

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT SCORE, MORTALITY IN
EMERGENCY DEPARTMENT SEPSIS SCORE Y NATIONAL EARLY
WARNING SCORE COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD
INTRAHOSPITALARIA EN SEPSIS

AUTOR: JIMY ANDRÉS CAMPANA PRIETO
ASESOR: DR. NILER MANUEL SEGURA PLASENCIA
CO-ASESOR: DR. GUSTAVO ADOLFO VÁSQUEZ TIRADO

TRUJILLO – PERÚ
2018

MIEMBROS DEL JURADO

Dr. Tomas Fernando Geldres Alcántara
PRESIDENTE

Dr. Abel Salvador Arroyo Sánchez
SECRETARIO

Dr. Guillermo Segundo Ríos Alva
VOCAL

EQUIPO DE ASESORES

Dr. Niler Manuel Segura Plasencia
ASESOR

Dr. Gustavo Adolfo Vásquez Tirado
CO-ASESOR

DEDICATORIA

Con amor al Tayta divino, mi salvaguardo siempre atento desde el tiempo del recuerdo; a mi hijo, compañero y motivo perenne día a día; y a mi abuelo Francisco, por ser quien primero intercediera por mí hace tanto tiempo atrás.

AGRADECIMIENTOS

A mi tía Ana y a mi tía Gladys, quienes permitieron que este estudio fuera material y emocionalmente posible. Sin ellas escribir este texto hoy habría sido una bestia lovecraftiana.

A mi unigénito, Juan Andrés. Gracias por tu compañía, tu preocupación y tu paciencia; pero sobre todo por los motivos brindados que se enumerarían durante eones.

A mis padres y familia en general, transformados en constantes e incontables apoyos e incentivos a lo largo del camino que me trajo hasta aquí. Gracias por el siempre y el mucho.

A Vania. Gracias por tu tiempo y tu preocupación. Gracias porque hiciste tus momentos una extensión de los míos en pos de mi realización y por darle otra escala, una más alegre, a la canción.

A las amigas, a los amigos y a todos aquellos que colaboraron de mil maneras y a quienes tomaron suyo lograr que escribiera en la mejor circunstancia estas líneas. Gracias porque volvieron en efímeras mis colosos.

A mis asesores; quienes consolidaron, pulieron y enriquecieron. Gracias por la pertinencia, la confianza y la apertura durante este proceso.

¡Oh, y a ti! Por darte el trabajo de leer este punto final al párrafo lleno de tantos atracones de ansiedad, tantos desvelos, tantas cervicodorsolumbalgias, tantos sacrificios y recuerdos y alegrías y lágrimas y cosas indescriptibles. Bienvenido a este punto final, y te cuento, es un punto y parte.

**Sequential Organ Failure Assessment score, Mortality in Emergency
Department Sepsis score y National Early Warning Score como predictores de
mortalidad Intrahospitalaria en Sepsis**

**Sequential Organ Failure Assessment score, Mortality in Emergency
Department Sepsis score and National Early Warning Score as predictors of In-
hospital mortality in sepsis**

Autor: Campana Prieto, Jimmy Andrés

Asesor: Segura Plasencia, Niler Manuel

Co-Asesor: Vásquez Tirado, Gustavo Adolfo

Hospital Belén de Trujillo

Hospital Regional Docente de Trujillo

Urb. Santa María Etapa I - Calle Huayna Cápac N° 770. Trujillo, Perú. 13006

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine if it is the SOFA, the MEDS or the NEWS the scoring system with the greatest discriminative capacity as predictor of in-hospital mortality in sepsis.

MATERIAL AND METHODS: A retrospective observational diagnostic test study was performed. The research sample was a paired sample of 162 septic patients according to sepsis – 3 criteria. The clinical histories were selected by simple random sampling. The scoring systems were compared using the value of each of their area under receiver operating characteristic curve (AUC). Also, the optimal cut – off points (optimal decision threshold) and their corresponding sensitivity and specificity values were calculated for each scoring system.

RESULTS: The obtained AUROC were 0.81 (IC 95%: 0.74 – 0.88) for NEWS, 0.79 (IC 95%: 0.71 – 0.86) for SOFA and 0.77 (IC 95%: 0.69 – 0.84) for MEDS. All area comparisons obtained a $p > 0.05$. The optimal cut – off points were calculated in ≥ 10 for NEWS, ≥ 5 for SOFA and ≥ 13 for MEDS. The calculated sensitivity and specificity for those points were 76.36% with 71.96% for NEWS, 74.55% with 71.96% for SOFA and 50.91% with 89.72% for MEDS. Two intervening variables had statistical significance: the developing of septic shock, and the use of pathogen directed antibiotic therapy.

CONCLUSIONS: There is no statistical difference between the discriminative capacities as predictors of in-hospital mortality in sepsis in the evaluated scoring systems.

KEY WORDS: Sepsis, Hospital mortality, Prognosis, Fatal outcome

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si es el SOFA, o el MEDS o el NEWS, el sistema de puntaje con mayor capacidad discriminativa como predictor de mortalidad intrahospitalaria en sepsis.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio de prueba diagnóstica, observacional y retrospectivo. La muestra estuvo formada por un grupo emparejado de 162 pacientes adultos sépticos según criterio sepsis – 3. Las historias clínicas fueron seleccionadas por muestreo aleatorio simple. Se comparó los sistemas de puntuación usando el valor de sus áreas bajo la curva de característica operativa del receptor (AUC). Además se determinó los puntos de corte óptimos para cada sistema y los valores de sensibilidad y especificidad correspondientes a los mismos.

RESULTADOS: Los AUROC obtenidos fueron 0,81 (IC 95%: 0,74 – 0,88) para el NEWS, 0,79 (IC 95%: 0,71 – 0,86) para el SOFA y 0,77 (IC 95%: 0,69 – 0,84) para el MEDS. Todas las comparaciones entre áreas obtuvieron un $p > 0,05$. Los puntos de corte óptimo fueron calculados en ≥ 10 para el NEWS, ≥ 5 para el SOFA y ≥ 13 para el MEDS. Los valores de sensibilidad y especificidad calculados para dichos puntos fueron 76,36% con 71,96% para el NEWS, 74,55% con 71,96% para el SOFA y 50,91% con 89,72% para el MEDS. Dos variables intervinientes tuvieron significancia estadística: La presencia de shock séptico y el uso de antibioticoterapia dirigida.

CONCLUSIONES: No existen diferencias estadísticas entre las capacidades discriminativas como predictores de mortalidad intrahospitalaria en sepsis en los sistemas de puntaje evaluados.

PALABRAS CLAVE: Sepsis, Mortalidad hospitalaria, Pronóstico, Resultado fatal

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
3. RESULTADOS.....	17
4. DISCUSIÓN.....	20
5. CONCLUSIONES.....	26
6. RECOMENDACIONES.....	27
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
8. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS.....	34
9. ANEXOS.....	38

1. INTRODUCCIÓN

1.1. MARCO TEÓRICO:

La sepsis es una patología en gran parte aún desconocida (1) con una alta mortalidad (2), causal de una carga económica enorme para cualquier sistema de salud (3) y a la cual se le atribuye una importante disminución en la calidad de vida en aquellos que la sobreviven (4–7). Se han intentado establecer las mejores herramientas de decisión clínica para ella evaluándose varios sistemas de puntaje como predictores de mortalidad (8) pero el cambio de paradigmas en los conceptos y en los criterios diagnósticos de sepsis y de shock séptico que sucedió en febrero del 2016 (1) en conjunto con la escasa publicación de investigación previa en el área, con una especial carencia en países como el nuestro, otorga relevancia a la evaluación y búsqueda de herramientas clínicas aplicables y válidas para nuestro medio (2, 8).

La sepsis es un proceso complejo y multifactorial que no es completamente comprendido hasta la actualidad y para el cual no existen criterios clínicos simples y libres de ambigüedad ni hallazgos que lo identifiquen de manera característica (1, 9 - 11). En febrero del 2016, la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) y la Society of Critical Care Medicine (SCCM) publicaron un nuevo consenso según el cual la definen como aquella disfunción orgánica potencialmente letal causada por una respuesta descontrolada del huésped ante un proceso infeccioso, y eliminan el término de sepsis severa por considerarlo redundante (1, 12). Así mismo, definieron el shock séptico como un subtipo de sepsis en la cual las anomalías subyacentes en el sistema circulatorio y en el metabolismo celular son suficientemente profundas para aumentar de manera substancial la tasa de mortalidad en los pacientes que la presentan (1, 13). Una revisión sistemática cuantitativa reportó, con datos basados en países de alto ingreso económico en el período 2003 - 2015, una incidencia de 437 (IC 95%: 334 – 571) casos por cada 100 000 habitantes al año y una mortalidad intrahospitalaria de 17% (IC 95%: 11 – 26), señalando una proyección mundial estimada de 31,5 millones de casos y hasta 5,3

millones de muertes cada año (2). Los datos nacionales disponibles señalan una mortalidad para pacientes con sepsis de hasta 45% (14).

El cuadro clínico y la letalidad de la sepsis derivan de una compleja interacción entre tres factores: la infección subyacente, la respuesta innata del paciente y los efectos, tanto positivos como negativos, de las medidas terapéuticas y de soporte vital adoptadas. Esta interacción lleva al paciente al desenlace mortal a través del Síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO) (15). Todo inicia con una cascada de procesos moleculares compleja, de evolución temporal dinámica y, al menos, parcialmente variable según el patógeno involucrado. Cuando esta cascada sobrepasa cierto umbral causa inmunotrombosis, activación del sistema de complemento y daño celular por especies reactivas de oxígeno (EOR) a lo largo de todo el organismo produciendo injurias diseminadas que se refuerzan a sí mismas y entre ellas hasta que eventualmente se presentan y agregan las disfunciones orgánicas. Además se agrega una disfunción metabólica probablemente causada por el daño y disfunción mitocondrial que se refleja en una peligrosa caída en los niveles de adenosín trifosfato (ATP) por lo que las células entran en un estado similar a la hibernación, lo que empeora las disfunciones del paciente. (16) Estas disfunciones siguen un patrón característico de manera individual aunque los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a ellas no han sido completamente dilucidados. Las mejor comprendidas al presente son la cardiovascular, la respiratoria, la renal, la gastrointestinal, la hematológica, la hepática y la neurológica; sin embargo se deben tener en cuenta también otras disfunciones reconocidas, pese a que nuestro conocimiento de su fisiopatología aún es insuficiente: la endocrina, la musculoesquelética, la inmunológica y la del microbioma (15).

Las reglas de predicción clínica (RPC) son herramientas de uso profesional que cuantifican el impacto de un conjunto de datos recogidos del examen físico, resultados de laboratorio e historia clínica para determinar la probabilidad de un diagnóstico, un pronóstico o la respuesta al tratamiento de un paciente (17). Su valor radica en que brindan una oportunidad de aplicar la medicina basada en evidencia a las decisiones clínicas para esta patología (18), lo que permitiría

acortar parte de las dilaciones en el manejo oportuno de los pacientes sépticos con tendencia al deterioro clínico que incrementan la mortalidad de éstos últimos (19). Existen sin embargo limitantes a la generalización de validez de las mismas en medios específicos, como el que los organismos involucrados en los cuadros de sepsis serían distintos en relación con la región geográfica y la potencial existencia de particularidades genéticas en una población que influyen en el curso y desenlace de esta patología, lo que podría afectar su precisión según dónde fueran aplicadas (20, 21). Las RPC que se han propuesto para evaluar el pronóstico en pacientes sépticos en este estudio son: el Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment (SOFA) (22), debido a su amplio uso dada su elección como herramienta estándar para diagnóstico de sepsis (1); el Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) (23), debido a la evidencia sugestiva de que su desempeño como predictor de mortalidad intrahospitalaria en sepsis es al menos tan bueno como el del SOFA (24 - 27); y el National Early Warning Score (NEWS) (28, 29), debido a la simplicidad de sus componentes y a que ningún estudio ha comparado su desempeño como predictor de mortalidad intrahospitalaria ni con el del SOFA ni con el del MEDS (30 - 32) pero los datos disponibles sugieren un desempeño al menos adecuado o bueno (8, 30 - 34).

