



UNIVERSIDAD NACIONAL
“PEDRO RUIZ GALLO”
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**VALOR PREDICTIVO DEL SCORE SOFA PARA
DETERMINAR LA MORTALIDAD DE PACIENTES CON
SEPSIS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

**TRABAJO ACADÉMICO
PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTENSIVA**

AUTOR:

Carla Grimaneza Ramírez Zelada

ASESOR TEMÁTICO Y METODOLÓGICO

Dr. Ricardo Peña Sánchez

LAMBAYEQUE - FEBRERO DEL 2018

DEDICATORIA

A DIOS

Por llenarme de sabiduría y renovarme
cada día de nuevas fuerzas para continuar
y no desmayar en esta noble labor
Gracias Padre Celestial por tu inmenso
amor que nunca cambia

A MIS PADRES

Gracias por su apoyo incondicional
los dos son mi esencia de vida,
soy el reflejo de su amor y ellos
son mi inspiración para lograr
mis sueños y metas

A MI HIJO

Él es mi motor para seguir adelante
y la razón para superarme cada día y
ser un testimonio de logros para
su vida

CARLA

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor el Dr. Ricardo Peña Sánchez por ser mi guía durante el presente trabajo, brindándome su tiempo y apoyo

Al Dr. Jorge Chancafe Morgan porque con sus conocimientos y consejos ha contribuido en mi formación como médico intensivista

ÍNDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTO	3
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
ASPECTO INFORMATIVO	7
ASPECTO INVESTIGATIVO	8
MARCO TEÓRICO	10
MARCO METODOLÓGICO	18
ASPECTO ADMINISTRATIVO	20
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
ANEXO 1	23
ANEXO 2	24

RESUMEN

La sepsis se define como la disfunción de órganos potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección , posee una tasa de mortalidad superior al 10%. En la actualidad existen scores existentes , el SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) es uno de los más utilizados para evaluar la existencia de disfunción múltiple de órganos asimismo para predecir la mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis, por tal motivo este estudio se realizará en una Unidad de cuidados intensivos, en pacientes con diagnóstico de Sepsis y que han sido atendidos en el Hospital Regional de Lambayeque para determinar el valor predictivo del score SOFA que consiste en un sistema de puntuación de seis variables clínicas las cuales son sistema respiratorio, cardiovascular, digestivo , neurológico, renal y hematológico , siendo estas de gran utilidad para definir al paciente con diagnóstico de sepsis de acuerdo al último Consenso de Sepsis del 2016 y además si este score es capaz de predecir la mortalidad en estos pacientes , pues existe controversia en esta asociación entre el valor del SOFA y la mortalidad esperada

SUMMARY

Sepsis is defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection, with a mortality rate greater than 10%. At present there are existing scores, the SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) is one of the most used to assess the existence of multiple organ dysfunction also to predict mortality in patients diagnosed with sepsis, for this reason this study will be carried out in an intensive care unit, in patients diagnosed with sepsis and who have been treated at the Regional Hospital of Lambayeque to determine the predictive value of the SOFA score consisting of a scoring system of six clinical variables which are respiratory, cardiovascular, digestive, neurological, renal and hematological, being these very useful to define the patient with a diagnosis of sepsis according to the last Sepsis Consensus of 2016 and also if this score is able to predict mortality in these patients, since there is controversy in this association between the SOFA value and the expected mortality

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

ASPECTO INFORMATIVO

TÍTULO:

Valor predictivo del score SOFA para determinar la mortalidad de pacientes con sepsis en una Unidad de Cuidados Intensivos.

PERSONAL RESPONSABLE

Autor: Dra. Carla Grimaneza Ramírez Zelada.

Asesor de la especialidad: Dr. Ricardo Peña Sánchez.

Asesor metodológico: Dr. Ricardo Peña Sánchez.

