

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua**  
**UNAN Managua**  
**Hospital Alemán Nicaragüense**



*Tesis para optar al título de  
Especialista en Pediatría*

“Pronóstico del lactato, GAP y la escala SOFA en la predicción de mortalidad del paciente pediátrico con sepsis ingresado en el servicio de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, 2018.”

**Autora:**

- Dra. Ana Mendioroz Rodríguez  
Residente III de pediatría

**Tutores:**

- Dra. Thelma Vanegas  
Pediatra Intensivista
  
- Dr. Javier Zamora  
Máster en Salud Pública & Epidemiología  
UNAN León

Febrero, 2019  
Managua, Nicaragua

## RESUMEN

**Objetivo:** Valorar la validez pronóstico del lactato, GAP y la escala SOFA en la predicción de mortalidad del paciente pediátrico con sepsis ingresado en el servicio de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de enero a diciembre 2018

**Material y métodos:** se realiza un estudio descriptivo, de correlación estimando la validez diagnóstica y predictiva utilizando el criterio de mortalidad. Se estudiaron a 42 pacientes pediátricos ingresados en la unidad hospitalaria. Se realizó un análisis univariado, y se estimaron pruebas de validez diagnóstica como sensibilidad y especificidad. Se muestran resultados en tablas de frecuencia y porcentaje, así como gráficos de barra y pastel.

**Resultados:** las características demográficas predominaron la edad de 2 a 6 años, del sexo masculino, y procedentes de Managua. El principal foco infeccioso fue el de origen pulmonar, y la enfermedad concomitante más frecuente fueron las cardiopatías. El peso y talla que predominaron fueron el rango de 6 a 8 kg y el rango de 61 a 80 centímetros. El 90.5% de los niños con sepsis fueron dados de alta vivos, la estancia hospitalaria que predominó fue de 6 a 10 días. La Escala de SOFA fue el mejor predictor entre los valorados en el estudio, encontrando una sensibilidad del 100% y una especificidad del 89%.

**Conclusión:** la escala SOFA es efectiva para predecir la mortalidad en niños pediátricos con sepsis, además de ser un instrumento rápido, económico y aplicable en los servicios de cuidados intensivos de las unidades hospitalarias.

**Palabras clave:** escala SOFA, predictor, sepsis.

## **INDICE**

<b>Abreviaturas.....</b>	<b>01</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>02</b>
<b>Antecedentes.....</b>	<b>04</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>07</b>
<b>Planteamiento del problema.....</b>	<b>08</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>09</b>
<b>Marco Teórico.....</b>	<b>10</b>
<b>Material y Métodos.....</b>	<b>23</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>28</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>38</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>42</b>
<b>Recomendaciones.....</b>	<b>43</b>
<b>Referencias Bibliográficas.....</b>	<b>44</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>49</b>

## **ABREVIATURAS**

ATP: adenosin trifosfato

CO<sub>2</sub>: dióxido de carbono

GC: gasto cardiaco

PRIM: Pediatric Risk of Mortality

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

ROC: receiver operating characteristics

TISS: Score therapeutic Intervention Scoring System

## **INTRODUCCIÓN**

Los modelos predictivos de mortalidad son instrumentos utilizados en la estimación de la evolución clínica y pronóstico de los pacientes ingresados en los servicios y áreas que atienden al paciente crítico.<sup>1</sup>

Los predictores pronósticos de puntaje son formas de cuantificar objetivamente la situación clínica de un paciente, basándose en la presunción de que existe una relación predecible entre las alteraciones fisiológicas y los porcentajes del riesgo de morir en diferentes enfermedades.<sup>2</sup> Sirven para predecir el pronóstico, para evaluar y comparar la eficacia y eficiencia de distintos tratamientos o de unidades y para relacionar la gravedad de la enfermedad con el costo y duración de la internación.<sup>2,3</sup>

En los niños, los sistemas de valoración de gravedad más utilizados son: el Riesgo de Mortalidad Pediátrico (Pediatric Risk of Mortality, PRISM) y el Índice de Mortalidad Pediátrico (Paediatric Index of Mortality, PIM), pero no son los únicos.<sup>4</sup> Otro predictor de mortalidad y de uso común en las unidades de cuidados intensivos pediátricos es el SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), el cual es una escala que predice mortalidad, caracterizando la gravedad de la enfermedad y estableciendo el grado de disfunción orgánica. Desde su validación inicial hace casi 20 años, no han sido modificados sus parámetros, cuando los avances médicos y la nueva evidencia nos refiere realizar ajustes o predictores complementarios.<sup>5</sup>

En los últimos años en muchas unidades de cuidados intensivos se han tratado de utilizar nuevos predictores más confiables, rápidos y sin la valoración de varios parámetros, tanto así como lo demuestra la utilización del lactato en sangre como predictor de mortalidad en pacientes pediátricos. La asociación de su acumulación con el débito de oxígeno durante estados de choque ha sido descrita por décadas en un parámetro fundamental de la evaluación de todo sujeto en las unidades de cuidados intensivos y forma parte de la definición actual de choque. No existe un punto exacto para establecer un peor pronóstico, pero cuanto mayor sea la hiperlactatemia, independientemente de la causa, mayor será la mortalidad en todos los estados de choque.<sup>6,7</sup>

Otro predictor de mortalidad utilizado en últimos estudios publicados es el delta CO<sub>2</sub>, este comparado con el lactato y la saturación de Oxígeno estima un mayor riesgo de mortalidad hasta 6 veces más. Se ha demostrado que un delta CO<sub>2</sub> predominante durante más de 12 horas aumenta la mortalidad en pacientes con choque séptico que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos. Al comparar tres parámetros de hipoperfusión tisular: lactato, SvcO<sub>2</sub> y delta CO<sub>2</sub>, este último fue mejor predictor de mortalidad a corto plazo si permanece elevado > 6 mmHg durante las primeras 12 horas de tratamiento.<sup>8</sup>

Este estudio tiene como propósito comparar el uso del SOFA, el lactato y el delta CO<sub>2</sub> en la predicción de la mortalidad en pacientes pediátricos ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el hospital Alemán Nicaragüense de la ciudad de Managua.

## ANTECEDENTES

### ***A nivel internacional***

En el 2014, Jasso et al **determinó** la asociación que existe entre los niveles de lactato sérico y la mortalidad de los pacientes con choque séptico en el Servicio de Urgencias del Centro Médico Nacional “Adolfo Ruiz Cortines” del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se estudiaron los pacientes que ingresaron al Servicio de Urgencias con diagnóstico de choque séptico y a quienes se les determinó lactato sérico al ingreso durante el periodo que abarca de enero a diciembre de 2013; se trató de un estudio de casos y controles. Se estudiaron 67 pacientes, de los que sobrevivieron 56 y murieron 11. No hubo asociación con el género, la edad y las comorbilidades. El valor de corte para mortalidad del lactato sérico fue de 4.9 mmol/L. Fallecieron 10 de 40 pacientes con niveles de lactato > 4.9 mmol/L en comparación con solo uno de 27, con < 4.9 mmol/L, ( $p = 0.04$ ) y razón de momios de 8.7. La mortalidad con valores de lactato > 4.9 mmol/L tuvo una sensibilidad de 90.9 % y una especificidad de 46.4 %. Se concluyó que los niveles de lactato sérico mayores a 4 mmol/L están asociados a un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con choque séptico.<sup>9</sup>

En el 2016 (México), Monares et al realizaron un estudio con el propósito de validar la escala SOFA con modificación del componente cardiovascular en una unidad de terapia intensiva mixta. Se estudiaron un total de 57 casos con promedio de edad de 65 años y una mortalidad general de 24.5%. Mediante el análisis de curvas ROC, se obtuvieron los siguientes puntos de corte: APACHE II = 20; SOFA = 6; Mcv SOFA = 6; mCV-SOFA sin lactato = 6; con áreas bajo la curva de: 0.76 ( $p = 0.003$ ); 0.78 ( $p = 0.001$ ); 0.89 ( $p < 0.001$ ); 0.89 ( $p < 0.001$ ), respectivamente. El lactato inicial, el lactato a las 24 horas y la depuración de lactato no mostraron diferencias significativas ( $p > 0.05$ ). El empleo del SOFA con modificación del componente cardiovascular fue más sensible para predecir mortalidad respecto a la escala original, por lo que su empleo puede tener un mejor desempeño en la detección del riesgo de muerte en pacientes críticos.<sup>5</sup>

En el mismo año, Ocelotl et al realizaron un estudio con el objetivo de determinar el riesgo de muerte a corto plazo con  $\Delta\text{CO}_2$  mayor a 6 mmHg en pacientes con choque séptico que ingresaron al Servicio de Terapia Intensiva del Hospital General «La Villa» de la Ciudad de México. El estudio fue descriptivo. Incluyeron a pacientes con choque séptico y sin falla cardiaca aguda al momento del ingreso, mayores de 18 años. Se estudió a 42 pacientes, 30 hombres y 12 mujeres con edad promedio de 39 años. Sitios de infección: urinario en 18 pacientes, abdominal en 12, respiratorio en 6 y en tejidos blandos 6. Todos los pacientes que fallecieron tuvieron  $\Delta\text{CO}_2 > 6$  mmHg al ingreso y a las 6 horas y 20 pacientes a las 12 horas. Se concluyó que el riesgo relativo de muerte a corto plazo en pacientes con  $\Delta\text{CO}_2 > 6$  mmHg se incrementa importantemente cuando éste se mantiene elevado a través del tiempo.<sup>8</sup>

En el 2017 (Monterrey, México), Santillana et al realizaron un estudio donde se evaluó diversos parámetros como predictores de mortalidad incluyendo SOFA, APACHE, AGCOR, el lactato, el  $\Delta\text{CO}_2$ , entre otros. Se evaluaron variables demográficas, así como datos obtenidos de gasometrías y química sanguínea al ingreso, a las 24 y 48 horas posteriores, para calcular parámetros tradicionales del equilibrio ácido. Se estudiaron 91 personas con choque séptico con una mortalidad de 28.6%. La depuración de lactato, brecha aniónica corregida y brecha de iones fuertes a 48 horas no fueron capaces de predecir mortalidad, aunque sí los niveles individuales de dichos parámetros a las 48 horas. El mejor predictor de mortalidad fue AGCOR a 48 horas, con un área bajo la curva ROC de 0.71, contrario a la brecha de iones fuertes a 48 horas, con un área bajo la curva ROC de 0.67. Se concluyó que los cambios a través de las primeras 48 horas de la brecha de iones fuertes son asociados a mortalidad, pero no aportan mayor beneficio que los parámetros tradicionales en sujetos con choque séptico.<sup>10</sup>

### **A nivel nacional**

Se revisaron los reservorios de las universidades públicas y otros entes de publicaciones científicas, donde se encuentra pocos estudios similares a este, específicamente en la población pediátrica.