El SOFA fue creado en 1996 por el Grupo de Trabajo en Problemas relacionados a la sepsis de la ESICM, no para realizar un pronóstico sino para describir una secuencia de complicaciones en el enfermo crítico (22). Sin embargo posteriormente se comprobó su capacidad para discriminar la mortalidad intrahospitalaria en pacientes sépticos así como la presentación de complicaciones en los mismos (1, 14, 35 – 39). Este sistema de puntaje cuantifica la disfunción de seis sistemas orgánicos con un total de entre 0 y 24 puntos dependiendo de la suma de los valores de los componentes evaluados para ello: respiratorio, hematológico, cardiovascular, renal, hepático y neurológico (22). Sin embargo presenta limitaciones, especialmente en ambientes fuera de las unidades de cuidados intensivos (UCI), como su requerimiento de datos laboratoriales oportunos y la posible alteración iatrogénica de sus componentes evaluados, por lo que se ha sugerido que

resultaría impráctico o en un método que causaría dilaciones en el manejo adecuado del paciente séptico (1, 21).

El MEDS fue presentado el 2003 como un sistema de puntaje desarrollado específicamente para predecir la mortalidad intrahospitalaria a 28 días en pacientes con sospecha de infección pero aplicable también como herramienta clínica para triaje o para determinar un tratamiento determinado, entre otros. Cuantifica con un total de 0 a 27 puntos la evaluación de los componentes siguientes: la presencia o ausencia de enfermedad terminal, de taquipnea o de hipoxia, de shock séptico, la cantidad de plaquetas en sangre, la cantidad de neutrófilos en banda, la edad del paciente, la presencia o ausencia de infección en tracto respiratorio inferior, si es o no residente de asilos o similares y el estado mental del paciente (23). Existen resultados variables en cuanto a su capacidad discriminativa de predecir mortalidad o desarrollo de complicaciones en pacientes sépticos al ser comparado con otros sistemas de puntaje pero en general obtiene resultados bastante favorables (24 – 27) incluso cuando es modificado o abreviado para ajustarlo a prácticas, criterios o recursos locales (24, 40, 41). Se le atribuye la debilidad de poseer entre sus componentes alguno susceptible de subjetividad, datos no disponibles en algunos escenarios o no pertinentes para la realidad de ciertos medios (14, 24, 40, 41).

El 2012 el NEWS fue presentado por el Royal College of Physicians de Inglaterra, posteriormente aprobado y avalado el Servicio Nacional de Salud (NHS) del Reino Unido como el sistema de evaluación temprana a usarse en su territorio para pacientes críticamente enfermos (28) y actualizado por las mismas instituciones en el año 2017. Dichas entidades recomiendan que en pacientes con un puntaje total de cinco o más en dicho sistema asociado a sospecha o prueba de infección se considere la posibilidad de sepsis. Cuantifica con un total de entre 0 y 21 puntos la evaluación con los siguientes parámetros: frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno arterial, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, estado de conciencia y temperatura (29). Distintos estudios han evidenciado su valor como estratificador de severidad y predictor de mortalidad en pacientes sépticos (8, 30 - 34). Sus componentes son de evaluación sencilla incluso en ambientes altamente limitados pero ello

mismo pudiera implicar que su capacidad predictiva es limitada, además no se encuentra publicaciones de investigaciones que lo hayan analizado fuera del Reino Unido ni su capacidad predictiva de mortalidad intrahospitalaria ha sido comparada con la de escalas mejor conocidas como el SOFA o el MEDS (29 - 32).

1.2. ANTECEDENTES:

En Australia, con datos de dos hospitales durante el período marzo 2010 – julio 2013, Macdonald et al. compararon como predictores de mortalidad al PIRO (Predisposition, Insult, Response, Organ Dysfunction), el MEDS y el SOFA. Fue un estudio observacional prospectivo analítico donde se incluyeron pacientes adultos con dos o más criterios SIRS asociado a la administración de antibióticos por vía intravenosa y se excluyeron aquellos que ingresaron transferidos desde otros nosocomios. Encontraron un AUROC para MEDS de 0,81 (IC 95%: 0,74 – 0,88) y para SOFA de 0,78 (IC 95%: 0,71 – 0,87) con un desempeño similar ($p=0,37$) entre ambos. Sus datos para cálculo de los puntajes fueron recabados en el departamento de emergencias y se tomaron en cuenta los valores más alterados a excepción de aquellos correspondientes a la Escala de Coma de Glasgow, de la cual se tomó el valor más elevado y se excluyó el dato correspondiente al conteo de neutrófilos en banda por cuanto el laboratorio no reportaba dicha información (24).

Yu et al. evaluaron nueve sistemas de puntaje distintos, entre los que se encontraban el SOFA y el MEDS, como predictores de mortalidad al ser medidos en cuatro intervalos de tiempo entre las 0 y las 72 horas desde el ingreso en dos hospitales de New York, USA durante el período diciembre 2009 – marzo 2010. Su estudio reportó un AUROC de 0,83 (IC 95%: 0,77 – 0,88) para SOFA y 0,85 (IC 95%: 0,79 – 0,90) para MEDS en el intervalo de 0 a 12 horas, de 0,76 (IC 95%: 0,69 – 0,83) para SOFA y 0,81 (IC 95%: 0,74 – 0,87) para MEDS en el intervalo de 12 a 24 horas, de 0,75 (IC 95%: 0,67 – 0,83) para SOFA y 0,81 (IC 95%: 0,74 – 0,89) para MEDS en el intervalo de 24 a 48 horas, y de 0,74 (IC 95%: 0,64 – 0,83) para SOFA y 0,82 (IC 95%: 0,74 – 0,90) para

MEDS en el intervalo de 48 a 72 horas. Resaltaron que entre todos los sistemas de puntaje comparados sólo el MEDS conservó un AUROC por encima de 0,80 para las mediciones hechas entre las 12 y 72 horas. Fue un estudio retrospectivo de casos y controles anidados que incluyó a todo paciente adulto con diagnóstico de etiología infecciosa codificado según CIE-9 que ingresó o por el departamento de emergencias del Hospital Jack D. Weiler (Bronx, NY, USA) o por la división Moses del Centro Médico Montefiore (Bronx, NY, USA) y se excluyeron a aquellos pacientes que requirieran ingreso directo a Unidad de Cuidados intensivos o a los que aplicara alguna limitación a intervenciones de soporte vital. Además se usó una equivalencia de escala Alerta/Verbal/Dolor/Arreactivo (AVPU) a Escala de Coma de Glasgow (ECG) para calcular los valores requeridos (37).

Marín-Marín et al. realizaron, con datos del período diciembre 2011 – diciembre 2012 pertenecientes al Hospital Nacional Hipólito Unanue, el único antecedente nacional publicado, evaluando el SOFA, el MEDS, el CURB-65 y el APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) como predictores de mortalidad y complicaciones en sepsis, reportando AUROC de 0.74 (IC 95%: 0,68 – 0,80) para el SOFA y 0,73 (IC 95%: 0,67 – 0,79) para el MEDS respectivamente y hallando un desempeño similar ($p=0,88$) entre ambos. Fue un estudio prospectivo de prueba diagnóstica que incluyó pacientes mayores de 18 años de edad que tuvieron un tiempo de espera en emergencias igual o mayor a seis horas y que cumplieron con dos o más criterios del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) más evidencia de foco infeccioso, se descartaron aquellos pacientes en sedoanalgesia y aquellos con evidencia de injuria traumática (14).

No hay disponibles publicaciones que comparen el NEWS con el SOFA o con el MEDS pero sí con otros sistemas de puntaje. Así, Abbott et al. compararon la asociación del NEWS y del Patient at Risk Score (PARS) con una variable compuesta, formada por el ingreso a UCI y la mortalidad en la población adulta general admitida en un período de 20 días en un hospital del Reino Unido, encontrando que el NEWS tenía una asociación altamente significativa con dicha variable compuesta (OR 1,54; $p<0,001$) y que además era más fuerte que

la asociación del PARS (OR 1,42; $p=0,056$) a la misma. Además señalaron que un puntaje de 3 puntos o más en el NEWS se asociaba significativamente con la variable compuesta (OR 7,03; $p=0,003$). El puntaje NEWS fue calculado al final del estudio, cuyo diseño fue de cohortes prospectivo (30).

Goulden et al. compararon también al NEWS, el qSOFA y el SIRS como predictores de mortalidad intrahospitalaria con datos de un hospital del Reino Unido en el período abril 2016 – mayo 2017, encontrando un AUROC de 0,65 (IC 95%: 0,61 – 0,68) para el NEWS, siendo el AUROC más alto de este estudio y estadísticamente similar al del qSOFA pero con una diferencia altamente significativa respecto al SIRS ($p<0,001$). Fue un estudio de cohortes retrospectivo que incluyó todo paciente adulto que fuera admitido y tratado por sospecha de sepsis. Se encontró que la edad media de los pacientes fallecidos de su cohorte era 10 años mayor que la de su población de estudio y que el 94% de ellos no fueron admitidos en UCI, por lo cual la sepsis en estos pacientes fue sugerida por los autores de este estudio más como un evento terminal para patologías crónicas no infecciosas que la causa principal de muerte. Además se usaron los valores más altos de los sistemas evaluados medidos durante todo el período de hospitalización (31).

Churpek et al. encontraron, con datos de un hospital de los Estados Unidos en el período noviembre 2008 – enero 2016, al comparar como predictores de mortalidad al NEWS, el Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) y el SIRS, un valor de AUROC de 0,77 (IC 95%: 0,76 – 0,79) para el NEWS, siendo el AUROC más alto obtenido en este estudio, y con una diferencia altamente significativa ($p<0,01$) para todas sus comparaciones pareadas. Incluyó todos los pacientes que ingresaron por el departamento de emergencias o durante las guardias y que presentaron criterios para sospecha de cuadro infeccioso (32).

1.3. JUSTIFICACIÓN:

Este estudio no sólo es el primero que compara el NEWS con el SOFA o con el MEDS sino que es el primero que incluye al NEWS fuera del Reino Unido.

Además, es el primer estudio multicéntrico de su tipo realizado en Perú y suma datos a la escasa información recabada en la región, datos que potencialmente ayudarían a reducir la aparente alta tasa de mortalidad que tiene esta patología en este país respecto de los datos mundiales. Por otro lado, ayuda a determinar a futuro la pertinencia de elaboración de nuevos sistemas de puntaje para la valoración clínica de los pacientes con sepsis.

1.4. PROBLEMA CIENTÍFICO:

¿Es el SOFA, o el MEDS o el NEWS, el sistema de puntaje con mayor capacidad discriminativa como predictor de mortalidad intrahospitalaria en sepsis?

1.5. OBJETIVOS:

1.5.1. OBJETIVO GENERAL:

Determinar si es el SOFA, o el MEDS o el NEWS, el sistema de puntaje con mayor capacidad discriminativa como predictor de mortalidad intrahospitalaria en sepsis.

1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar el AUROC del SOFA para mortalidad intrahospitalaria en sepsis para los pacientes incluidos en el presente estudio.
2. Determinar el punto de corte óptimo del SOFA como predictor de mortalidad intrahospitalaria.
3. Determinar la sensibilidad y especificidad para el punto de corte óptimo del SOFA como predictor de mortalidad intrahospitalaria.
4. Determinar el AUROC del MEDS para mortalidad intrahospitalaria en sepsis para los pacientes incluidos en el presente estudio.

5. Determinar el punto de corte óptimo del MEDS como predictor de mortalidad intrahospitalaria.
6. Determinar la sensibilidad y especificidad para el punto de corte óptimo del MEDS como predictor de mortalidad intrahospitalaria.
7. Determinar el AUROC del NEWS para mortalidad intrahospitalaria en sepsis para los pacientes incluidos en el presente estudio.
8. Determinar el punto de corte óptimo del NEWS como predictor de mortalidad intrahospitalaria.
9. Determinar la sensibilidad y especificidad para el punto de corte óptimo del NEWS como predictor de mortalidad intrahospitalaria.
10. Comparar los valores de AUROC correspondientes al SOFA, el MEDS y el NEWS para mortalidad intrahospitalaria en sepsis para los pacientes incluidos en el presente estudio.
11. Realizar el análisis multivariado de las variables intervinientes.