LÍNEA O PRIORIDAD DE INVESTIGACIÓN:

Sepsis es una de las prioridades nacionales de investigación en salud 2015-2016 (1). La línea de investigación es el estudio del score SOFA en sepsis.

LUGAR DE EJECUCIÓN:

Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Lambayeque (UCI-HRL).

FECHA DE INICIO Y TÉRMINO:

Noviembre del 2017 – Febrero del 2018.

ASPECTO INVESTIGATIVO

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

1.1 SITUACIÓN PROBLEMÁTICA

La sepsis posee una tasa de mortalidad superior al 10% y es la principal causa de muerte por infección con una incidencia en aumento y requiere elevados costos de hospitalización en la atención brindada.

La disfunción múltiple de órganos (DMOS) se define como un síndrome clínico caracterizado por la falla progresiva y secuencial de múltiples órganos, y que se observa en pacientes con sepsis. En la actualidad existen scores que permiten objetivar la presencia de dicho síndrome. De todos los scores existentes, el SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) es uno de los más utilizados para evaluar la existencia de dicho síndrome en pacientes con sepsis.

En el tiempo se ha propuesto que los valores del SOFA son capaces de predecir mortalidad en las unidades de cuidados intensivos obteniéndose resultados variables, sin ser concluyentes. Por lo anterior es mi intención desarrollar un proyecto de investigación que permita resolver esta controversia en nuestro medio.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Es el score SOFA útil para predecir mortalidad?

1.3 HIPÓTESIS

H₀: El score SOFA es capaz de predecir mortalidad en pacientes con sepsis en una Unidad de Cuidados Intensivos.

H_A: El score SOFA no es capaz de predecir mortalidad en pacientes con sepsis en una Unidad Cuidados Intensivos.

1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

General:

-Determinar si el valor del SOFA puede predecir mortalidad en una Unidad Cuidados Intensivos.

Específicos:

-Determinar si el valor inicial del SOFA puede predecir mortalidad en una Unidad Cuidados Intensivos.

-Determinar si el valor promedio del SOFA puede predecir mortalidad en una Unidad Cuidados Intensivos.

-Determinar si el valor más alto del SOFA puede predecir mortalidad en una Unidad Cuidados Intensivos.

1.5 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

Durante los últimos años ha habido cambios en la definición de sepsis, incluyéndose el score SOFA como criterio diagnóstico (Consenso de Sepsis del 2016). Sin embargo, hay controversia en relación a la utilidad de dicho score como factor predictor de mortalidad. Hemos observado que en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Lambayeque no hay una clara asociación entre el valor del SOFA y la mortalidad esperada, por lo cual he decidido realizar el presente estudio con el fin de esclarecer dicha asociación.

1.6 LIMITACIONES Y VIABILIDAD

LIMITACIONES

1. Es un estudio que se va a realizar en una sola Unidad de Cuidados Intensivos.
2. Los datos obtenidos por múltiples operadores pueden no correlacionar.

VIABILIDAD:

1. Se dispone de acceso a la información de las historias clínicas.
2. Se cuenta con la información del score SOFA desde el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.
3. Se cuenta con un registro de mortalidad.

MARCO TEÓRICO:

2.1 ANTECEDENTES DEL ESTUDIO

Gasim I. Gasim et al. en su artículo: “Sepsis in Buraidah Central Hospital, Qassim, Kingdom of Saudi Arabia”, 62 (16 %) pacientes tuvieron sepsis, su media de edad fue de 62,7 años. Tres cuartas partes de ellos 47 (75,8 %) presentaron con shock séptico. La mediana de la puntuación APACHE II fue de 26,5 (8 a 48) y la puntuación SOFA 11 (5 a 21). La media de duración de la estancia hospitalaria fue de 11.95 días. El sitio de infección más frecuente fue la pulmonar (69,5 %). Hubieron 25 (40,3%) muertes; la mayoría de las muertes se debieron a un shock séptico 20 (80 %). Hubo una diferencia significativa entre los muertos y sobrevivientes, en la puntuación APACHE II y SOFA. (2)

