



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS



170 años  
1847 2017

**ESCALA SPEED COMO PREDICTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES  
CON CHOQUE SÉPTICO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.**

PROYECTO DE TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

**MEDICINA CRÍTICA**

PRESENTA

DRA. LAURA ELIZABETH GAYTÁN MEDINA

**DIRECTOR DE TESIS**

DR. LUIS ANTONIO GORORDO DELSOL

Esp. Urgencias Médico Quirúrgicas, Esp. Medicina Crítica

**NÚMERO DE PROTOCOLO: HJM0663/19-R**

Ciudad de México, Julio de 2020.



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.

TUTOR DE TESIS

DR. LUIS ANTONIO GORORDO DELSOL (1)

TESISTA

DRA. LAURA ELIZABETH GAYTÁN MEDINA (2)

CO-INVESTIGADOR

DR. JORGE ALBERTO CASTAÑÓN GONZÁLEZ

- (1) Especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas, especialista en Medicina Crítica, Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México. Teléfono 57477560 extensión 7456. Correo electrónico: [luis.gorordodelsol@icloud.com](mailto:luis.gorordodelsol@icloud.com)
- (2) [Especialista en Medicina de Urgencias, residente de Medicina Crítica en el Hospital Juárez de México](#), Secretaría de Salud, Ciudad de México, México. Teléfono 57477560 extensión 7456. Correo electrónico: [eli-gm01@hotmail.com](mailto:eli-gm01@hotmail.com)
- (3) Especialista en Medicina Interna, especialista en Medicina del Enfermo en Estado Crítico, jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México. Teléfono 57477560 extensión 7456. Correo electrónico: [jorge.castanong@gmail.com](mailto:jorge.castanong@gmail.com)

**Dr. Jaime Mellado Ábrego**

Titular de la Unidad de Enseñanza

Hospital Juárez de México

Secretaría de Salud

**Dr. Victor Manuel Flores Méndez**

Jefe de Posgrado

Hospital Juárez de México

Secretaría de Salud

**Dr. Jorge Alberto Castañón González**

Profesor Titular del Curso Universitario de Medicina Crítica

Hospital Juárez de México

Secretaría de Salud

**Dr. Luis Antonio Gorordo Delsol**

Médico Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos - Tutor de Tesis

Hospital Juárez de México

Secretaría de Salud

**Dra. Laura Elizabeth Gaytán Medina**

Médico Residente de la especialidad de Medicina Crítica - Tesista

Hospital Juárez de México

Secretaría de Salud



## RESUMEN

**Introducción:** La sepsis es un síndrome de alteraciones fisiológicas, bioquímicas y patológicas el cual es inducido por un proceso infeccioso. Esta patología está en aumento, siendo una de las 10 principales causas de muerte a nivel mundial. Existen diferentes maneras para estimar el curso pronóstico de esta enfermedad: escalas, puntajes e indicadores independientes. La oportuna identificación de pacientes con mal pronóstico a través de estas herramientas hace importante y crucial la intervención médica. Se han implementado nuevas escalas que buscan evaluar, a través de elementos sencillos, la condición clínica y el pronóstico del paciente séptico. Una de dichas escalas es la denominada SPEED (*sepsis patient evaluation in the emergency department*) que se basa en la recolección de datos esencialmente clínicos.

**Objetivo:** Describir la capacidad pronóstica de mortalidad a 28 días de SPEED en pacientes con choque séptico que ingresan a la UCI.

**Material y Métodos:** Se incluyeron pacientes del Hospital Juárez de México (HJM), admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), que ingresaron en el periodo de noviembre 2019 a abril de 2020, con **criterios de inclusión:** Pacientes  $\geq 18$  años, género indistinto, en estado de choque séptico de diferente causa. **Criterios de no inclusión:** pacientes embarazadas, traslado a otra unidad hospitalaria. Se utilizó una calculadora digital (combination ICU mortality calculator) para obtener los puntos de APACHE II, SAPS II, SOFA y SPEED; posteriormente se realizó el análisis estadístico comparando las escalas por medio de curvas ROC, con lo que se obtuvieron AUC ROC de cada escala. Se utilizaron tablas de contingencia de 2x2 para el cálculo de sensibilidad y especificidad, así como un modelo de regresión logística binaria para calcular la bondad de ajuste de la prueba por Hosmer-Lemeshow, Cox-Snell y Nagelkerke, con punto de corte de 0.5.

**Resultados:** Se revisaron 85 expedientes consecutivos durante el tiempo establecido. de los que 54.1% fueron hombres y 45.9% mujeres, con edades de 18 a 79 años con media de 49.14 años; 38 (44.7%) ingresó con diagnóstico de neumonía aguda grave y el resto por otras causas infecciosas. La estancia fue de 0 a 25 días con media de 5.74 días. No se encontró diferencia significativa entre la edad de vivos y muertos, tampoco se encontró que el sexo o etiología incrementaran el riesgo de mortalidad. Se compararon las escalas por medio de curvas ROC, obteniendo AUC ROC de APACHE II 0.750, SAPS II 0.745, SOFA

0.705 y SPEED 0.820. Se calculó la asociación entre los puntos de las diferentes escalas y los días de estancia por medio de Rho de Spearman (de dos colas), se obtuvo para SPEED  $r = -0.1168$  con  $p = 0.28701$ , APACHE II  $r = -0.01326$  con  $p = 0.90413$ , SOFA  $r = -0.05058$  con  $p = 0.64574$  y SAPS II  $r = -0.02302$  con  $p = 0.83424$ , sin encontrar asociación significativa entre el puntaje y los días de estancia en UCI en ninguna de las escalas.

**Conclusiones:** De todas las escalas disponibles, APACHE II, SOFA, SAPS II y SPEED muestran mejor predicción del curso de la enfermedad. La escala SPEED demostró un valor pronóstico superior a las otras escalas (APACHE II, SOFA y SAPS II) con el empleo de menos recursos y en menor tiempo.