1.6. HIPÓTESIS:

H0: No existe diferencia entre la capacidad discriminativa del SOFA, el MEDS y el NEWS como predictores de mortalidad intrahospitalaria en sepsis.

H1: Existe diferencia entre la capacidad discriminativa del SOFA, el MEDS y el NEWS como predictores de mortalidad intrahospitalaria en sepsis.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. DISEÑO DEL ESTUDIO:

Estudio de comparación de prueba diagnóstica, observacional y analítico.

2.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

Población diana o Universo

Pacientes con diagnóstico de sepsis del Hospital Belén de Trujillo y Hospital Regional Docente de Trujillo desde marzo del 2016 hasta febrero 2018.

Población de estudio:

Pacientes con diagnóstico de sepsis, según consenso sepsis – 3, que ingresaron al Hospital Belén de Trujillo y Hospital Regional Docente de Trujillo desde marzo del 2016 hasta febrero 2018 que cumplan con los criterios de selección enunciados a continuación.

a. Criterios de Inclusión:

Los pacientes incluidos cumplieron con todos los siguientes criterios:

1. Tener 18 años de edad o más al momento de diagnóstico.
2. Posee diagnóstico de septicemia estreptocócica (A40), o sus subtipos (A40.0, A40.1, A40.2, A40.3, A40.8, A40.9), o de otras septicemias (A41), o sus subtipos (A41.0, A41.1, A41.2, A41.3, A41.4, A41.5, A41.8 y A41.9).
3. Cumplimiento de criterios para diagnóstico de sepsis según el consenso sepsis – 3¹

b. Criterios de Exclusión:

Los pacientes excluidos presentaron al menos uno de los siguientes criterios:

1. Insuficiencia de datos disponibles para evaluar diagnóstico según sepsis – 3 o calcular el puntaje en alguno de los sistemas evaluados.
2. Es declarado paciente fugado o solicita y recibe alta voluntaria durante su permanencia hospitalaria o es referido a otro nosocomio.
3. Reacción adversa a los medicamentos que se les administrara durante su hospitalización.
4. Evidencia de lesión traumática o quemaduras.
5. Pacientes en estado de gravidez o puérperas.
6. Negativa de los familiares del paciente a realización de procedimientos o indicaciones recomendadas por médico.
7. Diagnóstico de neoplasias malignas en estadio IV.

Muestra y muestreo:

Unidad de Análisis:

Cada paciente con diagnóstico de sepsis que ingresó al Hospital Belén de Trujillo y Hospital Regional Docente de Trujillo desde marzo del 2016 hasta febrero 2018 que cumplió con los criterios de selección enunciados.

Unidad de Muestreo:

La historia clínica de cada uno de los pacientes con diagnóstico de sepsis que ingresó al Hospital Belén de Trujillo y Hospital Regional Docente de Trujillo desde marzo del 2016 hasta febrero 2018 que cumplió con los criterios de selección enunciados.

Tamaño Muestral:

Se usó una muestra de un solo grupo emparejado, cuyo cálculo se realizó según la fórmula Connor (1987) por un estadístico:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2}\sqrt{P_d} + Z_{1-\beta}\sqrt{P_d - (P_1 - P_2)^2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Donde:

n: Tamaño inicial de muestra

P_1 es la sensibilidad esperada para la prueba 1 (SOFA)

P_2 es la sensibilidad esperada para la prueba 2 (NEWS)

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (Coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza)

$Z_{1-\beta} = 0,8416$ (Coeficiente asociado a la potencia de prueba de 80%)

$P_d = P_1(1 - P_2) + P_2(1 - P_1)$ es la proporción de pares discordantes.

P es el porcentaje de muertos en la población (Prevalencia de la enfermedad)

Si no se conoce a priori la condición del enfermo se calcula el tamaño total de la muestra:

$$n_t = \frac{n}{P}$$

Datos:

$P_1 = 75,0\%$, según Safari et al. (36)

$P_2 = 52,4\%$, según Corfield et al. (42)

Prevalencia de la enfermedad = 45%, según Marín - Marín et al. (14)

Nivel de confianza = 95,0%

Potencia = 80%

$$n_t = 162 \text{ pacientes}$$

2.3. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA	CATEGORÍA Y VALORES
Mortalidad	Dependiente	Paciente fallecido según información de historia clínica hasta los 30 días de ingreso.	Nominal	Muerto = 1 Vivo = 0
SOFA ²²	Independiente	Puntaje según el Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score a 24 horas de realizado el diagnóstico de sepsis.	Razón	0, 1, ..., 24 puntos
MEDS ³³	Independiente	Puntaje según el Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score dentro de las 24 horas de realizado el diagnóstico de sepsis.	Razón	0, 1, ..., 27 puntos
NEWS ²⁹	Independiente	Puntaje según el National Early Warning Score (NEWS) a 24 horas de realizado el diagnóstico de sepsis.	Razón	0, 1, ..., 21 puntos

Edad	Interviniente	Edad cronológica cumplida por el paciente hasta la fecha de ingreso.	Razón	Años
Sexo	Interviniente	Sexo biológico del paciente según registro en su historia clínica.	Nominal	Masculino = 0 Femenino = 1
Antibioticoterapia dirigida	Interviniente	Si se usó antibioticoterapia concordante con resultado de antibiograma.	Nominal	Sí = 1 No = 0
Shock Séptico ¹	Interviniente	Uso de fármacos vasopresores por más de una hora para conservar PAM \geq 65 mmHg asociado a Lactato sérico > 2 mmol/L.	Nominal	Sí = 1 No = 0
Ventilación mecánica ¹⁴	Interviniente	Uso de ventilación mecánica por el paciente	Nominal	Sí = 1 No = 0
Hemodiálisis ¹⁴	Interviniente	Requerimiento de uso de hemodiálisis por el paciente.	Nominal	Sí = 1 No = 0
Ingreso a UCI ¹⁴	Interviniente	Ingreso del paciente a UCI.	Nominal	Sí = 1 No = 0
Foco infeccioso ²⁰	Interviniente	Foco de la etiología infecciosa, determinado o no, según registro en historia clínica.		Respiratorio = 1 Urinario = 2 Piel y tejidos blandos = 3 Intraabdominal = 4 Herida quirúrgica = 5 Múltiple o mixto = 6 Otro especificado = 7 Indeterminado = 8
Turno de ingreso	Interviniente	Turno de atención nosocomial en el que el paciente realizó su ingreso.	Nominal	Diurno = 1 Nocturno = 0
Hospital	Interviniente	Hospital que atendió al paciente.	Nominal	HBT = 1 HRDT = 0
Cirrosis ²⁰	Interviniente	Comorbilidad, según registro en historia clínica, de cirrosis hepática.	Nominal	Sí = 1 No = 0
Trastornos de la coagulación	Interviniente	Comorbilidad, según registro en historia clínica, de diagnóstico de alguna coagulopatía crónica, púrpuras u otras.	Nominal	Sí = 1 No = 0
Inmunosupresión ²⁰	Interviniente	Evidencia en historia clínica de neoplasia maligna activa, recepción de alotransplante, uso crónico de corticoesteroides o infección por VIH/SIDA.	Nominal	Sí = 1 No = 0
Insuficiencia Renal Crónica ²⁰	Interviniente	Comorbilidad, según registro en historia clínica, de Insuficiencia renal crónica.	Nominal	Sí = 1 No = 0
Neoplasia maligna ³⁴	Interviniente	Comorbilidad, según registro en historia clínica, de enfermedad neoplásica maligna.	Nominal	Sí = 1 No = 0
Insuficiencia Cardíaca Congestiva ²⁰	Interviniente	Comorbilidad, según registro en historia clínica, de Insuficiencia cardíaca congestiva.	Nominal	Sí = 1 No = 0
Parálisis Cerebral Infantil	Interviniente	Antecedente, según registro en historia clínica, de Parálisis cerebral infantil.	Nominal	Sí = 1 No = 0
Enfermedad Cerebral Vascular	Interviniente	Antecedente, según registro en historia clínica, de Enfermedad vascular cerebral isquémica, hemorrágica, mixta o indeterminada.	Nominal	Sí = 1 No = 0
Demencia	Interviniente	Comorbilidad, según registro en historia clínica, de Enfermedad de	Nominal	Sí = 1 No = 0

		Alzheimer o de Demencia por cuerpos de Lewy o de Demencia vascular o de Enfermedad de Pick u otras demencias.		
Diabetes Mellitus ²⁰	Interviniente	Comorbilidad, según registro en historia clínica, de Diabetes Mellitus (DM) tipo 1, DM tipo 2, DM tipo 3A-G o DM tipo indeterminado.	Nominal	Sí = 1 No = 0
Alotransplante ²⁰	Interviniente	Antecedente, según registro en historia clínica, de haber sido receptor de alotransplante de órganos o tejidos.	Nominal	Sí = 1 No = 0
Correspondencia entre antibioticoterapia empírica y resultados posteriores de antibiograma	Interviniente	Correspondencia entre los resultados del antibiograma, cuando se obtuvo resultados durante hospitalización, y la antibioticoterapia empírica usada previamente a la disponibilidad de dicho dato laboratorial.	Nominal	Sí = 1 No = 0
Tipo de microorganismo aislado ²⁰	Interviniente	Microorganismo aislado en cultivos positivos durante hospitalización.	Nominal	<i>Staphylococcus aureus</i> = 1 <i>Staphylococcus</i> coagulasa negativo = 2 <i>Streptococcus pneumoniae</i> = 3 Otros <i>Streptococcus</i> = 4 <i>Enterococcus</i> sp. = 5 Otros coco gram (+) = 6 <i>Escherichia coli</i> = 7 <i>Klebsiella pneumoniae</i> = 8 <i>Pseudomona aeruginosa</i> = 9 <i>Klebsiella oxytoca</i> = 10 <i>Enterobacter cloacae</i> = 11 <i>Acinetobacter baumannii</i> = 12 Otros bacilos gram (-) = 13 <i>Candida albicans</i> = 14 <i>Candida glabrata</i> = 15 <i>Candida parapsilosis</i> = 16 <i>Candida tropicalis</i> = 17 <i>Candida krusei</i> = 18 Otros hongos = 19 Polimicrobiana = 20 Cultivo Negativo = 21

2.4. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

Recolección de Datos

Para recolectar la información se seleccionó en los dos hospitales las historias clínicas de pacientes de 18 años de edad o más con diagnóstico de septicemia estreptocócica (A40) con sus subtipos (A40.0, A40.1, A40.2, A40.3, A40.8, A40.9) y otras septicemias (A41), con sus subtipos (A41.0, A41.1, A41.2, A41.3, A41.4, A41.5, A41.8 y A41.9) por muestreo aleatorio simple y se extrajo de cada una los datos consignados en la ficha de recolección de datos, incluida en la sección de anexos de este informe, verificando la presencia de los criterios de exclusión.

Métodos Estadísticos

La medida de la capacidad discriminativa como predictores de muerte de las RPC incluidas en este estudio está representada por la magnitud del área bajo la curva de característica operativa del receptor (AUC) de cada una de ellas. Por lo tanto, para los objetivos de este estudio comparamos la magnitud de las áreas correspondientes a cada uno y determinamos la significancia estadística entre ellas usando el método de DeLong. Además, se calculó los puntos de corte óptimos para cada sistema de puntaje evaluado. Se los seleccionó usando como referencia los valores del índice de Youden calculado para sus puntos de corte. Luego se calculó la especificidad y sensibilidad en los puntos de corte óptimos. Finalmente, se realizó un análisis multivariado de las variables intervinientes.

Todos los procedimientos y resultados fueron calculados para verificación de manera independiente y paralela por un estadístico.

Procesamiento de datos

Se construyó una base de datos usando el Software Microsoft Excel 2013 y el software MedCalc 17.9. En esta base de datos se consideraron todas las variables según se consignaron en el apartado correspondiente a la operacionalización de las mismas.