En el 2013, Camacho, Vanegas y Bove realizaron un estudio para conocer la puntuación de la escala SOFA en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Materno Infantil “Dr. Fernando Vélez Paiz”. Este estudio fue descriptivo, longitudinal, donde estudiaron a 28 casos, de los cuales 20 tuvieron SOFA  $\leq 3$  puntos (71%) y 8 tuvieron SOFA de 4-14 puntos (29%) en las primeras 24 horas, sin embargo, a las 48 horas la puntuación varió ya que el 64% (18 pacientes) tuvieron puntuación de SOFA  $\leq 3$  puntos y los restantes (10 pacientes) 36% una escala de 4-14 puntos. Se concluyó que en la UCIP del hospital es posible utilizar el puntaje SOFA para determinar pronóstico de los pacientes.<sup>11</sup>

Otro estudio realizado en el 2015, fue el del Dr. Martínez el cual determinó la correlación entre Saturación Venosa Central de Oxígeno y Ácido Láctico en la mortalidad hospitalaria de pacientes con shock séptico de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense. El estudio fue analítico, donde encontraron 30 pacientes de los cuales 16 pacientes fallecieron y 14 sobrevivieron. Concluyeron que los marcadores de hipoperfusión en estudio presentaron asociación positiva con respecto a la mortalidad por shock séptico, al igual que valores estadísticamente significativos. Cabe destacar que dichos marcadores permitieron evaluar la probabilidad de fallecer, sin embargo, no fueron determinante de la misma.<sup>12</sup>

Un estudio relevante fue el estudio de la Dra. García en el Hospital Bautista, que determinó la utilidad clínica del sistema de puntuación TISS 28 como predictor de mortalidad en pacientes ingresados en UCI en el período abril 2011 a enero 2014. El 82%, fueron dados de alta, 17% fallecieron. Se concluyó que los valores predictivos para el sistema de puntuación TISS 28, calculado día 1 y día 3, son muy altos, con respecto a la especificidad y valor predictivo negativo. Se demostró que la escala TISS 28 es una buena herramienta diagnóstica y es un buen predictor de severidad en los pacientes.<sup>13</sup>

## **JUSTIFICACION**

Los predictores al correlacionarlos con la mortalidad real observada toman gran relevancia ya que con ello se puede obtener una precisa y práctica atención que conlleve intervenciones aplicadas en la unidad que modifiquen el estado del paciente en búsqueda de una mejora en su evolución.

El presente estudio pretende demostrar la existencia de parámetros propios del paciente en estado crítico, que pueden predecir el pronóstico y mortalidad en una unidad de cuidados intensivos. La escala SOFA ha sido una herramienta ampliamente utilizada en las unidades de terapia intensiva. Sin embargo, desde su validación inicial hace casi 20 años, no han sido modificados sus parámetros, cuando los avances médicos y la nueva evidencia nos orienta a realizar ajustes o búsqueda de la utilización de otros parámetros como el lactato y el anión CO<sub>2</sub>.

Al obtener una validez mayor de los parámetros mencionados con este estudio, se estaría refiriendo información valiosa que podría cambiar la práctica clínica en la unidad de cuidados intensivos del hospital Alemán Nicaragüense (HAN), ya que daría a los médicos una herramienta pronostica y evaluativa. Así mismo, este estudio se convertiría en una referencia para la realización de otros estudios, siempre en la búsqueda de la construcción del nuevo conocimiento en nuestra región.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad hay muchos scores o parámetros bioquímicos que se utilizan para predecir la gravedad de una enfermedad. A pesar de sus difundidos usos, amplia aceptación y validez, su valor pronóstico de estos modelos es aún polémico y de muchas variables con altos costos económicos considerables para su completo análisis.

En pacientes pediátricos en estado crítico con sepsis, pueden tomarse en cuenta parámetros predictores que el mismo padecimiento desarrolla y son medibles, como es el caso del lactato y el GAP. Ambos pueden ser utilizados en sustitución o como acompañamiento de la escala SOFA, el cual es que método electivo para realizar la predicción de mortalidad en los pacientes en la actualidad en el hospital Alemán Nicaragüense. Es necesario conocer la validez de dichos parámetros para promover la utilización en dicha unidad hospitalaria. Por tal razón, se plantea lo siguiente:

*¿Cuál es la validez pronóstica del lactato, el anión GAP y la escala SOFA en la predicción de mortalidad del paciente pediátrico con sepsis hospitalizado en el servicio de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense?*

## **OBJETIVOS**

### **General**

Valorar la validez pronóstica del lactato, GAP y la escala SOFA en la predicción de mortalidad del paciente pediátrico con sepsis ingresado en el servicio de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de enero a diciembre 2018.

### **Específicos**

1. Describir las principales características sociodemográficas y clínicas de los pacientes en estudio.
2. Identificar la validez pronóstica del lactato en la predicción de la mortalidad en pacientes en estudio.
3. Establecer la validez pronóstica del anión  $\text{CO}_2$  en la predicción de la mortalidad en los pacientes en estudio.
4. Determinar la validez predictiva de la escala SOFA en la mortalidad de los pacientes en estudio.
5. Comparar la validez pronóstica de las escalas en estudio en los pacientes pediátricos con sepsis,

## MARCO TEORICO

### 1.- Unidad de cuidados intensivos

Es el área hospitalaria dedicada a la atención integral de los enfermos graves. Estos centros altamente especializados en el cuidado de pacientes críticos tienen un papel fundamental y protagónico en los hospitales de moderada y alta complejidad, representando el 7% del total de camas hospitalarias, 15 al 20% de los gastos nosocomiales y hasta el 1% del Producto Bruto Interno de un país. Para optimizar el manejo de éstas Unidades, es indispensable contar con indicadores objetivos y estandarizados que permitan categorizar los pacientes en términos de gravedad y estimar prospectivamente la mortalidad de los mismos.<sup>14</sup>

La predicción de sobrevida individual de los pacientes resulta entonces de vital importancia, visto que permite definir criterios de ingreso a las UCI, racionalizar la atención médica según el grado de necesidad y distribuir los recursos sanitarios eficientemente. Asimismo, la predicción de la mortalidad es considerada una poderosa herramienta de gestión, ya que permite evaluar el desempeño de las UCI y la relación costo-beneficio de los actos diagnósticos y terapéuticos llevados a cabo en las mismas.<sup>14</sup>

### 2.- Predicción pronóstica<sup>14</sup>

Concepto:

Pronóstico médico es, según la definición del Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española, “el juicio que forma el médico respecto a los cambios que pueden sobrevenir durante el curso de una enfermedad, y sobre su duración y terminación por los síntomas que la han precedido o acompañan”. Establecer un pronóstico implica predecir qué es lo que va a suceder durante la evolución de la enfermedad, cuál va a ser el resultado final, y si nos referimos al pronóstico de mortalidad, predecir qué enfermos pueden morir.

La tarea más importante del médico es determinar que probabilidad hay de que un paciente fallezca, y si hay alguna cosa que paso del tiempo, se le ha ido otorgando menor importancia en la práctica médica habitual.

### **3.- Clasificación pronóstica<sup>14</sup>**

El tipo de pronóstico varía según los diferentes aspectos que se consideren. Así, el pronóstico vital se establece atendiendo a si el enfermo vivirá o morirá y el pronóstico funcional, en relación a cómo quedará el enfermo tras el proceso. Puede determinarse en diferentes momentos: “a priori”, en el momento del primer contacto o “a posteriori”, tras haber recibido la atención médica. Se puede establecer el pronóstico a corto, medio o largo plazo, según el tiempo que tarde en acontecer el evento que se está prediciendo. Puede realizarse en diferentes ámbitos según donde se lleve a cabo la atención médica: en el hospital, y dentro de éste en diferentes áreas como urgencias áreas de críticos salas de hospitalización de diferentes especialidades, asistencia primaria, centros socio-sanitarios y residencias.

### **4.- Interés y aplicaciones prácticas del pronóstico<sup>14</sup>**

El pronóstico sigue siendo de capital importancia para el paciente y su familia, así como para el médico y para las instituciones sanitarias:

- a) *El paciente y su familia.* Múltiples estudios han subrayado el interés que la mayoría de los pacientes tienen en conocer y discutir su pronóstico vital, independientemente del grupo racial o cultural al que se pertenezca. Este interés es mayor, si cabe en los pacientes de edad avanzada. Todo ello es comprensible, en el sentido en que permite al paciente preparar o gestionar distintos aspectos del final de la vida como el espiritual psicológico, logístico y financiero.
- b) *El equipo médico.* La posibilidad de estimar a priori que es lo que puede suceder permite al profesional sanitario tomar decisiones con mayor seguridad. Puede ayudar a apoyar o desestimar algunas de las opciones diagnósticas y/o terapéuticas, evitando así el nihilismo terapéutico o la actitud opuesta, la futilidad y/o encarnizamiento terapéutico. Así pueden replantearse los objetivos del cuidado de los pacientes con mal pronóstico focalizando el tratamiento en el control de síntomas, ofrecer apoyo físico, psicosocial y espiritual.

Establecer el riesgo de mortalidad durante el ingreso, en el primer contacto con el paciente, puede dar información sobre la necesidad de mayor o menor vigilancia clínica. Esto no resulta únicamente útil para los médicos de urgencias, que son los que valoran al enfermo en primera instancia, sino también para los médicos internistas, que deben decidir la mejor ubicación para los pacientes, en unidades de críticos, en salas convencionales o en cuidados paliativos si procede

- c) La institución hospitalaria. Uno de los parámetros más importantes para valorar la calidad asistencial de la atención sanitaria es calcular la mortalidad esperada según la predicción realizada y compararla con la mortalidad observada. Detectar la mortalidad no esperable o evitable puede ser un indicador clave de seguridad del paciente hospitalizado.

### **5.- La objetividad en el pronóstico de la mortalidad<sup>14</sup>**

Habitualmente la estimación del pronóstico se realiza de forma individualizada, basándose esencialmente en la experiencia. En un intento de homogeneizar la estimación pronóstica se diseñaron los primeros modelos predictivos. Éstos incluían un elevado número de variables a las que se atribuía de forma subjetiva un valor pronóstico, y por tanto eran escasamente aplicables a la mayoría de los pacientes. Posteriormente, en concordancia con la medicina basada en la evidencia, se han diseñado instrumentos con base científica para poder emitir un pronóstico más preciso. Estos instrumentos son los modelos probabilísticos de mortalidad. Para su diseño se identifican, mediante el análisis de regresión logística múltiple, las variables que pueden predecir la mortalidad de forma independiente y a partir de éstas se obtiene una ecuación matemática que permite una estimación de la probabilidad de morir.

