

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

Utilidad del dímero D plasmático como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis grave y choque séptico

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

PRESENTA

Dra. Héctor Romeo Vásquez Revilla

ASESORES

Dr. Sergio Zamora Varela
Dr. José Ángel Baltazar Torres



MÉXICO D. F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. José Ángel Baltazar Torres
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina del Enfermo en Estado Crítico
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Héctor Romeo Vásquez Revilla
Residente del Curso de Especialización en Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Número de registro: R-2011-3501-22

INDICE

	Pág.
Resumen.....	4
Summary.....	5
Introducción.....	6
Materiales y métodos.....	8
Resultados.....	10
Tabla 1.....	12
Tabla 2.....	13
Tabla 3.....	13
Tabla 4.....	14
Figura 1.....	15
Discusión.....	16
Conclusiones.....	17
Bibliografía.....	18
Anexo 1.....	19
Anexo 2.....	20

RESUMEN

TITULO: Utilidad del dímero D plasmático como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis grave y choque séptico.

OBJETIVO: Determinar si el nivel plasmático de dímero D permite predecir mortalidad en pacientes con sepsis grave/choque séptico.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio de cohorte prospectivo del 1 de noviembre de 2010 al 31 de junio de 2011. Se registraron variables demográficas y clínicas. Se midió el nivel plasmático de dímero D a las 24 y 72 horas de estancia en la UCI y se evaluó su capacidad discriminativa y calibración para predecir mortalidad.

RESULTADOS: Se analizan 91 pacientes, edad promedio de 53.3 años, 58.2% hombres. El sitio más frecuente de infección fue abdomen (58.2%), 50.5% presentaron choque séptico y 49.5% sepsis grave. A las 24 horas, el nivel plasmático de dímero D en los sobrevivientes fue de 2294.21 vs 3822.02 ngr/dl en los no sobrevivientes ($p < 0.05$). A las 72 horas de 2362.79 vs 4486.04 ngr/ml en los no sobrevivientes ($p < 0.05$). El área bajo la curva ROC para el nivel sérico de dímero D medido a las 24 horas fue de 0.804 ($p < 0.05$) y a las 72 horas de 0.931 ($p < 0.05$). La calibración no fue adecuada en ningún caso.

CONCLUSIONES: Los niveles plasmáticos de dímero D medidos a las 24 y 72 horas tiene buena capacidad discriminativa y mala calibración para predecir mortalidad en este grupo de enfermos.

PALABRAS CLAVE: Sepsis grave, choque séptico, niveles plasmáticos de dímero D, mortalidad.

SUMMARY

Title: Usefulness of plasma D-dimer as a predictor of mortality in patients with severe sepsis and septic shock.

OBJECTIVE: To determine whether plasma D-dimer level predicts mortality in patients with severe sepsis/septic shock.

MATERIAL AND METHODS: We conducted a prospective cohort study of November 1, 2010 to June 31, 2011. We recorded demographic and clinical variables. We measured plasma D-dimer levels at 24 and 72 hours of ICU stay, and evaluated discriminative and calibration ability to predict mortality.

RESULTS: We analyzed 91 patients, average age 53.3 years, 58.2% men. The most common site of infection were abdomen (58.2%), 50.5% had septic shock and severe sepsis 49.5%. At 24 hours, the plasma D-dimer level in survivors was 2294.21 vs 3822.02 ng / dl in non-survivors ($p < 0.05$). After 72 hours of 2362.79 vs 4486.04 ng / ml in non-survivors ($p < 0.05$). The area under the ROC curve for serum D-dimer level measured at 24 hours was 0.804 ($p < 0.05$) and 72 hours in 0.931 ($p < 0.05$). The calibration was not adequate in any case.

CONCLUSIONS: Plasma levels of D-dimer measured at 24 and 72 hours has good discriminative ability and poor calibration to predict mortality in this group of patients.

KEY WORDS: Severe sepsis, septic shock, plasma levels of D-dimer, mortality.

INTRODUCCION

La sepsis es un síndrome complejo que resulta de la respuesta innata del huésped a la invasión de un agente patógeno ⁽¹⁾. Es una causa frecuente de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y se asocia a morbilidad y mortalidad elevadas. La mortalidad hospitalaria oscila entre el 18% y el 30% y se estima que 215,000 muertes anuales en Estado Unidos ocurren en pacientes con sepsis ⁽²⁾.