2.5. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

Para el análisis y la comparación de los sistemas de puntaje se calculó el AUC de cada uno y posteriormente se los comparó usando el método de DeLong para calcular el error estándar de las áreas y la diferencia entre ellas. Para esto se tuvo un intervalo de confianza del 95% teniendo que si $p < 0,05$ se consideraría que la diferencia entre las áreas es estadísticamente significativa y si $p < 0,01$ entonces se consideraría altamente significativa. Así mismo, los valores de AUROC se interpretaron y clasificaron como una capacidad predictiva de la siguiente manera: pobre ($\leq 0,70$), adecuado (0,71 – 0,80), bueno

(0,81 – 0,90) y excelente ($\geq 0,91$). Asociado a esto se calculó el punto de corte óptimo para cada sistema de puntaje evaluado y los valores de especificidad y sensibilidad correspondientes. Finalmente se realizó el análisis multivariado de las variables intervinientes.

2.6. ASPECTOS ÉTICOS:

Este estudio se realizó teniendo en cuenta los parámetros para la investigación en seres humanos de CIOMS del 2002, los principios 11 y 24 de la Declaración Jurada de Helsinki del 2013 y los artículos N° 43 y N° 95 del Código de Ética del Colegio Médico del Perú (CMP). Además, el proyecto fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Privada Antenor Orrego (Resolución de Comité de Bioética N° 361-2018-UPAO) y por las autoridades pertinentes de los hospitales involucrados.

3. RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 162 pacientes con edades entre los 19 y los 101 años y una edad media global de 66,29 años mientras que la edad media de los pacientes que fallecieron fue de 70,51 años y la de los pacientes que sobrevivieron fue de 64,12 años. Un total de 100 pacientes (61,73%) procedían del Hospital Regional Docente de Trujillo y 62 (38,27%) del Hospital Belén de Trujillo. Un total de 90 pacientes (55,56%) correspondían al sexo femenino y 72 (44,44%) pacientes al sexo masculino. La media global de los valores de puntaje en las escalas evaluadas fueron 4,81 puntos para el SOFA, 9,14 puntos para el MEDS y 8,85 para el NEWS. Las medias correspondientes a dichos puntajes entre los pacientes que fallecieron fueron 4,88 puntos para el SOFA, 9,38 puntos para el MEDS y 9,15 puntos para el NEWS. Las medias de dichos puntajes entre los pacientes que sobrevivieron fueron de 4,62 para el SOFA, 8,85 para el MEDS y 8,34 para el NEWS. La mortalidad intrahospitalaria a 30 días en la muestra fue del 33,95%, un total de 15 pacientes (9,26%) ingresaron a unidad de cuidados intensivos, de los cuales 7 murieron y 8 sobrevivieron, y los pacientes que presentaron shock séptico, según la definición del sepsis - 3, fueron 55 (33,95%), de los cuales 34 murieron y 21 sobrevivieron. Además, 11 (6,79%) pacientes hicieron uso de ventilación mecánica, de los cuales 6 murieron y 5 sobrevivieron, y 13 (8,02%) fueron sometidos a hemodiálisis, de los cuales 2 murieron y 11 sobrevivieron. Del total de pacientes, 99 (61,11%) ingresaron durante el turno diurno, de los cuales 28 murieron y 71 fallecieron, mientras que 63 (38,89%) ingresaron durante el turno nocturno, de los cuales 27 murieron y 36 sobrevivieron. La diabetes mellitus fue la comorbilidad encontrada con mayor frecuencia en la muestra con un total de 34 pacientes (20,99%), seguida de la insuficiencia renal crónica con un total de 28 pacientes (17,28%) y de la cirrosis con 18 pacientes (11,11%). El foco de infección más común fue el respiratorio con 34,57%, seguido del urinario con 29,75% y el intraabdominal con el 17,28%. De los 69 cultivos evidenciados el 28,99% dieron resultados negativos y el 71,01% dieron resultados positivos para uno o múltiples microorganismos. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia de manera individual fueron el *Escherichia coli* con el 24,64% de cultivos realizados y otros bacilos gram (-) con el 17,39% del total de cultivos realizados mientras que solamente el 4,35% de ellos arrojaron resultados polimicrobianos. La antibioticoterapia dirigida según resultados de antibiograma fue evidenciable solamente en 38 pacientes

(23,46%), dos de los cuales contaban con resultados de antibiograma al momento de su ingreso por lo que ambos no fueron considerados como pacientes en los que se usó antibioticoterapia empírica. De los 36 pacientes que hicieron uso de antibioticoterapia empírica y contaron luego con resultados evidenciables de antibiograma únicamente 17 presentaron coincidencia entre ambos. Las mencionadas características poblacionales y clínicas de la muestra se encuentran detalladas en las Tablas N° 01 a N° 03.

Para el score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) la magnitud calculada del área bajo la curva de característica operativa como predictor de mortalidad intrahospitalaria fue de 0,79 (IC 95%: 0,71 – 0,86) por lo que su capacidad como tal en pacientes adultos con sepsis fue adecuada, el error estándar fue 0,04 y el $p < 0,001$, según figura en la Tabla N° 04. El punto de corte óptimo del SOFA como predictor de mortalidad intrahospitalaria fue calculado en un puntaje acumulado ≥ 5 , con un índice de Youden J de 0,46, para el cual corresponden una sensibilidad del 74,55% y una especificidad del 71,96% según figura en la Tabla N° 05.

Para el MEDS (Mortality in Emergency Department Sepsis) score la magnitud calculada del área bajo la curva de característica operativa como predictor de mortalidad intrahospitalaria fue de 0,77 (IC 95%: 0,69 – 0,84) por lo que su capacidad como tal en pacientes adultos con sepsis fue adecuada, el error estándar fue 0,04 y el $p < 0,001$, según figura en la Tabla N° 04. El punto de corte óptimo del MEDS como predictor de mortalidad intrahospitalaria fue un puntaje acumulado ≥ 13 , con un índice de Youden de 0,41, para el cual corresponden una sensibilidad del 50,91% y una especificidad del 89,72% según figura en la Tabla N° 05.

Para el NEWS (National Emergency Warning Score) la magnitud calculada del área bajo la curva de característica operativa como predictor de mortalidad intrahospitalaria fue de 0,81 (IC 95%: 0,74 – 0,88) por lo que su capacidad como tal en pacientes adultos con sepsis fue buena, el error estándar fue 0,03 y el $p < 0,001$, según figura en la Tabla N° 04. El punto de corte óptimo del NEWS como predictor de mortalidad intrahospitalaria fue un puntaje acumulado ≥ 10 , con un índice de Youden de 0,48, para el cual corresponden una sensibilidad del 76,36% y una especificidad del 71,96% según figura en la Tabla N° 05.

Al realizarse la comparación pareada de las áreas bajo las curvas ROC correspondientes a los sistemas de puntaje evaluados (Gráfico N° 01) se obtuvo para SOFA vs MEDS una diferencia de 0,02 con un error estándar de 0,04 y un valor de $p=0,610$, para SOFA vs NEWS una diferencia de 0,02 con un error estándar de 0,04 y un valor de $p=0,652$, y para MEDS vs NEWS una diferencia de 0,04 con un error estándar de 0,04 y un valor de $p=0,270$, según se observa en la Tabla N° 06, concluyéndose que ninguna de las diferencias es estadísticamente significativa para el presente estudio.

Finalmente, los resultados del análisis multivariado de las variables intervinientes mostraron los resultados consignados en la Tabla N° 07 en donde se observa que la única variable con significancia estadística fue la presencia de shock séptico con un error estándar de 0,47, un OR 7,54 (IC 95%: 3,11 – 18,86) y $p<0,001$, resultando entonces altamente significativa. Sin embargo, se realizó un segundo análisis ajustando el modelo tomando en cuenta las variables cuya significancia estaba representada por un $p<0,1$ y que potencialmente pudieran poseer relevancia. Este análisis posterior mostró los resultados consignados en la Tabla N° 08, concluyéndose a partir de ellos que la presencia de shock séptico en el paciente constituyó un factor de riesgo para mortalidad con un OR 6,54 (IC 95%: 3,13 – 13,66) asociado a un valor $p<0,001$ y que, por el contrario, el uso de antibioticoterapia dirigida fue un factor protector frente al desenlace mencionado con un OR 0,37 (IC 95%: 0,14 – 0,97) asociado a un valor $p=0,044$. Se excluyeron del análisis reportado en ese estudio las variables con data no disponible para todos los individuos de la población muestral por cuanto no permitirían realizar el cálculo, aquellas cuya significancia en un análisis inicial fue demasiado baja por cuanto sólo agregaban sesgo a los resultados y la correspondiente al hospital donde fue atendido cada paciente debido al sesgo que significaba la inaccesibilidad a un número adecuado de historias de pacientes fallecidos en uno de los hospitales por la combinación entre daño material de gran parte de los registros físicos por eventos de fuerza mayor y por particularidades en el manejo y depuración de dichos registros físicos en dichas instituciones.

4. DISCUSIÓN

En el presente estudio se concluyó que no existe diferencia estadística entre la capacidad predictiva de mortalidad intrahospitalaria a 30 días en sepsis de los sistemas de puntaje evaluados. Pese a lo anterior se debe mencionar que únicamente el NEWS alcanzó un rango de desempeño bueno, según nuestros criterios, con un AUC de 0,81 (IC 95%: 0,74 – 0,88) y que las conclusiones de este estudio pudieron verse afectadas por varias y diversas limitantes.

Marín – Marín et al. encontró en su estudio valores AUROC discretamente menores a los encontrados en el nuestro, 0,74 (IC 95%: 0,68 – 0,80) para el SOFA y 0,73 (IC 95%: 0,67 – 0,79) para el MEDS, pero conservando la aparente ventaja del SOFA sobre el MEDS hallada en nuestro estudio. Además, determinó también un desempeño similar ($p=0,88$) entre ambos sistemas de puntaje al igual que nosotros ($p=0,6096$). La similitud entre sus resultados y los nuestros puede justificarse en características comunes entre las poblaciones muestrales ya que ambos estudios han sido realizados en hospitales de referencia de Perú. Los valores más bajos encontrados por Marín - Marín et al. pueden deberse a el uso de distintas definiciones operacionales para sepsis, ya que el nuestro es el primer estudio en usar la definición del sepsis – 3 en este contexto mientras que Marín - Marín et al. usó la definición del sepsis – 2, y al hecho de que ellos evaluaron como desenlace una variable compuesta por mortalidad y desarrollo de complicaciones (14). El hecho de que la sensibilidad o especificidad de estos sistemas se vieron mermadas en el estudio de Marín – Marín respecto del nuestro se podría explicar en el que tanto el SOFA como el MEDS ignoran como componentes mesurables varias características clínicas que la población de su estudio poseía por estar definida según el sepsis - 2, como la taquicardia o el conteo de glóbulos blancos, lo cual afectaría potencialmente la sensibilidad de estos sistemas (22, 23, 43), y a posibles diferencias en las prácticas asistenciales locales y recursos disponibles que pueden afectar las posibilidades de supervivencia de los pacientes.

Yu et al. evaluó el SOFA y el MEDS en cuatro intervalos de tiempo consecutivos, entre nueve sistemas de puntaje distintos, como predictores de mortalidad entre las 0 y las 72 horas. Estos resultados, a diferencia de los obtenidos por nuestro estudio, otorgan mejores resultados al MEDS que al SOFA si bien no encontraron diferencia estadística

significativa ($p=0,09$) en el intervalo de 0 a 12 horas entre ambos sistemas, lo cual concordaría con nuestros resultados. Los autores de dicho estudio no hicieron mención a resultados de análisis de significancia estadística de la diferencia de áreas bajo la curva respecto de los otros intervalos de tiempo mencionados. Las diferencias en los resultados pueden deberse a que el estudio de Yu et al. incluyó a todo paciente adulto diagnosticado con etiología infecciosa, no sólo a pacientes sépticos, lo cual pudo afectar la sensibilidad de los sistemas de puntuación mencionados por razones similares a lo explicado en el anterior párrafo. Además, a diferencia de nosotros, excluyeron a aquellos pacientes que requirieron ingreso directo a unidad de cuidados intensivos, lo cual pudo disminuir la especificidad del SOFA y MEDS en dicho estudio al excluir pacientes con características clínicas que generarían puntajes más altos y mortalidad elevada al mismo tiempo. También usaron una equivalencia no descrita de escala Alerta/Verbal/Dolor/Arreactivo (AVPU) a Escala de Coma de Glasgow (ECG) para calcular los valores requeridos en su estudio para el SOFA, lo que podría introducir un sesgo en sus resultados (37). Otro dato importante a resaltar es que el aparente mejor desempeño del MEDS ante el SOFA en dicho estudio podría explicarse a que el primero fue diseñado específicamente para predecir mortalidad realizando una valoración precoz, lo que concuerda con el intervalo de tiempo referido (23).

