



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

**ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA COMO PREDICTOR DE
SEVERIDAD Y MORTALIDAD EN SEPSIS ABDOMINAL**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL**

PRESENTA:

DRA. YGLESIAS GALEANA MARÍA ISABEL

**PRESIDENTE DE TESIS EN CIRUGIA GENERAL:
DR. CÉSAR ATHIÉ GUTIÉRREZ**

**ASESOR:
DR. NOÉ ISAÍAS GRACIDA MANCILLA**

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2016



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.

DEDICATORIA.

A mis padres, por todo el apoyo que me han dado a lo largo de la vida, por su paciencia, dedicación y amor; que a pesar de la distancia que tuvimos que poner para que alcanzara mis sueños, siempre están conmigo en mente y corazón.

A mis hermanos, por su comprensión y apoyo en los momentos más difíciles de mi carrera.

A mis maestros a lo largo de estos años, quienes me enseñaron el amor al arte de la medicina y a siempre hacer lo mejor por cada paciente. Por la confianza que depositaron en mí durante estos años de residencia.

A mis compañeros por hacer de todo esto un camino más ligero y lleno de anécdotas.

AGRADECIMIENTOS.

A mi maestro y asesor, Dr. Noe I. Gracida Mancilla, quien se esfuerza día con día por transmitirnos conocimientos con entusiasmo, por hacer que nos intereseamos cada vez más en las novedades en medicina, quien nos enseña desinteresadamente.

Al resto de mis maestros en el Hospital General de México por formarnos con carácter y decisión para enfrentarnos a los mejores casos.

INDICE

Titulo.....	1
Dedicatoria.....	2
Agradecimientos.....	3
Índice.....	4
Resumen.....	5
Antecedentes.....	8
Planteamiento del problema.....	17
Justificación.....	18
Objetivos.....	19
Hipótesis.....	20
Metodología	21
Resultados.....	27
Discusión.....	40
Conclusiones.....	44
Bibliografía.....	45
Anexos.....	49

RESUMEN

TITULO: Ancho de distribución eritrocitaria como predictor de severidad y mortalidad en sepsis abdominal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: Sepsis debe definirse como una disfunción orgánica que compromete la vida causada por mala respuesta del hospedero a una infección (16). La sepsis abdominal implica un reto en la práctica clínica y a pesar de las avanzadas técnicas de imagen, antibióticos de amplio espectro y unidades de cuidados intensivos, la mortalidad sigue siendo inaceptablemente elevada. (11) Se estiman 751,000 (2.26 por cada 100 egresos hospitalarios) casos anuales en Estados Unidos (4) con costo mayor a \$20 billones. En México ocurren 40.957 casos por año, con mortalidad de 30% y costos de atención de 1,870,000 pesos mexicanos (13).

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar si el ADE está relacionado con la severidad de la sepsis abdominal.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Establecer si existe relación entre el nivel del ADE con la severidad del cuadro séptico abdominal determinada por las escalas fisiológicas de APACHE II y SOFA.

- Establecer si existe asociación del ADE con la mortalidad del paciente con sepsis abdominal.

- Determinar el grado de asociación del ADE con la severidad y la mortalidad de la sepsis abdominal.

- Determinar el punto de corte del ADE que sirve como predictor de severidad y mortalidad en pacientes con sepsis abdominal en el Hospital General de México.

DISEÑO:

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal, correlacional, analítico, con datos de pacientes operados por el servicio de Cirugía General de Urgencias del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de junio de 2013 a Julio de 2015, con diagnóstico de sepsis abdominal y sometidos a tratamiento quirúrgico para eliminar el foco infeccioso.

PACIENTES Y MÉTODOS:

De la población inicial, integrada por 194 casos, se eliminaron 38 casos por no contar con ADE; igualmente se excluyeron 8 casos: uno por antecedente de casos por mieloma múltiple, uno más por antecedente de anemia hemolítica, uno por quimioterapia previa y cinco más por seguimiento incompleto. Así, la muestra quedó integrada por 148 casos. que se encuentran en la base de datos de la Clínica de Atención Integral de la Sepsis Abdominal del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos obtenidos fueron concentrados en una base de datos Excel para proceder a su análisis estadístico mediante importación a un programa de manejo estadístico SPSS.

Se emplearon estadísticos descriptivos para la presentación de los datos analizados. Las variables cualitativas se presentan en tablas de frecuencias. Para

las variables ordinales se presenta la mediana, rangos y varianzas, en tablas de contingencia y para la comparación entre grupos se presentan en gráficos de cajas.

En cuanto a las variables cuantitativas se presentan las medias y desviaciones estándar, y posteriormente se sometieron a verificación estadística para determinar su distribución normal o no y su homocedasticidad, mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnoff y la prueba de varianzas empleando la prueba de Levene, respectivamente. Dado que no se demostró normalidad ni homocedasticidad se procedió a aplicar pruebas de la estadística no paramétrica, para lo cual se procedió a categorizar en grupos las variables cuantitativas APACHE II, SOFA Y ADE. Se procedió al cruce de datos construyendo tablas de contingencia de 2 x 2, y las frecuencias obtenidas fueron sometidas a validación estadística mediante prueba de chi cuadrada, y mediante prueba exacta de Fisher en caso de existir una casilla con menos de 5 elementos en la tabla construida. Para ambas pruebas se estableció un punto con significancia estadística al obtener un error (p valor) menor a 0.05.

Posteriormente con base en los resultados obtenidos, se determinó el riesgo mediante la razón de momios (RM), considerando como riesgo el obtener un valor numérico positivo, y un factor de protección del riesgo el obtener un valor numérico negativo; se consideró válido obtener un intervalo de confianza al 95% (IC) cuando el recorrido entre el límite inferior y el límite superior no cruzó la unidad. En caso de que el recorrido cruzara la unidad, se consideró sin valor

El procedimiento de prueba de hipótesis se realizó empleando estadísticos de análisis de datos no paramétricos para grupos independientes, mediante la prueba U de Mann – Whitney, dado que el indicador de la variable dependiente se expresa como grados de riesgo, por lo cual se le consideró como una variable ordinal, por no existir un parámetro uniforme entre los niveles de medición, pero si una jerarquía entre ellos; para ello se estableció un p valor menor a 0.05 (5%) como máximo nivel para rechazar la hipótesis nula.

ANTECEDENTES.

La sepsis abdominal sigue siendo uno de los principales problemas de salud en nuestro medio, que frecuentemente tiene retraso su identificación temprana condicionando ingresos hospitalarios retrasados, así como falta de perspicacia para identificar sus potenciales complicaciones resultando en una larga estancia hospitalaria, múltiples intervenciones quirúrgicas con complicaciones que aumentan la morbi-mortalidad y que elevan costos de la atención de la salud.

Definición de términos.

Sepsis se define como una disfunción orgánica que amenaza la vida, causada por una respuesta anormal del huésped a la infección. Es una constelación de signos clínicos y síntomas en un paciente con sospecha de infección, es decir un síndrome formado por factores de un patógeno y de un huésped (sexo, raza, determinantes genéticos, edad, comorbilidades, medio ambiente) con características que evolucionan con el tiempo. La diferencia entre sepsis e infección es una respuesta aberrante o no regulada del huésped y la presencia de disfunción orgánica. (16)

La sepsis es la causa principal de muerte por infección, especialmente si no se reconoce y trata de forma oportuna. El reconocerla demanda atención urgente.

El manejo de sepsis abdominal se basa en: 1) antibióticos, 2) apoyo nutricional, 3) apoyo vital y 4) cirugía; considerando que más del 30% de los pacientes con sepsis abdominal grave va a requerir más de una intervención quirúrgica para eliminar el foco infeccioso. (24) después de una laparotomía exploradora la incidencia de sepsis abdominal es de 2% e incluso el 23% de los pacientes que fueron operados inicialmente por sepsis abdominal. La mortalidad después de una laparotomía por sepsis abdominal es del 29-71%.

La falla orgánica inducida por sepsis puede pasar desapercibida, por lo tanto, su presencia debe ser considerada en cualquier paciente que presente una infección. Por lo contrario, una infección puede ser la causa de la aparición de una nueva disfunción orgánica. Cualquier disfunción de órganos inexplicable debería aumentar de este modo la posibilidad de presentar una infección subyacente.

La respuesta a la sepsis es una cadena compleja de eventos que involucran procesos inflamatorios y antiinflamatorios, reacciones humorales y celulares y anomalías circulatorias. (18)

La sepsis no es una enfermedad específica sino un síndrome que abarca biopatología aún incierta. No existe una prueba diagnóstica definida como gold standard.

La definición previa de 2 o más criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica para identificar sepsis ya es considerada inútil. Los cambios en el conteo leucocitario, temperatura y frecuencia cardíaca reflejan inflamación, la respuesta del huésped al “peligro” manifestado por la infección y otras amenazas. Los criterios de SRIS no necesariamente indican una respuesta excesiva o que compromete la vida del paciente.

La severidad de disfunción orgánica ha sido evaluada con varias escalas que cuantifican anomalía de acuerdo a los hallazgos clínicos, datos de laboratorio o intervenciones terapéuticas. La escala predominante es la evaluación secuencial de falla orgánica (SOFA), cuyos valores altos se asocian con aumento de la probabilidad de muerte.