A pesar del incremento en el conocimiento de la fisiopatología de la sepsis, poco se sabe acerca de la historia natural de los biomarcadores en las etapas tempranas de la enfermedad ⁽³⁾. El dímero D es un producto de la degradación de la fibrina, formado como resultado de la destrucción del coágulo por la plasmina. Por lo tanto, este péptido puede ser utilizado como marcador biológico para identificar coagulación y fibrinólisis activa ⁽⁴⁾. Es medido a menudo en la evaluación de los pacientes con sospecha de coagulación intravascular diseminada (CID) y como prueba para la detección de tromboembolismo venoso ⁽⁵⁾. El dímero D ha mostrado correlacionarse con algunas enfermedades que presentan lesión endotelial y disregulación en la homeostasis de la coagulación, incluyendo embolismo pulmonar, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y sepsis. Algunos investigadores mantienen la hipótesis de que estas enfermedades resultan en coagulopatía microvascular que permite la formación de microtrombos, lo cuales obstruyen los lechos vasculares de varios órganos y contribuyen al desarrollo de disfunción orgánica ⁽⁶⁾.

A nivel celular, múltiples citocinas inflamatorias pueden activar directamente el sistema de coagulación e inhibir simultáneamente la fibrinólisis. Por ejemplo, el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 6 son capaces de alterar la homeostasis de la coagulación. Sin embargo, los sistemas para la detección de citocinas son costosos y requieren una labor intensa. El dímero D, por el contrario, puede ser medido de manera rápida y barata, proporcionando un lazo entre la coagulación y la inflamación en los pacientes críticamente enfermos ^(6,7).

Algunos estudios han demostrado que el dímero D correlaciona con la mortalidad en diversos grupos de pacientes críticamente enfermos. Kinasevitz y O'Brien ^(8,9) notaron que los niveles de dímero D estuvieron asociados no sólo con la mortalidad sino también con el desarrollo de sepsis grave o choque séptico, falla

orgánica múltiple y trombosis vascular. En 2009, Goebel y colaboradores ⁽¹⁰⁾ realizaron un estudio en 134 pacientes, para determinar la sensibilidad del dímero D para excluir la progresión de los pacientes con sospecha de infección a disfunción orgánica y necesidad de ingreso a la UCI. Concluyeron que el dímero D es un predictor temprano de mortalidad adecuado para utilizarse en los departamentos de urgencias y la UCI, con un punto de corte 10 a 20 veces mayor que el utilizado para enfermedad tromboembólica pulmonar (400 ng/ml).

Sin embargo, algunos estudios han concluido que el dímero D no puede ser usado como predictor temprano de mortalidad en el curso de la sepsis. Iba y colaboradores ⁽¹¹⁾ en su estudio publicado en 2007, no encontraron diferencia significativa en los niveles séricos de dímero D medidos en el día 0, en pacientes sépticos sobrevivientes y no sobrevivientes. Sin embargo, encontraron diferencias significativas en el día 2. En 2000, Eisenberg y colaboradores ⁽¹²⁾ reportaron una sensibilidad del dímero D como predictor temprano de mortalidad con un nivel de 0.4 mg/dl en pacientes infectados con cultivos positivos de sólo 64%.

Por lo anterior, es controversial si el dímero D, que se eleva temprano en el curso de la sepsis y que puede medirse en sangre fácil y rápidamente, puede ser usado como predictor temprano de mortalidad en pacientes sépticos. El presente estudio tiene la finalidad de evaluar el desempeño del nivel sérico de dímero D como predictor de mortalidad en este grupo de enfermos.