Macdonald et al. encontró similares resultados al calcular en su estudio un AUROC para MEDS de 0,81 (IC 95%: 0,74 – 0,88) y para SOFA de 0,78 (IC 95%: 0,71 – 0,87) con un desempeño similar ($p=0,37$) entre ambos, al igual que nuestro estudio, si bien aparentemente en sus resultados el MEDS obtuvo un desempeño por encima del hallado por nosotros y el SOFA uno ligeramente menor. Las diferencias en este caso pueden relacionarse con el hecho de que los puntajes considerados para el análisis en dicho estudio fueron calculados usando los valores más alterados de los componentes para cada escala, los cuales se correlacionarían con mayores complicaciones clínicas y por lo tanto con mayor mortalidad generando una mejor correlación y, en consecuencia, un área bajo la curva más elevada (24). Sin embargo hay una excepción, ya que el puntaje para la escala de coma de Glasgow usó el valor más alto durante el período completo de hospitalización, el que se relaciona con un mejor estado neurológico y, potencialmente, con una mejor prognosis disminuyendo la capacidad predictiva del SOFA (22, 24). Otras diferencias que justificarían la

variación de hallazgos serían que en dicho estudio se usó los criterios del sepsis – 2 para definir sepsis, situación que ya se explicó previamente, y a que se excluyeron a aquellos pacientes referidos desde otros nosocomios (24, 43).

Si bien no se encontraron trabajos que permitieran contrastar los resultados para el NEWS encontrados en el presente estudio respecto de su desempeño comparado a las otras dos escalas propuestas sí es posible encontrar que la relevancia de dicho sistema de puntaje encontrada en nuestro estudio concuerda con los resultados de otras investigaciones previas. Abbott et al. reportó un OR de 1,54 con un $p < 0,001$ para el NEWS como predictor de una variable compuesta conformada o por el ingreso a UCI o por la muerte de un paciente en la población adulta general admitida en un hospital del Reino Unido y que un puntaje de 3 puntos o más en el NEWS se asociaba significativamente con dicha variable compuesta (OR 7.03; $p = 0,003$) (30). Churpek et al. también encontró relevancia de este sistema al hallar un valor de AUROC de 0,77 (IC 95%: 0,76 – 0,79) para el NEWS como predictor de mortalidad en pacientes con sospecha de infección al compararlo con el qSOFA y el SIRS, siendo el AUROC más alto obtenido en este estudio, y con una diferencia altamente significativa ($p < 0,01$) para todas sus comparaciones pareadas (32). Así mismo, Goulden et al. evaluó los mismos sistemas de puntaje mencionados como predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes admitidos y tratados por sospecha sepsis encontrando un AUROC de 0,65 (IC 95%: 0,61 – 0,68) para el NEWS, siendo el AUROC más alto de dicho estudio concordando con la relevancia hallada para dicho sistema por nuestro estudio (31). Además, al igual que nuestro estudio, encontró una edad media mayor de los pacientes fallecidos y su población aunque en su caso la diferencia fue mayor quizá debido a la mayor esperanza de vida relativa en el Reino Unido respecto de nuestro país (31, 44).

Este buen desempeño del NEWS como predictor de mortalidad en sepsis podría deberse a diversas diferencias en la manera en que puntúa componentes relacionados a las escalas con las que se le comparó. A diferencia del SOFA y el MEDS, el NEWS empieza a cuantificar alteraciones en el sistema cardiovascular de manera más precoz que dichos sistemas al asignar puntos desde que el paciente presenta una $PAS \leq 110$ mmHg e incluso aún antes ya que alteraciones en la frecuencia cardíaca, que reflejarían un intento del organismo por compensar con ello

una disminución en el volumen de eyección cardíaca antes de que la presión empiece a manifestar alteraciones cuantificables, poseen puntaje asignado. Otra diferencia que potencialmente justifica este aparente mejor desempeño es el hecho de que el NEWS desglosa y cuantifica en diversos parámetros la evaluación del sistema respiratorio, a diferencia del MEDS y NEWS que sólo cuentan con un solo componente de análisis para dicho sistema (22, 23, 29). Por otro lado, las áreas bajo la curva ROC más bajas halladas en los estudios mencionados podrían explicarse por las diferencias entre las prácticas médicas nacionales y las de países desarrollados, entre las que podrían incluirse distintas circunstancias que llevaran a un diagnóstico y manejo más tardío en nuestro escenario. También la menor disponibilidad de recursos necesarios en nuestro medio, particularmente para los pacientes más complicados (45), los que presentarían en general puntajes más altos, y que potencialmente aumentaría la mortalidad de los mismos mejorando la capacidad predictiva de este sistema.

Lo señalado hasta este punto, aunado a la relativa simplicidad de los componentes evaluados por el NEWS comparada con la de los componentes de los otros dos sistemas con los que lo hemos comparado, hace valioso su uso en un medio como el nuestro donde los recursos para realizar análisis complementarios son limitados ya que una mayor cantidad de pacientes podrían ser evaluados bajo este sistema al contar más fácilmente con los datos necesarios para ello (45). Además, al no requerir datos de laboratorio acorta el tiempo de evaluación y permite tomar decisiones clínicas de manera más temprana lo cual puede repercutir favorablemente en la evolución clínica de los pacientes.

Los resultados del análisis multivariado de nuestro estudio se correlacionan con el valor predictivo del uso de medicamentos inotrópicos encontrado por Marín – Marín para mortalidad dada la definición de shock séptico según el sepsis - 3, que toma como parte del criterio su uso, reforzando así la validez de nuestros resultados al considerar la presencia del shock séptico, según su más reciente definición, como un factor de riesgo con valor predictivo para mortalidad por lo que los momentos de diagnóstico y de toma de decisiones clínicas adecuadas para evitar que se presente son de suma importancia (1, 14). Este mismo resultado apoya la decisión de incluir el uso de inotrópicos como parte de la nueva definición de shock séptico (1, 13). Así mismo, si bien no se ha encontrado estudio previo que lo considere como variable

interviniente, probablemente por considerarse que debería ser norma su aplicación, el uso de antibioticoterapia dirigida es una variable cuya presencia no es constante en nuestro medio dadas las limitaciones y carencias propias del sistema de salud pero que tiene suma importancia al representar un factor de protección ante la mortalidad para el paciente séptico según nuestros resultados.

Un dato relevante a considerar es que al realizar la caracterización de la población muestral de nuestro estudio encontramos que los microorganismos aislados con mayor frecuencia resultaron ser muy similares con los que reportara De la Rosa et al. en Colombia el 2016 y con los descritos por Novillo et al. en Argentina el 2016 (20, 46). Esta similitud disminuye progresivamente al compararlos con los de Lyytikäinen et al. en Finlandia el 2002, los hallazgos de Marra et al. en Brasil el 2011 y los de Wisplinghoff et al en los Estados Unidos de América el 2004 (47 - 49). Ello reforzaría la idea de una diferencia entre los microorganismos involucrados en estos procesos según la ubicación geográfica sumando aún más importancia a la realización temprana de estudios de cultivos y antibiograma. Las diferencias entre nuestro estudio y los mencionados podrían explicarse en el hecho de que nosotros incluimos también resultados de cultivos diferentes al hemocultivo en nuestro estudio

Este estudio presentó variadas y diversas limitantes. La más importante fue el acceso limitado a los registros de historias clínicas de pacientes fallecidos, situación dada por particularidades locales del manejo, almacenamiento y depuración de dichos registros físicos y el mal estado de los mismos. Otra limitante importante fue la correspondencia incompleta entre los datos de los sistemas de estadística de los hospitales incluidos en este estudio y los registros físicos de historias clínicas mencionados. Por otro lado, al ser este trabajo de tipo retrospectivo, se reconoce limitante en cuanto a la fiabilidad de los registros médicos en historias clínicas. Sumado a ello, la potencial falta de registro de datos suficientes para realizar el diagnóstico de sepsis en pacientes con enfermedades crónicas representa una posible alteración de las proporciones de la muestra y, por ende, de los resultados de este estudio. Además, el sistema de puntaje MEDS contiene varios parámetros que representaron limitantes para el presente trabajo, el parámetro de residencia en casa de descanso o asilo no es frecuente en nuestro medio por lo que su evaluación podría resultar irrelevante, y sus parámetros referentes a presencia de estado mental alterado y de enfermedad terminal paralela

presentan un riesgo de subjetividad. Este estudio no planteo medir la escasez de camas disponibles en las áreas de observación de emergencias, unidad de cuidados intensivos u hospitalización, la que potencialmente afecta el desenlace final de los pacientes en hospitales de nuestro medio. Otra variable no medida fue la presencia de dilaciones en la realización de diagnóstico de sepsis. Tampoco se estableció una variable para medir el impacto del hacinamiento de pacientes en las áreas de emergencias que es común en nuestro medio. Otras circunstancias no evaluadas por el presente estudio son la escasez y/o carencia en los hospitales de los fármacos indicados por el médico tratante y la disponibilidad de recursos como ventiladores mecánicos e insumos, lo que influye en el desenlace clínico de los pacientes en nuestro país. Además, tampoco se incluyeron variables que midieran posibles dilaciones en la indicación de medidas o de la realización de análisis laboratoriales necesarios para la correcta toma de decisiones y/o diagnóstico. Otro parámetro no medido fue la sensibilidad de los microorganismos aislados involucrados ante distintos tipos de antibióticos. Finalmente, la administración o suspensión de fármacos no correspondiente a las indicaciones médicas es una potencial situación que no se ha medido en el presente estudio y que también afectaría el desenlace clínico de los pacientes.

5. CONCLUSIONES

1. EL AUROC para el SOFA es 0,79 (IC 95%: 0,71 – 0,86) por lo que su capacidad como predictor de mortalidad intrahospitalaria en sepsis fue adecuada.
2. El punto de corte óptimo para el SOFA fue calculado en un puntaje acumulado ≥ 5 .
3. Para el punto de corte óptimo de la escala SOFA corresponden una sensibilidad del 74,55% y una especificidad del 71,96%.
4. EL AUROC para el MEDS es 0,77 (IC 95%: 0,69 – 0,84) por lo que su capacidad como predictor de mortalidad intrahospitalaria en sepsis fue adecuada.
5. El punto de corte óptimo para el MEDS fue calculado en un puntaje acumulado ≥ 13 .
6. Para el punto de corte óptimo de la escala MEDS corresponden una sensibilidad del 50,91% y una especificidad del 89,72%.
7. EL AUROC para el NEWS es 0,81 (IC 95%: 0,74 – 0,88) por lo que su capacidad como predictor de mortalidad intrahospitalaria en sepsis fue buena.
8. El punto de corte óptimo para el NEWS fue un puntaje acumulado ≥ 10 .
9. Para el punto de corte óptimo de la escala NEWS corresponden una sensibilidad del 76,36% y una especificidad del 71,96%.
10. Estadísticamente tanto el SOFA, como el MEDS y el NEWS mostraron capacidades similares como predictores de mortalidad intrahospitalaria en sepsis. Hay que mencionar, sin embargo, que únicamente el NEWS alcanzó el rango de desempeño considerado como bueno ($>0,80$).
11. La presencia de shock séptico en el paciente séptico constituye un factor de riesgo para mortalidad con un OR 6,54 (IC 95%: 3,13 – 13,66) y, por el contrario, el uso de antibioticoterapia dirigida es un factor protector frente al desenlace mencionado con un OR 0,37 (IC 95%: 0,14 – 0,97).