## INDICE

1.	Generalidades .....	8
	1.1 Definición y etiopatogenia.....	8
	1. 2 Escalas de gravedad.....	11
2.	Justificación .....	16
3.	Pregunta de investigación .....	17
4.	Hipótesis.....	17
5.	Objetivos.....	18
	5.1 Objetivo general.....	18
	5.2 Objetivos específicos.....	18
6.	Material y métodos.....	19
	6.1 Diseño de investigación .....	19
	6.2 Definición de población .....	19
	6.3 Definición de variables .....	20
7.	Recursos humanos y financieros .....	22
8.	Consideraciones éticas .....	23
9.	Resultados .....	24
10.	Discusión .....	27
11.	Conclusiones .....	31
12.	Bibliografía .....	32



## 1. GENERALIDADES

### 1.1 DEFINICIÓN Y ETIOPATOGENIA

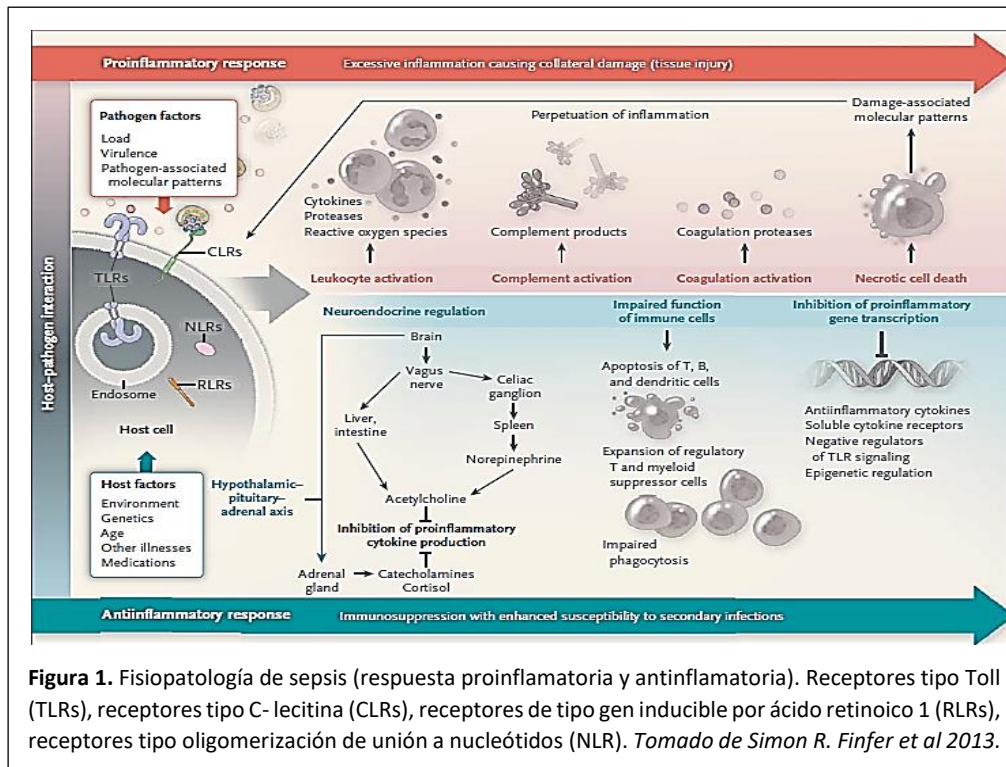
La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta mal regulada del huésped hacia la infección. Comprende alteraciones fisiológicas, patológicas y bioquímicas inducidas por un foco infeccioso. Asimismo, es una de las principales causas de enfermedad grave y de mortalidad en todo el mundo <sup>1-3</sup>. La mortalidad puede variar en cada estadio llegando a ser del 50% en los pacientes que desarrollan choque séptico <sup>4</sup>.

El choque séptico es un estado de hipoperfusión tisular en el contexto de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, caracterizado clínicamente por vasodilatación excesiva y el requerimiento de agentes vasopresores para mantener la presión de perfusión de los órganos\*.

Dicha entidad nosológica consiste en un fenómeno dinámico que agrupa procesos complejos de activación celular que permiten la participación de neutrófilos, monocitos, linfocitos y células del endotelio vascular; al mismo tiempo mecanismos neuroendocrinos, moleculares intracelulares y extracelulares responden a tal estímulo, produciendo una gran cantidad de eventos tales como desequilibrio entre antioxidantes-oxidantes, alteraciones en la coagulación, (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), desequilibrio en los receptores intranucleares, inmunosupresión y alteraciones microvasculares entre otros <sup>5</sup>.

Este síndrome es el resultado de un desequilibrio entre los mecanismos pro-inflamatorios (que generan al SIRS) y antiinflamatorios (que ocasionan el síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria o CARS). El primer paso se caracteriza por la activación de receptores tipo Toll, entre otros, los cuales están encargados de iniciar la señalización intracelular generando la liberación de citocinas.

Estos receptores se encuentran en la membrana de los macrófagos, neutrófilos y células