Carrillo Esper Raul et al en su “Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas” halló una incidencia de sepsis del 27.3 %; la mortalidad por esta causa fue de 30.4 %. El principal foco infeccioso fue abdominal en 47 %, pulmonar en 33 %, tejidos blandos en 8 %, renal en 7 % y miscelánea en 5 %. (3)

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

Sosa Lombardo et al en su estudio “Uso del score SOFA para detectar el Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple en pacientes críticos”, realizado en Argentina, halló que el (81%) pacientes presentaron algún grado de disfunción en alguno de sus órganos. La edad promedio de la población analizada fue de 48 ± 17 años, pertenecieron al sexo masculino 801 (66%) pacientes y al sexo femenino 409 (34%) pacientes. Los pacientes que al ingreso presentaron valores elevados del score APACHE II tuvieron, además, mayor valor de SOFA; esto demuestra una relación directa entre el incremento de la puntuación de la escala empleada y la mortalidad. (5)

Ortiz, Guillermo et al. en su artículo “Epidemiología de la sepsis en unidades de cuidado intensivo en Colombia” Durante el período de estudio, más de la mitad desarrolló sepsis en la comunidad, 361 (44 %) en la unidad de cuidados intensivos y

44 (5 %) durante la hospitalización en la sala general; 253 pacientes (30,6 %) presentaron afectación de un órgano del sistema: 20 % tuvo problemas respiratorios, 3.4% problemas renales y 2.7% en el sistema nervioso central. (6)

Dougnac L Alberto et al. en su estudio realizado en Chile: “Prevalencia de sepsis grave en las Unidades de Cuidado Intensivo. Primer estudio nacional multicéntrico”. El puntaje SOFA fue de $5,6 \pm 4,1$ y se obtuvo en 218 pacientes. La sepsis grave determinó la admisión a UCI en 95 de los 289 pacientes (32,9%), y fue el principal motivo de ingreso a estas unidades. Cuarenta y cinco de los 289 pacientes incluidos, fallecieron dentro de los 28 días de duración del estudio, constituyendo una letalidad general de 15,6%. (7)

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

Marín Marín, Diego Franco en su tesis para el título de médico cirujano “Comparación De Sistemas De Puntajes Pronóstico Meds, Sofa, Apache II y Curb-65 En Pacientes Con Diagnóstico De Sepsis Admitidos En El Servicio De Emergencia Del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2011” halló que el 44.5% de los pacientes presentó sepsis severa y 21.5% shock séptico. El 58.4% de los pacientes fallecieron y/o presentaron complicaciones. Las variables asociadas significativamente a mortalidad y complicaciones fueron la edad, oliguria, alteración del estado mental, injuria pulmonar aguda y el uso de inotrópicos. Concluyendo que los scores MEDS, SOFA y APACHE II son scores adecuados para predecir mortalidad y complicaciones en pacientes sépticos. (9)

Liñán-Ponce Jorge Israel y Véliz-Vilcapoma Fernando en su trabajo “Características clínicas de los pacientes con sepsis severa admitidos a una Unidad de Cuidados Intensivos”, realizado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud. De 107 pacientes, 49 (46%) fueron varones; la edad media fue de 68 ± 13 años, 82 (76,6%) tuvieron por lo menos una comorbilidad asociada en la admisión. Los orígenes de la infección fueron: intraabdominal (44%), respiratorio (40%), urogenital (12%) y otros (4%). Las escalas promedio de APACHE II, SAPS III y SOFA fueron $24 \pm 7,9$; $77,4 \pm 8,9$ y $16,4 \pm 2,7$; respectivamente. Fallecieron 27 (25,2%) en la UCI y 31 (30%) dentro de los 28 días de seguimiento. (10)