6. RECOMENDACIONES

1. A fin de corroborar los resultados encontrados por el presente estudio es necesario realizar nuevas investigaciones, con carácter prospectivo, con tamaño muestral más grande y que incluyan a pacientes de más hospitales.
2. Capacitar al personal médico e implementar el uso del NEWS (National Early Warning Score) para la valoración de pacientes con diagnóstico o sospecha de sepsis.
3. Se deben tomar medidas para capacitar al personal a cargo de la labor asistencial en orden de facilitar el diagnóstico adecuado y oportuno de sepsis así como para que el personal médico cuente con la información adecuada para dicho diagnóstico.
4. Se debe capacitar al personal médico acerca de la importancia de la antibioticoterapia dirigida y elaborar protocolos que permitan garantizar su aplicación en los pacientes con cuadros infecciosos, principalmente en aquellos con diagnóstico o sospecha de sepsis.
5. Nuevos estudios que incluyan el análisis multivariado de los parámetros de las herramientas de predicción clínica y de las variables intervinientes deben ser llevados a cabo para evaluar la construcción de herramientas creadas específicamente para nuestro medio.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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*. el 23 de febrero de 2016; 315(8):801.
2. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. el 28 de septiembre de 2015; 193(3):259–72.
3. Angus DC, Linde-zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical Care Medicine*. el 1 de julio de 2001; 29(7):1303–10.
4. Cuthbertson BH, Elders A, Hall S, Taylor J, MacLennan G, Mackirdy F, et al. Mortality and quality of life in the five years after severe sepsis. *Critical Care*. el 16 de abril de 2013; 17:R70.
5. Nessler N, Defontaine A, Launey Y, Morcet J, Mallédant Y, Seguin P. Long-term mortality and quality of life after septic shock: a follow-up observational study. *Intensive Care Med*. mayo de 2013; 39(5):881–8.
6. Battle CE, Davies G, Evans PA. Long Term Health-Related Quality of Life in Survivors of Sepsis in South West Wales: An Epidemiological Study. *PLOS ONE*. el 30 de diciembre de 2014; 9(12):e116304.
7. Yende S, Austin S, Rhodes A, Finfer S, Opal S, Thompson T, et al. Long-Term quality of life among survivors of severe sepsis: Analyses of two international trials. *Crit Care Med*. agosto de 2016; 44(8):1461–7.
8. Panday RSN, Minderhoud TC, Alam N, Nanayakkara PWB. Prognostic value of early warning scores in the emergency department (ED) and acute medical unit (AMU): A narrative review. *European Journal of Internal Medicine*. el 1 de noviembre de 2017; 45:20–31.
9. Wiersinga WJ, Leopold SJ, Cranendonk DR, van der Poll T. Host innate immune responses to sepsis. *Virulence*. el 1 de enero de 2014; 5(1):36–44.
10. Iskander KN, Osuchowski MF, Stearns-Kurosawa DJ, Kurosawa S, Stepien D, Valentine C, et al. Sepsis: Multiple Abnormalities, Heterogeneous Responses, and Evolving Understanding. *Physiol Rev*. julio de 2013; 93(3):1247–88.

11. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nature reviews Immunology*. diciembre de 2013; 13(12):862.
12. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 23 de febrero de 2016; 315(8):762.
13. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. el 23 de febrero de 2016; 315(8):775.
14. Marin-Marín D, Soto A. Comparación de sistemas de puntaje pronóstico en la predicción de mortalidad y complicaciones en sepsis. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. enero de 2016; 33(1):51–7.
15. Ziesmann MT, Marshall JC. Multiple Organ Dysfunction: The Defining Syndrome of Sepsis. *Surgical Infections*. el 23 de enero de 2018; 19(2):184–90.
16. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ*. el 23 de mayo de 2016; 353:i1585.
17. McGinn TG, Guyatt GH, Wyer PC, Naylor CD, Stiell IG, Richardson WS, et al. Users' Guides to the Medical Literature: XXII: How to Use Articles About Clinical Decision Rules. *JAMA*. el 5 de julio de 2000; 284(1):79.
18. Keogh C, Wallace E, O'Brien KK, Galvin R, Smith SM, Lewis C, et al. Developing an International Register of Clinical Prediction Rules for Use in Primary Care: A Descriptive Analysis. *Ann Fam Med*. julio de 2014; 12(4):359–66.
19. Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, Taboada F, Gandía F, Tamayo L, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Crit Care*. 2008; 12(6):R158.
20. De La Rosa G, León AL, Jaimes F. Epidemiology and prognosis of patients with bloodstream infection in 10 hospitals in Colombia. *Revista chilena de infectología*. abril de 2016; 33(2):141–9.
21. Marik PE, Taeb AM. SIRS, qSOFA and new sepsis definition. *J Thorac Dis*. abril de 2017; 9(4):943–5.

22. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willatts S, Mendonça AD, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* el 1 de julio de 1996; 22(7):707–10.
23. Shapiro NI, Wolfe RE, Moore RB, Smith E, Burdick E, Bates DW. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: A prospectively derived and validated clinical prediction rule*. *Critical Care Medicine.* marzo de 2003; 31(3):670.
24. Macdonald SPJ, Arendts G, Fatovich DM, Brown SGA. Comparison of PIRO, SOFA, and MEDS Scores for Predicting Mortality in Emergency Department Patients With Severe Sepsis and Septic Shock. *Acad Emerg Med.* el 1 de noviembre de 2014; 21(11):1257–63.
25. Geier F, Popp S, Greve Y, Achterberg A, Glöckner E, Ziegler R, et al. Severity illness scoring systems for early identification and prediction of in-hospital mortality in patients with suspected sepsis presenting to the emergency department. *Wien Klin Wochenschr.* el 1 de septiembre de 2013; 125(17–18):508–15.
26. Hermans M a. W, Leffers P, Jansen LM, Keulemans YC, Stassen PM. The value of the Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score, C reactive protein and lactate in predicting 28-day mortality of sepsis in a Dutch emergency department. *Emerg Med J.* el 1 de abril de 2012; 29(4):295–300.
27. Crowe CA, Kulstad EB, Mistry CD, Kulstad CE. Comparison of severity of illness scoring systems in the prediction of hospital mortality in severe sepsis and septic shock. *J Emerg Trauma Shock.* 2010; 3(4):342–7.
28. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) - Standardising the Assessment of Acute-Illness Severity in the NHS. Report of a working party. London, England: Royal College of Physicians; 2012.
29. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Updated report of a working party. London, England: Royal College of Physicians; 2017.
30. Abbott TEF, Vaid N, Ip D, Cron N, Wells M, Torrance HDT, et al. A single-centre observational cohort study of admission National Early Warning Score (NEWS). *Resuscitation.* el 1 de julio de 2015; 92:89–93.

31. Goulden R, Hoyle M-C, Monis J, Railton D, Riley V, Martin P, et al. qSOFA, SIRS and NEWS for predicting in-hospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis. *Emerg Med J.* el 21 de febrero de 2018; emermed-2017-207120.
32. Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD, et al. Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit. *Am J Respir Crit Care Med.* el 20 de septiembre de 2016; 195(7):906–11.
33. Keep JW, Messmer AS, Sladden R, Burrell N, Pinate R, Tunnicliff M, et al. National early warning score at Emergency Department triage may allow earlier identification of patients with severe sepsis and septic shock: a retrospective observational study. *Emerg Med J.* el 1 de enero de 2016; 33(1):37–41.
34. Hancock C. A national quality improvement initiative for reducing harm and death from sepsis in Wales. *Intensive and Critical Care Nursing.* el 1 de abril de 2015; 31(2):100–5.
35. Szakmany T, Pugh R, Kopczynska M, Lundin RM, Sharif B, Morgan P, et al. Defining sepsis on the wards: results of a multi-centre point-prevalence study comparing two sepsis definitions. *Anaesthesia.* el 1 de febrero de 2018; 73(2):195–204.
36. Safari S, Shojaee M, Rahmati F, Barartloo A, Hahshemi B, Forouzanfar MM, et al. Accuracy of SOFA score in prediction of 30-day outcome of critically ill patients. *Turk J Emerg Med.* el 19 de noviembre de 2016; 16(4):146–50.
37. Yu S, Leung S, Heo M, Soto GJ, Shah RT, Gunda S, et al. Comparison of risk prediction scoring systems for ward patients: a retrospective nested case-control study. *Crit Care.* 2014; 18(3):R132.
38. Holder AL, Gupta N, Lulaj E, Furgiuele M, Hidalgo I, Jones MP, et al. Predictors of early progression to severe sepsis or shock among emergency department patients with nonsevere sepsis. *International Journal of Emergency Medicine.* el 24 de febrero de 2016; 9:10.
39. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of

hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med.* mayo de 2009; 37(5):1649–54.

40. Çıldır E, Bulut M, Akalın H, Kocabaş E, Ocakoğlu G, Aydın ŞA. Evaluation of the modified MEDS, MEWS score and Charlson comorbidity index in patients with community acquired sepsis in the emergency department. *Intern Emerg Med.* el 1 de abril de 2013; 8(3):255–60.
41. Vorwerk C, Loryman B, Coats TJ, Stephenson JA, Gray LD, Reddy G, et al. Prediction of mortality in adult emergency department patients with sepsis. *Emergency Medicine Journal.* el 1 de abril de 2009; 26(4):254–8.
42. Corfield AR, Lees F, Zealley I, Houston G, Dickie S, Ward K, et al. Utility of a single early warning score in patients with sepsis in the emergency department. *Emerg Med J.* el 1 de junio de 2014;31(6):482–7.
43. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* el 1 de abril de 2003;29(4):530–8.
44. World Health Organization. *World Health Statistics 2018: Monitoring Health for the SDGs, Sustainable Development Goals.* S.I.: WORLD HEALTH ORGANIZATION; 2018.
45. WHO Global Health Expenditure Database [base de datos en internet]. Geneva: World Health Organization; 2015. [Actualizada en 2017; acceso el 24 de agosto del 2018]. Disponible en: <http://apps.who.int/nha/database/Select/Indicators/en>
46. Novillo FL, Rocci M, Gasparotto AM, Ocaña Carrizo V, Navarro M, Manassero NC, et al. Community-acquired bacteremia in adult patients. analysis of 645 episodes. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2016;73(4):233–9.
47. Lyytikäinen O, Lumio J, Sarkkinen H, Kolho E, Kostiala A, Ruutu P. Nosocomial Bloodstream Infections in Finnish Hospitals during 1999–2000. *Clin Infect Dis.* el 15 de julio de 2002;35(2):e14–9.
48. Marra AR, Camargo LFA, Pignatari ACC, Sukiennik T, Behar PRP, Medeiros EAS, et al. Nosocomial Bloodstream Infections in Brazilian Hospitals: Analysis of 2,563 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study. *Journal of Clinical Microbiology.* el 1 de mayo de 2011;49(5):1866–71.
49. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial Bloodstream Infections in US Hospitals: Analysis of 24,179 Cases

from a Prospective Nationwide Surveillance Study. Clin Infect Dis. el 1 de agosto de 2004;39(3):309–17.

8. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Tabla Nº 01. Caracterización de la población muestral para la comparación del SOFA, MEDS y NEWS como predictores de mortalidad en sepsis.

Característica, n (%)	Total (n=162)	Muertos (n=55)	Vivos (n=107)	Valor p
SOFA, (DE)	4.81* (2.57)	4.88* (2.58)	4.62* (2.46)	
MEDS, (DE)	9.14* (3.73)	9.38* (3.56)	8.85* (3.65)	
NEWS, (DE)	8.85* (3.99)	9.15* (3.74)	8.34* (3.62)	
Edad media, (DE)	66.29 (20.20)	70.51 (20.00)	64.12 (20.10)	0.339
Sexo				0.139
Sexo femenino	90 (55.56%)	35 (63.64%)	55 (51.40%)	
Sexo masculino	72 (44.44%)	20 (36.36%)	52 (48.60%)	
Antibioticoterapia dirigida	38 (23.46%)	31 (56.36%)	7 (6.54%)	0.021
Shock Séptico	55 (33.95%)	34 (61.82%)	21 (19.63%)	<0.001
Ventilación mecánica	11 (6.79%)	6 (10.91%)	5 (4.67%)	0.136
Hemodiálisis	13 (8.02%)	2 (3.64%)	11 (10.28%)	0.142
Ingreso a UCI	15 (9.26%)	7 (12.73%)	8 (7.48%)	0.276
Turno de ingreso				0.057
Turno diurno	99 (61.11%)	28 (50.91%)	71 (66.35%)	
Turno nocturno	63 (38.89%)	27 (49.09%)	36 (33.64%)	
Comorbilidades				
Cirrosis	18 (11.11%)	7 (12.73%)	11 (10.28%)	0.640
Inmunosupresión	14 (8.64%)	8 (14.54%)	6 (5.61%)	0.056
IRC	28 (17.28%)	8 (14.54%)	20 (18.69%)	0.510
Neoplasia maligna	9 (5.56%)	4 (7.27%)	5 (4.67%)	0.495
Diabetes Mellitus	34 (20.99%)	10 (18.18%)	24 (22.43%)	0.531
Otras comorbilidades	28 (17.28%)	16 (29.09%)	12 (11.21%)	
Foco Infeccioso				<0.001
Respiratorio	56 (34.57%)	31 (56.36%)	25 (23.36%)	
Urinario	32 (29.75%)	2 (3.64%)	30 (28.04%)	
Piel y Tejidos blandos	14 (8.64%)	9 (16.36%)	5 (4.67%)	
Intraabdominal	28 (17.28%)	6 (10.91%)	22 (20.56%)	
Indeterminado	18 (11.11%)	1 (1.82%)	17 (15.89%)	
Otros	14 (8.64%)	6 (10.91%)	8 (7.48%)	

DE, Desviación estándar; *, Media aritmética; UCI, Unidad de cuidados intensivos; HBT, Hospital Belén de Trujillo; HDRT, Hospital Docente Regional de Trujillo; IRC, Insuficiencia renal crónica.