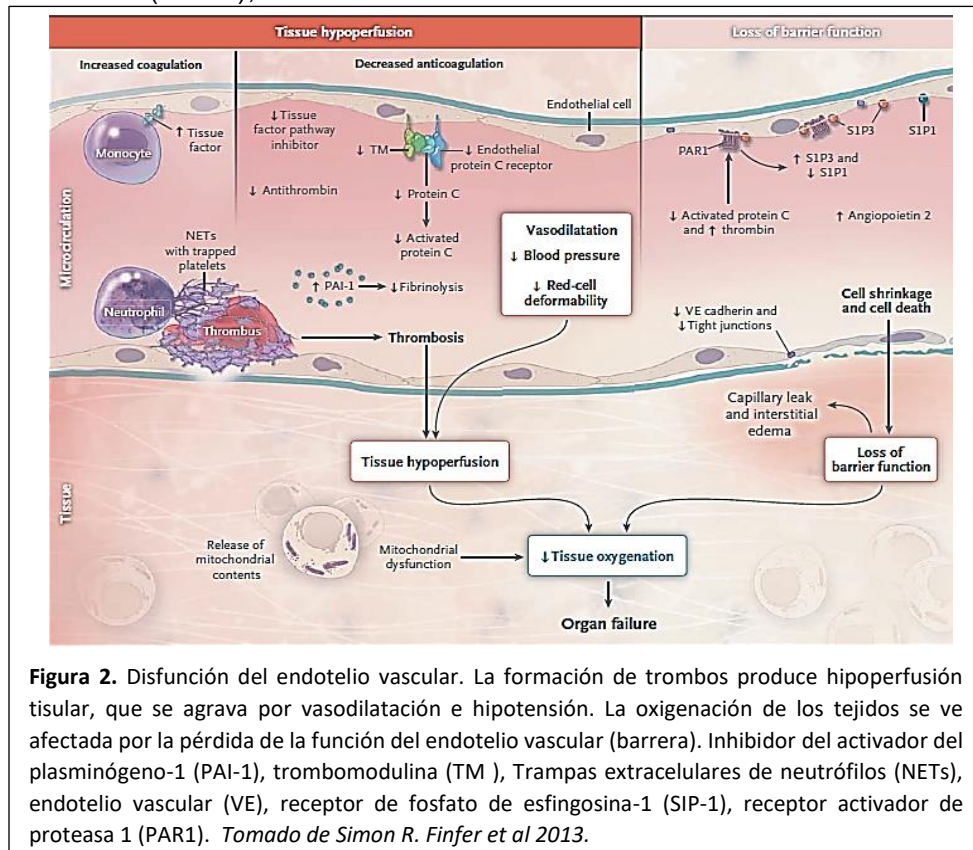
dendríticas; activan vías de transducción de señales, como es la vía del factor nuclear kappa el cual se localiza en el citoplasma de la célula y tras ser activado migra hacia el núcleo, donde genera la transcripción de proteínas, enzimas, citocinas, óxido nítrico sintetasa inducible. Posteriormente, al ser activado el sistema inmune innato, se inicia la liberación de productos inflamatorios y la expresión de moléculas coestimuladoras con el fin de reclutar más células en el sitio de infección <sup>6-8</sup>.

La respuesta compensatoria sistémica se origina después de que se desencadena la diferenciación de los linfocitos T. El primer paso es la activación de los linfocitos T regulador y la liberación de la interleucina 10, la cual se encarga de la regulación negativa del factor de necrosis tumoral, liberación de TGF-B y la inhibición de las células proinflamatorias. Por otro lado, el linfocito T17 se encarga de la regulación de la quimiotaxis y múltiples procesos

de inmunosupresión que incluyen la apoptosis y depleción de linfocitos y células dendríticas

9.

En la sepsis, las especies reactivas de oxígeno (ERO) y las especies reactivas de nitrógeno (ERN) ocasionan un daño en la señalización de los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR), lo cual condiciona un control inadecuado en la intensidad de la



**Figura 2.** Disfunción del endotelio vascular. La formación de trombos produce hipoperfusión tisular, que se agrava por vasodilatación e hipotensión. La oxigenación de los tejidos se ve afectada por la pérdida de la función del endotelio vascular (barrera). Inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), trombomodulina (TM), Trampas extracelulares de neutrófilos (NETs), endotelio vascular (VE), receptor de fosfato de esfingosina-1 (SIP-1), receptor activador de proteasa 1 (PAR1). Tomado de Simon R. Finfer et al 2013.

respuesta inflamatoria sistémica <sup>10</sup>. El sistema simpático activa neuronas preganglionares responsables de la liberación de acetilcolina, ésta actúa sobre neuronas posganglionares que viajan hasta la glándula adrenal y provocan la liberación de adrenalina y noradrenalina. Estos 2 neurotransmisores serán los encargados de activar la respuesta antiinflamatoria o inflamatoria tras unirse a receptores  $\beta$ -adrenérgicos (respuesta antiinflamatoria) o  $\alpha$ -adrenérgicos (respuesta inflamatoria). El sistema nervioso parasimpático puede generar un efecto antiinflamatorio por la inhibición de la producción de citocinas y quimiocinas por parte del macrófago y la supresión de la elaboración del factor de necrosis tumoral <sup>11</sup>. El endotelio

es uno de los principales órganos afectados. La hipotensión y la pérdida de la función del endotelio culminan en la disminución de la oxigenación del tejido y en falla orgánica <sup>11</sup>.

Se realiza diagnóstico de choque séptico cuando existen manifestaciones de disfunciones orgánicas secundarias a hipoperfusión y cuando esta falla circulatoria persiste después de una adecuada administración de líquidos llegando a requerir de vasopresores para mantener una presión perfusoria. \*

## **1.2 ESCALAS DE GRAVEDAD**

Las escalas de gravedad para la evaluación de pacientes en estado crítico han sido ampliamente utilizadas en las unidades de cuidados intensivos (UCI) con el objetivo de predecir mortalidad, caracterizar la gravedad de la enfermedad y establecer el grado de disfunción orgánica. Así también, sirven para evaluar el uso de recursos y facilitar la comunicación entre el personal de salud <sup>13</sup>.

En general, las escalas que evalúan la disfunción de órganos están diseñadas principalmente para individualizar la gravedad en el tiempo.<sup>14</sup>

Bewersdorf et al. en el año 2017 realizaron un estudio con el objetivo de identificar covariables asociadas con la mortalidad a los 28 días en pacientes sépticos que ingresan al departamento de urgencias, así como derivar y validar una escala que estratifica el riesgo de mortalidad utilizando parámetros que están disponibles, creando la escala *Sepsis patient evaluation in the emergency department* (SPEED).

La escala SPEED ayuda a predecir la mortalidad en pacientes sépticos. Utiliza los datos obtenidos en la historia clínica, signos vitales y valores paraclínicos.

Valora ocho variables obtenidas de la evaluación clínica inicial, así como valores de la biometría hemática y gasometría arterial obtenidos de manera rutinaria en la unidad de cuidados intensivos.