Para evaluar la calidad de estos modelos predictivos, se utilizan las curvas ROC (receiver operating characteristics).

### 5.1 La curva de ROC

Es un gráfico en el que se observa en todo el rango de los resultados obtenidos, la sensibilidad y especificidad de todos los puntos de corte para el modelo determinado. En el eje de ordenadas se sitúa la sensibilidad y en el de las abscisas, 1-especificidad. Un modelo “perfecto” tiene una curva ROC próxima a la esquina superior izquierda, donde la sensibilidad y especificidad toman valores máximos. Estos modelos también se definen por su poder de discriminación y por la calibración que muestran en la población estudiada y en la población en la que se realiza su posterior validación. El poder de discriminación es la habilidad para distinguir si un paciente determinado vivirá o morirá y se determina según el área bajo la curva (AUC). Un área de 1 indica un poder de discriminación perfecto, un valor de 0,5 indica que la capacidad discriminativa no es mejor que el azar, de 0,5 a 0,7 indica baja exactitud, de 0,7 a 0,9 puede ser útil para algunos propósitos y un valor de 0,9 indica exactitud alta. La calibración es la similitud entre las muertes estimadas y las observadas, habitualmente calculada según el test de Hosmer Lemeshow. Para que un modelo predictivo sea práctico en la asistencia diaria, debe ser de aplicación sencilla, rápida y con variables de obtención inmediata en el momento de la primera atención al enfermo. Si contiene muchas variables será difícil de recordar y de aplicar.<sup>14</sup>

### 6.- Modelos predictivos de mortalidad.

A grandes rasgos, los índices y modelos predictivos de mortalidad se basan en dos tipos de parámetros, **clínico y fisiológicos**. Los parámetros clínicos, aquellos obtenidos de la anamnesis o de los documentos clínicos del paciente, reflejan la situación previa a la enfermedad aguda. Los parámetros fisiológicos incluyen básicamente las constantes vitales, y corresponden a la fase aguda. Algunos modelos utilizan también parámetros de laboratorio. Su uso es excepcional de forma aislada, se utilizan mucho más frecuentemente asociados a variables clínicas o fisiológicas.<sup>14</sup>

### 6.1 Modelos basados en parámetros clínicos

Estos se basan en las comorbilidades obtenidas a partir de la anamnesis, “a priori”; o en datos obtenidos a partir de bases de datos administrativas, “a posteriori”. También existen modelos mixtos, que combinan parámetros clínicos y de laboratorio, ya que se ha demostrado insuficiente la validez de los sistemas de ajuste de riesgo que usan solamente los datos administrativos.

### 6.2 Modelos clínicos versus modelos fisiológicos

Los estudios que comparan ambos tipos de modelos muestran que los basados en parámetros fisiológicos pueden predecir mejor la mortalidad intrahospitalaria.

## 7.- Escala de evaluación de fallo orgánico secuencial (SOFA, por sus siglas en inglés: *Sequential Organ Failure Assessment*)<sup>14,15</sup>

Es una de las más utilizadas por ser simple, fiable, objetiva, específica para la función de cada órgano y poderse realizar de forma secuencial durante la estancia del individuo en múltiples escenarios clínicos. Se compone de la suma del puntaje obtenido de la evaluación de seis órganos. Cada órgano recibe un valor que va de cero a cuatro puntos calificado según el grado de disfunción. Fue desarrollado por consenso en diciembre de 1994 con el nombre de «evaluación de falla orgánica relacionada a sepsis» y posteriormente fue denominada «evaluación de fallo orgánico secuencial»

**Cuadro I. Escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*).**

	SOFA				
	0	1	2	3	4
Respiración PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (torr)	> 400	≤ ≤ 400	≤ ≤ 300	≤ ≤ 200 con soporte ventilatorio	≤ ≤ 100 con soporte ventilatorio
Coagulación Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	> 150	≤ ≤ 150	≤ ≤ 100	≤ ≤ 50	≤ ≤ 20
Hígado Bilirrubinas (mg/dL)	< 1.2	< 1.2-1.9	2-5.9	6-11.9	< 12
Cardiovascular Hipotensión	No hipotensión	PAM < 70 mmHg	Dopamina ≤ 5 o dobutamina <sup>a</sup>	Dopamina > 5 o EP ≤ 0.1 o NE ≤ 0.1	Dopamina > 5 o EP > 0.1 o NE > 0.1
Sistema nervioso Escala de coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal Creatinina (mg/dL) o uresis	< 1.2	1.2-1.9	2-3.4	3.5-4.9 o < 500 mL/día	> 5.0 o < 200 mL/día

Abreviaturas: PAM = Presión arterial media. EP = Epinefrina. NE = Norepinefrina. <sup>a</sup> = Unidades en gamas.

La escala fue validada en una unidad de cuidados intensivos mixta (médica-quirúrgica); sus datos han sido consistentes en pacientes de cirugía cardíaca, quemados y aquellos con sepsis, estableciendo su valor para predecir mortalidad y el pronóstico durante la estancia en terapia intensiva cuando se evalúan los cambios de la puntuación inicial en el tiempo.<sup>15</sup>

El Score SOFA , es mejor conocido y más simple de utilizar, que el sistema de disfunción orgánica, el Grupo de Trabajo recomienda el uso de la cambiar en la línea de base de la puntuación Score SOFA total de 2 puntos o más para representar a la disfunción de órganos. La puntuación inicial Score SOFA no debe tomar el valor cero salvo que el paciente tenga una disfunción de órganos (aguda o crónica) antes de la aparición de la infección. Los pacientes con una puntuación Score SOFA de 2 o más tenían mayor riesgo de mortalidad de aproximadamente 10% en la población general del Hospital con presunta infección. Dependiendo del nivel basal del paciente de riesgo, el Score SOFA de 2 o más identificó que existe un riesgo de 2 a 25 veces mayor en comparación con los pacientes que mueren con el valor del Score SOFA menor a 2. Sin embargo; el SOFA no debe ser utilizado como herramienta para el manejo del paciente, sino como un medio para caracterizar clínicamente al paciente séptico.<sup>15</sup>

No obstante, el Score SOFA tiene amplia familiaridad dentro de la comunidad de la UCI y una adecuada relación con el riesgo de mortalidad. Este valor se puede obtener retrospectivamente, de manera manual o a partir de base de datos clínicos, cuyas medidas laboratoriales son realizadas de forma rutinaria como parte del tratamiento agudo de pacientes sépticos. En la actualidad, el reto es la implementación de una serie de nuevos biomarcadores que describan la disfunción renal, hepática o coagulopatía como parte de los elementos utilizados en el SOFA, pero eso requiere de la validación más amplia antes de que puedan ser incorporados en los criterios clínicos que describen la Sepsis.<sup>15,16</sup>

### **7.1.- Importancia del Score SOFA<sup>17</sup>**

Hay dos aplicaciones principales de tal puntuación del Score SOFA: Para mejorar nuestra comprensión de la historia natural de la disfunción de órganos y la interrelación entre el fracaso de los distintos órganos.

Evaluar los efectos de las nuevas terapias en el curso de disfunción de órganos. Esto podría ser utilizado para caracterizar a los pacientes al ingreso o para evaluar los efectos del tratamiento. Es importante darse cuenta de que la puntuación Score SOFA se ha diseñado no para predecir el resultado, sino para describir la secuencia de complicaciones en el paciente crítico.

Aunque cualquier evaluación de la morbilidad debe estar relacionada con la mortalidad en cierto grado, el Score SOFA no solo está diseñado para describir la disfunción orgánica de acuerdo con la mortalidad; principalmente, se ha diseñado para evaluar el riesgo de muerte a partir de una evaluación inicial, a pesar de que se ha producido la tendencia reciente para evaluar índices de gravedad en el curso de la enfermedad.

## **7.2.- Factores modificadores<sup>17</sup>**

Los estudios sobre el diagnóstico y tratamiento de la Sepsis suelen excluir los sujetos con múltiples comorbilidades o los grupos de edad avanzada. Asimismo, existen pocos estudios que pongan en evidencia la relación entre las comorbilidades en los pacientes con Sepsis y la mortalidad. Esta asociación se hizo más importante cuando se relaciona comorbilidades específicas con la supervivencia. Por ello, frente al aumento de la mortalidad, complicaciones en pacientes con aquella y la transición epidemiológica de las enfermedades, se plantea incluirlas en los estudios como parte de una mejor contribución en el manejo de la Sepsis. Entre ellas tenemos: Hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, dislipidemia, enfermedad arterial periférica, asma, cirrosis hepática, accidente cerebro vascular, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, neoplasias/ quimioterapia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial difusa, tuberculosis.

## **8.- El lactato como predictor de mortalidad<sup>18-22</sup>**

Varios estudios han demostrado que la falta de entrega de oxígeno a los tejidos produce un incremento de las concentraciones de lactato en pacientes con sepsis. La relación de concentración de lactato arterial y supervivencia en sepsis se correlaciona con el pronóstico entre hiperlactacidemia con sepsis severa y choque séptico, y se ha encontrado que la elevación del lactato persistente mayor a 24 horas está asociada con el desarrollo de falla orgánica múltiple y una mortalidad tan alta como 89 %.<sup>18</sup>

Esta hiperlactacidemia se debe a un metabolismo anaerobio de la glucosa a piruvato, conocido como glucólisis; el piruvato no es metabolizado a dióxido de carbono y adenosín trifosfato (ATP) por ausencia del oxígeno, lo cual condiciona una reducción del piruvato a lactato y causa una hiperlactacidemia hipóxica, con una relación lactato/ piruvato > 10.<sup>19</sup>

La concentración de lactato aumenta cuando la tasa de producción supera la tasa de eliminación. En el paciente con sepsis severa o choque séptico no solo es debido a la hipoperfusión global, sino secundaria a alteraciones metabólicas en la célula que son propias de la sepsis, como la glucólisis acelerada con producción de piruvato y lactato debido al aumento de la actividad de la bomba Na/K ATP-asa del músculo esquelético y el consumo de ATP en pacientes con sepsis; la inhibición del complejo piruvato deshidrogenasa; la disminución de la depuración de lactato por el hígado, y el incremento de la producción de lactato por células inflamatorias como los leucocitos.<sup>20</sup> En condiciones normales, el valor de referencia para el lactato en sangre es inferior a 2 mmol/L. Durante el ejercicio, la concentración de lactato puede incrementarse desde un nivel medio de 0.9 mmol/L hasta 12 mmol/L; sin embargo, la concentración de piruvato en esos casos se eleva de forma paralela a la de lactato, por lo que la relación lactato/piruvato permanece dentro de la normalidad (6/1 o 7/1). Las concentraciones de lactato sérico elevado se encuentran en comorbilidades como cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, cáncer, convulsiones, cólera, pancreatitis aguda y uso de fármacos (biguanidas, isoniazida, nitroprusiato, etanol, salicilatos, etcétera), por lo que dichas condiciones pueden alterar la interpretación del valor pronóstico de la hiperlactacidemia en pacientes con sepsis severa y choque séptico.<sup>21</sup>