La predicción de la mortalidad en estos pacientes permite optimizar el manejo médico y el uso de recursos para su atención. Existen múltiples herramientas para predecir mortalidad en pacientes críticos, pero algunas son caras, complejas para realizar y proporcionan resultados tardíos. Encontrar un predictor de mortalidad temprano, permitirá el uso eficiente de recursos en estos enfermos. El dímero D es un marcador de activación de la coagulación que se incrementa tempranamente en los pacientes con sepsis y que parece estar relacionado con el pronóstico, por lo que podría ser un predictor temprano de mortalidad en pacientes con sepsis grave y choque séptico.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional y descriptivo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social del 1º de noviembre de 2010 al 31 de junio de 2011, se incluyeron los pacientes con sepsis grave y choque séptico de acuerdo a las definiciones de la conferencia del consenso americano-europeo sobre sepsis ⁽⁴⁾. Los criterios de inclusión fueron ambos sexos, mayores de 16 años, diagnóstico de sepsis grave o choque séptico, estancia en la UCI ≥ 24 horas, consentimiento informado por escrito (anexo 1). Los criterios de no inclusión fueron enfermedad tromboembólica, coagulación intravascular diseminada, cáncer, embarazo, puerperio, enfermedad reumatológica, insuficiencia cardíaca crónica, insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática crónica, muerte inminente. Se registraron los siguientes datos demográficos y clínicos: género, edad, diagnóstico de ingreso a la UCI, calificación en la escala APACHE II (anexo 2), calificación en la escala SOFA (anexo 3), tipo de paciente (médico o quirúrgico), tipo de cirugía (electiva o de urgencia), sitio de infección, duración de la ventilación mecánica, tiempo de estancia en la UCI y defunción al día 28. Una vez ingresado el paciente al estudio se realizaron dos determinaciones de dímero D plasmático. Una en las primeras 24 horas y otra a las 72 horas de ingreso al mismo. Para ello, se tomó una muestra de 3 cc de sangre venosa a través del catéter venoso central, si el paciente tenía colocado uno, o por punción venosa periférica en caso contrario. La muestra se colocó en un tubo con anticoagulante para biometría hemática y luego se depositó en una placa Triage Profiler S.O.B (Biosite Incorporated, San Diego CA, USA). Posteriormente, la placa se insertó en el equipo Triage Meter Pro (Biosite Incorporated, San Diego CA, USA) que determina anticuerpos para Dímero D 3B6/22 que han demostrado una alta sensibilidad y especificidad, con valores menores a 400 ng/ml hasta valores mayores a 5000 ng/ml. Este equipo realizó la medición de dímero D mediante la técnica de inmunofluorescencia. Finalmente, se estableció la asociación entre el nivel plasmático de dímero D y la mortalidad. Las variables numéricas se expresaron como promedio \pm desviación estándar y las nominales en porcentaje. Para la comparación de las variables

numéricas se utilizó la prueba T de Student y para las nominales la prueba Chi cuadrada o la prueba de probabilidad exacta de Fisher según fue necesario. La utilidad del nivel plasmático de dímero D para predecir mortalidad se evaluó mediante su capacidad discriminativa (área bajo la curva ROC y su intervalo de confianza del 95%) y calibración (prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow). Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete Statistical Package for Social Science, SPSS 15.0 para Windows, Chicago Ill.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, un total de 102 pacientes ingresaron a la UCI con los diagnósticos de sepsis grave o choque séptico. Once fueron excluidos: 3 por cáncer, 3 por embarazo o puerperio, 2 por insuficiencia renal crónica, 1 por enfermedad reumatológica, 1 por insuficiencia hepática crónica y 1 por muerte inminente. En total, se analizan 91 pacientes.

La edad promedio fue de 53.3 ± 17.67 años, 58.2% (53) fueron hombres y 41.8% (38) mujeres. Setenta y dos (79.1%) fueron quirúrgicos y 19 (20.9%) médicos. De los pacientes quirúrgicos, a 61 (84.7%) se les realizó cirugía urgente y a 11 (15.3%) electiva. Cuarenta y seis (50.5%) ingresaron con choque séptico y 45 (49.5%) con sepsis grave. El promedio de la calificación en la escala APACHE II fue de 22.05 ± 7.73 y en la escala SOFA de 8.86 ± 3.14 . La ventilación mecánica se requirió en 90 pacientes (98.9%) y la duración promedio de la misma fue de 12.07 ± 7.30 días. La estancia promedio en la UCI fue de 12.57 ± 6.73 días y en el hospital de 17.81 ± 10.42 días. La mortalidad a 28 días fue de 58.2% (tabla 1).