Variable	Puntos
Inmunosupresión (presencia de VIH/SIDA, neoplasias, trasplante, uso de inmunosupresores)	3
Hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mm Hg)	3
Hipotermia $\leq 36.0$ °C	3
Saturación por pulsioximetría $\leq 90\%$	2
Hematocrito $\leq 38\%$	2
Lactato $\geq 2.4$ mmol/L	2
Neumonía	2
pH $\leq 7.35$	1

Cuadro 1. Escala de SPEED (Sepsis patient evaluation in the Emergency Department); relevancia clínica (porcentaje de mortalidad estimada):  $\leq 3$  puntos = 11%, 4 a 6 puntos = 29.7%, 7 a 9 puntos = 57.2%,  $\geq 10$  puntos = 93.8%. Traducido de Bewerdorf et al.

Factores asociados con una mayor mortalidad fueron estado de inmunosupresión (*odds ratio* 4.7; 95% Intervalo de confianza 2.0-11.4), presión arterial sistólica <90 mmHg a su ingreso (3.8; 1.7-8.3), temperatura corporal <36,0°C (4.1; 1.3-12.9), saturación de oxígeno <90% (2.3; 1.1-4.8), hematocrito < 0.38 (3.1; 1.6-5,9), pH de la sangre <7.35 (2.0; 1.04 - 3.9), nivel de lactato >2.4 mmol/L (2.27; 1.2-4.2), y la neumonía como fuente de infección (2.7; 1.5-5.0).

La puntuación de SPEED predice la mortalidad a 28 días en pacientes sépticos. Es simple de calcular y su valor predictivo es comparable a la de otros sistemas de puntuación predictores de mortalidad.

La escala SOFA es una de las más utilizadas por ser simple, fiable, objetiva, específica para la función de cada órgano y poderse realizar de forma secuencial durante la estancia del individuo en múltiples escenarios clínicos. Se compone de la suma del puntaje obtenido de la evaluación de seis órganos. Cada órgano recibe un valor que va de cero a cuatro puntos calificado según el grado de disfunción <sup>15,16</sup>.

Fue desarrollado por consenso en diciembre de 1994 con el nombre de evaluación de falla orgánica relacionada a sepsis y posteriormente fue denominada evaluación de fallo orgánico secuencial <sup>17,18</sup>.

Este sistema se basa en la evaluación de la función de seis sistemas orgánicos: cardiovascular, respiratorio, hepático, hematopoyético, renal y sistema nervioso central.

Evalúa el estado de dichos sistemas mencionados sistemáticamente y de manera continua durante la hospitalización <sup>19-23</sup>. Esta escala fue validada en pacientes de cirugía cardíaca, quemados y en aquellos con sepsis <sup>24</sup>.

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

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

**Figura 3.** Escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*). Tomado de Monares et al. *Med Crit* 2016.

La escala APACHE II es un sistema de valoración pronóstica de mortalidad<sup>25</sup>. Se introdujo en el año 1985; consiste en detectar los trastornos fisiológicos agudos que atentan contra la vida del paciente y se fundamenta en la determinación de la alteración de variables fisiológicas y de parámetros de laboratorio<sup>26</sup>. Valora doce variables fisiológicas más la edad y el estado de salud previo al ingreso y dentro de las primeras 24 horas<sup>27</sup>

Se divide en dos componentes: el primero *Acute Physiology Score* (APS) califica las variables fisiológicas y se considera una medida de la gravedad de la enfermedad aguda del paciente. El segundo componente denominado *Chronic Health Evaluation* califica la edad y el estado de salud previo, si existe estado de inmunocompromiso, insuficiencia cardíaca, hepática, renal o respiratoria o si es sometido a procedimiento quirúrgico programado o de urgencia. La puntuación máxima es de 71 puntos; cabe mencionar que apenas existe supervivencia sobrepasando los 55 puntos<sup>26-28</sup>. La media de puntaje de 9-15 entre los sobrevivientes y 15-25 puntos entre los pacientes que fallecieron<sup>29</sup>.

APACHE II ha demostrado una sensibilidad del 100% y una especificidad del 73.8% para predecir la mortalidad en pacientes con un puntaje entre 11 y 15, y en el grupo de pacientes

con puntaje entre 16 y 20 ha tenido una sensibilidad 87.5% y un especificidad del 100% <sup>29-</sup>

30

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	<b>36-38,4</b>	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		<b>70-109</b>		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		<b>70-109</b>		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	<b>12-24</b>	10-11	6-9		< 6
Oxigenación:	> 499	350-499	200-349		< 200				
Si FiO2 ≥ 0.5 (AaDO2)					> 70	61-70		56-60	< 56
Si FiO2 ≤ 0.5 (paO2)									
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	<b>7,33-7,49</b>		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	<b>130-149</b>		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	<b>3,5-5,4</b>	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		<b>0,6-1,4</b>		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	<b>30-45,9</b>		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	<b>3-14,9</b>		1-2,9		< 1
<b>Suma de puntos APS</b>									
<b>Total APS</b>									
<b>15 - GCS</b>									
<b>EDAD</b>	<b>Puntuación</b>	<b>ENFERMEDAD CRÓNICA</b>		<b>Puntos APS (A)</b>	<b>Puntos GCS (B)</b>	<b>Puntos Edad (C)</b>	<b>Puntos enfermedad previa (D)</b>		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5						
55 - 64	3								
65 - 74	5								
≥ 75	6								
<b>Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)</b>									
Enfermedad crónica:									
Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático									
Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA)									
Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar									
Renal: diálisis crónica									
Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicos									

Figura 4. Escala APACHE II. Tomado <http://remi.uninet.edu/2005/03/C32a.pdf>.

El SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) es la versión más utilizada. Se calcula una puntuación de la gravedad con los peores valores medidos durante las primeras 24 horas, en la UCI; utiliza 17 variables. Esta escala cuenta con 2 tipos básicos de variables, a saber variables dicotómicas y variables continuas. Las puntuaciones más altas se correlacionan con pacientes más graves. Con un resultado 29-39 puntos, 10% mortalidad; 40-51 puntos, 25%; 52-63 puntos, 50%; 64-76 puntos, 75% y mayor o igual a 77 puntos, 90%.