## **9.- El CO<sub>2</sub> como predictor de la mortalidad en pacientes con sepsis<sup>22-30</sup>**

El choque séptico constituye un gran problema de salud, la incidencia mundial documentada hasta 2013 es de 1.8 millones de casos/año, determina altos costos hospitalarios, estancias prolongadas en la Unidad de Terapia Intensiva, como en el hospital y una disminución en la calidad de vida de los sobrevivientes.<sup>22</sup>

El choque séptico es definido como la sepsis que induce hipoperfusión persistente a pesar de una adecuada resucitación con fluidos. Requiere la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de origen infeccioso más criterios de hipotensión inducida por sepsis, definida ésta como una presión sistólica < 90 mmHg, PAM < 70 mmHg, o una disminución de tensión arterial sistólica > 40 mmHg, o menos de dos derivaciones estándar con respecto a la edad en ausencia de otras causas de hipotensión o hiperlactatemia > 4 mmol/L.<sup>22,23</sup>

La respuesta inflamatoria inicial origina un síndrome de respuesta inflamatoria compensatorio, en donde ambos mecanismos antiinflamatorios y proinflamatorios pueden contribuir a compensar la infección y restablecimiento tisular por un lado y lesión orgánica e infección secundaria por el otro. La respuesta específica depende del patógeno causal y el huésped con diferente respuesta local, regional y sistémica. El sistema inmune alberga mecanismos humorales, celulares y neurales que atenúan los efectos nocivos de la respuesta proinflamatoria. El endotelio vascular es el blanco principal que explica la patología del choque séptico. La manifestación hemodinámica más grave es el choque hiperdinámico, caracterizado por un incremento del gasto cardiaco y una pérdida de la resistencia vascular periférica, acompañados de una deficiente distribución del flujo sanguíneo en la microcirculación y de un incremento de los cortocircuitos arteriovenosos.<sup>24</sup>

En condiciones normales, la mayor parte del O<sub>2</sub> consumido por la célula es utilizado por la mitocondria en la generación de adenosina trifosfato (ATP) durante la fosforilación oxidativa. Cuando el abastecimiento de O<sub>2</sub> hacia los tejidos se ve comprometido, los niveles de ATP son insuficientes para sostener la función celular

normal, condicionando un estado de crisis metabólica e hipoxia tisular. Al romperse la autorregulación del flujo sanguíneo tisular, el consumo de oxígeno periférico que es independiente del suministro, se convierte entonces dependiente de éste y se altera por la mala distribución del flujo sanguíneo. Además, aumenta la saturación venosa de O<sub>2</sub> y se reduce su diferencia arteriovenosa lo que produce incremento del gasto cardiaco para mantener el consumo.<sup>24</sup>

Esta maniobra no siempre mejora la mala distribución del flujo sanguíneo ni tampoco logra elevar el gasto hasta el nivel necesario para permitir una adecuada perfusión tisular, ya que finalmente se acaba comprometiendo la función del ventrículo derecho. Esto a su vez conduce a una depresión de la función miocárdica debido al aumento de la resistencia vascular pulmonar, con una evolución progresiva que origina disfunción multiorgánica y la muerte.<sup>24</sup>

Los tejidos pueden mantener su actividad metabólica, en términos de consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>), a pesar de disminuciones significativas en el aporte de O<sub>2</sub> ( $\Delta$ O<sub>2</sub>) mediante mecanismos adaptativos que desembocan en una mayor extracción del O<sub>2</sub> transportado en sangre (VO<sub>2</sub> independiente del  $\Delta$ O<sub>2</sub>). Sin embargo, a partir de ciertos valores de  $\Delta$ O<sub>2</sub>, a pesar del incremento en la extracción de O<sub>2</sub>, se produce un descenso en la actividad metabólica del tejido y el VO<sub>2</sub> pasa a ser dependiente del DO<sub>2</sub>; a éste se le denomina  $\Delta$ O<sub>2</sub> crítico, y se ha estimado en diversos estudios en valores alrededor de los 4-8 mL o 2/kg/min.<sup>25</sup>

El  $\Delta$ O<sub>2</sub> viene dado por el gasto cardiaco (GC) y el contenido arterial de oxígeno (CaO<sub>2</sub>), dependiendo este último principalmente de la hemoglobina y de la saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>). De estos tres factores, el más sujeto a cambios a corto plazo como mecanismo compensador será el GC. Así pues, la inmensa mayoría de intervenciones destinadas a incrementar el  $\Delta$ O<sub>2</sub>, se harán mediante el incremento del GC.<sup>6-8</sup> Desde el punto de vista fisiológico, se debe mantener valores de TAM mayores de 65 mmHg, por debajo de esta cifra los lechos vasculares pierden su capacidad de autorregulación local; excepto en dos situaciones especiales: a) hemorragia incontrolable en pacientes traumáticos, en las que se recomienda mantener la TAM en 40 mmHg hasta que se controle la hemorragia quirúrgicamente (o con intervencionismo vascular) y b) en traumatismo

craneoencefálico grave sin hemorragia sistémica, en donde se recomienda mantener la TAM por encima de 90 mmHg, hasta que se pueda monitorizar y asegurar una correcta presión de perfusión cerebral.<sup>24,25</sup>

La oxigenación venosa mezclada o mixta probablemente es el mejor indicador aislado del adecuado transporte de oxígeno global, porque representa la cantidad de oxígeno que queda en la circulación sistémica después de su paso por los tejidos. Sugiere la «reserva de oxígeno» o el balance entre el transporte de oxígeno y el consumo.<sup>26</sup>

Incrementos en el VO<sub>2</sub> o un descenso de la Hb, GC o SaO<sub>2</sub> resultarán en un descenso de la SvO<sub>2</sub>. La reducción del GC o un excesivo VO<sub>2</sub> puede ser parcialmente compensado por un aumento de la diferencia arteriovenosa de oxígeno, lo que normalmente se traduce en una reducción de la SvO<sub>2</sub>, la relación entre los cambios del GC y la SvO<sub>2</sub> no es lineal, de forma que un descenso dado de ésta puede representar un descenso comparativamente mayor del gasto cardiaco.<sup>26,27</sup>

Valores de SvO<sub>2</sub> menores de 60-65% en el enfermo agudo indican presencia de hipoxia tisular o perfusión inadecuada. Por tanto, en situaciones en que la microcirculación está profundamente alterada, con fenómenos de cortocircuitos y flujos heterogéneos, la SvO<sub>2</sub> puede presentar valores elevados, coexistiendo con situaciones de profunda hipoxia tisular.<sup>27</sup>

El punto en que el consumo de oxígeno comienza a disminuir cuando disminuye progresivamente el transporte de oxígeno tisular coincide con el momento en que la concentración de lactato aumenta, la concentración de lactato no presenta relación con el pH, el exceso de bases o el anión gap. La acidosis en condiciones de hipoxia celular se debe a la formación de hidrogeniones durante la hidrólisis del ATP que no son reutilizados para la formación de ATP debido a la ausencia de disponibilidad de oxígeno. Por tanto, la coexistencia de la hiperlactatemia con acidosis podría utilizarse para definir si la causa de la elevación de la concentración de lactato se debe a hipoxia celular o a otras causas.<sup>27,28</sup>

La Conferencia de Consenso Internacional sobre Monitorización Hemodinámica en el *Shock* estableció que: a) el lactato es un marcador recomendado para el

diagnóstico y determinación del estadio de choque; b) el lactato es un buen marcador subrogado de hipoperfusión tisular en el choque; c) la reducción progresiva de su concentración en sangre y la corrección de la acidosis probablemente reflejan la restauración del flujo sanguíneo de los órganos, y d) la determinación de lactato y exceso de bases resulta útil en pacientes en choque séptico.<sup>28</sup>

La diferencia arteriovenosa de CO<sub>2</sub> ( $\Delta$ CO<sub>2</sub>), ya sea de sangre venosa mixta o de sangre venosa central, ha sido considerada un marcador de la capacidad del sistema cardiovascular para eliminar el CO<sub>2</sub> producido en los tejidos periféricos. Existe buena correlación y paralelismo entre la saturación venosa mezclada y la saturación obtenida con un catéter en vena cava superior (SvcO<sub>2</sub>) en pacientes críticos en una variedad de situaciones clínicas. Si bien, efectivamente, la SvcO<sub>2</sub> suele sobrestimar la SvO<sub>2</sub> en torno a 5%, la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis ha reconocido recientemente la diferencia numérica entre la SvO<sub>2</sub> y la SvcO<sub>2</sub> recomendando una SvO<sub>2</sub> de 65% y una SvcO<sub>2</sub> de 70% en la resucitación de estos pacientes.<sup>28</sup>

Bajo condiciones fisiológicas el  $\Delta$ CO<sub>2</sub> usualmente no excede más de 0.8 kPa (6 mmHg), reflejando adecuado flujo sanguíneo venoso y volumen cardiaco; a nivel macrocirculatorio existe una relación inversa entre  $\Delta$ CO<sub>2</sub> e índice de cardiaco en pacientes críticos. En pacientes a quienes se les realizan metas de resucitación de acuerdo con las Guías Internacionales, el valor de corte de  $\Delta$ CO<sub>2</sub> de 0.8 kPa discrimina entre alto y bajo aclaramiento de lactato e índice cardiaco. Por lo tanto, combinar el valor de SvcO<sub>2</sub> como un sustituto de la hipoxia tisular global y la  $\Delta$ CO<sub>2</sub> como un sustituto del índice cardiaco puede ser usado durante la resucitación de pacientes críticos. Dado que el incremento de CO<sub>2</sub> del tejido durante la hipoperfusión también es acompañado por un aumento en el CO<sub>2</sub> venoso, podemos argumentar que centrarse exclusivamente en el valor de ScvO<sub>2</sub> mayor de 70%, puede ser insuficiente para guiar la terapia en el paciente séptico, mientras que el  $\Delta$ CO<sub>2</sub> es un parámetro que puede reconocer al paciente que aún no ha sido reanimado adecuadamente.<sup>29,30</sup>

La producción diaria de CO<sub>2</sub> por el metabolismo celular oscila entre 15,000 y 20,000 mmol (más de 300 litros) en condiciones basales, al penetrar la circulación, la mayor

parte de ese CO<sub>2</sub> se convierte en formas no gaseosas para transportarse, originando los cambios correspondientes en la concentración de iones hidrógeno y, obviamente en el pH venoso. El balance de CO<sub>2</sub> se logra cuando la cantidad producida por el metabolismo celular es transportada por la circulación y excretada por los pulmones. Al igual que el oxígeno, el CO<sub>2</sub> tiene un flujo arterial (de los pulmones a los tejidos) y un flujo venoso (de los tejidos a los pulmones), pero a diferencia del oxígeno, el flujo arterial es menor que el venoso. Conociendo la diferencia normal entre CO<sub>2</sub> y pH arteriales y venosos se pueden establecer diagnósticos de normalidad (si la diferencia está conservada) o de anormalidad (si se ha perdido la relación arteriovenosa).<sup>30</sup>

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Tipo de estudio**

Estudio de correlación.

