽²⁵⁾.

El principal hallazgo de nuestro estudio es que al evaluar los scores pronóstico, los scores MEDS, SOFA y APACHE II son similares y adecuados para predecir mortalidad y complicaciones en pacientes con diagnóstico de sepsis. A pesar de ser un score interesante, porque utiliza pocas variables para su puntuación, el score CURB-65 no es tan bueno como las demás, es decir, se comporta significativamente peor que las tres. Siendo los tres scores mencionados similares en cuanto a rendimiento diagnóstico, el score más fácil de usar es posiblemente el score MEDS, ya que sus variables están fácilmente disponibles en el momento de la evaluación en el servicio de emergencia ⁽⁶⁾. Por ello, sugerimos que se use como una herramienta de predicción clínica en la emergencia.

En nuestro estudio hemos encontrado que 119 (45%) pacientes fallecieron y 155 (58.4%) pacientes fallecieron y/o presentaron complicaciones. Nguyen y col ⁽⁵⁾ encontraron que la mortalidad intrahospitalaria fue 35% en pacientes con sepsis severa y shock séptico. Crowe y col ⁽⁸⁾ encontraron que la mortalidad fue 32.9% en pacientes con sepsis severa y shock séptico. Chen y col ⁽¹⁰⁾ encontraron en su

estudio una mortalidad de 32.6% en pacientes con sepsis severa. Çildir y col ⁽²⁷⁾ encontraron que la mortalidad a los 5 días fue 17% y a los 28 días fue 32.2% en pacientes diagnosticados de sepsis. En cambio, Rugel ⁽²⁵⁾ encontró que de todos los pacientes con diagnóstico de sepsis 11% murieron y 34% presentó complicaciones. Una explicación sobre la alta mortalidad en nuestro estudio puede ser la falta de un manejo estandarizado basado en guías sustentadas en la mejor evidencia disponible.

En nuestro estudio en el análisis multivariado se encontró como altamente significativas a la edad, oliguria, alteración del estado mental, injuria pulmonar aguda y el uso de inotrópico. Si el paciente séptico tiene edad avanzada, oliguria, alteración del estado mental, injuria pulmonar aguda y usa inotrópico se muere más del que no lo tiene. Inclusive se puede plantear un nuevo score, por ejemplo, por cada década de edad del paciente le adicionamos un punto, si tiene oliguria le ponemos dos puntos, si tiene alteración del estado mental le ponemos dos puntos, si tiene injuria pulmonar aguda dos puntos y si requiere el uso de inotrópico tres puntos.

Un estudio ⁽⁵⁾ encontró altamente significativas a la larga duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos, prolongada duración de la estancia hospitalaria, lactato e infección del tracto urinario. En cambio, otro estudio ⁽⁸⁾ encontró a la taquipnea o hipoxia y la enfermedad terminal. Chen y col ⁽¹⁰⁾ encontraron a la edad, sexo masculino, conteo plaquetario, score MEDS \geq 12 y la mediana del score APACHE II (25 a 20 puntos) como altamente significativos. En otro estudio ⁽²⁷⁾ se encontró como estadísticamente significativas a la edad, fiebre, pulso y presión arterial sistólica. Nguyen y col ⁽²⁸⁾ encontró al lactato, bilirrubina total e infección del tracto urinario como altamente significativas. En cambio, un estudio peruano ⁽²⁵⁾ encontró como estadísticamente significativos a la edad, hematocrito y presión parcial de dióxido de carbono.

El score MEDS carecía de precisión pronóstica en pacientes con sepsis severa, pero probablemente no son el subconjunto más probable para beneficiarse de la herramienta porque la mayoría de estos pacientes serán admitidos a la unidad de cuidados intensivos, independientemente de su puntuación ⁽⁷⁾. Sin embargo, en nuestro estudio solo el 4% de pacientes ingreso a la UCI, ya que no se aplicaban las guías de manejo para la sepsis y se incluyeron en el manejo a pacientes con enfermedades terminales.