## 2. JUSTIFICACIÓN

La valoración del paciente con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos conlleva la recolección de varios parámetros clínicos y paraclínicos los cuales se obtienen de manera rutinaria. Actualmente se cuenta con varias escalas reconocidas internacionalmente cuya función es la detección de pacientes graves, entre las cuales se mencionan APACHE II, SAPS II y SOFA. Estas escalas son instrumentos que nos permiten comparar variables y crear un criterio del comportamiento clínico y pronóstico de la entidad nosológica en cuestión. Así mismo nos apoyan para la toma de decisiones clínicas.

Estas escalas pronósticas son útiles para evaluar y conocer el comportamiento evolutivo durante la atención de pacientes graves en las unidades de cuidados intensivos y de manera indirecta evaluar la calidad de atención médica brindada.

Es por eso que nuevas escalas como la escala SPEED nos ayuda a estratificar un riesgo de mortalidad a 28 días dentro de los pacientes graves.

Un proceso séptico conlleva varias repercusiones en diferentes sistemas orgánicos, de ahí que se tengan varios marcadores de gravedad para establecer un pronóstico. La identificación de algunos de estos marcadores podría no estar al alcance de todas las unidades hospitalarias. Tal es el caso de la procalcitonina o la proteína C reactiva (PCR). Esto nos lleva a la implementación de escalas de estadificación que usen el menor número de parámetros a valorar con la misma eficacia. La escala SPEED posee la ventaja de incluir en su mayoría parámetros clínicos y dentro de los parámetros bioquímicos que evalúa se obtienen de la gasometría arterial, estudio realizado de manera rutinaria en la UCI.

### **3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Es aplicable la escala SPEED para el pronóstico a 28 días en los pacientes con choque séptico que ingresan a la UCI?

### **4. HIPOTESIS**

La escala SPEED es pronóstica a 28 días en los pacientes con choque séptico que ingresan a la UCI.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 OBJETIVO GENERAL**

Describir la capacidad pronóstica de mortalidad a 28 días de SPEED en pacientes con choque séptico que ingresan a la UCI.

### **5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Describir la asociación entre SPEED y días de estancia en UCI.
- Comparar la capacidad pronóstica de SPEED contra otras escalas utilizadas habitualmente (APACHE II, SAPS II, SOFA).

## 6. METODOLOGIA

### 6.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se trata de un estudio descriptivo, analítico, longitudinal y prospectivo. Se realizará en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Juárez de México de la Secretaría de Salud, desde noviembre 2019 a abril 2020. Para la comparación de medias se utilizó prueba t de Student para muestras independientes; para el cálculo del odds ratio se utilizó el método de Altman, con intervalo de confianza de 95%, en todos los casos se considera un valor significativo cuando  $p \leq 0.05$ ; para determinar la superioridad de una u otra escala el cálculo del área bajo la curva ROC, para todos los cálculos se utilizó SPSS (IBM Corp. 2017. IBM SPSS Statistics for MacOS, Versión 25.0. Armonk, NY: IBM Corp).

### 6.2 DEFINICIÓN DE POBLACIÓN:

Se calculó una  $n$  de 50 pacientes. El cálculo de la  $n$  se realizó con la siguiente fórmula: <sup>33</sup>

$$n = \left( \frac{z_{1-\alpha} + z_{1-\beta}}{\frac{1}{2} \ln \left( \frac{1+r}{1-r} \right)} \right)^2 + 3$$

Donde:

$r$  = valor del coeficiente de correlación que se supone existe en la población.

$\frac{1}{2}$  = valor previsto de la desviación estándar de la población.

$Z\alpha$  = nivel de significación. Valor de 1.96.

$Z\beta$  = potencia de la prueba. Valor de 0.84.

$\ln$  = logaritmo natural o neperiano.

### 6.3 DEFINICIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	DE ESCALA DE MEDICIÓN	VALOR
<b>INDEPENDIENTE</b>				
<b>CHOQUE SEPTICO</b>	Estado de hipoperfusión tisular caracterizado por vasodilatación excesiva y el requerimiento de agentes vasopresores para mantener la presión de perfusión.	No paramétrica	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No
<b>DEPENDIENTE</b>				
<b>SPEED</b>	Sepsis patient evaluation in the emergency department. (Escala pronóstica).	Paramétrica	Intervalos	1. ≤ 3 puntos 2. 4-6 puntos 3. 7-9 puntos 4. ≥10 puntos
<b>MORTALIDAD</b>	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población	No paramétrica	Dicotómica	1. Vivo 2. Muerto
<b>GENERALES</b>				
<b>EDAD</b>	Edad en años cumplidos	Paramétrica	Intervalos	1. < 45 años 2. 45-65 años 3. > 65 años
<b>SEXO</b>	Condición orgánica que distingue el macho de la	No paramétrica	Nominal dicotómica	1. Hombre 2. Mujer

hembra en los organismos heterogaméricos.

<b>SPEED</b>	Sepsis patient evaluation in the emergency department. (Escala pronóstica)	Paramétrica	Intervalos	1. ≤ 3 puntos 2. 4-6 puntos 3. 7-9 puntos 4. ≥10 puntos
<b>APACHE II</b>	Acute physiology and chronic health evaluation. Escala pronóstica	Paramétrica	Intervalos	1. 0-9 puntos 2. 10-19 puntos 3. 20-29 puntos 4. 30-42 puntos
<b>SOFA</b>	Sequential Organ Failure Assesment	Paramétrica	Intervalos	1. 0-6 puntos 2. 7-9 puntos 3. 10-14 puntos 4. ≥15 puntos
<b>SAPS II</b>	Simplified Acute Physiology Score	Paramétrica	Intervalos	1. ≤29 puntos 2. 30-39 puntos 3. 40-51 puntos 4. 52- 63 puntos 5. ≥77 puntos
<b>COMORBILIDAD</b>	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo. 32	No paramétrica	Nominal ampliada	1. VIH/SIDA 2. Neoplasias sólidas 3. Otras comorbilidades 4. Sin comorbilidades

Cuadro 2. Definición de variables.