### **Área de estudio**

Servicio de Cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense (HAN) de la ciudad de Managua

### **Período de estudio**

En el período de enero a diciembre 2018.

### **Población de estudio**

Fueron los 42 pacientes ingresados en la sala de cuidados intensivos pediátricos con el diagnóstico de sepsis. Se estudió a los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, no se calculó muestra por querer estudiar toda la población, el muestreo fue por conveniencia.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes ingresados en UCI durante el periodo de estudio con diagnóstico de sepsis o Shock séptico.
- Todos los pacientes menores de 14 años de ambos sexos.
- Pacientes en los cuales se determinó el Score SOFA, el lactato sérico y el CO<sub>2</sub>.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con hepatopatía o Insuficiencia renal crónica.
- Paciente con ausencia de uno de los resultados de exámenes.
- Paciente con datos incompletos en el expediente.

### Fuente de información

La información fue secundaria, ya que se recolectaron los datos directamente de los expedientes clínicos de los pacientes.

### Recolección de la información

Se elaboró una ficha de recolección de datos estructurada. La ficha recolectó la información en los siguientes acápite: datos sociodemográficos, características clínicas, resultados de exámenes, y la escala SOFA. Los datos fueron recolectados una vez por semana previa autorización de las autoridades sanitarias del hospital.

### Plan de Análisis

Se diseñó una base de datos con SPSS versión 22, una vez recolectada la información se introdujo en la base de datos y posteriormente se realizó una limpieza de datos, depurando las fichas que tengan información incompleta. Se calculó medidas de tendencia central y dispersión para aquellas variables numéricas continuas y distribuciones de frecuencias para las variables categóricas. Se realizó la aplicación del índice de Kappa de correlación, lo cual relaciona los resultados del lactato y el C02 con los resultados de la escala SOFA. Además, se calculó la sensibilidad, especificidad, Valor Predictivo positivo (VP) y Valor Predictivo negativo (VN). Los resultados se presentarán en tablas de frecuencia y gráficos.

La sensibilidad se define como:

$$Sensibilidad = \frac{VP}{VP + FN}$$
 donde VP es verdaderos positivos y FN falsos negativos.

Prueba diagnóstica	Positivo	FP	VP
	Negativo	VN	FN
		Negativo	Positivo
Diagnóstico de referencia			

La **especificidad** de una prueba representa la probabilidad de que un sujeto sano tenga un resultado negativo en la prueba. La especificidad se define como:

$$Especificidad = \frac{VN}{VN + FP}$$

Donde **VN**, serían los verdaderos negativos; y **FP**, los falsos positivos.

- **Valor predictivo positivo (PV+):** probabilidad de morir si el resultado de la prueba diagnóstica es positivo.

$$(PV+) = \frac{\text{Resultados positivos en enfermos}}{\text{Total de resultados positivos}} = \frac{VP}{FP + VP}$$

- **Valor predictivo negativo (PV-):** probabilidad de no morir si el resultado de la prueba diagnóstica es negativo.

$$(PV-) = \frac{\text{Resultados negativos en sanos}}{\text{Total de resultados negativos}} = \frac{VN}{VN + FN}$$

### **Aspectos éticos**

Se solicitó la autorización de la realización del estudio a las autoridades del hospital, posterior a su aprobación se recolectó la información en fichas respetando la confiabilidad de los pacientes. Toda la información recolectada sirvió solo para usos académicos. Esta investigación no pretendió obtener recursos económicos ni tiene conflictos de interés. Para la realización se revisaron los criterios internacionales de ética (Criterios de Helsinki) concluyendo que esta investigación no puso en riesgo la vida de un paciente, ni realizó experimentos que pudieron dañar la integridad del niño.

<b>Operacionalización de variables</b>		
<b>Variable</b>	<b>Concepto operacional</b>	<b>Escala/Valor</b>
Edad	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso a cuidados intensivos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤ a 1 año</li> <li>• 2 a 6 años</li> <li>• 7 a 12 años</li> </ul>
Sexo	Características fenotípicas y morfo funcionales que difieren al hombre y a la mujer.	Hombre Mujer
Procedencia	Lugar donde habita el niño con su familia.	Rural Urbano (Municipio: _____)
Foco de infección	Sistema u órgano donde se originó la infección que desarrollo el cuadro séptico.	Pulmón Vías urinarias Sistema nervioso Tejidos blandos Tejido óseo Abdomen Ginecológico Otro
Comorbilidades	Enfermedades agudas o crónicas que se encuentran presentes en el paciente adjunto al cuadro séptico	Ninguna Diabetes mellitus Cardiopatía Asma Cáncer Enfermedad autoinmune Estatus epiléptico Arritmia Cirugía previa Trauma craneal Otro
Peso	Es la cantidad de kilogramos que posee la masa corporal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤ a 5</li> <li>• 6 a 8</li> <li>• 9 a 12</li> <li>• ≥ 13</li> </ul>

Talla	Estatura de una persona en centímetros, medida en la cama de los pies a la cabeza.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤ a 60</li> <li>• 61 a 80</li> <li>• 81 a 100</li> <li>• ≥ a 101</li> </ul>
Escala de Glasgow	Es una escala de aplicación neurológica que permite medir el nivel de conciencia de una persona. Del 3-15 evaluando respuesta motriz, verbal y ocular.	Menor de 8 9 a 12 13 a 15 pts.
SOFA	El SOFA es el acrónimo en inglés de Sequential Organ Failure Assessment score (score SOFA). Es utilizado para seguir el estado del paciente durante su estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos.	# de puntos
Lactato	Es un compuesto químico que desempeña importantes roles en varios procesos bioquímicos, niveles elevados de lactato en sangre son indicativos de falta de oxígeno (hipoxia) o la presencia de otras enfermedades	# al ingreso # a 12 hrs # a 24 hrs # a 48 hrs
GAP CO <sub>2</sub>	El contenido del delta CO <sub>2</sub> es un examen de sangre que usualmente aparece en perfiles químicos o de electrolitos. El valor mide el dióxido de carbono total (CO <sub>2</sub> ) disuelto en la sangre. Se determina combinando el bicarbonato (HCO <sub>3</sub> ) y la presión parcial del CO <sub>2</sub> multiplicada por un factor (generalmente 0.03) que estima la cantidad de CO <sub>2</sub> puro que está disuelto en su forma natural.	# al ingreso # a 12 hrs # a 24 hrs # a 48 hrs

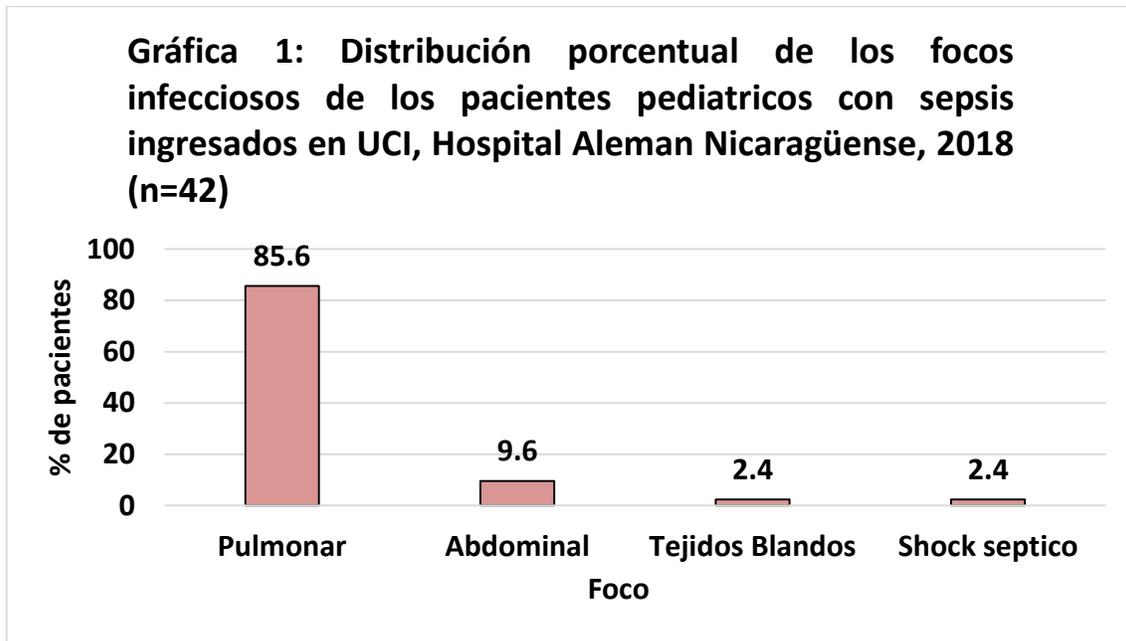
## RESULTADOS

Se estudió a 42 pacientes con sepsis ingresados en la sala de Cuidados intensivos pediátricos, se estimó las escalas de predicción de mortalidad basadas en la Escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), la valoración del GAP CO2 (diferencia veno-arterial de dióxido de carbono) y la cuantificación del lactato. En esta sección se muestran los resultados en tablas y gráficos de los objetivos planteados.