La tabla 2 muestra los diagnósticos más frecuentes de ingreso a la UCI. Destacan la perforación intestinal (36.3%) y la neumonía (26.4%). En la tabla 3 se muestran los sitios más frecuentes de infección: abdomen (58.2%), pulmón (27.5%) y riñón (7.7%)

La tabla 4 muestra la comparación de las variables clínicas y demográficas entre los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes. La edad promedio de los sobrevivientes fue de 49 ± 19.05 vs 56.38 ± 16.09 años de los no sobrevivientes ($p < 0.05$). El choque séptico fue significativamente más frecuente en los pacientes no sobrevivientes que en los sobrevivientes (67.9% vs 32.1%, respectivamente, $p < 0.05$). Los pacientes que fallecieron tuvieron mayor calificación en la escala APACHE II que los que sobrevivieron, y esta diferencia también mostró significancia estadística (24.28 ± 7.67 vs 18.95 ± 6.75 , respectivamente, $p < 0.05$). Los niveles plasmáticos de dímero D tanto a las 24 como a las 72 horas, también fueron significativamente mayores en los pacientes que fallecieron (a las 24 horas, 3822.02 ± 1402.46 vs 2294.21 ± 1048.62 ngr/ml de los sobrevivientes, $p < 0.05$. A las 72 horas, 4486.04 ± 932.54 vs 2362.79 ± 935.24 ngr/ml, $p < 0.05$). Finalmente, la estancia hospitalaria fue significativamente mayor en los pacientes que

sobrevivieron. El resto de las variables no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

Los niveles plasmáticos de dímero D mostraron buena capacidad discriminativa para predecir mortalidad en este grupo de enfermos (Figura 1). Los medidos a las 24 horas tuvieron un área bajo la curva ROC de 0.804 ± 0.04 ($p < 0.05$) y a las 72 horas de 0.931 ± 0.02 ($p < 0.05$). Sin embargo, la calibración no fue adecuada. Para los valores de dímero D medidos a las 24 horas, la X^2 de Hosmer-Lemeshow fue 14.51 ($p < 0.04$) y a las 72 horas de 18.84 ($p < 0.004$).

Tabla 1. Características clínicas y demográficas

N	91
Género (%)	
Masculino	58.2
Femenino	41.8
Edad (años)	53.30 ± 17.67
Tipo de paciente (%)	
Quirúrgico	79.1
Médico	20.9
Tipo de cirugía (%)	
Urgente	84.7
Electiva	15.3
Gravedad de la infección (%)	
Choque séptico	50.5
Sepsis grave	49.5
APACHE II	22.05 ± 7.73
SOFA	8.86 ± 3.14
Dímero D	
24 hs	3184.03 ± 1470.54
72 hs	3599.40 ± 1403.80
Uso de ventilación mecánica (%)	98.9
Días de ventilación mecánica	12.09 ± 7.30
Días de estancia en la UCI	12.57 ± 6.73
Días de estancia en el hospital	17.81 ± 10.42
Mortalidad (%)	58.2
UCI = unidad de cuidados intensivos	

Tabla 2. Diagnósticos más frecuentes de ingreso a la UCI

	N	%
Perforación intestinal	33	36.3
Neumonía	24	26.4
Absceso perirenal	8	8.8
Lesión de la vía biliar	8	8.8
Mediastinitis	5	5.5
Pancreatitis aguda	5	5.5
Úlcera gástrica perforada	2	2.2
Empiema	2	2.2
Absceso hepático	2	2.2
Infección de tejidos blandos	1	1.1
Pielonefritis enfisematosa	1	1.1

UCI = unidad de cuidados intensivos

Tabla 3. Sitio primario de infección

	N	%
Abdomen	53	58.2
Pulmón	25	27.5
Riñón	7	7.7
Mediastino	5	5.5
Tejidos blandos	1	1.1

Tabla 4. Características clínicas y demográficas de los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes

	Sobrevivientes	No sobrevivientes	p
N	38	53	
Género (%)			
Masculino	50	64.2	0.17
Femenino	50	35.8	
Edad (años)	49 ± 19.05	56.38 ± 16.09	<0.05
Tipo de paciente (%)			
Quirúrgico	73.7	83	0.28
Médico	26.3	17	
Tipo de cirugía (%)			
Urgente	78.6	88.6	0.24
Electiva	21.4	11.4	
Gravedad de la infección (%)			
Choque séptico	26.3	67.9	<0.05
Sepsis grave	73.7	32.1	
APACHE II	18.95 ± 6.75	24.28 ± 7.67	<0.05
SOFA	8.21 ± 3.07	9.32 ± 3.13	0.09
Dímero D			
24 hs	2294.21 ± 1048.62	3822.02 ± 1402.45	<0.05
72 hs	2362.79 ± 935.24	4486.04 ± 932.54	<0.05
Uso de ventilación mecánica (%)	97.4	100	0.23
Días de ventilación mecánica	11.46 ± 7.52	12.53 ± 7.19	0.49
Días de estancia en la UCI	13.05 ± 6.55	12.23 ± 6.89	0.56
Días de estancia en el hospital	23.32 ± 11.19	13.87 ± 7.80	<0.05