## **7. RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS**

El presente estudio se realizará en su totalidad por la investigadora, por lo que no amerita contratación de personal. Se necesitará equipo de cómputo tipo laptop propiedad de la investigadora sin necesidad de ningún otro recurso financiero. Por lo anterior no representa ningún coste financiero ni afectación en operatividad para la institución.

## **8. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Para la realización de este trabajo se evaluó, previo a su realización, por el comité de ética del Hospital Juárez de México, SSA. Así mismo, se solicitó consentimiento informado a cada paciente con la presencia de testigos para la recolección de datos y uso de los mismos.

El manejo de la información obtenida se realizó con apego a los preceptos establecidos por la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública que establece lo siguiente:

El investigador principal del protocolo de investigación es el responsable del tratamiento de los datos personales sensibles que usted proporcione con motivo de la participación en un protocolo de investigación, mismos que serán tratados estadísticamente en materia de salud sin que se vulnere su identidad mediante el proceso de disociación, para proteger la identificación de los mismos de conformidad con los artículos 1, 2, 3, 8, 16, 17, 18 fracción VII del 22, 26, 27 y demás relativos de la ley general de protección de datos personales en posesión de sujetos obligados.

Así como apego a lo establecido en el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud:

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías: Investigación sin riesgo, investigación con riesgo mínimo, investigación con riesgo mayor que el mínimo.



## 9. RESULTADOS

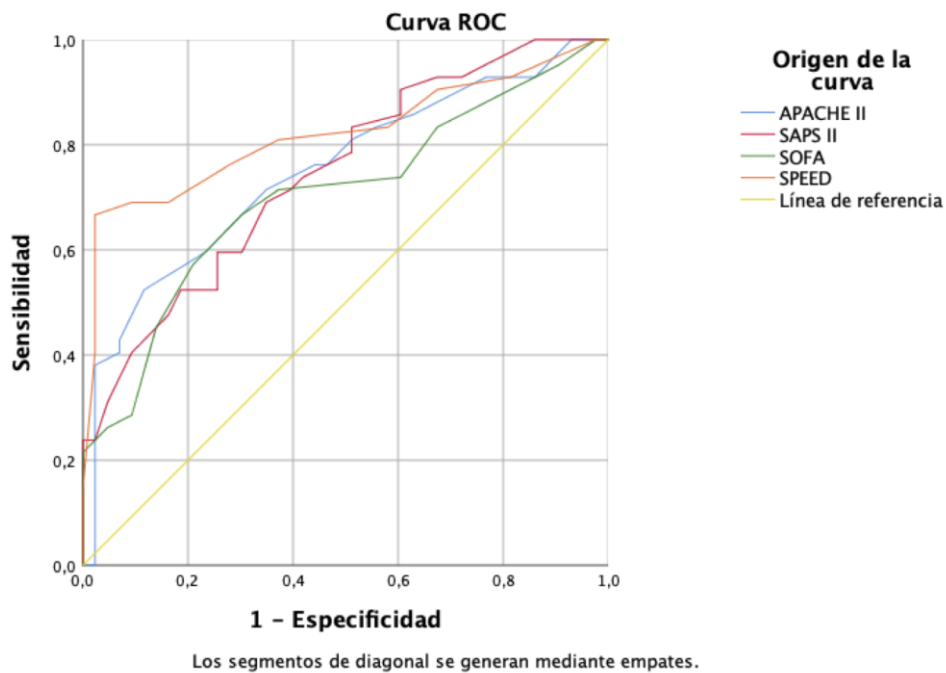
Se revisaron 85 expedientes consecutivos durante el intervalo de tiempo planeado, de los que 54.1% fueron hombres y 45.9% mujeres, con edades de 18 a 79 años con media de 49.14 años; 38 (44.7%) ingresó con diagnóstico de neumonía aguda grave y el resto por otras causas infecciosas. La estancia fue de 0 a 25 días con media de 5.74 días. No se encontró diferencia significativa entre la edad de vivos y muertos, tampoco se encontró que el sexo o etiología incrementaran el riesgo de mortalidad, por lo que se considera que las escalas son comparables independientemente a los factores previamente señalados.

Se utilizó una calculadora digital (combination ICU mortality calculator) para obtener los puntos de APACHE II, SAPS II, SOFA y SPEED, de los cuales se obtuvieron los datos (cuadro 2) para comparación de medias, por t de Student, los puntajes fueron significativamente mayores en los pacientes que fallecieron; posteriormente se compararon las escalas por medio de curvas ROC, con lo que se obtuvieron AUC ROC de APACHE II 0.750, SAPS II 0.745, SOFA 0.705 y SPEED 0.820; se utilizaron tablas de contingencia de 2x2 para el cálculo de sensibilidad y especificidad, así como un modelo de regresión logística binaria para calcular la bondad de ajuste de la prueba por Hosmer-Lemeshow, Cox-Snell y Nagelkerke, con punto de corte de 0.5 que se expresaron en el cuadro 4.

Variable	Total (n = 85)	Vivos (n = 43)	Muertos (n = 42)	Valor de p
Edad	49.14	49.98	48.29	p = 0.6404
Sexo				OR = 1.5406
Mujer	46	25	21	0.6528-3.6356
Hombre	39	17	22	p = 0.3238
Etiología				OR = 0.5387
Pulmonar	38	16	22	0.2267-1.2801

Otra	47	27	20	p = 0.1613
APACHE II*	19.0588	15.37	22.83	0.000045
SAPS II*	46.5764	39.02	52.48	0.014465
SOFA*	10.3294	8.91	11.79	0.000504
SPEED*	7.0352	5	9.12	< 0.00001
Días en UCI*	5.7411	5.23	6.26	0.353444

(\*) Promedio. p significativa < 0.05. Cuadro 3. Características demográficas, etiología y escalas de gravedad.