Incluso una falla orgánica leve cuando se sospecha de infección se asocia con aumento de la mortalidad hospitalaria de más del 10%.

Para la identificación de la disfunción orgánica, se recomienda emplear una variación de 2 o más puntos en la escala SOFA, considerando una puntuación basal de 0, a menos que se conozca que el paciente tuviera una disfunción orgánica previa a la aparición de la infección. Una puntuación de SOFA ≥ 2 refleja un riesgo de mortalidad global de aproximadamente un 10% en la población general. (16)

Dependiendo el riesgo basal de cada paciente, una escala de SOFA de 2 o más, conlleva un aumento de la mortalidad en 2-2.5 veces. La escala de SOFA no pretende utilizarse como una herramienta para el manejo de los pacientes, sino como un medio para identificar clínicamente a los pacientes sépticos. Evalúa 6 sistemas: respiratorio, cardiovascular, sistema nervioso central, renal, coagulación y hepático, cada uno con puntajes de 1-4, dado un puntaje final desde 6 a 24. (20) Algunos componentes de SOFA (como la creatinina y bilirrubina) pueden no reflejar disfunción orgánica de forma temprana sin embargo tiene buena validación con respecto a la mortalidad. Se puede evaluar de forma retrospectiva, de forma manual o en sistemas a partir de datos clínicos y de laboratorio medidos de forma rutinaria como manejo de un paciente grave.

Un modelo clínico identifico que 2 de 3 variables – Escala de Coma de Glasgow ≤ 13 , presión arterial sistólica ≤ 100 mm Hg y frecuencia respiratoria de 22/min o mayor) ofrece un valor predictivo similar al del SOFA completo en pacientes fuera de UCI.(21)

Esta nueva escala llamada quick SOFA (qSOFA) proporciona un nuevo criterio simple para identificar pacientes con sospecha de infección con posibilidades de tener malos resultados. Se sugiere que pacientes con un qSOFA positivo deben traer a consideración una posible infección en pacientes no reconocidos previamente como infectados.

El choque séptico es definido como un tipo de sepsis en la que las anomalías del metabolismo celular y circulatorio subyacentes son suficientemente graves para aumentar la mortalidad. Por el consenso de Delphi, se identifican 3 variables (hipotensión, lactato elevado y necesidad de dosis elevadas de vasopresor). El riesgo de mortalidad fue más alto en pacientes con hipotensión refractaria que requiere vasopresores e hiperlactatemia (42.3% y 49.7% con niveles de lactato >2 mmol/L y >4 mmo/L respectivamente), comparado con solo hiperlactatemia (25.9% y 29.9%) o con hipotensión refractaria que amerita vasopresor pero con lactato elevado de 2 mmol/L o menos (30.1%).

Con dos bases electrónicas sin relación (University of Pittsburgh Medical Center [12 hospitales;2010-2012; n=5984] y Kaiser Permanente Northern California[20 hospitales; 2009-2013; n=54135]) mostraron resultados reproducibles. La combinación de hipotensión, uso de vasopresores y lactato >2mmol/L identificaron pacientes con mortalidad de 54% y 35% respectivamente. Las tasas de mortalidad de pacientes que presentaban solo hipotensión fueron de 25.2% y 18.8%; 17.9% y 6.8% en pacientes con solo hiperlactatemia >2mmol/L y 20% y 8% en pacientes con sepsis.

Los criterios clínicos para choque séptico fueron desarrollados con hipotensión e hiperlactatemia en vez de en vez de solos, pues la combinación engloba la falla celular y cardiovascular y se asocia a un alto riesgo de mortalidad.

Una de las escalas más ampliamente aplicadas es la APACHE II, a pesar de tener muchas limitaciones que pueden dar una escala errónea. (19) Se basa en el grado de alteración de las variables fisiológicas tomadas de rutina. (20)

La escala APACHE II redujo el número de variables a 12, eliminando las que no se miden frecuentemente. Cada variable se mide de 0 a 4 y se mide durante las primeras 24 horas de la admisión a UCI. El puntaje máximo es 71. Un puntaje de 25 predice una mortalidad de 50% y de más de 35 predice mortalidad de 80%. Ha demostrado buena calibración y valores discriminativos a través de un rango de enfermedades y continúa siendo la escala de severidad más comúnmente usada a nivel mundial. El puntaje APACHE medio observado en los sobrevivientes se encuentra habitualmente en el rango 9-15, mientras que en los que fallecen tienen puntajes más elevados (de 19-25). La utilidad del APACHE II ha sido evaluada específicamente en pacientes quirúrgicos con sepsis de origen intraabdominal. En con mortalidad alta, se ha encontrado una buena correlación entre el puntaje APACHE II y la mortalidad.(26)

Los biomarcadores pueden tener un importante lugar en el diagnóstico temprano y estadificación de la severidad de la sepsis, aumentando la posibilidad de iniciar un tratamiento específico a tiempo. A pesar de todo, el rol exacto de los biomarcadores en el manejo de los pacientes sépticos continúa indefinido.

La proteína C reactiva ha sido usada durante muchos años, pero su especificidad ha sido cuestionada. La procalcitonina ha sido propuesta como más específica y con mejor pronóstico que la PCR.

Las células sanguíneas, incluyendo los glóbulos rojos (GR), leucocitos y plaquetas son cuantificadas por instrumentos modernos, que no solo registran el total de células sino también estiman el promedio del volumen celular y la variación en su tamaño.

El ADE es una medida cuantitativa de la variabilidad en el tamaño de los eritrocitos circulantes, y típicamente varía de 11-17%. Las elevaciones de ADE >20% están relacionadas a condiciones hematológicas. Se eleva también por aumento de la destrucción de glóbulos rojos, deficiencias nutricionales (de hierro, vitamina B12 y folato) y transfusiones. (4)

Regulación de la expresión de eritropoyetina en el paciente crítico.

La eritropoyetina es el principal regulador de la eritropoyesis. Se une al receptor de eritropoyetina en la célula progenitora eritroide, iniciando cascadas de señalización, promoviendo la proliferación y maduración de éstas células y previniendo la apoptosis. Los sitios principales de síntesis de eritropoyetina son las células intersticiales peritubulares de la corteza renal y parénquima hepático. (14)

La eritropoyesis es inducida por hipoxia y una disminución de la capacidad de entrega de oxígeno aunado a la disminución de la cantidad de eritrocitos o aumento de la afinidad de oxígeno de la hemoglobina. La producción de eritropoyetina puede aumentar hasta 1000 veces en hipoxia severa. Los niveles de eritropoyetina aumentan exponencialmente para disminuir la concentración de hemoglobina.

En patologías crónicas y críticas, la eritropoyetina va a responder a la hemoglobina baja. Por lo tanto, la respuesta de la eritropoyetina a la anemia disminuye considerablemente en pacientes críticos y es aún más marcado en pacientes con falla renal aguda y sepsis.

Las citocinas proinflamatorias parecen jugar un rol mayor en el estímulo de la respuesta de eritropoyetina a la anemia. La IL-1 β y el TNF parecen suprimir la expresión del gen de eritropoyetina inducido por hipoxia y la secreción de la misma.

Los mecanismos responsables del daño en la producción de eritropoyetina en enfermedades críticas son poco comprendidos. El factor inducido por hipoxia (HIF-1) es una proteína que al parecer es responsable de la expresión del gen de eritropoyetina en respuesta a la hipoxia. La forma funcional consiste en dos cadenas polipeptídicas: HIF- α y el translocador nuclear de hidrocarburo aryl (ARNT).

Metabolismo del hierro en enfermedades críticas.

El hierro es esencial para el transporte de oxígeno por la hemoglobina y mioglobina. En situaciones fisiológicas la hemoglobina contiene el 80% de la reserva de hierro. El hierro absorbido en el intestino delgado se une a la transferrina y el exceso de hierro se almacena en la célula unido a ferritina. El hierro se usa principalmente para la síntesis del grupo Hem en los eritrocitos. Éstos lo toman de la transferrina, la cual se une al receptor de transferrina (TfR). La eritropoyetina induce transcripción de TfR y aumenta la estabilidad de mRNA TfR por la activación de IRP-1, lo que mejora la absorción de hierro por la vía del sistema TfR-transferrina, mientras reduce la expresión de mRNA ferritina, disminuyendo el almacenamiento de hierro.

Inhibidores de la proliferación y diferenciación de células progenitoras de eritroides en enfermedades críticas.

Varios mediadores que son liberados en el paciente crítico inhiben la diferenciación y proliferación de las células eritroides. IF- γ induce apoptosis de las células de la colonia eritroide, aumentando la expresión de Fas y aumentando la actividad de enzimas proapoptóticas caspasa 8 y 3.

El aumento de TNF- α aumenta la apoptosis de células progenitoras de eritrocitos y así contribuye a problemas en eritropoyesis, por lo que es importante para el desarrollo de anemia en pacientes de UCI.

Vida media de células rojas en pacientes críticos.

Las citocinas proinflamatorias TNF- α e IL-1 disminuyen la vida media de los eritrocitos. En modelos de sepsis con roedores, la disminución de la deformabilidad y contenido de hemoglobina de los GR parece ser mayor en tipos celulares más viejos, siendo el 20% de los eritrocitos circulantes. El estrés oxidativo a pesar de ser el factor más importante en la patogénesis de las enfermedades críticas, puede por lo tanto inducir apoptosis de GR y acortar su vida media.