Tabla Nº 02. Resultado de cultivos realizados y tipo de microorganismos aislados para la comparación del SOFA, MEDS y NEWS como predictores de mortalidad en sepsis

Resultado de cultivo, n (%)	Total (n=69)	Muertos (n=9)	Vivos (n=60)	Valor p = 0.183
Cultivo negativo	20 (28.99%)	2 (22.22%)	18 (30.00%)	
Cultivo positivo	49 (71.01%)	7 (77.78%)	42 (70.00%)	
<i>Escherichia coli</i>	17 (24.64%)	1 (11.11%)	16 (26.67%)	
Otros bacilos gram (-) ^a	12 (17.39%)	1 (11.11%)	11 (18.33%)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (5.80%)	2 (22.22%)	2 (3.33%)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (4.35%)	1 (11.11%)	2 (3.33%)	
<i>Staphylococcus coagulasa (-)</i>	3 (4.35%)	0 (0.00%)	3 (5.00%)	
Polimicrobiano	3 (4.35%)	2 (22.22%)	1 (1.67%)	
Otros ^b	7 (10.14%)	0 (0.00%)	7 (11.67%)	

^a Se encontró *Serratia marcescens*, *Providencia stuartii* y *Kluyvera ascorbata*; ^b *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus mitis*, *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca*, *Acinetobacter baumannii* y hongos distintos a *Candida albicans*.

Tabla Nº 03. Correspondencia entre antibioticoterapia empírica y resultados posteriores de antibiograma aislados para la comparación del SOFA, MEDS y NEWS como predictores de mortalidad en sepsis

Correspondencia, n (%)	Total (n=36)	Muertos (n=5)	Vivos (n=31)	Valor p = 0.025
Presente	17 (47.22%)	0 (0.00%)	17 (54.84%)	
Ausente	19 (52.78%)	5 (100.00%)	14 (45.16%)	

Tabla Nº 04. Área bajo la curva ROC y valores asociados para SOFA, MEDS y NEWS aislados para la comparación del SOFA, MEDS y NEWS como predictores de mortalidad en sepsis

Sistema de puntaje	AUROC	IC 95%	EE ^a	Valor de p
SOFA	0.79	0.71 - 0.86	0.04	p < 0.001
MEDS	0.77	0.69 - 0.84	0.04	p < 0.001
NEWS	0.81 ^b	0.74 - 0.88	0.03	p < 0.001

^a Según método de DeLong et al (1988); ^b Mayor valor de AUROC encontrado en el presente estudio.

Tabla Nº 05. Puntos de corte y valores asociados para SOFA, MEDS y NEWS aislados para la comparación del SOFA, MEDS y NEWS como predictores de mortalidad en sepsis

	Criterio	Sensibilidad, %	IC 95%	Especificidad, %	IC 95%	LR +	LR -	VP +	VP -	Youden J
SOFA	≥5	74.55	61.0 - 85.3	71.96	62.5 - 80.2	2.66	0.35	68.5	77.6	0.46
MEDS	≥13	50.91	37.1 - 64.6	89.72	82.3 - 94.8	4.95	0.55	80.2	69.1	0.41
NEWS	≥10	76.36	63.0 - 86.8	71.96	62.5 - 80.2	2.72	0.33	69.0	78.8	0.48

Tabla Nº 06. Comparación de áreas bajo las curvas ROC de SOFA, MEDS y NEWS aislados para la comparación del SOFA, MEDS y NEWS como predictores de mortalidad en sepsis

	SOFA ~ MEDS	SOFA ~ NEWS	MEDS ~ NEWS
Diferencia entre áreas	0.02	0.02	0.04
Error Estándar *	0.04	0.04	0.04
IC 95%	- 0.07 - 0.11	- 0.07 - 0.11	- 0.03 - 0.12
Nivel de significancia	p = 0.610	p = 0.652	p = 0.270

* DeLong et al., 1988

Tabla Nº 07. Análisis multivariado de variables intervinientes I aislados para la comparación del SOFA, MEDS y NEWS como predictores de mortalidad en sepsis

Variable interviniente	C	EE	Wald	P	Odds Ratio	IC 95%
Edad	0.01	0.01	1.80	0.179	1.01	0.99 - 1.04
Sexo Femenino	0.32	0.45	0.51	0.474	1.38	0.57 - 3.36
Antibioticoterapia dirigida	- 0.96	0.56	2.86	0.091	0.38	0.13 - 1.16
Shock Séptico *	2.02	0.47	18.68	<0.001	7.54	3.02 - 18.86
Ventilación mecánica	2.45	1.54	2.55	0.111	11.60	0.57 - 235.24
Hemodiálisis	- 0.87	1.11	0.60	0.437	0.42	0.05 - 3.74
Ingreso a UCI	- 1.90	1.30	2.12	0.145	0.15	0.01 - 1.93
Turno de Ingreso	- 0.56	0.44	1.60	0.206	0.57	0.24 - 1.36
Cirrosis	0.51	0.63	0.64	0.422	1.66	0.48 - 5.71
Trastornos de coagulación	0.85	1.99	0.18	0.670	2.34	0.05 - 115.71
Inmunosupresión	0.95	0.86	1.21	0.272	2.58	0.47 - 14.07
IRC	0.21	0.71	0.09	0.769	1.23	0.30 - 4.99
Neoplasia Maligna	0.29	1.02	0.08	0.778	1.33	0.18 - 9.82
ICC	0.65	1.01	0.41	0.522	1.91	0.26 - 13.90
PCI	-21.08	40192.97	<0.001	1.000	4.41 x 10 ⁻¹⁰	-
EVC	21.29	15436.38	<0.001	0.999	1.77 x 10 ⁹	-
Demencia	0.46	0.90	0.26	0.613	1.58	0.27 - 9.27
Diabetes Mellitus	-0.45	0.54	0.68	0.409	0.64	0.22 - 1.85
Alotransplante	-2.14	2.19	0.95	0.330	0.12	<0.01 - 8.68
Constante	-2.33	0.95	6.03	0.014	0.10	-

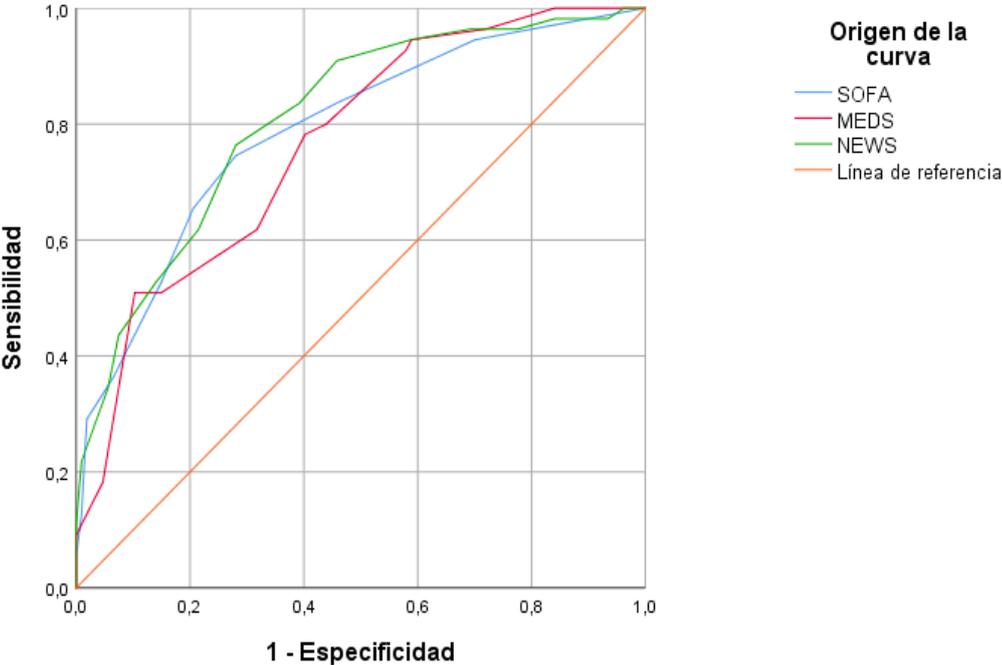
* Señala las variables intervinientes con significancia estadística; C, Coeficiente; EE, error estándar; UCI, Unidad de cuidados intensivos; IRC, Insuficiencia renal crónica; ICC, Insuficiencia cardíaca congestiva; PCI, Parálisis cerebral infantil; EVC, Enfermedad vascular cerebral.

Tabla Nº 08. Análisis multivariado de variables intervinientes II aislados para la comparación del SOFA, MEDS y NEWS como predictores de mortalidad en sepsis

Variable interviniente	C	EE	Wald	p	Odds Ratio	IC 95%
Antibioticoterapia dirigida	-0.99	0.49	4.04	0.044	0.37	0.14 - 0.97
Shock Séptico	1.88	0.37	25.04	<0.001	6.54	3.13 - 13.66
Constante	-1.21	0.26	21.97	<0.001	0.30	-

C, Coeficiente; EE, error estándar.

Gráfico N° 01. Comparación de curvas ROC



ANEXOS

Tabla a1 Puntos de corte y valores asociados para el sistema de puntaje SOFA

Punto de corte	Sensibilidad, %	IC 95%	Especificidad, %	IC 95%	LR +	LR -	VP +	VP -	Youden J
≥2	100.00	93.5 - 100.0	0.00	0.0 - 3.4	1.00	-	45.0	-	0.0000
≥3	94.55	84.9 - 98.9	29.91	21.4 - 39.5	1.35	0.18	52.5	87.0	0.2446
≥4	83.64	71.2 - 92.2	54.21	44.3 - 63.9	1.83	0.30	59.9	80.2	0.3785
≥5 *	74.55	61.0 - 85.3	71.96	62.5 - 80.2	2.66	0.35	68.5	77.6	0.4651
≥6	65.45	51.4 - 77.8	79.44	70.5 - 86.6	3.18	0.43	72.3	73.8	0.4489
≥7	52.73	38.8 - 66.3	85.05	76.9 - 91.2	3.53	0.56	74.3	68.7	0.3778
≥8	36.36	23.8 - 50.4	93.46	87.0 - 97.3	5.56	0.68	82.0	64.2	0.2982
≥9	29.09	17.6 - 42.9	98.13	93.4 - 99.8	15.56	0.72	92.7	62.8	0.2722
≥10	12.73	5.3 - 24.5	99.07	94.9 - 100.0	13.62	0.88	91.8	58.1	0.1180
≥11	5.45	1.1 - 15.1	100.00	96.6 - 100.0	-	0.95	100.0	56.4	0.0545
≥12	3.64	0.4 - 12.5	100.00	96.6 - 100.0	-	0.96	100.0	55.9	0.0364
≥13	1.82	0.05 - 9.7	100.00	96.6 - 100.0	-	0.98	100.0	55.5	0.0182
>13	0.00	0.0 - 6.5	100.00	96.6 - 100.0	-	1.00	-	55.0	0.0000

*Denota el punto de corte óptimo calculado para el sistema de puntaje SOFA.