UCI = unidad de cuidados intensivos

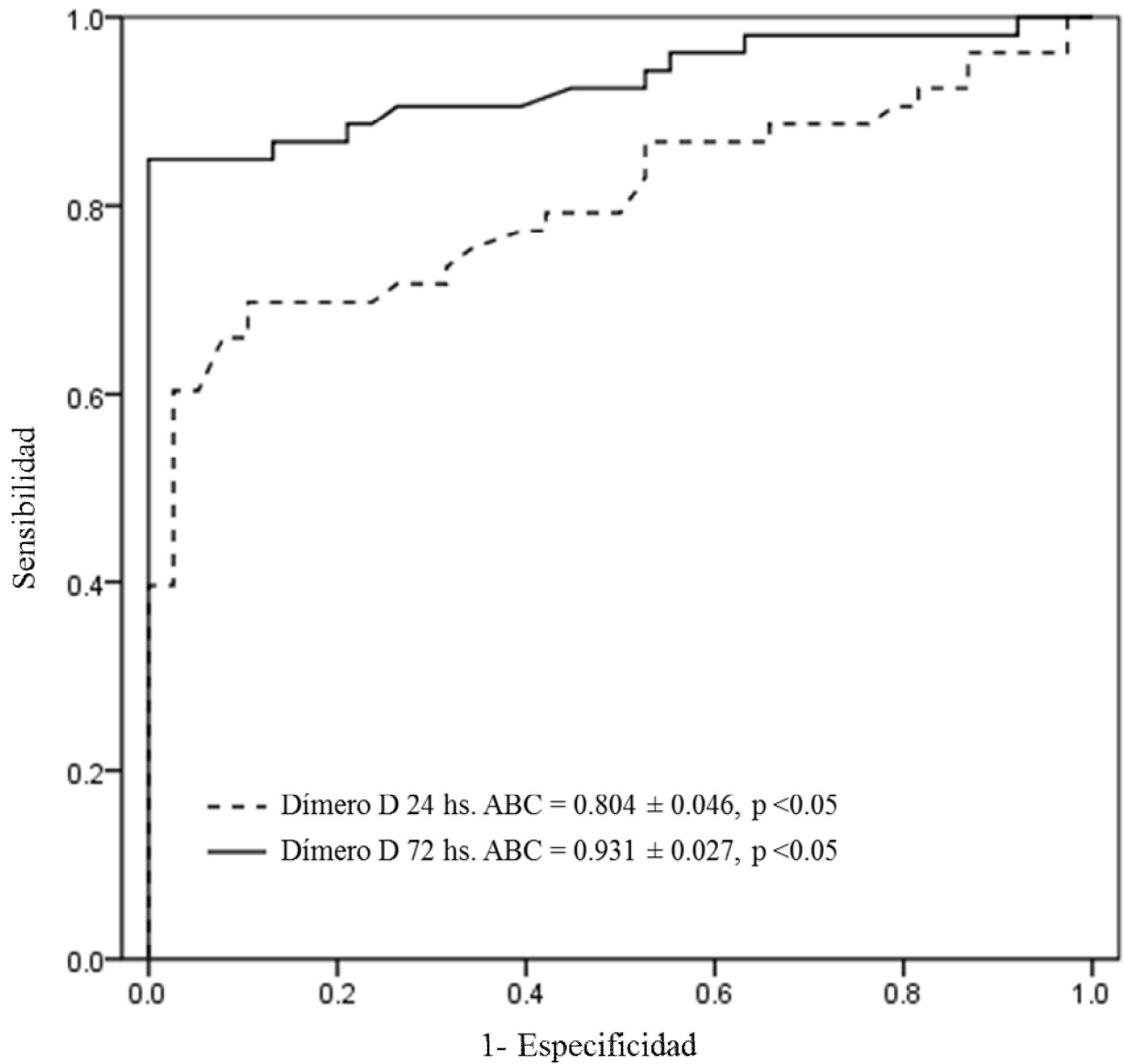


Figura 1. Curva ROC para predecir mortalidad de los niveles plasmáticos de dímero D medidos a las 24 y a las 72 horas de estancia en la unidad de cuidados intensivos

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se observó que los niveles séricos de dímero D a las 24 y 72 horas tuvieron significancia estadística. Estos estuvieron un comportamiento similar a la escala APACHE II en la cual tuvieron una mayor puntuación los pacientes que tuvieron una mayor mortalidad. Esto correlaciona con estudios previos en los cuales se ha encontrado que la mortalidad hospitalaria es mayor entre los pacientes con niveles altos de dímero D ⁽¹⁰⁾. Sin embargo los niveles séricos de dímero D tuvieron una mayor relación con la mortalidad a las 72 horas que a las 24 horas. En algunos estudios esta relación ha sido descrita, al referir una mejora en los marcadores de la coagulación en relación a los pacientes sobrevivientes con los no sobrevivientes a 28 días en cuadros de sepsis severa y choque séptico ⁽⁸⁾. Los marcadores de la generación de trombina como el complejo trombina-antitrombina, fragmento de protrombina F1.2 y el dímero D mejoran más rápidamente en los pacientes sobrevivientes, debido a una mayor normalización del potencial fibrinolítico ⁽¹¹⁾.

La media de la edad de los pacientes fue similar a la reportada en otros estudios, ^(6, 7, 8, 10), sin embargo a diferencia de estos, en nuestros estudios la edad tuvo diferencia significativa en cuanto a la mortalidad.

Muchos de los estudios que no reportaron una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la mortalidad incluyeron enfermedades concomitantes que pueden aumentar los niveles de dímero D (insuficiencia cardíaca, enfermedades reumatológicas, tromboembolismo venoso y otras causas) ^(7,8), en nuestro estudio se excluyeron enfermedades que pudieran afectar los niveles de dímero D, lo cual permitió realizar un mejor análisis de la población. Se esperaría un incremento de los niveles séricos de dímero D en pacientes quirúrgicos atribuidos al mismo procedimiento, sin embargo en nuestro estudio la mayor parte de la población (79.1%) fueron pacientes quirúrgicos, los cuales no tuvieron significancia estadística al ser analizados con los pacientes médicos.