La hemolisis puede contribuir al desarrollo de anemia, pero se considera relativamente raro.

Alteraciones funcionales y estructurales de los glóbulos rojos en el enfermo crítico.

En las infecciones y sepsis, choque hemorrágico, quemaduras e isquemia/reperfusión, los eritrocitos muestran disminución de su deformabilidad y como consecuencia disminuye la función de la microcirculación, lo que contribuye a disfunción orgánica y sepsis. Una disminución del contenido de ácido siálico puede contribuir a alteraciones de la forma de los GR.

Alteraciones en la interacción entre eritrocitos y el endotelio puede ser parte importante de la patogénesis del daño a la microcirculación en la inflamación sistémica.

Las alteraciones patológicas de los eritrocitos también pueden modular la respuesta inflamatoria del sistema fagocítico mononuclear, siendo eliminados por fagocitosis.

En pacientes con sepsis, falla cardíaca, críticos y ancianos la mortalidad se ha asociado con la eritropoyetina sérica. Los glóbulos rojos nucleados periféricos (nRBC) generalmente están ausentes en adultos, pero pequeños números frecuentemente son encontrados en pacientes de cuidados críticos, quienes tienen SaO₂ <75%. La mortalidad de pacientes con nRBC positivos fue de 44% y de 4% en pacientes sin ellos. La salida prematura de reticulocitos de la médula ósea antes del proceso de reducción de tamaño y síntesis de hemoglobina coincide con la emergencia de eritrocitos hipocrómicos y con larga vida. Si la anisocitosis está

asociada con mortalidad, esta asociación también se verá por variaciones del tamaño de GR, como el ADE.

La adhesión de anisocitos induce la elevación del ADE, lo que ha demostrado ser un predictor independiente de morbi-mortalidad en pacientes con enfermedad cardiovascular, falla cardíaca, hipertensión pulmonar, tromboembolismo venoso, infarto al miocardio, sepsis, neumonía, fibrosis pulmonar y en pacientes críticos. Ha demostrado ser independiente de anemia, hierro sérico, concentraciones de ferritina, resistencia a eritropoyetina y función renal. Se cree que el ADE refleja factores inespecíficos de inflamación y estrés oxidativo. O actuar integrando una variedad de mediadores humorales y procesos patológicos. La relación con hipoxemia puede proporcionar una explicación de la asociación del ADE con resultados desfavorables. (15)

Patologías hipóxicas agudas producen incrementos medibles de EPO y anisocitos. La aparición de los anisocitos en respuesta a la hipoxia puede ser medida de forma indirecta en la biometría hemática, siendo reflejada por alteraciones en el ADE.

Con los diagnósticos de sepsis, pleuresía, neumonía y falla cardíaca, la frecuencia de pacientes excediendo 14.5% es de 17-26%, pero el aumento por arriba de 18% es menor. (15)

El modelo de riesgo predice que enfermedades que causan hipoxia van a inducir aumento en el ADE. Aunque el ADE tiene sensibilidad para los eventos de hipoxia, no implica especificidad. Aumenta también en condiciones agudas intestinales, anemia y gota, así como pueden alterar el tamaño de los glóbulos rojos diversos agentes como metrotexate, inhibidores de la transcriptasa de nucléosidos e intoxicación alcohólica.

Entre los pacientes con sepsis, la media de ADE al ingreso es de 14.7% y aumenta a 15.2% a los 4 días y a 16% en una semana. La duración de la elevación del ADE es la suma de la longitud del estímulo (episodio de enfermedad) y de la persistencia subsecuente de la señal de ADE. La persistencia de la señal de ADE

tiene implicaciones clínicas. El ADE refleja eventos que ocurrieron en los 3 meses previos.

Estudios longitudinales muestran que el aumento del ADE como respuesta a una patología parece desarrollarse varios días después del inicio de la misma, aunque muchos estudios han encontrado que la medición de ADE al ingreso hospitalario predice resultados.

Por lo tanto, el ADE parece actuar como memoria de largo plazo de patologías serias, posiblemente debido a la hipoxia.

La elevación de ADE pacientes con sepsis no es bien conocida, pero se ha reportado asociación con PCR, tasa de sedimentación globular, IL-6 y TNF- α . Las citocinas proinflamatorias han demostrado suprimir la maduración de los glóbulos rojos y disminuir su vida media, resultando en elevación del ADE. La asociación del ADE con la mortalidad, se describió en 2007 por Anderson et al. (25) posteriormente se han hecho más estudios asociando el ADE específicamente con sepsis encontrando una relación proporcional de valores altos con la mortalidad a los 28 días; también algunos otros que asocian el ADE con otras escalas como APACHE II y SOFA, aumentando el poder discriminativo de las escalas de severidad y mortalidad de pacientes con sepsis.(1,6)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La sepsis abdominal es una patología quirúrgica muy frecuente en nuestro medio, en muchas ocasiones con retraso diagnóstico inicial, así como de sus complicaciones por lo que se necesitan criterios clínicos y bioquímicos sencillos y de bajo costo para mejorar la atención de los pacientes con esta patología.

El ADE es un marcador de fácil acceso pues constituye parte de las pruebas bioquímicas de rutina tomadas en pacientes que ingresan al servicio de urgencias, cuidados intensivos, etc.

De tal forma, el uso de este marcador es una alternativa viable pues es un recurso de fácil acceso, bajo costo, confiable y potencialmente práctico para identificar la evolución de pacientes con sepsis abdominal.

JUSTIFICACIÓN

La sepsis abdominal es una patología resulta de manera quirúrgica en la mayoría de las ocasiones, siendo necesario más de una intervención quirúrgica para eliminar el foco infeccioso abdominal en alto porcentaje de los casos.

Es una patología con alta mortalidad, grave y con altos costos muchas veces por estancias hospitalarias prolongadas por lo que es de vital importancia poder contar con apoyos diagnósticos de acceso rápido, sencillos, de bajo costo, con buena especificidad y sensibilidad, así como escalas fisiológicas que nos guíen en la práctica médica.

El ADE es un parámetro confiable, que puede usarse para evaluar tanto el grado de severidad como la asociación a mortalidad de pacientes con sepsis abdominal.

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar si el ADE está relacionado con la severidad de la sepsis abdominal.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Establecer si existe relación entre el nivel del ADE con la severidad del cuadro séptico abdominal determinada por las escalas fisiológicas de APACHE II y SOFA.
- Establecer si existe asociación del ADE con la mortalidad del paciente con sepsis abdominal.
- Determinar el grado de asociación del ADE con la severidad y la mortalidad de la sepsis abdominal.
- Determinar el punto de corte del ADE que sirve como predictor de severidad y mortalidad en pacientes con sepsis abdominal en el Hospital General de México.

HIPOTESIS

H1

El valor de ADE tiene relación con la severidad y mortalidad del cuadro séptico abdominal.

H0

El valor de ADE no se relaciona con la severidad y mortalidad del cuadro séptico abdominal.

METODOLOGIA

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal, correlacional, analítico, con datos de pacientes operados por el servicio de Cirugía General de Urgencias del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de Junio de 2013 a Julio de 2015, con diagnóstico de sepsis abdominal y sometidos a tratamiento quirúrgico para eliminar el foco infeccioso.

POBLACION Y MUESTRA

De la población inicial, integrada por 194 casos, se eliminaron 38 casos por no contar con ADE; igualmente se excluyeron 8 casos: uno por antecedente de casos por mieloma múltiple, uno más por antecedente de anemia hemolítica, uno por quimioterapia previa y cinco más por seguimiento incompleto. Así, la muestra quedó integrada por 148 casos. que se encuentran en la base de datos de la Clínica de Atención Integral de la Sepsis Abdominal del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

VARIABLES

- Operacionalización de las variables

Variable dependiente: Estado al egreso (vivo o muerto), estado de severidad

Variable independiente: puntaje de severidad de sepsis abdominal mediante escalas y ADE.

Variables controladas: edad, sexo, días de estancia hospitalaria, origen de la sepsis abdominal

Variables cualitativas: edad, sexo, estado del egreso, órgano dañado.

Variables ordinales: nivel de severidad por escala de APACHE II y SOFA.

Variables cuantitativas discretas: edad, puntaje de escala de APACHE II, valor de ADE.

- Definición de variables.

Sexo: fenotipo del paciente, registrado como femenino o masculino.

Edad: años cumplidos al momento del ingreso

Días de estancia hospitalaria: número de días de permanencia del paciente dentro de la unidad.

Estado del egreso: estado de salud del paciente a la hora de la salida hospitalaria, registrado como vivo o muerto.

Origen de la sepsis abdominal: órgano identificado como causante de la infección intraabdominal, ya sea apéndice, vesícula biliar, páncreas, intestino delgado, colon, vías biliares, ovario, útero o anexos, estómago.

Órgano dañado: órgano identificado durante la cirugía que causa la sepsis abdominal.

Puntaje de APACHE II: ver Anexo 1

Severidad por escala de APACHE II: clasifica el grado de afección de acuerdo al puntaje obtenido con la escala:

- 1) Leve: APACHE II <14 puntos
- 2) Severa: APACHE II > 15 puntos

Valor ADE: cuantificación del ancho de distribución eritrocitaria obtenido en la biometría hemática, reportado en porcentaje.