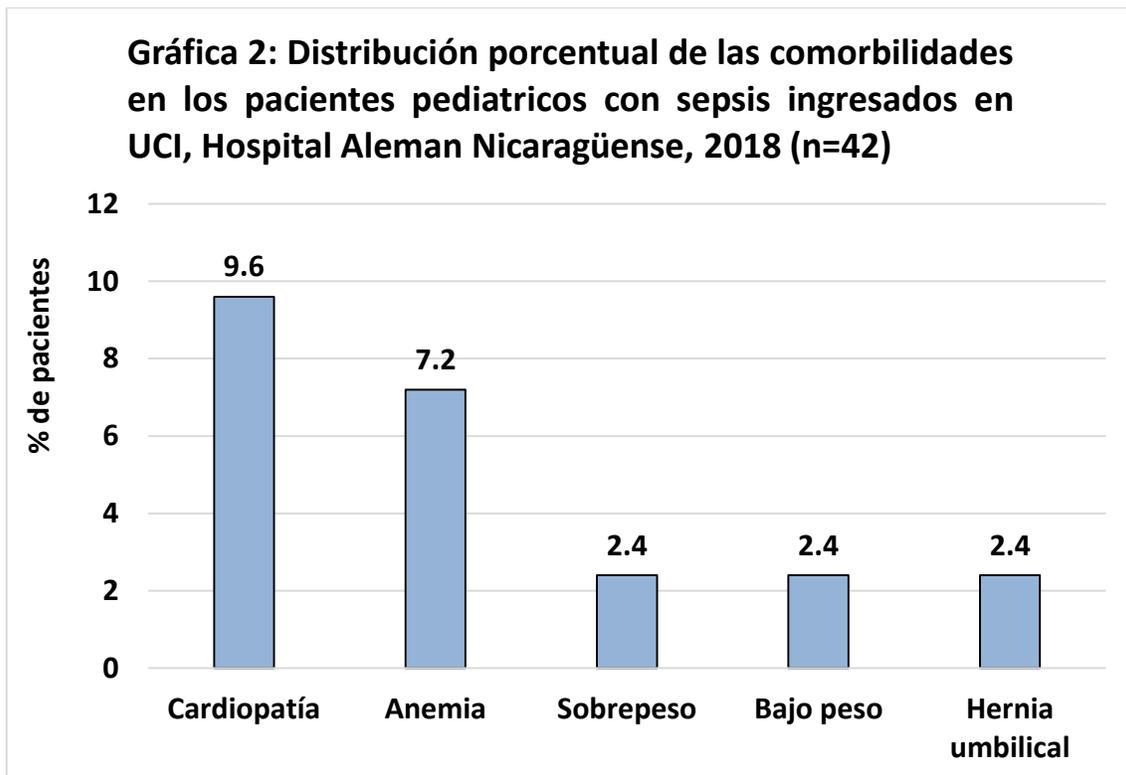
<b>Tabla 1: Distribución porcentual de las características demográficas de los pacientes pediátricos con sepsis ingresado en UCI, Hospital Alemán Nicaragüense, 2018. (n=42)</b>		
<b>Variable demográfica</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Edad</b>		
• ≤ a 1 año	10	23.8
• 2 a 6 años	25	59.5
• 7 a 12 años	07	16.7
<b>Sexo</b>		
• Femenino	18	42.9
• Masculino	23	57.1
<b>Procedencia</b>		
• Managua	38	90.5
• Masaya	02	4.8
• Jinotega	01	2.4
• Puerto Cabezas	01	2.4
<i>Fuente: secundaria</i>		

La tabla 1, muestra que las características demográficas predominantes en los pacientes fueron el grupo etario fue de 2 a 6 años con un 59.5%, sexo masculino con un 57,1%, y la procedencia de Managua con un 90.5%.

La edad promedio fue de 4 años, con una mediana de 2 años, y una moda de 2. La desviación típica fue de 4 años.

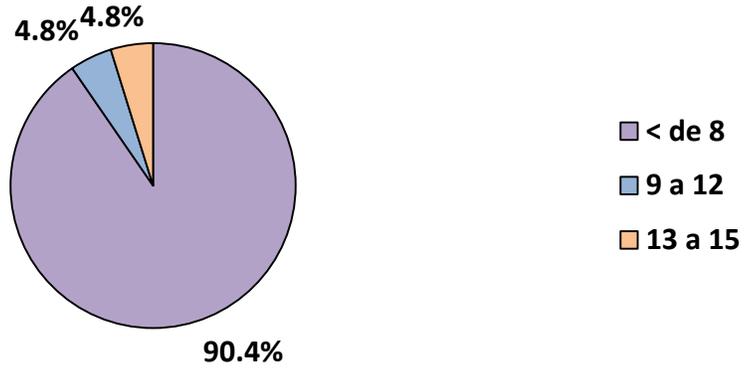


La gráfica 1, muestra que el foco infeccioso pulmonar fue el que predominó en los pacientes con un 85.6%.



La gráfica 2, muestra que la cardiopatía y la anemia fueron las enfermedades concomitantes a la sepsis en los pacientes.

**Gráfica 3: Distribución porcentual de la Escala de Glasgow en los pacientes pediátricos con sepsis ingresados en UCI, Hospital Alemán Nicaragüense, 2018 (n=42)**



En la gráfica 3, se observa que el 90.4% de los pacientes tenían una escala de Glasgow menor de 8.

<b>Tabla 2: Distribución porcentual de los parámetros de la Escala de SOFA al ingreso y a las 72 horas posterior en pacientes pediátricos con sepsis, Hospital Alemán Nicaragüense, 2018. (n=42)</b>				
<b>Puntuación por parámetros</b>	<b>Ingreso</b>		<b>A las 72 horas</b>	
	<b>No</b>	<b>%</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
<b>PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> mmHg</b>				
• 0	05	11.9	05	11.9
• 1	05	11.9	02	4.8
• 2	17	40.5	13	31
• 3	12	28.6	15	35.7
• 4	03	7.1	07	16.7
<b>Plaquetas x 10<sup>3</sup></b>				
• 0	42	100	42	100
<b>Bilirrubina mg/DL</b>				
• 0	39	92.8	40	95.2
• 1	02	4.8	02	4.8
• 2	01	2.4	--	--
<b>Hipotensión</b>				
• 0	37	88.2	38	90.6
• 01	05	11.8	04	9.4
<b>Glasgow coma</b>				
• 0	13	4.8	35	83.3
• 1	26	31	05	11.9
• 2	01	61.9	--	--
• 3	02	2.4	02	4.8
<b>Creatinina</b>				
• 0	39	92.8	41	97.6
• 1	01	2.4	01	2.4
• 2	01	2.4	--	--
• 3	01	2.4	--	--
<i>Fuente: secundaria</i>				

La tabla 2, muestra los parámetros de la Escala de SOFA, con respecto a los parámetros del ingreso predominó en la PaO<sub>2</sub> predominó el puntaje de 3, en las plaquetas, las bilirrubinas, la hipotensión, la escala de Glasgow y la creatinina predominó el 0 pts. Con respecto a las 72 horas, la PaO<sub>2</sub> predominó el puntaje de 4, y de igual manera el resto de parámetros predominó el puntaje de 0.

**Tabla 3: Resultados de la Escala de SOFA al ingreso y a las 72 horas posterior en pacientes pediátricos con sepsis, Hospital Alemán Nicaragüense, 2018. (n=42)**

Puntuación	Ingreso		A las 72 horas	
	No	%	No	%
<b>SOFA</b>				
▪ 0	01	2.4	05	11.9
▪ 1	03	7.1	03	7.1
▪ 2	09	21.4	10	23.8
▪ 3	15	35.7	10	23.8
▪ 4	08	19	11	26.2
▪ 5	03	7.1	--	--
▪ 6	--	--	02	4.8
▪ 7	01	2.4	--	--
▪ 8	02	4.8	--	--
▪ 9	--	--	01	2.4

*Fuente: secundaria*

La tabla 3, muestra la suma del puntaje de todos los parámetros de la escala de SOFA, predominando un puntaje de 3 puntos con un 35.5% al ingreso, y de 4 puntos con un 26.2% a las 72 horas.

**Tabla 4: Resultados del Lactato en pacientes pediátricos con sepsis, Hospital Alemán Nicaragüense, 2018. (n=42)**

Lactato	Ingreso		A 12 hrs		A 24 hrs		A 48 hrs		A 72 hrs	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
≤ a 1	14	33.3	28	66.7	28	66.7	17	40.5	22	52.4
1.1 a 3	15	35.7	13	31	09	21.4	20	47.6	17	40.5
3.1 a 5	07	16.7	01	2.4	01	2.4	04	9.5	02	4.8
≥ de 5.1	06	14.3	--	--	04	9.5	01	2.4	01	2.4

*Fuente: secundaria*

La tabla 4, muestra la cantidad de lactato presente al ingreso y cada 12 horas. Predomina un lactato menor de 1 en la mayoría de pacientes.

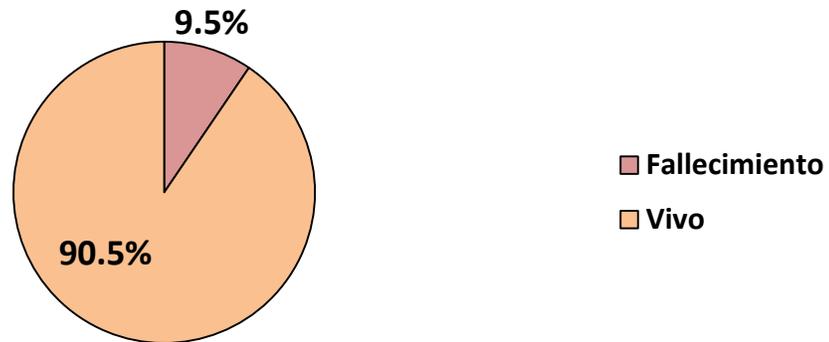
<b>Tabla 5: Resultados del GAP en pacientes pediátricos con sepsis, Hospital Alemán Nicaragüense, 2018. (n=42)</b>		
<b>Rango</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>≤ a 2</b>	11	26.3
<b>2.1 a 4</b>	10	23.8
<b>4.1 a 6</b>	08	19
<b>≥ a 6.1</b>	13	31
Fuente: secundaria		

La tabla 5, muestra los resultados del GAP donde predomina el menor de 2 con un 26.3% en los pacientes.

<b>Tabla 6: Estancia hospitalaria en pacientes pediátricos con sepsis, Hospital Alemán Nicaragüense, 2018. (n=42)</b>				
<b>Número de días</b>	<b>UCI</b>		<b>Sala general</b>	
	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>≤ a 3</b>	05	11.9	13	31
<b>4 a 5</b>	06	14.3	11	26.2
<b>6 a 10</b>	22	52.4	14	33.3
<b>11 a 15</b>	06	14.3	02	4.8
<b>≥ de 16</b>	03	7.1	02	4.8
Fuente: secundaria				

La tabla 6, muestra el tiempo de los pacientes en cuidados intensivos y en sala general. El tiempo que predominó fue el de 6 a 10 días tanto en UCI con un 52.4% como en sala general con un 33.3%.

**Gráfica 4: Distribución porcentual del Estado vital de los pacientes pediátricos con sepsis ingresados en UCI, Hospital Alemán Nicaragüense, 2018 (n=42)**



La gráfica 4, muestra que el 90.5% de pacientes fueron dados de alta vivos. En la tabla 8, se muestra el número de días ingresados de los pacientes según el estado de alta.