Gráfica 1. Curva de característica operativa del receptor (ROC) de APACHE II, SAPS II, SOFA y SPEED para mortalidad.

Se calculó la asociación entre los puntos de las diferentes escalas y los días de estancia por medio de Rho de Spearman (de dos colas), se obtuvo para SPEED  $r = -0.1168$  con  $p = 0.28701$ , APACHE II  $r = -0.01326$  con  $p = 0.90413$ , SOFA  $r = -0.05058$  con  $p = 0.64574$  y SAPS II  $r = -0.02302$  con  $p = 0.83424$ , sin encontrar asociación significativa entre el puntaje y los días de estancia en UCI en ninguna de las escalas.

Escala	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	R cuadrado de Cox-Snell	R cuadrado de Nagelkerke
APACHE II	22.5	85.5	64.5	0.223	0.297
SOFA	10.5	81.7	59.3	0.199	0.266
SAPS II	43	84.8	64.2	0.196	0.261
SPEED	9.5	91.5	72.5	0.35	0.466

Cuadro 4. Sensibilidad, especificidad, pruebas de Cox-Snell y Nagelkerke para las escalas evaluadas.

## 10. DISCUSIÓN

La sepsis continúa siendo un problema de salud importante en todo el mundo. Es una de las principales causas de ingreso y mortalidad en las UCI debido a múltiples factores, entre los que destacan el envejecimiento poblacional, el mayor número de procedimientos quirúrgicos e invasivos practicados cotidianamente y todas las afecciones asociadas con inmunodepresión, como la quimioterapia, la radioterapia y las enfermedades y situaciones que intrínsecamente se vinculan con la disfunción del sistema inmunitario <sup>40</sup>. En nuestra UCI la falta de valoración oportuna también ha mostrado un impacto en el curso de la evolución de los pacientes.

Es por esto que las escalas de gravedad en la UCI son ampliamente utilizadas para caracterizar el estado de gravedad de la enfermedad, el grado de disfunción orgánica y estimar un pronóstico; así también, sirven para evaluar el uso de recursos y facilitar la comunicación entre el personal de salud. Los sistemas de puntuación utilizados en este estudio fueron APACHE II, SAPS II, SOFA Y SPEED las cuales se caracterizan por estimar la gravedad de la enfermedad a través del tiempo.

Puede verse en la Gráfica 1 las diferentes curvas ROC de las diferentes escalas. Es evidente que la disposición de las mismas nos da una idea de su desempeño en los pacientes analizados. Puede notarse en primer lugar que las curvas descritas por APACHE II, SOFA y SAPS II son similares entre sí. Tan es así que las 3 curvas llegan a un punto similar cuando la especificidad es del 40% y la sensibilidad del 70%. Ahora bien, en este punto es importante destacar los procesos necesarios para obtener dichas escalas, es decir, los valores que es necesario recolectar para obtenerlas. Pues bien, la elección de la escala quizá recaiga desde un punto de vista pragmático en la manera en que se obtiene. APACHE II y SAPS II ameritan una mayor cantidad de datos a recolectar, por ello la escala SOFA dibuja un escenario más práctico en el paciente con estado crítico en la UCI. Por otro

lado, la escala SPEED también requiere pocos datos para calcularse y, nuevamente desde un punto de vista cualitativo al apreciar la Gráfica 1, pronostica con sensibilidad y especificidad mayores a las otras escalas. La proporción entre hombres y mujeres no fue significativa, por lo que este factor no pareciera tener mucho impacto.

Ahora bien, si ponemos atención al Cuadro 4, podemos apreciar los puntos de corte para las diferentes escalas a partir del cual el resultado es desfavorable para los pacientes. Así que puede apreciarse que la mayor sensibilidad y especificidad es para la escala SPEED; seguida por las escalas APACHE II, SAPS II y SOFA. Cabe hacer la pregunta de a qué se debe dicha superioridad de la escala SPEED. Primero debe hacerse mención que se tomaron los puntos de corte para obtener la mejor sensibilidad y especificidad de cada escala. Segundo, existen puntos en común entre las diferentes escalas (ej., valoración del sistema respiratorio, cardiovascular, antecedente de enfermedades crónicas, etc.). Si bien es cierto que la mayoría de la población incluida fue por patología pulmonar, también es cierto que dicho rubro es evaluado por las diferentes escalas

Knaus *et al.*, en el año 1985, desarrollan un sistema de clasificación basado fisiológicamente para medir la gravedad de la enfermedad en grupos de pacientes críticos y predecir una probabilidad de mortalidad, el cual ha demostrado ser confiable demostrando una sensibilidad del 93% y una especificidad del 73.8% para predecir la mortalidad en pacientes con un puntaje entre 11 y 15, y en el grupo de pacientes con puntaje entre 16 y 20 ha tenido una sensibilidad 87.5% y una especificidad del 100% <sup>41</sup>. En dicho estudio se reunió un total de 805 pacientes de 2 UCI; comparado con nuestro estudio de 85 pacientes en el cual se observó utilizando un punto de corte de 19.05 se obtuvo un valor de  $p = 0.000045$ . A pesar de que esta escala ofrece un buen discernimiento del pronóstico de los pacientes graves amerita una mayor recolección de variables cuya obtención consume

tiempo y recursos. Dicha condición gana relevancia cuando se evalúan pacientes en ambientes precarios. Cabe destacar que existen otros estudios donde comparan el sistema APACHE II con otras escalas. A saber, Sudarsanam *et al.*, en el año 2005 en la india, realizaron un estudio prospectivo donde fueron reclutados 200 pacientes ingresados a UCI a quienes calcularon SOFA, APACHE II, APACHE III a su ingreso y durante una semana encontrando que a medida que la puntuación APACHE II aumenta se observa una disminución de su sensibilidad y aumento de su especificidad, lo que confiere una certeza predictiva de este sistema <sup>42</sup>.