2.2 MARCO TEORICO: BASES TEORICAS

DEFINICIÓN DE SEPSIS

El término sepsis fue introducido por Hipócrates en el siglo IV a.C. como un proceso por el cual la carne se descompone y las heridas se infectan (11). Sin embargo, ante la inexistencia de una definición o criterios diagnósticos uniformes, en 1992 se publicó el consenso del American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine Consensus Conference (12) que estableció el concepto de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, por sus siglas en inglés) como la respuesta a una variedad de insultos clínicos severos y que se manifiesta como la presencia de dos o más de los siguientes hallazgos: (1) temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$; (2) frecuencia cardíaca >90 latidos por minuto; (3) frecuencia respiratoria >20 respiraciones por minuto o $\text{PaCO}_2 <32$ mmHg; y (4) recuento de leucocitos $> 12\,000$ cel/ μl , <4000 cel/ μl , o $>10\%$ de formas inmaduras, y desde ese momento, el concepto de SIRS fue adoptado por clínicos e investigadores. Este mismo consenso define "sepsis" como la respuesta inflamatoria sistémica asociada a una infección. Los criterios se aprecian en la tabla 1.

TABLA 1 CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO O SEPSIS

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

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

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

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

TABLA 2 SEPSIS GRAVE

Definición de sepsis grave = hipoperfusión tisular o disfunción orgánica inducida por sepsis (cualquiera de los siguientes casos debido a la infección)
Hipotensión inducida por sepsis
Lactato por encima de los límites máximos normales de laboratorio
Diuresis $< 0,5\text{ mL/kg/h}$ durante más de 2 h a pesar de una reanimación adecuada con fluidos
Lesión pulmonar aguda con $\text{Pao}_2/\text{FiO}_2 < 250$ con ausencia de neumonía como foco de infección
Lesión pulmonar aguda con $\text{Pao}_2/\text{FiO}_2 < 200$ por neumonía como foco de infección
Creatinina $> 2,0\text{ mg/dL}$ ($176,8\ \mu\text{mol/L}$)
Bilirubina $> 2\text{ mg/dL}$ ($34,2\ \mu\text{mol/L}$)
Recuento de plaquetas $< 100\,000\ \mu\text{L}$
Coagulopatía (razón internacional normalizada $> 1,5$)

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

Del mismo modo, este consenso establece que la sepsis conlleva otras patologías por una continuidad de severidad clínica y fisiopatológica: hipotensión inducida por sepsis, sepsis severa, shock séptico y síndrome de disfunción de múltiples órganos (MODS, por sus siglas en inglés).

En el año 2001, el grupo de expertos del Society of Critical Care Medicine (SCCM), la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), la American College of Chest Physicians (ACCP), la American Thoracic Society (ATS), y la Surgical Infection Society (SIS) (13) recomendó que las definiciones de sepsis, sepsis severa y shock séptico del año 1992 deberían mantenerse, este consenso expandió la lista de criterios diagnósticos, aumentando parámetros generales, parámetros hemodinámicos, parámetros inflamatorios y parámetros de perfusión tisular, pero no sugirió cambios en las definiciones por ausencia de evidencia. Tabla 1

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

El grupo de trabajo reconoció que la sepsis realmente es un síndrome sin una prueba de diagnóstico Gold standard validada. No existe un proceso de operacionalización las definiciones de sepsis y shock séptico, un déficit clave que ha dado lugar a grandes variaciones en incidencias y tasas de mortalidad. El grupo de Trabajo determinó que había una necesidad importante de características que pudiesen ser identificadas y medidas en pacientes individuales y así tratar de proporcionar criterios para ofrecer uniformidad. Idealmente, estos criterios clínicos debían identificar todos los elementos de la sepsis (infección, respuesta del huésped, y disfunción de órganos), ser fáciles de obtener, y estar disponibles rápidamente y a un costo razonable.