Escala de SOFA: ver anexo 2

Severidad por escala de SOFA: clasifica el grado de afección de acuerdo al puntaje obtenido con la escala:

- 1) Leve : SOFA < 5
- 2) Severa: SOFA > 6

PROCEDIMIENTO

- Una vez seleccionados los casos se recabaron los datos demográficos, clínicos, bioquímicos necesarios para calcular escalas, días de estancia hospitalaria, fallas orgánicas y estado al egreso.
 - Se calcularon escalas de APACHE II y SOFA.
 - Se obtuvieron los valores de ADE de la biometría hemática.
 - Se clasificaron los resultados de las escalas de severidad para dividir los casos en: Leve: APACHE II <14 puntos, Severa: APACHE II > 15 puntos; Leve : SOFA < 5, Severa: SOFA > 6
 - Se realizó categorización de ADE en 2 grupos: Bajo= < 14%, Alto >

14.1

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos fueron concentrados en una base de datos Excel para proceder a su análisis estadístico mediante importación a un programa de manejo estadístico SPSS.

Se emplearon estadísticos descriptivos para la presentación de los datos analizados. Las variables cualitativas se presentan en tablas de frecuencias. Para las variables ordinales se presenta la mediana, rangos y varianzas, en tablas de contingencia y para la comparación entre grupos se presentan en gráficos de cajas.

En cuanto a las variables cuantitativas se presentan las medias y desviaciones estándar, y posteriormente se sometieron a verificación estadística para determinar su distribución normal o no y su homocedasticidad, mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnoff y la prueba de varianzas empleando la prueba de Levene, respectivamente. Dado que no se demostró normalidad ni homocedasticidad se procedió a aplicar pruebas de la estadística no paramétrica, para lo cual se procedió a categorizar en grupos las variables cuantitativas APACHE II, SOFA Y ADE. Se procedió al cruce de datos construyendo tablas de contingencia de 2 x 2, y las frecuencias obtenidas fueron sometidas a validación estadística mediante prueba de chi cuadrada, y mediante prueba exacta de Fisher en caso de existir una casilla con menos de 5 elementos en la tabla construida. Para ambas pruebas se estableció un punto con significancia estadística al obtener un error (p valor) menor a 0.05.

Posteriormente con base en los resultados obtenidos, se determinó el riesgo mediante la razón de momios (RM), considerando como riesgo el obtener un valor numérico positivo, y un factor de protección del riesgo el obtener un valor numérico negativo; se consideró válido obtener un intervalo de confianza al 95% (IC) cuando el recorrido entre el límite inferior y el límite superior no cruzó la unidad. En caso de que el recorrido cruzara la unidad, se consideró sin valor

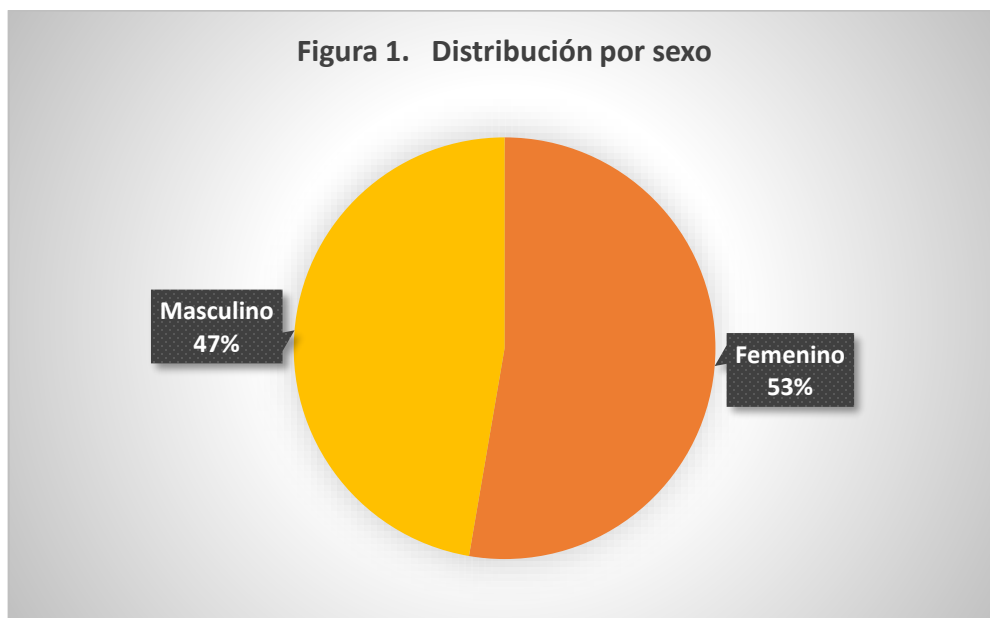
El procedimiento de prueba de hipótesis se realizó empleando estadísticos de análisis de datos no paramétricos para grupos independientes, mediante la prueba

U de Mann – Whitney, dado que el indicador de la variable dependiente se expresa como grados de riesgo, por lo cual se le consideró como una variable ordinal, por no existir un parámetro uniforme entre los niveles de medición, pero si una jerarquía entre ellos; para ello se estableció un p valor menor a 0.05 (5%) como máximo nivel para rechazar la hipótesis nula.

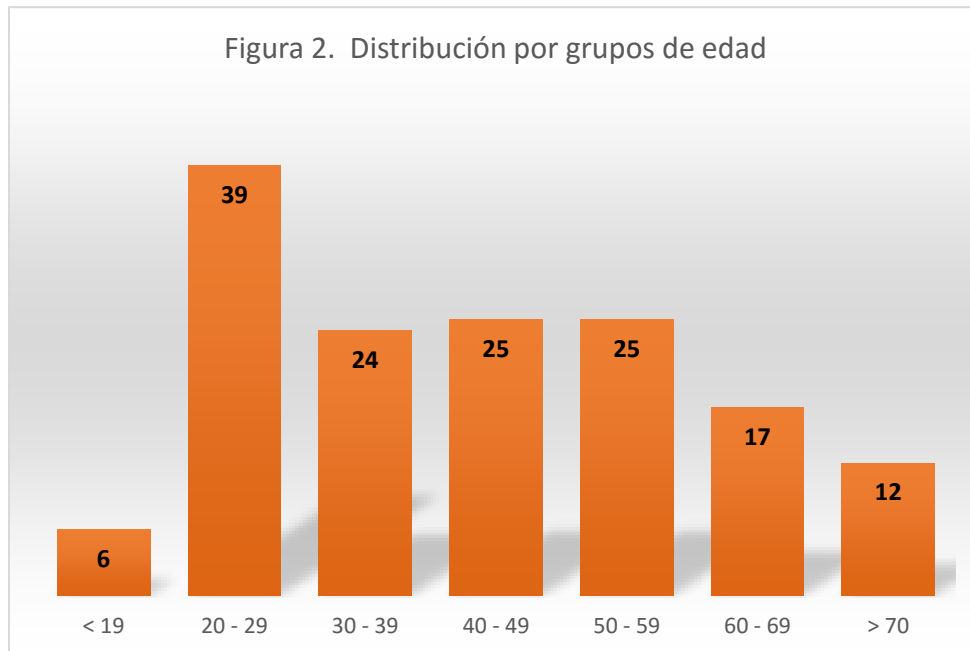
RESULTADOS

En el periodo comprendido entre Junio de 2013 y Junio de 2015, se capturaron 148 casos de pacientes atendidos por sepsis abdominal en el servicio de Cirugía General de Urgencias del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” y la Clínica de Atención Integral de la Sepsis Abdominal (CASA).

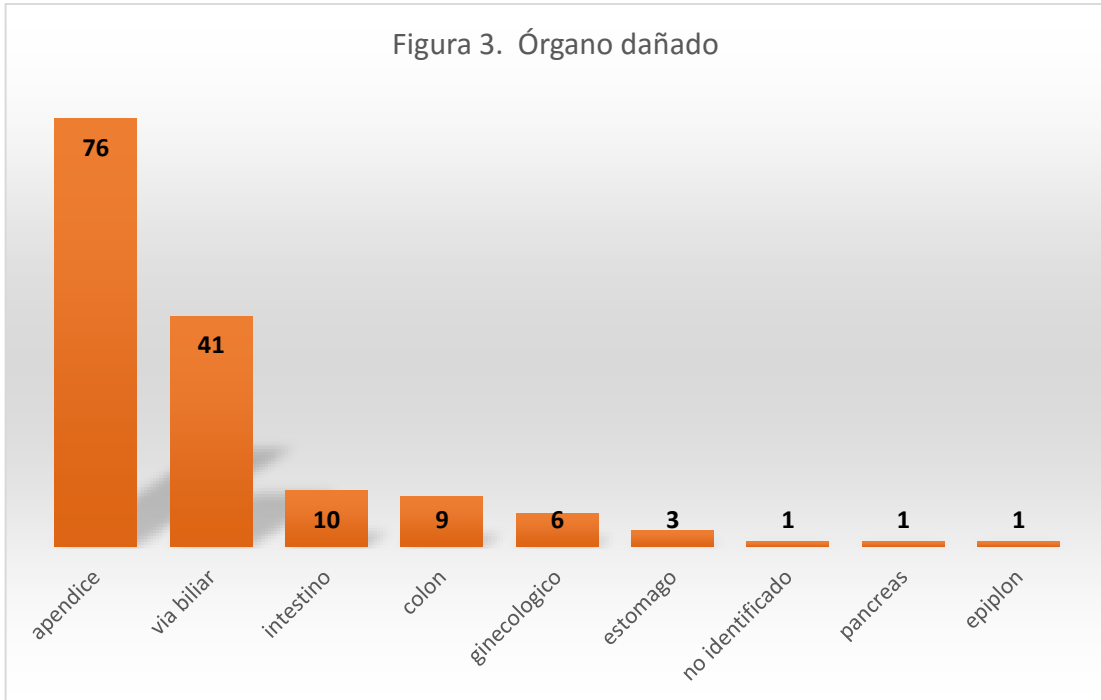
Presentamos las características demográficas de la muestra.