En nuestro estudio se encontró que el score MEDS es similar al APACHE II otros estudios, sin embargo, han visto que el score APACHE II es mejor que el MEDS ^(5, 28). Dichos estudios difieren del nuestro, ya que usaron bases de datos colectadas prospectivamente en pacientes con diagnóstico de sepsis severa o shock séptico no incluyendo casos de sepsis no severa como en nuestro estudio.

Otros estudios encontraron que el score MEDS es mejor que el APACHE II ^(10, 25). Chen y col ⁽¹⁰⁾ realizaron un estudio retrospectivo en pacientes con diagnóstico de sepsis severa. El análisis de los datos fue hecho con otro programa estadístico diferente al nuestro. Rugel ⁽²⁵⁾ en su estudio tuvo un limitado tamaño muestral, ya que solo evaluó a 100 pacientes con diagnóstico de sepsis en un hospital peruano, por lo cual no pudo establecer conclusiones.

Se encontró que el score MEDS es mejor que el CURB 65 concordando con lo encontrado en otros estudios ^(8,9). Dichos estudios fueron prospectivos y desarrollados en el servicio de emergencia, uno se realizó en pacientes con diagnóstico de sepsis severa o shock séptico tratados con el protocolo Early Goal Directed Therapy ⁽⁸⁾ y el otro en pacientes con sospecha clínica de infección ⁽⁹⁾. Ambos estudios usaron programas estadísticos para el análisis de datos diferentes a lo nuestro.

Otro hallazgo de nuestro estudio fue que el score SOFA y APACHE II son similares, sin embargo, en otros estudios encontraron que el score APACHE II fue mejor que el SOFA ^(19,15). Uno realizó una revisión sistemática que evaluó el rendimiento del puntaje SOFA en pacientes que no se limita a un diagnóstico específico (por ejemplo: diabetes) de la Unidad de cuidados intensivos de medicina general y/o cirugía ⁽¹⁹⁾. Otro realizó un estudio piloto en pacientes con

síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis y shock séptico en un hospital peruano ⁽¹⁵⁾. En este estudio la muestra solo estuvo constituida por 48 pacientes. En cambio, en otro estudio se encontró que el score SOFA fue mejor que el APACHE II ⁽²⁵⁾.

Hay otros scores que se han desarrollado para sepsis en emergencia ^(5, 8, 15, 27, 28), sin embargo, son pocos conocidos o requieren variables que no son comúnmente asequibles y no son en la práctica aplicables.

La intervención temprana en la sepsis es críticamente importante para la supervivencia del paciente, sin embargo, su cumplimiento en el ámbito clínico sigue siendo bajo ⁽²⁹⁾. En nuestro estudio no había un criterio uniforme médico respecto al manejo de la sepsis. Existen otras medidas que pueden contribuir a mejorar el manejo de pacientes con sepsis. Las reglas de predicción clínica evaluadas son elementos importantes pero no las únicas. Desde hace algún tiempo se ha planteado el uso de paquetes específicos orientados a mejorar el manejo de la sepsis ⁽²⁹⁾ los cuales, sin embargo, no son todavía de aplicación rutinaria en muchas instituciones. A pesar que los scores son elementos que han demostrado utilidad diagnóstica en sepsis su uso es poco extendido. La implementación del uso de herramientas basadas en la evidencia es un problema común a nuestras instituciones y no solamente como scores sino incluso en el manejo de terapias demostradas como el caso de los paquetes de sepsis. A pesar de haber sido demostrada su utilidad, no se incluye en el manejo rutinario.

Ningún score discrimina perfectamente el riesgo de muerte o sobrevida en cada paciente sino que permite evaluar el riesgo de muerte o sobrevida en grupos de pacientes. Por ejemplo, si un paciente ingresa con shock séptico y lo manejamos rápidamente en las primeras horas es probable que sobreviva a pesar de puntajes altos. Así los scores permiten valorar y comparar la calidad de atención de hospitales y países en las condiciones clínicas estudiadas. Por ello, un score con puntuación alta no necesariamente implica que el paciente ingrese o no a la unidad de cuidados intensivos ni determina en forma absoluta que el paciente fallezca o no.