Adicionalmente, los criterios clínicos deberían poder proporcionar a los profesionales la capacidad de identificar mejor los pacientes con sospecha de infección que puedan progresar a una amenaza a la vida tanto dentro como fuera del hospital. Tal reconocimiento temprano es particularmente importante porque el manejo oportuno de los pacientes sépticos puede mejorar sus resultados

Actualmente sepsis se define como la disfunción de órganos potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada huésped a la infección (Tabla 3). Esta nueva definición hace hincapié en la respuesta del huésped no homeostática a la infección, la potencial letalidad que es en exceso considerando la considerablemente en exceso ante una infección directa, y la necesidad de reconocimiento urgente. Incluso un

mínimo grado de disfunción de órganos cuando la infección se sospechó por primera vez se asocia con una mortalidad hospitalaria de más del 10 %. El reconocimiento de esta condición, por lo tanto, merece una respuesta rápida y adecuada.

TABLA 3. NUEVOS TÉRMINOS Y DEFINICIONES
<ul style="list-style-type: none"> • La sepsis se define como la disfunción de órganos que pone en peligro la vida causada por una respuesta mal regulada del huésped a la infección. • La disfunción de órganos puede ser identificada como un cambio agudo de ≥ 2 puntos en la puntuación total de SOFA como consecuencia de la infección. • La puntuación SOFA base se puede suponer que es de cero en los pacientes en quienes no sabe que tienen disfunción orgánica preexistente. • Un SOFA puntuación ≥ 2 refleja un riesgo de mortalidad global de aproximadamente 10% en una población hospitalaria con sospecha de infección. Incluso los pacientes que se presentan con una mínima disfunción pueden deteriorarse aún más, haciendo hincapié en la gravedad de esta enfermedad y la necesidad de una rápida y adecuada intervención. • En términos simples, la sepsis es una afección potencialmente mortal que se plantea cuando la respuesta del cuerpo a una infección daña sus propios tejidos y órganos. • Los pacientes con sospecha de infección que son propensos a tener una estancia prolongada en la UCI o morir en el hospital pueden ser rápidamente identificados al pie de su cama con qSOFA, es decir, la alteración del estado mental, presión arterial sistólica ≤ 100 mm Hg, o la frecuencia respiratoria ≥ 22/min. • El shock séptico es un subconjunto de la sepsis en el que las anomalías circulatorias y celulares/metabólicas son lo suficientemente profundas para aumentar sustancialmente la mortalidad. • Los pacientes con shock séptico pueden ser identificados con una figura clínica de sepsis con hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener la PAM ≥ 65 mm Hg y con un nivel de lactato sérico > 2 mmol / L (18 mg / dl) a pesar de la reposición adecuada de volumen. <p>Con estos criterios, la mortalidad hospitalaria es de más de 40%.</p>
<p>Abreviaciones: PAM, presión arterial media; qSOFA, <i>quick</i> (rápido) SOFA; SOFA: <i>Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment</i>. (evaluación secuencial de daño orgánico relacionado a la sepsis)</p> <p>Adaptado de: Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). <i>JAMA</i>. 2016 Feb 23;315(8):801–10</p>

La sepsis implica la disfunción de órganos, lo que indica una fisiopatología más compleja que una infección además de una respuesta inflamatoria. El énfasis del grupo de trabajo sobre la disfunción de órganos que pone en peligro la vida es consistente con la idea de que los defectos celulares son la base fisiológica y bioquímica de las anomalías bioquímicas dentro de órganos y sistemas específicos. Bajo esta terminología, " sepsis severa " se convierte en superflua. La

sepsis en general, debe garantizar mayores niveles de monitoreo e intervención, incluyendo el posible ingreso en cuidados críticos.

Recientemente, el Grupo de Trabajo de las Definiciones de Sepsis (Sepsis Definitions Task Force) ha publicado un consenso con las definiciones actualizadas de sepsis y shock séptico (SEPSIS-3) que utiliza un nuevo concepto de sepsis como disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, utilizando el sistema de puntuación SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). Tabla 4.