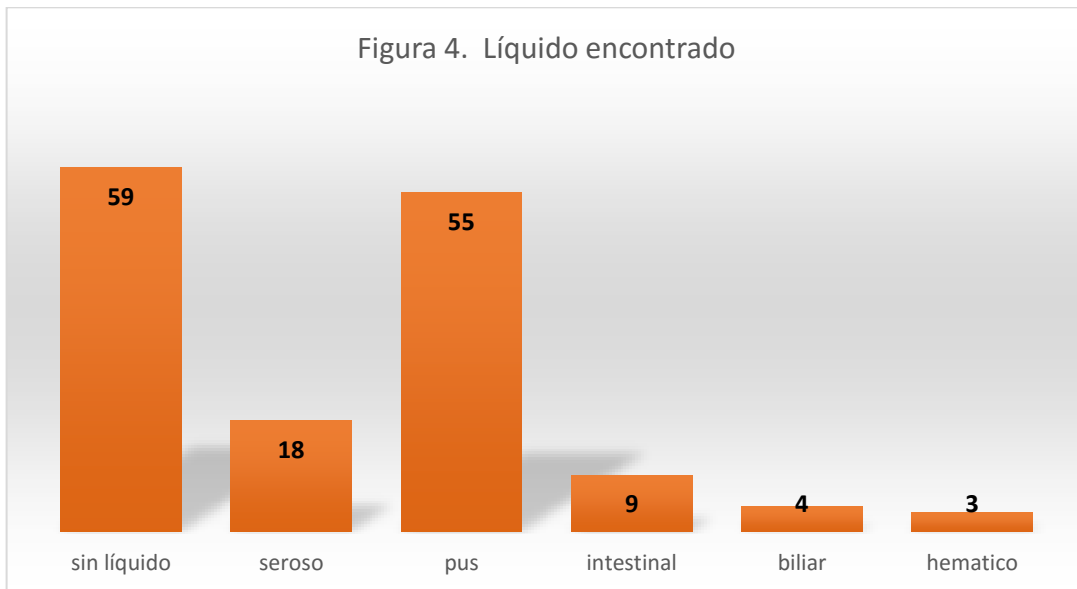
De la muestra total de 148 casos, 78 (52.7%) fueron del sexo femenino, y 70 (47.3%) del sexo masculino, como lo muestra la figura 1.



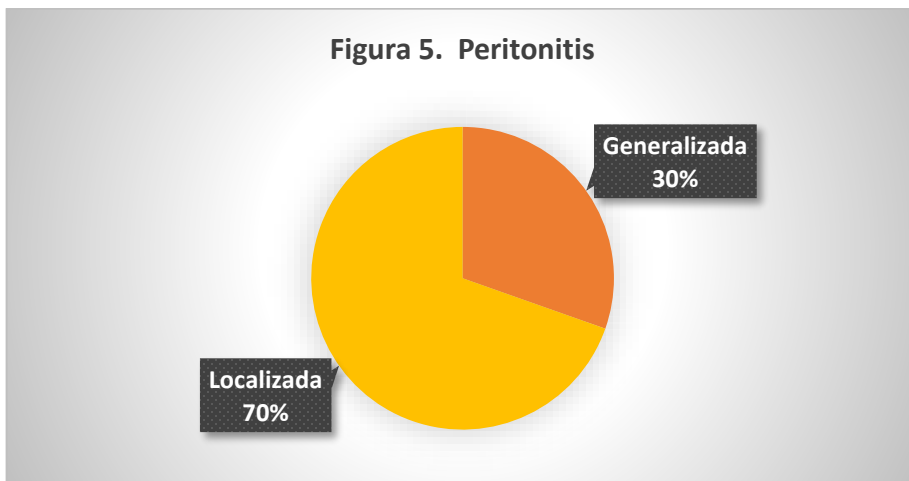
La edad media de la muestra se situó en 42.8 años (desv. std. 17.3), con un rango de 67 años, con un mínimo de 18 y un máximo de 85 años. El grupo de menos de 19 años constituyó el 4.1%, el grupo de 20 a 29 años 26.4%, de 30 a 39 años 16.2%, el grupo de 40 a 49 años 16.9%, de 50 a 59 años 16.9%, de 60 a 69 años 11.5%, y de más de 70 años 8.1%



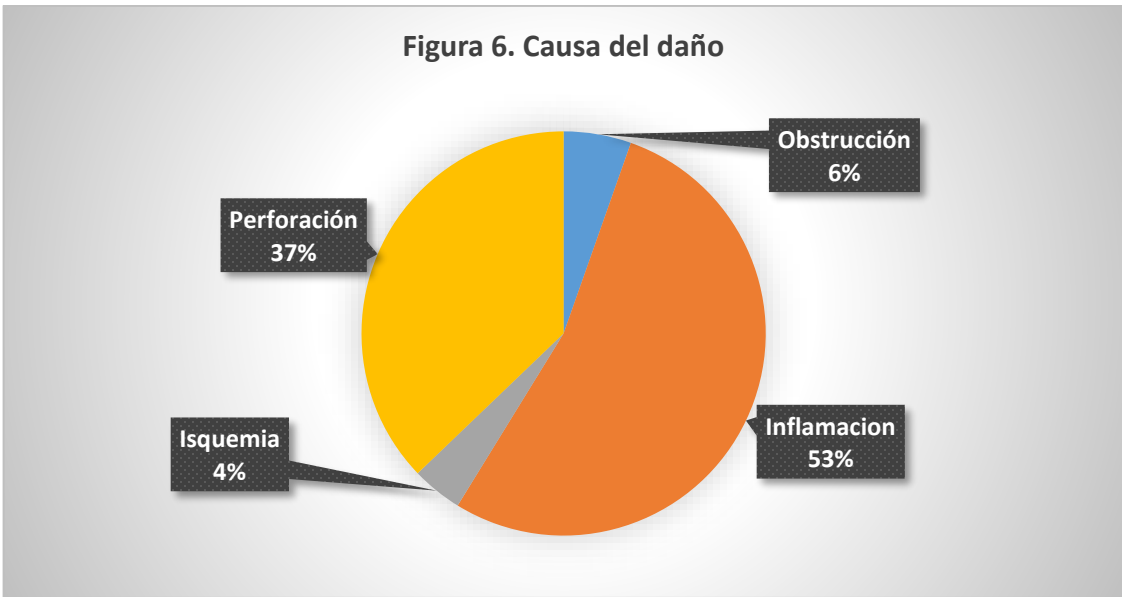
Respecto del órgano dañado, causante de la peritonitis, se encontró que el apéndice cecal es el más frecuente con 51.4%, seguido de la vesícula y las vías biliares con 27.7%, posteriormente el intestino delgado en 6.8%, el colon en 6.1%; hubo daño del útero y anexos en 5%, el estómago en 2%, y en 1% hubo daño del páncreas, epíplon o un órgano no identificado, en cada caso.



En el 39.9% de los casos no se encontró líquido en la cirugía; en 36.5% pus, en 12.2% líquido seroso, biliar en 2.8%, y líquido hemático en 3%.