En la revisión de la literatura no se encontraron estudios nacionales donde se comparen los scores MEDS, SOFA, APACHE II y CURB 65, por lo tanto, nuestro estudio es el primero a nivel nacional que compara prospectivamente dichos scores en pacientes con diagnóstico de sepsis en el servicio de emergencia en una muestra con suficiente poder estadístico para evaluar el uso de los mismos.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. Hemos tenido una población hospitalaria perteneciendo a un centro de III nivel, por lo cual solamente podemos extrapolar las conclusiones a esta población. Necesitamos estudios en centros de atención primaria para valorar que tan bueno puede ser el uso de los scores evaluados. Otra limitación es que en algunos pacientes no se encontró todas las variables en particular el dosaje de bilirrubina.

Nuestros datos son importantes porque van a poder ayudar a mejorar el pronóstico al generar intervenciones más tempranas y evitar pasar por alto casos críticos. El disponer de una herramienta de predicción va permitir homogenizar el manejo y generar intervenciones más tempranas en pacientes de alto riesgo. Adicionalmente, ello va a permitir informar a los familiares sobre el pronóstico del paciente con sustento científico.

Nuestros hallazgos tienen incluso implicancias y utilidad desde el punto de vista médico legal. Por ejemplo, es importante saber que, si un paciente tiene un pronóstico de sobrevida muy bajo la familia esté informada sobre la alta probabilidad de muerte y/o complicaciones a fin de preparar a la familia en el caso de un desenlace fatal y evitar malentendidos.

En suma, los scores MEDS, SOFA y APACHE II son útiles, discriminan adecuadamente a aquellos pacientes con mortalidad y complicaciones y son buenos para la predicción. Sin embargo, su utilidad dependerá de la capacitación del personal lo cual requiere contar con recursos humanos motivados y preparados para aplicar estas herramientas clínicas.

4.3 CONCLUSIONES

En nuestro estudio se encontró como factores asociados a mortalidad y complicaciones en pacientes sépticos a la edad, oliguria, alteración del estado mental, injuria pulmonar aguda y el uso de inotrópicos.

Los scores MEDS, SOFA y APACHE II son buenos scores para predecir mortalidad y complicaciones en pacientes con diagnóstico de sepsis. En contraparte, el score CURB 65 tiene un menor rendimiento diagnóstico que los previamente señalados.

4.4 RECOMENDACIONES

Se sugiere implementar el uso de los scores MEDS, SOFA y/o APACHE II y las guías de manejo de sepsis en el servicio de emergencia, ya que son herramientas que nos permiten predecir la mortalidad y mejorar el manejo en pacientes con sepsis. Ello requiere en forma concomitante capacitar al personal médico, lograr el uso apropiado del score implementado, difundir la información, monitorizar e identificar los problemas.

Por otro lado, se sugiere evaluar el uso de los scores en centros de atención primaria.

CAPÍTULO V

5.1 Referencias bibliográficas

1. Bone R, Balk R, Cerra F, Dellinger R, Fein A, Knaus W, et al. Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Chest*. 1992; 101: 1644-1655.
2. Annane D, Bellissant E, Cavallion J. Septic shock. *Lancet*. 2005; 365: 63–78.
3. Martin G, Mannino D, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003; (348) 1546-1554.
4. Laupacis A, Sekar N, Stiell L. Clinical prediction rules. *JAMA*. 1997; 277 (6):488-494.
5. Nguyen H, Banta J, Cho T, Van C, Burroghs K, Wittlake W, et al. Mortality predictions using current physiologic scoring systems in patients meeting criteria for early goal – directed therapy and the severe sepsis resuscitation bundle. *Shock*. 2008; 30 (1): 23-28.
6. Jones A, Saak K, Kline J. Performance of the Mortality in emergency department Sepsis score for predicting hospital mortality among patients with severe sepsis and septic shock. *Am J Emerg Med*. 2008; 26(6): 689–692.
7. Carpenter C, Keim S, Upadhye S. Nguyen H, and Best Evidence in Emergency Medicine Investigator Group. Risk stratification of the potentially septic patient in the emergency department: The mortality in the emergency department sepsis (MEDS) score. *The Journal of Emergency Medicine*. 2009; 37(3): 319–327.