CRITERIOS DE SOFA – TABLA 4

Tabla 4. Puntuación SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment* [13]

Sistema	SCORE				
	0	1	2	3	4
Respiración					
PaO ₂ /FiO ₂ ^{a,b} (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	<200 con soporte respiratorio	<100 con soporte respiratorio
Coagulación					
Plaquetas (10 ³ /μl)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Hígado					
Bilirrubinas (mg/dl)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	> 12,0
Cardiovascular					
PAM o su manejo	PAM ≥70 mmHg	PAM <70 mmHg	Dopamina <5 o dobutamina (cualquier dosis)*	Dopamina 5,1-15 o epinefrina ≤0,1 o norepinefrina ≤0,1*	Dopamina >15 o epinefrina >0,1 o norepinefrina >0,1*
Sistema Nervioso Central					
Escala de coma de Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Renal					
Creatinina (mg/dL)	1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4,9	> 5,0
Gasto urinario (mL/día)				< 500	< 200

PaO₂: Presión arterial de oxígeno FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno PAM Presión arterial media

*Dosis de catecolaminas se dan en μg/kg/min por lo menos 1 hora

Adaptado de Singer et al. [13]

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

TABLA 5. CRITERIOS qSOFA (QUICK SOFA)Frecuencia respiratoria $\geq 22/\text{min}$

Alteración del estado mental

Presión arterial sistólica $\leq 100 \text{ mmHg}$ Adaptado de Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801–10

Este grupo de trabajo recomienda el usar el aumento de 2 puntos o más del puntaje basal SOFA para representar a la disfunción de órganos (Tablas 4 y 5). La puntuación inicial SOFA se debe asumir que es nula a menos que se sepa que el paciente tiene una disfunción de órganos preexistente (aguda o crónica) antes de la aparición de la infección. Los pacientes con una puntuación SOFA de 2 o más tienen un riesgo de mortalidad de aproximadamente 10 % en la población general del hospital con presunta infección. Esto es mayor que la tasa mortalidad global tasa del 8,1 % para el infarto de miocardio con elevación del ST, una afección muy frecuente que sea potencialmente mortal. Dependiendo del nivel basal de riesgo de un paciente de riesgo, un SOFA de 2 o superior identifica un aumento en el riesgo de morir de 2 a 25 veces mayor en comparación con los pacientes con una puntuación SOFA inferior a 2.” (14)

FISIOPATOLOGÍA

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

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

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

La respuesta frente a una infección grave es variable dependiendo de diferentes factores. Se han identificado polimorfismos genéticos, variantes alélicas, que pueden explicar la susceptibilidad a las infecciones y la importante variabilidad interpersonal en la respuesta ante infecciones similares. (15)

2.3 DEFINICION DE VARIABLES:

Score SOFA: Variable cuantitativa independiente. Sistema de medición de falla orgánica múltiple, basada en la disfunción de 6 órganos.

Mortalidad: Variable cualitativa dependiente. Finalización definitiva de las funciones vitales después del nacimiento.

2.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

Los datos de operacionalización de variables están disponibles en el Anexo 1.

MARCO METODOLÓGICO:

3.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN, TIPO DE ESTUDIO:

Retrospectivo, observacional, analítico, cuantitativo.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA:

Población:

Pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos con diagnóstico de sepsis.

Muestra:

Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Lambayeque con diagnóstico de sepsis que cumplen los criterios de inclusión y de exclusión.

Tipo de muestreo: Consecutivo, no probabilístico.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes admitidos en la UCI Hospital Regional de Lambayeque, de 18 a 90 años de edad, con diagnóstico de sepsis de acuerdo al consenso del 2016 ⁽¹⁴⁾, entre el 1 de Enero del 2016 y el 31 de Diciembre del 2016.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con un diagnóstico diferente a sepsis.
2. Pacientes con parámetros incompletos para cuantificar el score SOFA.
3. Pacientes con historias clínicas no ubicables.