CONCLUSIONES

De lo anterior podemos sacar las siguientes conclusiones: 1) Los pacientes con sepsis grave y choque séptico siguen teniendo una alta mortalidad en la unidad de cuidados intensivos, 2) Los niveles plasmáticos de dímero D se encuentra se elevados en los pacientes sepsis grave y choque séptico, sin embargo estos se elevan aun más en los pacientes no sobrevivientes que en los pacientes sobrevivientes, 3) Los niveles plasmáticos de dímero D medidos a las 24 y 72 horas de estancia en la UCI tiene buen capacidad discriminativa para predecir mortalidad en los pacientes con sepsis grave y choque séptico, 4) Los niveles plasmáticos de dímero D medidos a las 72 horas tiene mejor capacidad predictiva de mortalidad que los medidos a las 24 horas y 5) A pesar que los niveles plasmáticos de dímero D mostraron un buen capacidad discriminativa, estos no contaron con un buena calibración.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Dellinger P, Levy M, Carlet J. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296-320.
- 2) Antonelli M, Levy M, Andrews P, Chastre J, Hudson L, Manthous C, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. *Int Care Med* 2007;33:575-90.
- 3) Marshall J, Reinhart K. Biomarkers of sepsis. *Crit Care Med* 2009;37:2290-8.
- 4) Levy M, Finck M, Marshall J. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit Care Med* 2005;33:1708-1716.
- 5) Shorr A, Thomas S, Alkins S. D-dimer correlates with proinflammatory cytokine levels and outcomes in critically ill patients. *Chest* 2002; 121:1262-8.
- 6) Arslan S, Ugurlu S, Bulut G, Akkurt I. The association between plasma D-dimer levels and community-acquired pneumonia. *Clinics* 2010; 65(6):593-7.
- 7) Guneyssel O, Pirmit S, Karakurt S. Plasma D-dimer levels increase with the severity of community acquired pneumonia. *Dergisi* 2004;52(4):341-7.
- 8) Kinasevitz G, Yan B, Basson B, Comp P, Russell. Universal changes in biomarkers of coagulation and inflammation occur in patients with severe sepsis, regardless of causative micro-organism. *Crit Care* 2004;8:R82-R90.
- 9) O'Brien J, Ali N, Aberegg S, Abraham E. Sepsis. *Jama* 2007;120:1012-22.
- 10) Goebel P, Williams J. A pilot study of the performance characteristics of the D-dimer in presumed sepsis. *West J Emerg Med*. 2010;11(2):173-9.
- 11) Iba T, Gando S, Murata A, et al. Predicting the severity of systematic inflammatory response syndrome (SIRS)-associated coagulopathy with hemostatic molecular markers and vascular endothelial injury markers. *J Trauma* 2007; 63(5):1093-8.
- 12) Quick K G, Eisenberg P. Bedside measurement of D-dimer in the identification of bacteremia in the emergency department. *J Emerg Med* 2000;19 (3):217-213.

ANEXO 1

Escala APACHE II (acute physiologic and chronic health evaluation).

A) Escala fisiológica aguda.

Variable	Puntos								
	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Temperatura	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Presión arterial media	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Frecuencia cardiaca	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Frecuencia respiratoria	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
A-aPO ₂ (si FiO ₂ >0.5)	≥500	350-499	200-349		< 200				
PaO ₂ (si FiO ₂ <0.5)					> 70	61-70		55-60	<55
pH arterial	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
¹ HCO ₃ ⁻ sérico.	≥52	41-51.9		32-40.9	23-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
Na ⁺ sérico.	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
K ⁺ sérico.	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Creatinina sérica	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrito	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Cuenta leucocitos	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Escala de coma de Glasgow (ECG) = 15 - ECG actual.									
¹ Utilizar sólo si no se cuenta con gases arteriales.									

B) Ajuste para edad.

Edad (años)	Puntos
<44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
>75	6

C) Ajuste para enfermedades crónicas.

Si el paciente tiene historia de las siguientes condiciones se agregan 2 puntos:

- Cirrosis hepática demostrada por biopsia.
- Insuficiencia cardiaca (clase funcional IV de la New York Heart Association).
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (hipercapnia, uso domiciliario de oxígeno, hipertensión pulmonar).
- Diálisis crónica.
- Inmunocompromiso.

Si el paciente es quirúrgico electivo o no quirúrgico, se agregan 2 puntos.

Si el paciente es quirúrgico de urgencia, se agregan 5 puntos.

A () + B () + C () = _____ Calificación APACHE II

ANEXO 2

Escala SOFA (sequential organ failure assessment).

Variable	Puntos				
	0	1	2	3	4
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	>400	400	300	200	100
Plaquetas (10 ³ /μL)	>150	150	100	50	20
Bilirubinas (mg/dL)	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
Hipotensión	Ningún fármaco	PAM <70 mmHg	Dopamina <5	Dopamina >5	Dopamina >15
				Dobutamina >5	Dobutamina >15
				Dopexamina >5	Dopexamina >15
				Epinefrina 0.1	Epinefrina >0.1
				Norepinefrina 0.1	Norepinefrina >0.1
					Vasopresina cualquier dosis
Escala de coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Creatinina (mg/dL)	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	>5
Dosis del fármaco en mcg/kg/min					

Se suman los puntos de cada uno de los sistemas evaluados y se obtiene la calificación SOFA