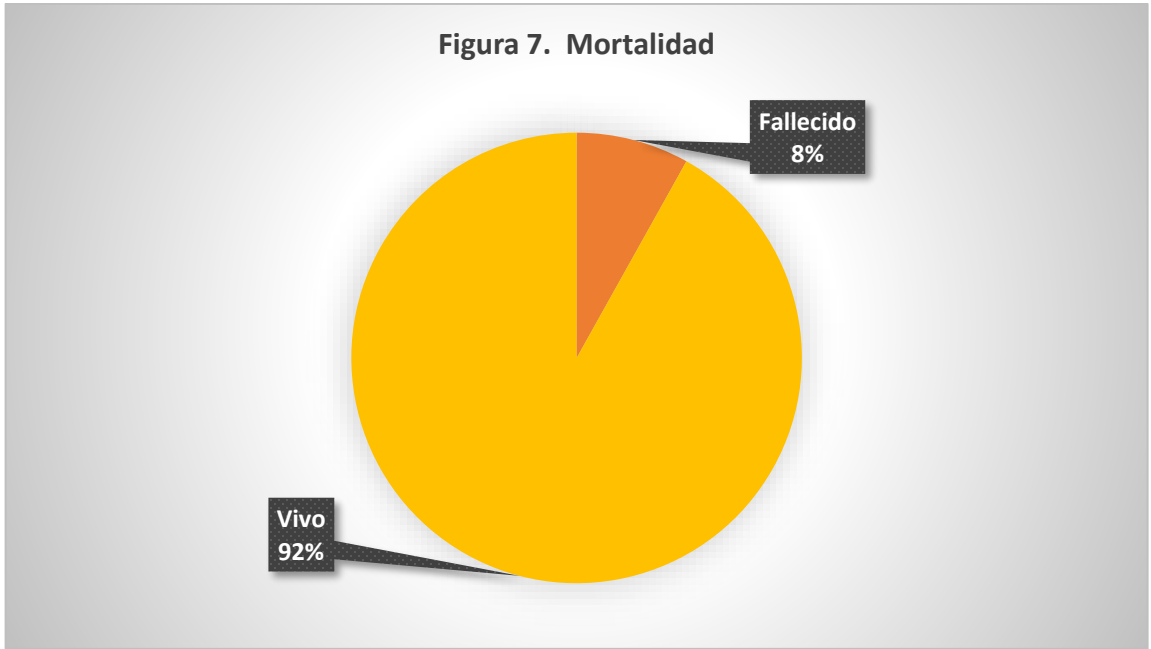


Se encontró como hallazgo peritonitis generalizada en el 30% de los casos, y peritonitis localizada en 70%



El mecanismo causante del daño se atribuyó a inflamación en 50.7% de los casos, a perforación en 37.2% de los casos, obstrucción en 5.4%, e isquemia en 4.1% de los casos.

Figura 7. Mortalidad



La mortalidad global fue de 8% de los casos, como lo muestra la figura 7.

El valor promedio del ancho de distribución eritrocitaria (ADE) para la muestra fue de 14.4% (desv. est. 1.4), con un valor mínimo de 11.9 y un máximo de 22.1, con un rango de 10.2%.

Al evaluar la severidad por la escala fisiológica de APACHE II se encontró un valor medio para la muestra de 10.6 (desv. est. 4.6), con un rango de 21, con un valor mínimo de 5 y un máximo de 26.

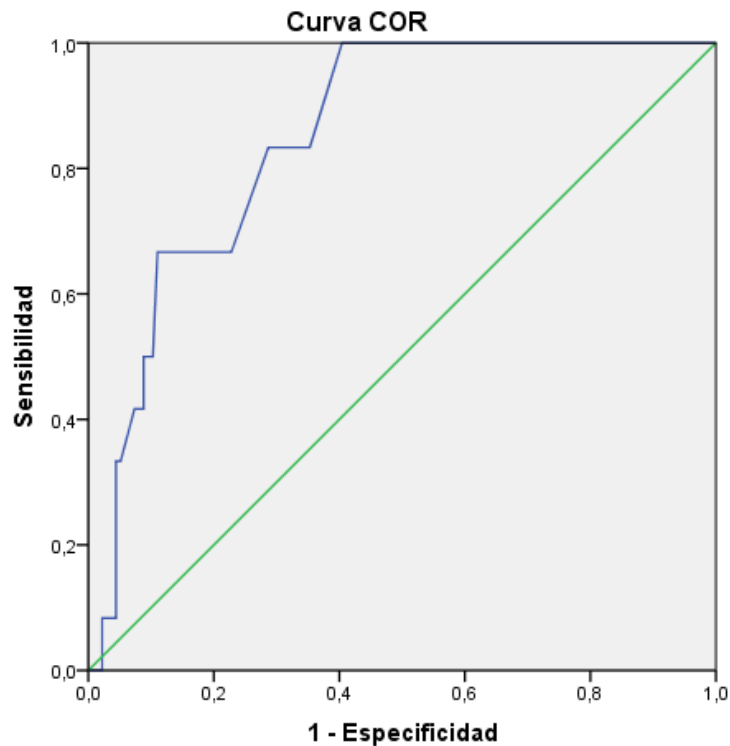
Para la escala SOFA de severidad la muestra tuvo un promedio de 2.6 (desv. est. 1.7), con un valor mínimo de 1 y un máximo de 10.

Al aplicar a la variable ADE el estadístico de Kolmogorov – Smirtoff para determinar la distribución normal de la muestra, se obtuvo un p valor menor a 0.05 (0.000), lo que indica que la muestra no tiene una distribución normal, por lo que se procedió a realizar el análisis de los resultados aplicando pruebas de la estadística no paramétrica

Tabla 1. Diferencias de valores de ADE, APACHE II y SOFA según mortalidad

	ADE		APACHE II		SOFA	
	Fallecidos	Vivos	Fallecidos	Vivos	Fallecidos	Vivos
Media	15.85	14.03	17.2	10	4	2.5
Desv est	1.39	0.12	1.3	0.3	0.6	0.1
Mínimo	14	11.9	9	5	1	1
Máximo	18.5	22	26	24	8	10

Para conocer el punto de corte para diferenciar entre casos leves y severos por ADE, se procedió a construir una curva de sensibilidad y especificidad, de la cual se obtuvo un área bajo la curva (AUC) de 0.85, con significación estadística (p 0.000), determinando el mejor punto de corte en 14.2, para una sensibilidad de 83%, y una especificidad de 72%.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Tabla 2. Asociación entre ADE y Mortalidad

		ADE cortado a 14		Total
		> 14.1	< 14	
Mortalidad	Fallecido	10 17,2%	2 2,2%	12 8,1%
	Vivo	48 82,8%	88 97,8%	136 91,9%
Total		58 100,0%	90 100,0%	148 100,0%

Considerando un punto de discriminación de 14 para el ADE, se observa que de aquellos casos con un ADE > 14.1 fallecieron el 17.2%, mientras que de aquellos con un ADE menor de 14 fallecieron el 2.2%; dado que en una de las casillas se obtuvo una frecuencia de menos de 5, estas diferencias fueron sometidas a la prueba exacta de Fisher de la estadística no paramétrica, obteniendo un p valor de 0.02, estadísticamente significativo. Al calcular la razón de momios (RM) se obtuvo un valor de riesgo de 9.16, con un intervalo de confianza al 95% con un rango con un límite inferior de 1.92 y un límite superior en 43.55, que al no atravesar la unidad se considera válido

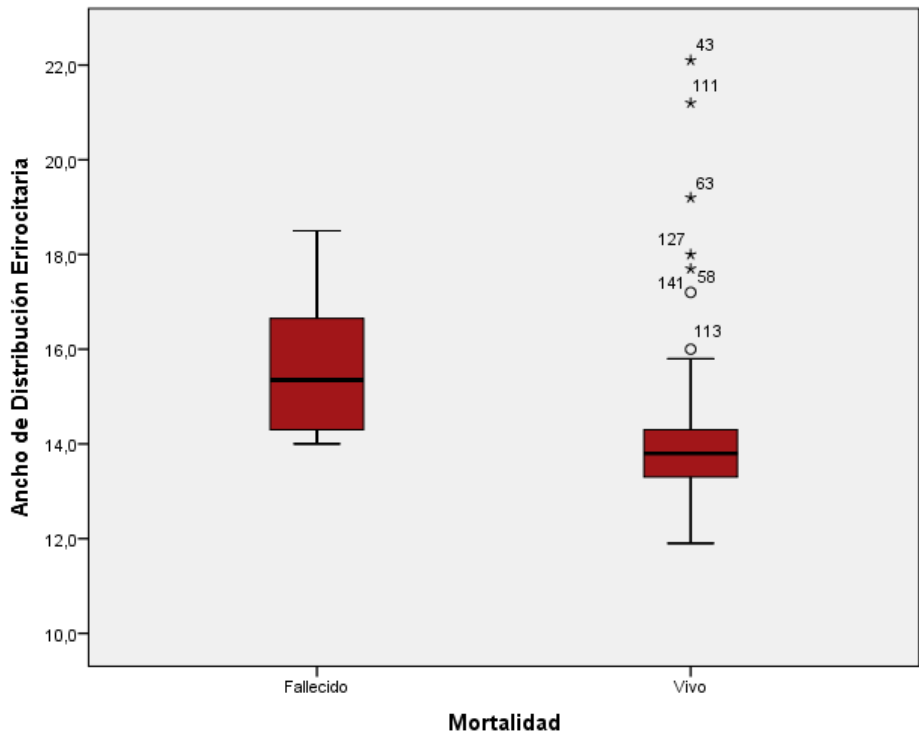


Tabla 3. Asociación entre ADE y APACHE II

		ADE cortado a 14		Total
		.> 14.1	< 14	
Apache	> 15	18	7	25
		31,0%	7,8%	16,9%
	< 14	40	83	123
		69,0%	92,2%	83,1%
Total		58	90	148
		100,0%	100,0%	100,0%

Al estudiar la asociación entre ADE y severidad por APACHE se observa que de los casos con un ADE mayor a 14.1, 31% presentaron una calificación de severidad de APACHE de más de 15 puntos, mientras que aquellos con un ADE menor de 14, el 7.8% presentaron un APACHE mayor de 15 puntos; al aplicar la prueba estadística chi cuadrada esta diferencia es estadísticamente significativa ($p = 0.000$) y al calcular la RM se obtuvo de riesgo con un valor de 5.33 (IC 95%; 2.06 – 13.11)