8. Crowe C, Kulstad E, Mistry C, Kulstad C. Comparison of severity of illness scoring systems in the prediction of hospital mortality in severe sepsis and septic shock. *Journal of Emergencies, Trauma, and Shock*. 2010; 3: 342-347.
9. Howell M, Donnino M, Talmor D, Clardy P, Ngo L, Shapiro N. Performance of Severity of Illness Scoring Systems in Emergency Department Patients with Infection. *Acad Emerg Med*. 2007; 14(8): 709–714.
10. Chen C, Chong C, Liu L, Chen K, Wang K. Risk stratification of severe sepsis patients in the emergency department. *Emerg Med J*. 2006; 23: 281–285.
11. Shapiro N, Howell M, Talmor D, Donnino M, Ngo L, Bates D. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score predicts 1-year mortality. *Critical Care Med*. 2007; 35 (1): 192-198.
12. Ramirez F, Zuñiga J. Estratificación del riesgo de mortalidad por sepsis en el Servicio de Emergencia Adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins Essalud: abril-junio 2004. (Tesis de post grado). Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana; 2004.
13. Olsson T, Lind L. Comparison of the Rapid Emergency Medicine Score and APACHE II in Nonsurgical Emergency Department Patients. *Acad Emerg med*. 2003; 10(10): 1040-1048.
14. Padrón A, Puga M, Peña R, Bravo R, Quiñonez A. Validación de la escala pronostica del enfermo critico (EPEC I) comparada con las predicciones de mortalidad del APACHE II. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2002; 1: 20-28.
15. Rojas M. Validación de procalcitonina como biomarcador pronóstico en pacientes con SIRS, sepsis severa y shock séptico del servicio de cuidados intensivos-Hospital Arzobispo Loayza-2007. (Tesis de post grado). Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina; 2008.

16. Sevransky J, Martin G, Shanholtz C, Mendez-Tellez P, Pronovost P, Brower R, et al. Mortality in sepsis versus non-sepsis induced acute lung injury. *Critical Care*. 2009; 13(5): 1-6.
17. Gullo A, Iscra F, Di Capua G, Berlot G, Lucangelo U, Peratoner A, et al. Systemic and organ dysfunction response during infusion of recombinant human activated protein C (rhAPC) in severe sepsis and septic shock. *Minerva Anesthesiol*. 2005; 71: 785-801.
18. Marra A, Bearman G, Wenzel R, Edmond M. Comparison of severity of illness scoring systems for patients with nosocomial bloodstream infection due to *Pseudomonas aeruginosa*. *BMC Infectious Diseases*. 2006; 6:132.
19. Minne L, Abu-hanna A, Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Critical Care*. 2008; 12(6):1-13.
20. Jones A, Trzeciak S, Kline J. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Critical Care Med*. 2009; 37(5): 1649-1654.
21. Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, Taboada F, Gandía F, Tamayo L, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Critical care*. 2008; 12(6): 1-14.
22. Lopes F, Peres D, Bross A, Melot C, Vincent J. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA*. 2001; 286(14): 1754-1758.
23. Garcia J, Tengan F, Barone A, Levin A, Costa S. Factors Associated with mortality in patients with bloodstream infection and pneumonia due to