3.3. Instrumento de recolección de datos: validez y confiabilidad

Se va a utilizar una ficha de recolección de datos por cada paciente incluido (Anexo 2). El control de calidad de la información obtenida se va a realizar tomando una muestra al azar de los datos ingresados previamente y corroborando su fiabilidad.

3.4 Procedimiento para la recolección de los datos

Se van a identificar en el cuaderno de registro de la UCI-HRL a todos los pacientes ingresados con el diagnóstico de sepsis, solicitándose posteriormente las historias clínicas al Servicio de Archivos del Hospital Regional de Lambayeque para obtener la información retrospectivamente. Se incluirán en el estudio todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y de exclusión.

3.5. Aspectos éticos del estudio

El proyecto será presentado al Comité de ética del Hospital Regional de Lambayeque. El estudio será retrospectivo y observacional, por lo cual, no se realizará ninguna intervención que altere la medida de resultado (mortalidad). Por lo anterior, no será necesaria la utilización de un consentimiento informado.

3.6. Análisis Estadístico:

Se realizará la descripción de las características demográficas de los pacientes incluidos. Las variables cualitativas serán descritas en frecuencias (porcentajes) y las variables cuantitativas en medias (con DS) o medianas (con rango) dependiendo de si tienen distribución normal o no. Se realizará el análisis de regresión logística univariado entre la variable cuantitativa independiente score SOFA y la variable cualitativa dependiente mortalidad, para obtener el coeficiente y el OR asociado al score SOFA. Se obtendrá el área la bajo la curva ROC (receiver operating curve) y el punto de corte del score SOFA con los mejores valores asociados de sensibilidad y especificidad para predecir mortalidad.

ASPECTO ADMINISTRATIVO

Cronograma de actividades:

ETAPA	MESES			
	NOV 2017	DIC 2017	ENE 2018	FEB 2018
Elaboración y presentación del proyecto	X			
Recolección de datos		X		
Tabulación de datos e interpretación de resultados			X	
Elaboración del informe				X

Presupuesto: 2000 soles. Precio aproximado de insumos, materiales y equipos.

Fuentes de financiamiento: El proyecto será autofinanciado por la autora principal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Instituto Nacional de Salud Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica. Prioridades Nacionales de Investigación en Salud 2015 – 2021 Resumen Ejecutivo [Internet]. 2015 [cited 2016 Jun 24]. Available from: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/2/jer/mater_prior/Resumen%20Ejecutivo%20Pr oceso%20de%20Prioridades%20de%20Investigacion%2011_05_15%20v4R.pdf
2. Gasim GI, Musa IR, Yassin T, Al Shobaili HA, Adam I. Sepsis in Buraidah Central Hospital, Qassim, Kingdom of Saudi Arabia. *Int J Health Sci.* 2016;10(2):175–81.
3. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova JR, Carrillo-Córdova LD. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Cir.* 2009;77(4):301–8.
4. Muguercia H de las ML. Valoración de una escala de disfunción multiorgánica como pronostica de mortalidad en una terapia intensiva. *Rev Cuba Med Intensiva Emerg* [Internet]. 2014 Nov 23 [cited 2016 Jun 24];13(4). Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/50>
5. Sosa, Lombardo L., Ojeda, Jorge A., Laprovitta, José H., Bengoa, Nancy N. Uso del score SOFA para detectar el Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple en pacientes críticos [Internet]. Argentina: UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE; 2006 [cited 2016 Jun 24]. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/cyt2006/03-Medicas/2006-M-101.pdf>
6. Ortíz G, Dueñas C, Rodríguez F, Barrera L, Rosa G de L, Dennis R, et al. Epidemiología de la sepsis en unidades de cuidado intensivo en Colombia. *Biomédica.* 2013; 34(1):40–7.
7. Dougnac L A, Mercado F M, Cornejo R R, Cariaga V M, Hernández P G, Andresen H M, et al. Prevalencia de sepsis grave en las Unidades de Cuidado Intensivo: Primer estudio nacional multicéntrico. *Rev Médica Chile.* 2007; 135(5):620–30
8. Aguirre JOE. Predicción de muerte de pacientes con ventilación mecánica en UCI en función al test Apache II y Sofa en EsSalud, Chimbote, 2006-2007. *Crescendo Cienc Salud.* 2016; 2(2):289–302.
9. Marín Marin DF. Comparación de sistemas de puntajes pronóstico meds, sofa, apache II y curb-65 en pacientes con diagnóstico de sepsis admitidos en el servicio

de emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2011. [Internet]. [Lima Perú]: Universidad Ricardo Palma; 2014. Disponible en: <http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/244>

10. Liñán-Ponce JI, Véliz-Vilcapoma F. Características clínicas de los pacientes con sepsis severa admitidos a una Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2008;21:139–42
11. Majno G. The ancient riddle of sigma eta psi iota sigma (sepsis). *J Infect Dis*. 1991;163(5):937-45.
12. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992;20(6):864-74.
13. Levy MM, Fink MO, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*. 2003; 29(4):530-8.
14. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8):801–10.
15. M. P. Rodrigo Casanova, J. M. García Peña, V. Rodríguez, M. Ortega, L. Aguilera Celorio. Sepsis grave y shock séptico. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2007; 54:484–98.
16. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001; 286 (14):1754-8.

ANEXO 1

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA O UNIDAD	VALOR
SCORE SOFA	INDEPENDIENTE CUANTITATIVA	Sistema de medición de falla orgánica múltiple, basada en disfunción de 6 órganos	Puntaje obtenido de la sumatoria de los criterios PaO ₂ /Fio ₂ , plaquetas, bilirrubinas, hipotensión, escala de Glasgow y creatinina	Razón	0-24 PUNTOS	Evaluar el área bajo la curva ROC (sensibilidad, especificidad, puntos de corte) y el análisis de regresión univariado.
MORTALIDAD	DEPENDIENTE CUALITATIVA	Finalización definitiva de las funciones vitales después del nacimiento	Revisión de historias clínicas del paciente fallecido	Nominal	NO y SI	CERO Y UNO

ANEXO 2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SEDE: HOSPITAL REGIONAL DE LAMBAYEQUE

INSTRUCCIONES: El llenado de las fichas de recolección de datos será en base a los registros que se encuentran en las historias clínicas de cada paciente.

1.-DATOS GENERALES

-N° FICHA	_____
-N° HISTORIA CLINICA	_____
-EDAD	_____
-SEXO	_____
-FECHA DE INGRESO	_____
-FECHA DE EGRESO	_____
-PROCEDENCIA	_____
-COMORBILIDADES	_____
-CIRUGIAS	_____

2.-VARIABLE DE SOFA (EVALUACION DE FALLA ORGANICA SECUENCIAL, RELACIONADA A SEPSIS)

VARIABLE	VALOR
RESPIRACION:	
➤ PaO2/FIO2	_____
COAGULACION:	
➤ PLAQUETAS (u/l)	_____
HIGADO:	
➤ BILIRRUBINA TOTALES (mg/dl)	_____

CARDIOVASCULAR:	VALOR
➤ PAM (mm Hg)	_____
➤ Vasopresores :	
Dopamina	
Dobutamina	
Noradrenalina	
NEUROLOGIA	
➤ Escala de Glasgow	_____
Renal	
➤ Creatinina	_____
PUNTOS TOTALES	_____

3.-APLICACIÓN DE ESCALA DE RIESGO

MORTALIDAD

➤ NO(0)	_____
➤ SI (1)	_____