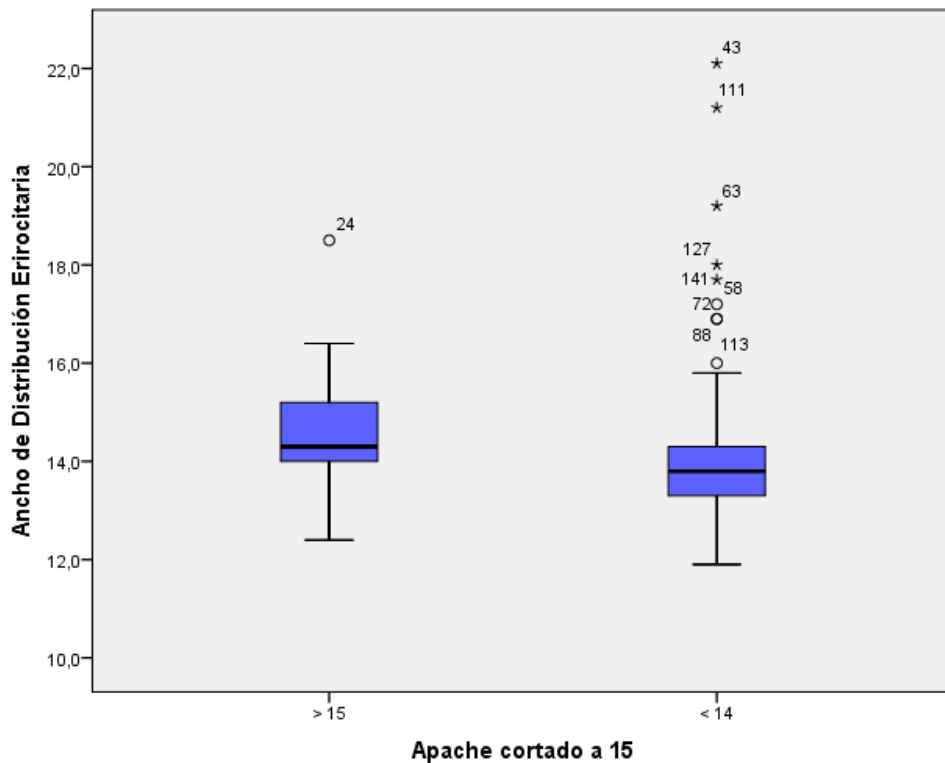
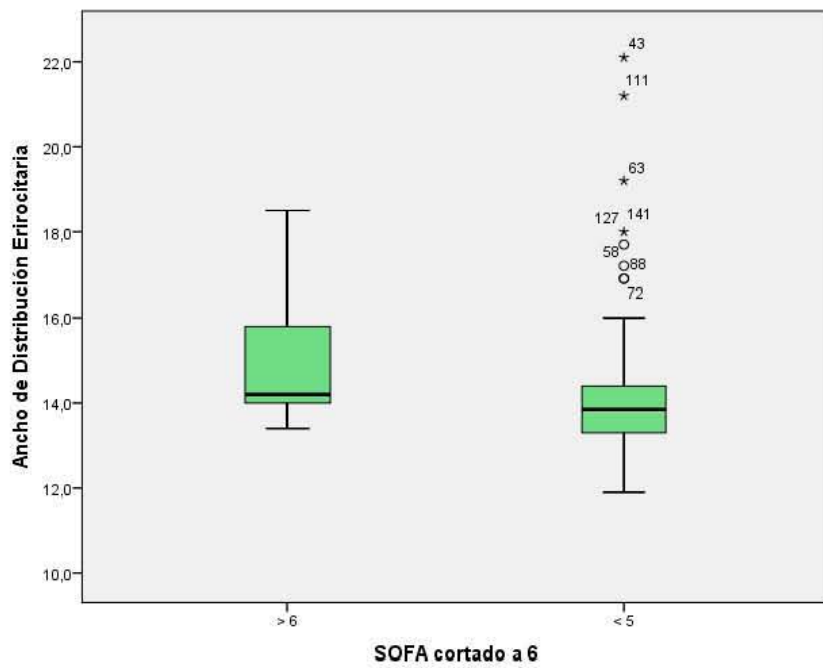


Tabla 4. Asociación entre ADE y SOFA

		ADE cortado a 14		Total
		.> 14.1	< 14	
SOFA	> 6	7 12,1%	3 3,3%	10 6,8%
	< 5	51 87,9%	87 96,7%	138 93,2%
Total		58 100,0%	90 100,0%	148 100,0%

En cuanto a la relación del ADE con la escala de severidad SOFA, se observa que de los casos con un ADE mayor a 14.1 el 12.1% presentaron una calificación por SOFA mayor de 6 puntos, y que de los casos con un ADE menor a 14 puntos 3.3% mostraron un SOFA mayor de 6 puntos. Al aplicar la prueba exacta de Fisher se obtuvo un p valor de 0.43, estadísticamente significativo; sin embargo, al calcular la RM se obtuvo un valor de 3.98, que para un intervalo de confianza de 95%, se presenta con un límite inferior en 98.6 y un límite superior en 16.07, que, dado que atraviesa la unidad, no puede darse por válido.



DISCUSION:

La sepsis es una patología que prevalece en nuestra práctica, que muchas veces no es identificada ni tratada en el momento adecuado para evitar complicaciones fatales, por lo que llega a tener una mortalidad reportada de hasta 30%.

Es necesario por lo tanto implementar el uso de escalas y marcadores sencillos y accesibles para valorar de forma inicial a los pacientes e identificar signos clínicos de alarma y determinar de forma temprana la severidad de la enfermedad y la posibilidad de progresión y muerte.

El ADE es una medida de la variación del tamaño de los eritrocitos circulantes y es parte de la biometría hemática completa, estudio solicitado de rutina a todos los pacientes que ingresan a nuestro servicio, además de su bajo costo en comparación con otros biomarcadores disponibles.

Es un marcador que se ha estudiado principalmente para el diagnóstico diferencial de la anemia pero se puede elevar en condiciones que aumente la liberación de reticulocitos a la circulación.

Y.H. Jo et al. estudiaron en 566 pacientes que el RDW también se asocia al pronóstico de pacientes con falla cardíaca, infarto agudo al miocardio, tromboembolismo pulmonar, neumonía, pacientes críticos y paro cardíaco. (1)

La elevación de ADE en pacientes con sepsis no es bien conocida, pero se ha reportado asociación con PCR, tasa de sedimentación globular, IL-6 y TNF- α . Las citocinas proinflamatorias han demostrado suprimir la maduración de los glóbulos rojos y disminuir su vida media, resultando en elevación del ADE. (6)

La asociación del ADE con la mortalidad, se describió en 2007 por Anderson et al. (25) posteriormente se han hecho más estudios asociando el ADE específicamente con sepsis encontrando una relación proporcional de valores altos

con la mortalidad a los 28 días; también algunos otros que asocian el ADE con otras escalas como APACHE II y SOFA, aumentando el poder discriminativo de las escalas de severidad y mortalidad de pacientes con sepsis.(1,6)

Estudios muestran que el aumento del ADE como respuesta a una patología parece desarrollarse varios días después del inicio de la misma, aunque muchos estudios han encontrado que la medición de ADE al ingreso hospitalario predice resultados.

Por estos motivos decidimos medir el ADE de los pacientes ingresados en nuestro servicio con sepsis abdominal y observar si existe relación entre un valor elevado de ADE con la severidad y mortalidad de los pacientes con sepsis abdominal y al mismo tiempo relacionar el valor de ADE con las escalas de APACHE II y SOFA.

En nuestros resultados encontramos que la patología afecta en un porcentaje ligeramente mayor a pacientes del sexo femenino y en cualquier grupo de edad, siendo predominante en la tercera década de la vida como se muestra en la Figura 2. Bazick. H. et al, en 2011 realizó un estudio observacional multicéntrico en el que el 58% de los pacientes fueron del sexo masculino y la edad promedio fue de 61.7 años. (6)

De acuerdo a nuestros hallazgos quirúrgicos, la principal causa de sepsis abdominal es la apendicitis aguda, seguido de patología de vesícula biliar y vías biliares, intestino delgado y colon. La media de ADE para apendicitis aguda reportada en la literatura es de 15.4% (3), siendo más alta que la media que encontramos en nuestro estudio, que es de 14.4%.

En la mayoría de los pacientes con sepsis se encontró la cavidad abdominal sin presencia de líquido, seguido de la presencia de pus y más lejano la presencia de líquido seroso. En relación a esto se encontró peritonitis localizada en 70% de los casos.

El mecanismo causante de la lesión en mayor proporción fueron los procesos 50.7% de los casos, a perforación en 37.2% de los casos, obstrucción en 5.4%, e isquemia en 4.1% de los casos como se muestra en la figura 6.

En los estudios encontrados, las patologías principales continúan siendo de origen pulmonar (43.9%), tracto urinario (18.3%) y en tercer lugar la sepsis de origen abdominal (15.4%) (12)

Dentro de nuestro estudio se reportan 12 casos de fallecimiento (8%), lo que se encuentra debajo de la mortalidad reportada en la literatura. Bazick et al. reportaron en su estudio la mortalidad de los pacientes a los 30 días, siendo de 14.2%, de 18.67% a los 90 días y 26.27% al año, con mortalidad intrahospitalaria de 12.8%; siendo 51,413 pacientes y de ellos solo el 13.5% con sepsis.