- Stenotrophomonas maltophilia*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008; 27: 901-906.
24. Kauss I, Grion C, Cardoso L, Anami E, Nunes L, Ferreira G, et al. The epidemiology of sepsis in a Brazilian teaching hospital. Braz J Infect Dis. 2010; 14(3): 264-270.
25. Rugel, M. Factores asociados a mortalidad y complicaciones en pacientes adultos con diagnóstico de sepsis en el servicio de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo octubre 2008-enero 2009. (Tesis de pre grado). Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana; 2009.
26. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001; 345:1368–1377.
27. Çildir E, Bulut M, Akalin H, Kocabaş E, Ocakoğlu G, Aydin S. Evaluation of the modified MEDS, MEWS score and Charlson comorbidity index in patients with community acquired sepsis in the emergency department. Intern Emerg Med. 2013; 8: 255-260.
28. Nguyen H, Van C, Batech M, Banta J, Corbett S. Comparison of Predisposition, Insult/Infection, Response, and Organ dysfunction, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II, and Mortality in Emergency Department Sepsis in patients meeting criteria for early goal-directed therapy and the severe sepsis resuscitation bundle. Journal of Critical Care. 2012; 27: 362-369.

29. Stoneking L, Denninghoff K, DeLuca L, Keim S, Munger B. Sepsis Bundles and Compliance with Clinical Guidelines. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2011; 26 (3): 172-182.
30. Shapiro N, Wolfe R, Moore R, Smith E, Burdick E, Bates D. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: A prospectively derived and validated clinical prediction rule. *Critical Care Medicine*. 2003; 31: 670-675.
31. Knaus W, Draper E, Wagner D, Zimmerman J. APACHE II: A severity of disease classification system. *Critical Care Medicine*. 1985; 13 (10): 818-829.
32. Vincent J, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996; 22: 707-710.
33. Lim W, Van Der Eerden M, Laing R, Boersma W, Karalus N, Town G, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. 2003; 58: 377-382.

5.2 Anexos

ANEXO 1: Puntaje MEDS (Mortality in Emergency Department Sepsis score) ⁽³⁰⁾

Variable	Puntos
Comorbilidad mayor	6
Edad >65 años	3
Porcentaje de abastionados >5%	3
Taquipnea o hipoxemia	3
Shock	3
Conteo plaquetario < 150,000 mm ³	3
Alteración del estado mental	2
Residente de casa o clínica geriátrica	2
Infección de las vías respiratorias inferiores	2

ANEXO 2: Puntaje APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) ⁽³¹⁾

Variables fisiológicas	Rango elevado					Rango bajo			
	+ 4	+ 3	+ 2	+ 1	0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4
Temperatura rectal (°C)	≥ 41°	39 - 40.9°		38.5 - 38.9°	36 - 38.4°	34 - 35.9°	32 - 33.9°	30 - 31.9°	≤ 29.9°
Presión arterial media (mmHg)	≥ 160	130 - 159	110 - 129		70 - 109		50 - 69		≤ 49
Frecuencia cardiaca (respuesta ventricular)	≥ 180	140 - 179	110 - 139		70 - 109		55 - 69	40 - 54	≤ 39
Frecuencia respiratoria (no ventilado o ventilado)	≥ 50	35 - 49		25 - 34	12 - 24	10 - 11	6 - 9		≤ 5
Oxigenación: Elegir a o b									
a. Si FiO ₂ ≥ 0.5 (A-aDO ₂)	≥ 500	350 - 499	200 - 349		<200				
b. Si FiO ₂ < 0.5 (PaO ₂)					PO ₂ > 70	PO ₂ 61 - 70		PO ₂ 55 - 60	PO ₂ < 55
pH arterial (preferido)	≥ 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 (venoso mEq/l)	≥ 52	41 - 51.9		32 - 40.9	22 - 31.9		18 - 21.9	15 - 17.9	< 15
Sodio sérico (mEq/l)	≥ 180	160 - 179	155 - 159	150 - 154	130 - 149		120 - 129	111 - 119	≤ 110
Potasio sérico (mEq/l)	≥ 7	6 - 6.9		5.5 - 5.9	3.5 - 5.4	3 - 3.4	2.5 - 2.9		< 2.5
Creatinina sérica (mg/dl) (doble puntuación en caso de falla renal aguda)	≥ 3.5	2 - 3.4	1.5 - 1.9		0.6 - 1.4		< 0.6		
Hematocrito (%)	≥ 60		50 - 59.9	46 - 49.9	30 - 45.9		20 - 29.9		< 20