**Tabla 8: Número de días según el alta del paciente.**

Número de días	Estado de alta UCI		Total
	Fallecido	Vivo	
Menor de 3	1	4	5
4 a 5	1	5	6
6 a 10	1	21	22
11 a 15	0	6	6
Mayor de 15	1	2	3
Total	4	38	42

<b>Tabla 7: Predictores de Mortalidad según el Estado de alta de los pacientes pediátricos con sepsis, Hospital Alemán Nicaragüense, 2018. (n=42)</b>				
<b>Predictores</b>	<b>Fallecido</b>		<b>Vivo</b>	
	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>SOFA</b>				
▪ $\geq 2$	04	9.5	34	81
▪ $< 2$	--	--	04	9.5
<b>GAP</b>				
▪ $\geq 6$	01	2.4	15	38.1
▪ $< 6$	03	7.1	23	61.9
<b>Lactato</b>				
▪ $\geq 2$	02	4.8	16	38.1
▪ $< 2$	02	4.8	22	52.4

*Fuente: secundaria*

En la tabla 7, se muestran los resultados de cada predictor según el estado, donde al valorar la escala de SOFA se observa que fallecieron 4 pacientes de los que tenían un puntaje mayor de 2.

En la tabla 9, se compara la validez diagnóstica de las escalas en estos pacientes en estudio, se observa que la escala SOFA tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 89%.

<b>Tabla 9: Valor pronóstico de los Predictores de Mortalidad en los pacientes pediátricos con sepsis, Hospital Alemán Nicaragüense, 2018. (n=42)</b>				
<b>Escalas</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>	<b>Valor predictivo (+)</b>	<b>Valor predictivo (-)</b>
	<b>%</b>	<b>%</b>	<b>%</b>	<b>%</b>
<b>SOFA</b>	100	89	10	100
<b>GAP</b>	25	60	6	11
<b>Lactato</b>	50	57	11	91

Paciente	SOFA Ingreso	Lactato ingreso	CO2 Ingreso
	1	3	0.7
2	2	2.8	0
3	4	1.4	1.5
4	2	0.8	1.9
5	4	1	4
6	1	3.3	0
7	4	11.4	26
8	3	5.7	0
9	2	10	8
10	4	2.4	4
11	5	3.1	4.3
12	4	2.7	1.2
13	3	2.2	10
14	3	1.5	3.5
15	4	2.7	5.6
16	1	6.5	0
17	1	1.3	0.4
18	3	0.9	9
19	3	1.3	12
20	2	0.9	8
21	3	1.2	0
22	3	0.6	4
23	4	0.8	7
24	3	4	6
25	5	0.8	2.4
26	2	0.6	4.3
27	2	0.8	6
28	2	7.5	7
29	4	5.1	4.2
30	3	3.1	2
31	3	1.7	1.6
32	8	0.6	13
33	8	4.9	4
34	3	3.7	2.3
35	7	0.9	5.7
36	3	1.9	10
37	3	1.7	3
38	2	0.7	4
39	1	4.8	6
40	2	1.5	2.1
41	3	1.1	11
42	5	1	10
<b>Promedio</b>	<b>3.3</b>	<b>2.7</b>	<b>5.4</b>

En la tabla 11, se muestran los valores de los predictores en el momento del ingreso a la unidad de los 42 pacientes en estudio, se estimaron los promedios para cada predictor. Para SOFA es de 3.3, para el lactato fue de 2.7 y para el CO<sub>2</sub> fue de 5.4.

## **DISCUSION**

El presente estudio fue realizado valorando el pronóstico de 41 niños con diagnóstico de sepsis en el hospital Alemán Nicaragüense en el año 2018. Se valoraron tres escalas de predicción de mortalidad, encontrando que la escala de SOFA es la que obtuvo mejores resultados en el pronóstico de los pacientes.

Los pacientes críticos pediátricos 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. La mortalidad en los servicios de terapia intensiva es alta, por lo que establecer valores pronósticos ayuda a tomar decisiones acertadas tanto para anticipar complicaciones y pronóstico como para optimizar los recursos. Varias escalas pronósticas se han propuesto para estimar el pronóstico de los pacientes con sepsis respecto a su mortalidad, pero estas escalas no evalúan el pronóstico en términos de progresión de sepsis temprana a sus diferentes estadios más avanzados por consiguiente, era necesario explorar la implementación de otras pruebas que en estadios tempranos de la sepsis nos permitan evaluar el pronóstico de desenlace en términos de progresión creyendo conveniente utilizar el lactato para evaluar una probable progresión de la sepsis.

En el presente estudio, SOFA presenta mejores resultados en predicción de mortalidad en comparación con el lactato y el GAP, esto coincide con el estudio de Monares en México, que estudiando a 57 niños con sepsis encontraron que el lactato inicial, el lactato a las 24 horas y la depuración de lactato no mostraron diferencias significativa, y el empleo del SOFA con modificación del componente cardiovascular fue más sensible para predecir mortalidad respecto a la escala original, por lo que su

empleo puede tener un mejor desempeño en la detección del riesgo de muerte en pacientes críticos.<sup>5</sup> El estudio de Santilla en Monterrey coincide con lo encontrado en este estudio, el refiere que la depuración de lactato, brecha aniónica corregida y brecha de iones fuertes no fueron capaces de predecir mortalidad.<sup>10</sup> Camacho y Bove a nivel nacional refirieron que SOFA es un predictor posible de utilizar y los recomendaron para el uso en el hospital Fernando Vélez Paiz de la ciudad de Managua<sup>11</sup>.

En este estudio se estimó una sensibilidad del 100% con especificidad del 89%, esto coincide con estudios realizados en unidades hospitalarias con pacientes similares.<sup>31-33</sup> Existen pocos estudios que brindan evidencia confirmando esto, Marín<sup>31</sup> et al descubrieron que el Score SOFA es un sistema de puntuación para predecir la mortalidad y las complicaciones en pacientes sépticos. Esto también se observó en el estudio de Yang Y<sup>32</sup>, et al donde encontró que el Score SOFA potencialmente se puede utilizar en el futuro para ayudar a identificar los pacientes sépticos de manera que se podrá mejorar su acceso a modalidades de tratamiento oportunas. En el estudio Raith<sup>33</sup>, et al hallaron que un aumento en la puntuación del Score SOFA de 2 o más tuvo una mayor precisión pronóstica en la mortalidad. Esto fue observado en este estudio.

El sexo masculino fue el más observado, predominando el foco infeccioso pulmonar, esto coincide con estudios<sup>6-9</sup> que refieren que las neumonías o procesos infecciosos de origen respiratorio son los más comunes en las sepsis pediátricas. El pulmón es uno de los órganos primarios más afectadas por problemas de salud es generador de productos inflamatorios que se disparan antes gérmenes, principalmente virales en su mayoría, lo cual condiciona que la respuesta protectora sea exagerada y provoque daño celular in situ a distancia tomando órganos lo que genera la importancia de evaluaciones periódicas muy por encima del insulto inicial, lo que se relaciona a mayor número de casos afectados con esta patología. Las cardiopatías son las comorbilidades mayormente encontradas en los pacientes esto se relaciona a estado de desnutrición secundario a inmunosupresión. Esto es relevante como se menciona en el estudio de Lee<sup>34</sup> et al donde afirmaron que los factores pronósticos

adicionales, como la edad, el sexo masculino y las comorbilidades, podría complementar la predicción de rendimiento de las puntuaciones del Score SOFA. Esta influencia modificadora también se observó en el estudio de Oltean<sup>35</sup> et al donde informaron que el uso de una comorbilidad podría ser beneficioso para evaluar el riesgo de muerte en pacientes sépticos. Asimismo, se ha visto que aquellos pacientes con diagnóstico de Sepsis; debido a que están envueltos en una serie de trastornos inflamatorios sistémicos, donde la vía final más común es la muerte y / o mayor estancia hospitalaria. Con respecto a la estancia hospitalaria predominó de 6 a 10 días, pero al valorar las muertes, estas se dieron en los diferentes periodos desde menos de 72 horas hasta una muerte posterior a los 15 días del ingreso.

Este trabajo aporta a los servicios de cuidados intensivos de Nicaragua la determinación en el uso de la escala SOFA para la predicción de la mortalidad en niños pediátricos con sepsis. Aunque muchos estudios realizados valorando el lactato, y el GAO, no se demuestra su eficacia superior sobre la escala de SOFA. Esto podría deberse a una muestra pequeña de pacientes o a la falta de un seguimiento incluyendo la ausencia de la realización de exámenes como el GAP a las 24, 48 o 72 horas de ingreso. Ya que en este estudio solo contamos con la cifra de ingreso del paciente. Con respecto al lactato hace falta mejorar en el registro y seguimiento de los pacientes, y muchos autores recomiendan que el mejor predictor del lactato es a las 6 horas posterior al ingreso. En un estudio futuro se debe valorar y realizar en ese tiempo con el fin de seguir tratando de utilizarlo como un predictor. Al final se considera que con pocos recursos económicos como es la gasometría arterial para determinar la depuración de lactato a las seis horas se podría tener un marcador pronóstico de utilidad clínica respecto a la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de sepsis desde su ingreso y no necesariamente esperar a estadificar por escalas pronósticas, ya que estas requieren además de una gasometría arterial la necesidad de electrolitos séricos, química sanguínea y biometría hemática.

Entre las limitaciones encontradas se mencionan algunas como datos incompletos o difícil registro en los expedientes clínicos, así como el exceso de trabajo en la unidad para la realización del estudio. Sin embargo, con este trabajo se da respuesta a la

interrogante y necesidad de trabajar con un predictor de mortalidad validado para los niños pediátricos con sepsis en Nicaragua.

## **CONCLUSIONES**

- 1.- La Escala de SOFA fue el mejor predictor entre los valorados en el estudio, encontrando una sensibilidad del 100% y una especificidad del 89%.
- 2.- Entre las características demográficas predominaron la edad de 2 a 6 años, del sexo masculino, y procedentes de Managua.
- 3.- El principal foco infeccioso fue el de origen pulmonar, y la enfermedad concomitante más frecuente fueron las cardiopatías.
- 4.- El peso y talla que predominaron fueron el rango de 6 a 8 kg y el rango de 61 a 80 centímetros.
- 5.- El 90.5% de los niños con sepsis fueron dados de alta vivos, la estancia hospitalaria que predominó fue de 6 a 10 días.

## RECOMENDACIONES

### ***A las autoridades del hospital***

- Proponer la aplicación de la escala SOFA debido a que se obtuvo mayor diferencia y superioridad frente a los otros predictores, además por ser más rápido, económico y aplicable en los servicios de cuidados intensivos de las unidades hospitalarias.
- Establecer la unificación de los criterios diagnósticos de la Sepsis y una propuesta de algoritmo de vigilancia para el diagnóstico oportuno de la misma incluyendo la escala predictiva del SOFA.