De acuerdo a las escalas de severidad que se evaluaron en la clínica, la mortalidad en asociación con el ADE >14.1% fue de 17.2% y con un ADE <14% se asocia el 2.2%, con un intervalo de confianza de 95%. La mortalidad reportada en la literatura con respecto al ADE como marcador en sepsis con un valor <14% es de 13.1%, de 14.1-15.7% llega hasta 30.1% y > 15.7 de hasta 44.9% (1), por lo que podemos considerar bajas tasas de mortalidad en nuestra población con respecto a la literatura internacional.

Se realizó la categorización en grupos de riesgo de acuerdo al puntaje de ADE, con un punto de discriminación de 14%, siendo los grupos: 1) riesgo bajo <14%, 2) riesgo elevado con valor >14.1%, con un valor medio reportado en 14.2%.

Se aplicó la prueba exacta de Fisher obteniendo un p de 0.02.

Al evaluar los resultados al aplicar la escala de severidad APACHE II, encontramos un valor medio de 10.6 (DE 4.6), encontrando valores en algunos estudios de 17.5, con una desviación estándar de 7.3 (2). Al estudiar la asociación de ADE con APACHE II, se categorizaron en leve con <14 y severo con >15. Al realizar la asociación con ADE, se observó que solo el 7.8% de los pacientes con ADE <14% se clasifican como severos de acuerdo a APACHE II y el 92% se

clasifican como leve. Y con un ADE >14.1, el 31% entran en clasificación de severa y el 69% como leve. Esto presenta una p 0.000 y razón de momios de 5.33 (-IC 95%; 2.06-13.11), lo que corrobora la relación de un valor de ADE bajo con una severidad leve de acuerdo a otras escalas ampliamente utilizadas.

De la misma manera, al relacionarla con SOFA, se observa que de los casos con un ADE mayor a 14.1 el 12.1% presentaron una calificación por SOFA mayor de 6 puntos, y que de los casos con un ADE menor a 14 puntos 3.3% mostraron un SOFA mayor de 6 puntos, lo que significa que el porcentaje bajo de ADE se relaciona con una severidad menor, que al aplicar la prueba exacta de Fisher se obtuvo un p valor de 0.43, estadísticamente significativo; sin embargo, al calcular la RM se obtuvo un valor de 3.98, que para un intervalo de confianza de 95%, se presenta con un límite inferior en 98.6 y un límite superior en 16.07, que dado que atraviesa la unidad, no puede darse por válido.

Con nuestros resultados, podemos concluir que el ADE se puede usar con o un marcador de severidad y predictor de mortalidad en pacientes con sepsis abdominal. Es un marcador que podemos obtener con los estudios de rutina tomados a los pacientes, sin necesidad de solicitar marcadores más caros o que no sean accesibles, mostrando una fuerte relación entre el aumento de su valor y de la severidad comparándolo con otras escalas como APACHE II o SOFA.

CONCLUSIONES:

- Las mediciones de ADE se relacionan directamente con los puntajes de la escala de severidad de APACHE II, con lo que obtenemos resultados estadísticamente significativos para utilizar el ADE como predictor de severidad y mortalidad en pacientes con sepsis abdominal.
- De igual manera, la relación de ADE y SOFA demuestran que ambos valores sirven como predictores de severidad en sepsis abdominal.
- El valor de ADE es fácil de obtener, accesible a todos en los distintos servicios que manejan pacientes con sepsis de diversos orígenes, no aumenta costos como algunos otros marcadores bioquímicos por lo que se debe considerar su uso para la constante valoración de los pacientes con sepsis abdominal.

BIBLIOGRAFIA.

1. Y.H. Jo et al. Red cell distribution width is a prognostic factor in severe sepsis and septic shock. *American Journal of Emergency Medicine* 31 (2013) 545–548.

2. Kim et al. An increase in red blood cell distribution width from baseline predicts mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *Critical Care* 2013, 17:R282

3. Narci et al. The role of red cell distribution width in the diagnosis of acute appendicitis: a retrospective case-controlled study. *World Journal of Emergency Surgery* 2013, 8:46

4. Mahmood, et al.: Broadening of the red blood cell distribution width is associated with increased severity of illness in patients with sepsis. *International Journal of Critical Illness and Injury Science* | Vol. 4 | Issue 4 | Oct-Dec 2014

5. Ramby A. et al. Red Blood Cell Distribution Width as a Pragmatic Marker for Outcome in Pediatric Critical Illness. *PLoS ONE* 2015, 10 (6): e0129258

6. Bazick H. et al. Red cell distribution width and all- cause mortality in critically ill patients. *Crit Care Med* 2011 Vol. 39, No. 8

7. Purtle et al. The Association of red cell distribution width at hospital discharge and out-of-hospital mortality following critical illness. *Crit Care Med* 2011 Vol. 39, No. 8

8. Ku et al. Red blood cell distribution width is an independent Predictor of mortality in patients with Gram-negative bacteremia. *SHOCK*, Vol. 38, No. 2, pp. 123Y127, 2012

9. Meynaar I.A., et al. Red cell distribution width as predictor for mortality in critically ill patients. Netherlands The Journal of Medicine. NOV EMB E R 2 0 13, vo l . 7 1, no 9

10. Hunziker et al. Red cell distribution width improves the simplified acute physiology score for risk prediction in unselected critically ill patients. Critical Care 2012, 16:R89

11. Kaya Özdoğan et al. Red cell distribution width level may predict mortality in intra-abdominal sepsis. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, September 2015, Vol. 21, No. 5

12. Sadaka F. et al. Red Cell Distribution Width and Outcome in Patients With Septic Shock, Journal of Intensive Care Medicine 00(0).

13. Martín-Ramírez JF, Domínguez-Borgua A, Vázquez-Flores AD. Sepsis. Med Int Méx 2014;30:159-175.

14. Scharte M., Fink MP. Red blood cell physiology in critical illness Crit Care Med 2003 Vol. 31, No. 12 (Suppl.)

15. Joseph W. Yčas, Jay C. Horrow, Benjamin D. Horne. Persistent increase in red cell size distributionwidth after acute diseases: A biomarker of hypoxemia?. Clinica Chimica Acta 448 (2015) 107–117.

16. Singer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA February 23, 2016 Volume 315, Number 8

17. Lippi G. et al, Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Inflammatory Biomarkers in a Large Cohort of Unselected Outpatients. Arch Pathol Lab Med—Vol 133, April 2009
18. Pierrakos C., Vincent J-L. Sepsis biomarkers: a review. Critical Care 2010, 14:R15
19. Giamarellos-Bourboulis et al. Risk assessment in sepsis: a new prognostication rule by APACHE II score and serum soluble urokinase plasminogen activator receptorCritical Care 2012, 16:R149.
20. Bouch D.C. et al. Severity scoring systems in the critically ill. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain | Volume 8 Number 5 2008
21. Seymour CW, Liu V, Iwashyna TJ, et alAssessment of clinical criteria for sepsis. JAMA. February 23, 2016 Volume 315, Number 8
22. De Waele JJ. Abdominal sepsis. Curr Infect Dis Rep. 2016 Aug;18(8):23.
23. Smyth M.A. et al. Impact of prehospital Care Outcomes in sepsis: A systematic Review. Western Journal of Emergency Medicine. Volume XVII, No. 4: July 2016
24. Dellinger P. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012
25. Anderson JL. Et al. Usefulness of a complete blood count-derived risk score to predict incident mortality in patients with suspected cardiovascular disease. The American Journal of Cardiology. 2007; 99(2): 169-74

26. Bohnen JM, Mustard RA, Oxholm SE, Schouten BD. APACHE II score and abdominal sepsis: a prospective study. Arch Surg 1988; 123: 225-229.

ANEXO 1

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Ptes. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación:	> 499	350-499	200-349		< 200				
Si $FiO_2 \geq 0.5 (AaDO_2)$					> 70	61-70		56-60	< 56
Si $FiO_2 \leq 0.5 (paO_2)$									
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina* (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5						
55 - 64	3								
65 - 74	5								
≥ 75	6								
				Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)					
				Enfermedad crónica:					
				Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático					
				Cardiovascular: Dáctilo o angina de reposo (clase IV de la NYHA)					
				Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, poliquitemia o hipertensión pulmonar					
				Renal: diálisis crónica					
				Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónica					

* Creatinina: Doble puntuación si FRA

ANEXO 2

Medscape®		www.medscape.com				
Organ System	SOFA Score					
	0	1	2	3	4	
Cardiovascular ^b hypotension, mm Hg	MAP: >70 mm without vasopressors	MAP: <70 without vasopressors	Dopamine ≤5 or dobutamine (any dose)	Dopamine >5 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1	
Respiratory, PaO ₂ /Fio ₂ , mm Hg	>400	<400	<300	<200 with respiratory support	<100 with respiratory support	
Renal ^c creatinine, mg/dL	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9	>5.0	
Hematology, platelet count, × 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20	
Hepatic, bilirubin, mg/dL	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0	

MAP, mean arterial pressure.
^aAdapted from Vincent et al (10), reprinted with permission; ^badrenergic agents administered for at least 1 hr (doses given are in µg/kg/min); ^crenal SOFA was modified to exclude urine output.

Source: Crit Care Med © 2003 Lippincott Williams & Wilkins