Leucocitos (total/mm3) (en miles)	≥40		20 - 39.9	15 - 19.9	3 - 14.9		1 - 2.9		< 1
Escala de coma de Glasgow Puntuación =15-Glasgow actual									
A. APS (Acute physiology Score) Total: Suma de las 12 variables individuales									
B. Puntuación por edad (≤44= 0 puntos; 45-54= 2 puntos; 55-64= 3 puntos; 65-74= 5 puntos; >75= 6 puntos)									
C. Puntuación por enfermedad crónica (ver más abajo)									
Puntuación APACHE II (suma de A + B + C)									
<p>Puntuación por enfermedad crónica: Si el paciente tiene historia de insuficiencia orgánica severa o está inmunocomprometido, corresponde:</p> <p>5 puntos en caso de postquirúrgicos urgentes o no quirúrgicos. 2 puntos en caso de postquirúrgicos de cirugía electiva.</p> <p>Definiciones: Debe existir evidencia de insuficiencia orgánica o inmunocompromiso, previa al ingreso hospitalario y conforme a los siguientes criterios: Hígado: Cirrosis (con biopsia), hipertensión portal comprobada, antecedentes de hemorragia digestiva alta debida a hipertensión portal o episodios previos de fallo hepático, encefalopatía o coma. Cardiovascular: Clase IV según la New York Heart Association. Respiratorio: Enfermedad restrictiva crónica, obstructiva o vascular que obligue a restringir el ejercicio, como por ejemplo: incapacidad para subir escaleras o realizar tareas domésticas; o hipoxia crónica probada, hipercapnia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar severa (>40mmHg) o dependencia respiratoria. Renal: Diálisis crónica. Inmunocomprometidos: que el paciente haya recibido terapia que suprima la resistencia a la infección, por ejemplo, inmunosupresión, quimioterapia, radiación, tratamiento crónico o altas dosis recientes de esteroides o que padezca una enfermedad suficientemente avanzada para inmunodeprimir como por ejemplo: leucemia, linfoma, SIDA.</p>									
Interpretación del score									
0 - 4 = ~ 4% mortalidad	10 - 14 = ~ 15% mortalidad	20 - 24 = ~ 40% mortalidad	30 - 34 = ~ 75% mortalidad						
5 - 9 = ~ 8% mortalidad	15 - 19 = ~ 25% mortalidad	25 - 29 = ~ 55% mortalidad	> 34 = ~ 85% mortalidad						

ANEXO 3: Puntaje SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score) ⁽³²⁾

Variables	0	1	2	3	4	Puntos
Respiratorio PO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	< 200	< 100	
Renal Creatinina (mg/dl) o diuresis (ml/d)	< 1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 o < 500	>5.0 o <200	
Hepático Bilirrubina (mg/dl)	< 1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	> 12.0	
Cardiovascular Hipotensión	No hay hipotensión	Presión arterial media < 70 mmHg	Dopa ≤ 5 o dob (cualquier dosis) ⁺	Dopa > 5, epi ≤ 0.1, o norepi ≤ 0.1	Dopa > 15, epi > 0,1 o norepi > 0.1	
Coagulación Plaquetas x 10 ³ /μl	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20	
Neurológico Escala de coma de Glasgow	15	13 a 14	10 a 12	6 a 9	< 6	

Respiratorio: Puntos 3-4 solo se valoran si precisan soporte respiratorio.

Cardiovascular: Fármacos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dosis en μg/Kg por minuto). Dopa= dopamina. Dob=dobutamina.

Epi= epinefrina. Norepi= norepinefrina.