Tabla a2 Puntos de corte y valores asociados para el sistema de puntaje MEDS

Punto de corte	Sensibilidad, %	IC 95%	Especificidad, %	IC 95%	LR +	LR -	VP +	VP -	Youden J
≥0	100.00	93.5 - 100.0	0.00	0.0 - 3.4	1.00	-	45.0	-	0.0000
≥2	100.00	93.5 - 100.0	2.80	0.6 - 8.0	1.03	0.00	45.7	100.0	0.0280
≥3	100.00	93.5 - 100.0	3.74	1.0 - 9.3	1.04	0.00	45.9	100.0	0.0374
≥4	100.00	93.5 - 100.0	14.95	8.8 - 23.1	1.18	0.00	49.0	100.0	0.1495
≥5	100.00	93.5 - 100.0	15.89	9.5 - 24.2	1.19	0.00	49.3	100.0	0.1589
≥6	96.36	87.5 - 99.6	28.04	19.8 - 37.5	1.34	0.13	52.3	90.4	0.2440
≥7	94.55	84.9 - 98.9	41.12	31.7 - 51.0	1.61	0.13	56.8	90.2	0.3567
≥8	92.73	82.4 - 98.0	42.06	32.6 - 52.0	1.60	0.17	56.7	87.6	0.3479
≥9	80.00	67.0 - 89.6	56.07	46.1 - 65.7	1.82	0.36	59.8	77.4	0.3607
≥10	78.18	65.0 - 88.2	59.81	49.9 - 69.2	1.95	0.36	61.4	77.0	0.3799
≥11	61.82	47.7 - 74.6	68.22	58.5 - 76.9	1.95	0.56	61.4	68.6	0.3004
≥12	50.91	37.1 - 64.6	85.05	76.9 - 91.2	3.40	0.58	73.6	67.9	0.3596
≥13 *	50.91	37.1 - 64.6	89.72	82.3 - 94.8	4.95	0.55	80.2	69.1	0.4063
≥14	18.18	9.1 - 30.9	95.33	89.4 - 98.5	3.89	0.86	76.1	58.7	0.1351
≥16	9.09	3.0 - 20.0	100.00	96.6 - 100.0	-	0.91	100.0	57.3	0.0909
≥19	1.82	0.05 - 9.7	100.00	96.6 - 100.0	-	0.98	100.0	55.5	0.0182
>19	0.00	0.0 - 6.5	100.00	96.6 - 100.0	-	1.00	-	55.0	0.0000

*Denota el punto de corte óptimo calculado para el sistema de puntaje MEDS.

Tabla a3 Puntos de corte y valores asociados para el sistema de puntaje NEWS

Punto de corte	Sensibilidad, %	IC 95%	Especificidad, %	IC 95%	LR +	LR -	VP +	VP -	Youden J
≥0	100.00	93.5 - 100.0	0.00	0.0 - 3.4	1.00	-	45.0	-	0.0000
≥1	100.00	93.5 - 100.0	1.87	0.2 - 6.6	1.02	0.00	45.5	100.0	0.0187
≥2	100.00	93.5 - 100.0	3.74	1.0 - 9.3	1.04	0.00	45.9	100.0	0.0374
≥3	98.18	90.3 - 100.0	6.54	2.7 - 13.0	1.05	0.28	46.2	81.5	0.0472
≥4	98.18	90.3 - 100.0	15.89	9.5 - 24.2	1.17	0.11	48.9	91.4	0.1407
≥5	96.36	87.5 - 99.6	22.43	14.9 - 31.5	1.24	0.16	50.4	88.3	0.1879
≥6	96.36	87.5 - 99.6	30.84	22.3 - 40.5	1.39	0.12	53.3	91.2	0.2720
≥7	94.55	84.9 - 98.9	41.12	31.7 - 51.0	1.61	0.13	56.8	90.2	0.3567
≥8	90.91	80.0 - 97.0	54.21	44.3 - 63.9	1.99	0.17	61.9	87.9	0.4512
≥9	83.64	71.2 - 92.2	60.75	50.8 - 70.0	2.13	0.27	63.5	81.9	0.4439
≥10 *	76.36	63.0 - 86.8	71.96	62.5 - 80.2	2.72	0.33	69.0	78.8	0.4832
≥11	61.82	47.7 - 74.6	78.50	69.5 - 85.9	2.88	0.49	70.2	71.5	0.4032
≥12	52.73	38.8 - 66.3	85.98	77.9 - 91.9	3.76	0.55	75.5	69.0	0.3871
≥13	43.64	30.3 - 57.7	92.52	85.8 - 96.7	5.84	0.61	82.7	66.7	0.3616
≥14	34.55	22.2 - 48.6	94.39	88.2 - 97.9	6.16	0.69	83.4	63.8	0.2894
≥15	21.82	11.8 - 35.0	99.07	94.9 - 100.0	23.35	0.79	95.0	60.8	0.2089
≥16	10.91	4.1 - 22.2	100.00	96.6 - 100.0	-	0.89	100.0	57.8	0.1091
≥17	7.27	2.0 - 17.6	100.00	96.6 - 100.0	-	0.93	100.0	56.9	0.0727
>17	0.00	0.0 - 6.5	100.00	96.6 - 100.0	-	1.00	-	55.0	0.0000

*Denota el punto de corte óptimo calculado para el sistema de puntaje NEWS.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HC Nro: _____

HBT () HRDT ()

- Vivo () Muerto ()
- Edad: _____
- Sexo: F () M ()
- Turno de ingreso: Diurno (7 AM – 7 PM) () Nocturno (7PM – 7 AM) ()
- El paciente requirió: Ingreso a UCI () Hemodiálisis () Ventilación mecánica ()
- Foco infeccioso: Respiratorio () Urinario () Piel y Tej. Blandos () Intraabdominal () Herida quirúrgica () Múltiple () Otros () Indeterminado ()
- Antibiograma (Durante hospitalización): Disponible () No disponible ()
- Agente(s) etiológico(s) según cultivo: *Staphylococcus aureus* () *Staphylococcus coagulasa* negativo () *Streptococcus pneumoniae* () Otros *Streptococcus* sp. () Otros coco gram (+) () *Escherichia coli* () *Klebsiella pneumoniae* () *Pseudomona aeruginosa* () *Klebsiella oxytoca* () *Enterobacter cloacae* () *Acinetobacter baumannii* () Otros bacilos gram (-) () *Candida albicans* () *Candida glabrata* () *Candida parapsilosis* () *Candida tropicalis* () *Candida krusei* () Otros hongos () Polimicrobiana () Cultivo Negativo ()
- Uso de fármacos vasopresores por más de una hora y Lactato sérico > 2 mmol/L: Sí () No ()
- Marque si el paciente presenta: Neoplasia maligna activa () Recepción de alotransplante () Uso crónico de corticoesteroides () infección por VIH/SIDA ()
- Marque los antecedentes, diagnósticos activos o situaciones verdaderos para el paciente: Cirrosis () Transtornos de la coagulación () Insuf. Renal Crónica () Insuf. Cardíaca congest. () Parálisis cerebral infantil () Enfermedad vascular cerebral () Demencia () Diabetes Mellitus ()
- ¿Hay correspondencia entre antibioticoterapia empírica y resultados posteriores de antibiograma? Sí () No ()

ESCALA SOFA (dentro de 24 horas de diagnóstico)			
PARÁMETROS	VALOR	CRITERIO (Sólo uno por parámetro)	PUNTOS
RESPIRATORIO SatO ₂ /FIO ₂ FiO ₂ = 0.21 a 0 msnm		SatO ₂ ≥ 84% sin apoyo respiratorio	0 pts.
		SatO ₂ < 84% sin apoyo respiratorio	1 pts.
		SatO ₂ < 63% sin apoyo respiratorio	2 pts.
		SatO ₂ /FIO ₂ < 200 con apoyo respiratorio	3 pts.
		SatO ₂ /FIO ₂ < 100 con apoyo respiratorio	4 pts.
COAGULACIÓN Plaquetas		≥150 000	0 pts.
		<150 000	1 pts.
		<100 000	2 pts.
		<50 000	3 pts.
		<20 000	4 pts.
HEPÁTICO Bilirrubina (mg/dL)		<1.2	0 pts.
		1.2 - 1.9	1 pts.
		2.0 - 5.9	2 pts.
		6.0 - 11.9	3 pts.
		≥12.0	4 pts.
CARDIOVASCULAR PAM=(2PAD+PAS) /3	PAD:	≥ 70 mmHg	0 pts.
	PAS:	< 70 mmHg	1 pts.
	PAM:	Dopamina < 5 o Dobutamina	2 pts.
		Dopamina 5.1 – 15 o epinefrina ≤ 0.1 o norepinefrina ≤ 0.1	3 pts.
		Dopamina > 15 o epinefrina > 0.1 o norepinefrina > 0.1	4 pts.
SIST. NERV. CENT. Escala de Glasgow		15 pts.	0 pts.
		13 – 14 pts.	1 pts.
		10 – 12 pts.	2 pts.
		6 – 9 pts.	3 pts.
		< 6 pts.	4 pts.
RENAL Creatinina (mg/dL) Flujo urinario (mL/día)		< 1.2	0 pts.
		1.2 – 1.9 mg/dL	1 pts.
		2.0 – 3.4 mg/dL	2 pts.
		3.5 – 4.9 mg/dL o <500 mL/d	3 pts.
		>5.0 mg/dL o <200mL/d	4 pts.
TOTAL (0 – 24 pts.)			

ESCALA NEWS (dentro 24 horas de diagnóstico)			
PARÁMETROS	VALOR	CRITERIO (Sólo uno por parámetro)	PUNTOS
FREC. RESP.		≤ 8 rpm	3 pts.
		9 – 11 rpm	1 pts.
		12 – 20 rpm	0 pts.
		21 – 24 rpm	2 pts.
		≥ 25 rpm	3 pts.
SatO ₂		≤ 91 %	3 pts.
		92 – 93 %	2 pts.
		94 – 95 %	1 pts.
		≥ 96 %	0 pts.
OXIGENOTERAPIA		Sí	2 pts.
		No	0 pts.
TEMPERATURA		≤ 35.0	3 pts.
		35.1 – 36.0	1 pts.
		36.1 – 38.0	0 pts.
		38.1 – 39.0	1 pts.
		≥ 39.1	2 pts.
FREC. CARDÍACA		≤ 40 lpm	3 pts.
		41 – 50 lpm	1 pts.
		51 – 90 lpm	0 pts.
		91 – 110 lpm	1 pts.
		11 – 130 lpm	2 pts.
		≥ 131 lpm	3 pts.
PA SISTÓLICA		≤ 90 mmHg	3 pts.
		91 – 100 mmHg	2 pts.
		101 – 110 mmHg	1 pts.
		111 - 219 mmHg	0 pts.
		≥ 220 mmHg	3 pts.
NIVEL DE CONCIENCIA Score AVPU		Alert (Paciente se encuentra Alerta)	0 pts.
		Voice (Paciente responde a la Voz)	3 pts.
		Pain (Paciente responde al dolor)	3 pts.
		Unresponsive (No responde)	3 pts.
TOTAL (0 – 21 pts.)			

ESCALA MEDS (dentro 24 horas de diagnóstico)			
PARÁMETROS	VALOR (HC)	CRITERIO (Sólo uno por parámetro)	PUNTOS
RESPIRATORIO Frec. Resp O ₂ suplementario SatO ₂		FR > 20 rpm	3 pts.
		Uso de oxigenoterapia	3 pts.
		SatO ₂ < 90%	3 pts.
		Otro	0 pts.
Plaquetas		< 150 000	3 pts.
		≥ 150 000	0 pts.
Neutrófilos Ab.		> 5%	3 pts.
		≤ 5%	0 pts.
SHOCK SÉPTICO		Sí	3 pts.
		No	0 pts.
Edad		> 65	3 pts.
		≤ 65	0 pts.
Residente de casa de reposo o asilo		Sí	2 pts.
		No	0 pts.
Infección de tracto respiratorio inferior		Sí	2 pts.
		No	0 pts.
Enfermedad terminal (<30 días)		Sí (comorbilidad)	3 pts.
		No	0 pts.
Estado Mental alterado		Sí	2 pts.
		No	0 pts.
TOTAL (0 – 27 pts.)			