### ***A la Universidad***

- Reproducir este estudio en otras unidades de cuidados intensivos de los hospitales nacionales en los próximos años con el propósito de establecer una escala predictiva que sea factible con los recursos que se cuentan en las unidades.
- Promover estudios de evaluación de servicios que permitan estimar la eficacia de las escalas que se utilizan por el personal de salud de las unidades de cuidados intensivos.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

- 1.- J.M. López Álvarez, J.M. Limiñana Cañal. Índices pronósticos de mortalidad. Evaluación en una unidad de medicina intensiva pediátrica. Unidad de Medicina Intensiva del Hospital Universitario Materno-Infantil. Departamento de Bioestadística de la Facultad de Medicina. Las Palmas de Gran Canaria. 2001
  
- 2.- Eulmesekian P, Pérez A, Mincez P, Ferrero H, et al. Validación de dos modelos de predicción de mortalidad, PRISM y PIM 2, en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Arch Argent Pediatr 2006;104(5):387-392.
  
- 3.- García De Lorenzo, A. Escore PIM 2 (Índice Pediátrico De Mortalidad). Scores Pronósticos Y Criterios Diagnósticos En El Paciente Crítico. 2ª Edición. Pág. 452-254
  
- 4.- García Sanz C, Rupérez Lucas M, López-Herce Cid G, et al. Valor pronóstico de la puntuación PIM (índice pediátrico de mortalidad) y del ácido láctico en niños críticamente enfermos. An Esp Pediatr 2002; 57:394-400.
  
- 5.- Monares E, Rodríguez J, Valles J, Galindo C, Corrales E, Suárez A. Validación de la «escala evaluación de fallo orgánico secuencial» (SOFA) con modificación del componente cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital San Ángel Inn UniversidadII Med Crit 2016;30(5):319-323
  
- 6.- Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, Arnold RC, Schorr C, Milcarek B. Failure Circulation: Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. Intensive Care Med. 2007; 33(6):970-977.
  
- 7.- Kliegel A, Losert H, Sterz F, Holzer M, Zeiner A, Havel C. Serial lactate determinations for prediction of outcome after cardiac arrest. Medicine (Baltimore). 2004;83(5):274-279.

- 8.- Ocelotl R, Valle J, Balcazar D, Cortés J, Herrera B, Mendoza M. Delta de CO<sub>2</sub> como factor de riesgo de muerte en choque séptico. Vol. XXX, Núm. 1 / Ene.-Mar. 2016 pp 30-42
  
- 9.- Jasso-Contreras G, González F, BelloAguilar L, García-Carrillo A, Muñoz-Rodríguez M, Pereda-Toralese L. Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(3):316-21
  
- 10.- Santillana A, Muñoz M, Sánchez V, Chávez C. Brecha de iones fuertes y su cinética de aclaramiento como marcador de mortalidad en pacientes con choque séptico. Med Crit 2017;31(2):65-73
  
- 11.- Eddy A. Camacho T, Bove S. Puntaje SOFA en pacientes de la Unidad de Cuidados IntensivosPediátricos del Hospital Materno Infantil “Dr. Fernando Vélez Páiz”. 2013
  
- 12.- Martínez M. “Correlación entre Saturación Venosa Central de Oxígeno y Ácido Láctico en la mortalidad hospitalaria de pacientes con shock séptico de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Alemán Nicaragüense (HAN). Noviembre 2014 a enero 2015.” UNAN Managua.2015
  
- 13.- Garcia K. Utilidad Clínica Del Score de TISS 28. Como Predictor de Severidad en Pacientes Ingresados a Unidad De Cuidados Intensivos. Hospital Bautista, Nicaragua abril 2011- enero 2014. UNAN Managua. 2014
  
14. Drame, M, Joven N, Novella J, Lang P, Laniece I, Voisin T, Blanc P, Couturier P, Gauvain J, Blanchard F, Jolly. "Predicting early mortality among elderly patients hospitalised in medical wards via emergency department: the SAFES cohort study", The journal of nutrition, health & aging, vol. 12,no. 8, pp. 599-604. 2008

- 15.- Singer M, Clifford S, Warren Ch. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*;315(8):801-810, 2016.
- 16.- Singer M, De Santis V, Vitale D, Jeffcoate W. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet*.;364(9433): 545-548, 2004.
- 17.- Cerda L, López M. Resultados de la reanimación preoperatoria en sepsis grave y choque séptico en pacientes con infección intraabdominal. *Cir Gen*; 36(4):199-204, 2014.
- 18.- Vernon C, Letourneau JL. Lactic acidosis: recognition, kinetics and associated prognosis. *Crit Care Clin*. 2010;26(2):255-83.
- 19.- Hollenberg SM. Inotrope and vasopressor therapy of septic shock. *Crit Care Clin*.2009;25(4):781-802.
- 20.- Molano Trujillo M. Lactato en la práctica clínica. *Acta Col Cuidado Intens*. 2008;8(4);370-4.
- 21.- Morrell MR, Micek ST, Kollef MH. The management of severe sepsis and septic shock. *Infect Dis Clin N Am*. 2009; 23:485-501.
- 22.- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2013; 41:580-637.
23. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;369:840-851..

- 24.- PE, Kuiper MA. The incidence of low venous oxygen saturation on admission in the intensive care unit: a multicenter observational study in The Netherlands. *Crit Care*. 2008;12:R33.
- 25.- Vallée F, Vallet B, Mathe O, Parraguette J, Mari A, Silva S. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal directed therapy in septic shock? *Intensive Care Med*. 2008;34:2218-2225.
- 26.- Gutiérrez G, Comignanni P, Huespe L, Hurtado FJ, Dubin A, Jha V, et al. Central venous to mixed venous blood oxygen and lactate gradients are associated with outcome in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2008;34:1662- 1668.
- 27.- Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Arnold RC, Heffner AC, Kline JA, et al. Emergency Medicine Shock Research Network (EMSHOCKNET). Prognostic value and agreement of achieving lactate clearance or central venous oxygen saturation goals during early sepsis resuscitation. *Acad Emerg Med*. 2012;19:252-258.
28. Hernández LA, López PHR, Etulain GJE, Olvera GC, Aguirre SJ, Franco GJ. Delta de dióxido de carbono para valorar perfusión tisular como predictor de mortalidad en choque séptico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2011;25:66-70.
29. Chawla LS, Zia H, Gutiérrez G, Katz NM, Seneff MG, Shah M. Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation. *Chest*. 2004;126:1891-1896.
29. Vallet B, Teboul JL, Cain S, Curtis S. Venous-arterial CO<sub>2</sub> difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol*. 2000;89:1317-1321.
30. Cuschieri J, Rivers EP, Donnino MW, Katilios M, Jacobsen G, Nguyen HB. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Intensive Care Med*. 2005;31:818-822

- 31.- Marin-Marín D, Soto A. Comparación de sistemas de puntaje pronóstico en la predicción de mortalidad y complicaciones en sepsis. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*; 33:51-7, 2016.
32. Yang et al. Combination of C-reactive protein, Procalcitonin and sepsis-related organ failure Score for the diagnosis of sepsis in critical Patients . *Ann. Intensive Care*; 6:5, 2016.
- 33.. Raith E, et.al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, And Qsofa Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA*; 317(3):290-300, 2017.
34. Lee KS, Sheen SS, Jung YJ, Park RW, Lee YJ, Chung WY, et al. Consideration of additional factors in Sequential Organ Failure Assessment score. *J Crit Care* ;29:185, 2014.
35. Oltean S, Tatulescu D, Bondor C, Slavcovici A, Cismaru C, Lupșe M, et al. Charlson's weighted index of comorbidities is useful in assessing the risk of death in septic patients. *JCrit Care*;27:370-5, 2012.

# **ANEXOS**

### Ficha de recolección de datos

No de Ficha: \_\_\_\_\_

#### 1.- Características sociodemográfica:

Edad\_\_\_\_ Sexo: Femenino\_\_ Masculino\_\_\_\_\_

Procedencia: \_\_\_\_\_

#### 2.- Características clínicas:

Foco al ingreso: pulmonar\_\_\_\_ Urinario\_\_ Abdominal\_\_\_\_ Tejidos blandos\_\_\_\_  
 SNC\_\_\_\_ Hueso\_\_\_\_ Ginecológico\_\_\_\_  
 Otro\_\_\_\_\_

Comorbilidades: DM2\_\_\_\_ HTA\_\_\_\_ Cardiopatía\_\_\_\_ Trauma craneal\_\_\_\_  
 Oncológico sólido\_\_\_\_ Oncológico hematológico\_\_ Enfermedad autoinmune\_\_\_\_  
 Enfermedad endocrina\_\_\_\_ Arritmia\_\_\_\_ Asma/Insuficiencia respiratoria\_\_\_\_  
 Intoxicación\_\_\_\_ Cirugía\_\_\_\_ Estatus epiléptico\_\_\_\_

Otro: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Talla\_\_\_\_\_

Escala de Glasgow: \_\_\_\_\_

Dx de ingreso a UCI: \_\_\_\_\_

#### 3.- Datos del predictor de mortalidad

PaO2/FIO2 mmHg	Al ingreso	A las 72 hrs
Plaquetas x 10 <sup>3</sup>		
Bilirrubina mg/Dl		
Hipotensión		
Glasgow Coma		
Creatinina mg/dL		

SOFA (Puntaje)

Al ingreso\_\_\_\_\_

A las 72 hrs\_\_\_\_\_

	Al ingreso	A las 12 hrs	A las 24 hrs	A las 48 hrs	A las 72 hrs
Lactato (mm/dL)					
Observaciones:					

$\Delta$ CO<sub>2</sub>

Al ingreso\_\_\_\_\_ A las 72 horas\_\_\_\_\_

Tiempo de estancia hospitalaria

- UCI\_\_\_\_\_
- Sala general\_\_\_\_\_

Estado de alta de UCI: Fallecimiento\_\_\_\_\_ Vivo\_\_\_\_\_

Cronograma de actividades 2018-2019																										
Meses (Semanas)	Agosto 2018				Septiembre 2018				Octubre 2018				Noviembre 2018				Diciembre 2018				Enero 2019				Febrero 2019	
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2
Actividad	x	x	x	x																						
Elaboración del protocolo	x	x	x	x																						
Aprobación del protocolo					x	x																				
Recolección de datos							x	x	x	x	x	x	x	x	x	x										
Base de datos																	x	x								
Análisis de información																			x	x						
Realización del informe final																					x	x	x			
Entrega del informe final																									x	
Presentación (Defensa)																										x