ANEXO 4: Puntaje CURB-65 (Confusion, Urea, nitrogen, Respiratory rate, Blood pressure, 65 years of age and older score) ⁽³³⁾

Variable	Puntos
Confusión	1
Urea > 14.9 mg/dl	1
Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/minuto	1
Hipotensión (PS < 90 o PD ≤ 60mmHg)	1
Edad ≥ 65 años	1

ANEXO 5: Instrumento: Ficha de recolección de datos

ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS:

Servicio _____ Cama _____ Historioclínica _____

Nombre _____ Edad _____ Sexo _____

Fecha de ingreso: ____/____/____

Tipo de admisión: Cirugía programada: ____ Cirugía urgente ____ Médico: ____

Fecha de alta, muerte o transferencia: ____/____/____

Condición al alta: Mejorado ____ Fallecido ____ Transferido ____

Estancia hospitalaria _____

Residente de hogar de ancianos: SI ____ NO ____

DATOS CLÍNICOS:

Signos y síntomas:

Respiratorios: _____ Digestivos: _____

Urinarios: _____ Cardiovasculares: _____

Neurológicos: _____ Otros: _____

Tiempo de enfermedad _____ Presión arterial: PS _____ PD _____ PAM _____

Frecuencia cardíaca _____ Frecuencia respiratoria _____

Temperatura _____ () oral () axilar Escala de Glasgow _____

Alteración del estado mental: SI ____ NO ____ Confusión: SI ____ NO ____

Enfermedades previas:

Ingreso a: UCI SI ____ NO ____ Ventilación mecánica SI ____ NO ____

Hemodiálisis SI____NO____ Foco (s) infeccioso (s) _____

EXAMENES DE LABORATORIO:

Hematocrito (%) _____ Leucocitos _____ Abastionados _____

Linfocitos (%) _____ Plaquetas _____

Tiempo de protrombina _____ PO2 _____ FiO2 _____ PaCO2 _____

Saturación de oxígeno (%) _____ pH arterial _____

Gradiente de oxígeno _____ Glucosa _____

Urea _____ Creatinina sérica _____ Na⁺⁺ sérico _____ K⁺ sérico _____

HCO⁻³ sérico _____ Lactato _____ Proteínas totales _____

Albúmina _____ Bilirrubina _____ Diuresis _____

Oliguria: SI____NO____

Sedimento urinario: Leucocitos _____ Nitritos _____

Uso de inotrópico: Dopamina SI____NO____ Norepinefrina SI____NO____

Epinefrina SI____NO____ Dobutamina SI____NO____

Otros _____ Ninguno _____

Indicación _____

Ecografía abdominal _____

Radiografía de Tórax: Normal _____ Infiltrado alveolar unilateral _____

Infiltrado alveolar bilateral _____ Otros _____

No hay datos _____

Diagnóstico(s):

SIRS () Sepsis () Sepsis severa () Shock séptico ()

MODS ()

Antibioticoterapia (dosis): _____

Fluidoterapia: _____

Cultivos: _____

PUNTAJES:

MEDS: _____ SOFA: _____ APACHE II: _____ CURB-65: _____

ANEXO 6: CONSENTIMIENTO INFORMADO

INTRODUCCIÓN

Las infecciones son un problema frecuente en los pacientes que se atienden por emergencia. Existen varios sistemas de puntaje (scores) para evaluar la severidad de la infección (sepsis) en pacientes atendidos por emergencia.

El objetivo de este estudio es identificar el mejor score para ser utilizado en pacientes con infecciones severas. Por lo cual, Usted ha sido invitada(o) a participar en el estudio. Este consistirá en hacerle algunas preguntas y recolectar información. No se le pedirá ningún examen adicional ni mucho menos se le administrará algún medicamento adicional a lo que ya se hacía con el médico tratante. Usted no recibirá ninguna compensación económica y no tendrá ningún riesgo al participar en este estudio.

CONSENTIMIENTO

Habiendo sido informada(o) de los objetivos de este estudio y teniendo la confianza plena de que la información que en el instrumento vierta será solo y exclusivamente para fines de la investigación, yo autorizo al investigador a recolectar los datos para los propósitos descritos anteriormente.

Firma del paciente