Redondo *et al.*, en el año 2018 en España, se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo con un total de 349 pacientes críticos, en el que analizaron las escalas qSOFA, SOFA, LODS y EWS reportando una sensibilidad y especificidad de la escala SOFA de 94% y 85% respectivamente. Encontraron que la escala SOFA y los nuevos modelos propuestos presentan una adecuada capacidad para identificar pacientes atendidos por sospecha de sepsis que tienen un riesgo incrementado de muerte intrahospitalaria <sup>43</sup>. En el presente trabajo no se consideró el uso de las escalas LODS y EWS por su baja sensibilidad y especificidad comparada con el APACHE II puesto que sus parámetros exigen rangos amplios que puede compartir pacientes graves y no tan graves. No se utilizó la escala qSOFA ya que su fin es detectar a los pacientes con o sin sepsis y no la gravedad con la que se encuentran. en nuestra población de pacientes, la escala SOFA tuvo sensibilidad y especificidad altas que pronosticaban adecuadamente el estado del paciente. Por otro lado, comparando con la escala SPEED, ésta ahorra tiempo; consideramos que para una valoración mas precisa de los pacientes podría calcularse inicialmente la escala SPEED mientras se reúnen los valores para calcular la escala SOFA.

Godinjak *et al.*, en el año 2016, realizaron un estudio comparativo entre APACHE II y SAPS II con 174 pacientes donde no se encontró diferencia de valor predictivo entre ambas

escalas. En nuestro estudio se observó una diferencia menor entre los resultados de sendas escalas. El valor que encontramos de p fue 0.014465 para SAPS II. Igualmente, como se mencionó con la escala APACHE II, el puntaje de SPEED sería más rápidamente obtenido con estimaciones iguales o superiores.

Bewersdorf *et al.*, en el año 2017 con 440 pacientes, demostraron que la escala SPEED es útil para detectar pacientes con sepsis grave en urgencias. Es importante destacar de esta escala que se agrega el estado inmunosupresor como un elemento importante a considerar para el pronóstico de un paciente. En nuestra población estudiada, 20 pacientes (23.5%) cumplieron con esta condición y, basándonos en el puntaje SPEED, presentaron un curso fatal comparado con los que no cumplieron con esta condición. La etiología más frecuentemente identificada en nuestro estudio fue la sepsis de origen pulmonar; otro elemento con gran valor en la escala SPEED. Debido a lo anterior, la escala SPEED fungió con la mejor escala a emplear al compararla con las otras. Evidentemente, es poco probable que, al aumentar la población estudiada, estos elementos pierdan peso.

El presente trabajo muestra que con pocos recursos para calcular el valor de SPEED, puede hacerse una estimación acerca del curso nosológico de un paciente. Cabe destacar que el número de pacientes recolectados fue menos, comparado con otros estudios publicados de las otras escalas; sin embargo, sí encontramos diferencia significativa. Lo anterior justifica la realización de más estudios que valoren la utilidad de esta y de otras escalas pronósticas en el paciente crítico en el contexto de la UCI.

## 11. CONCLUSIONES

- La sepsis es un motivo de ingreso frecuente a la UCI.
- La selección adecuada y oportuna del paciente crítico es importante porque permite sopesar los beneficios y los costos de ingresar a una UCI.
- El uso de escalas en el paciente crítico permite unificar criterios entre los médicos de las diferentes UCI.
- De todas las escalas disponibles, APACHE II, SOFA, SAPS II y SPEED muestran mejor predicción del curso de la enfermedad.
- La escala SPEED demostró un valor pronóstico superior a las otras escalas (APACHE II, SOFA y SAPS II) con el empleo de menos recursos y en menor tiempo.



## 12. BIBLIOGRAFIA

1. Singer M, Deutschman C.S, Seymour C.W, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*.2016;315(8): 801-810. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
2. 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*. 2016; 315(8):775–787. doi: 10.1001/jama.2016.0289
3. 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*.2016; 315(8):762–774. doi: 10.1001/jama.2016.0288.
4. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. 2014; 5:4-11. doi: 10.4161/viru.27372.
5. Arsanios MD, Barragan A, Garzón D, Millan F, Pinzón J, Ramos E, *et al.* Actualización en sepsis y choque séptico: nuevas definiciones y evaluación clínica. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2017; 17(3): 158-183. doi: 10.1016/j.acci.2017.03.001.
6. Huttunen R, Aittoniemi J, et al. New concepts in the pathogenesis, diagnosis and treatment of bacteremia and sepsis. *J Infect*. 2011 Dec;63(6):407-19. doi: 10.1016/j.jinf.2011.08.004
7. Malakooti M, Kelleher M, Wald E. Immune dysregulation in sepsis. *Clin Pediatr Emerg Med*. 2014;15:163-8.
8. László I, Trásy D, Molnár Z, Fasakas J. Sepsis: From pathophysiology to individualized patient care. *J Immunol Res*. 2015. doi: 10.1155/2015/510436

9. Bosmann M, Ward P. The inflammatory response in sepsis. *Trends Immunol.* 2013;34(3):129-36. doi: 10.1016/j.it.2012.09.004
10. Andersson U, Tracey KJ. Reflex principles of immunological homeostasis. *Annu Rev Immunol.* 2012;30:313-35. doi: 10.1146/annurev-immunol-020711-075015.
11. Simon R, Finfer M, Vincet J. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013; 369:840-51. doi: 10.1056/NEJMra1208623
12. Clifford S, Deutschman MD, Mervyn Singer MD. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-810.
13. Vincent JL, Moreno R. Clinical review: scoring systems in the critically ill. *Crit Care.* 2010;14(2):207. doi: 10.1186/cc8204.
14. Fröhlich M, Wafaisade A, Mansuri A, Koenen P, Probst C, Maegele M, *et al.* Which score should be used for posttraumatic multiple organ failure? - Comparison of the MODS, Denver- and SOFA- Scores. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2016;24(1):130-138. doi: 10.1186/s13049-016-0321-5.
15. Lorente JA, Vallejo A, Galeiras R, Tómicic V, Zamora J, Cerdá E, *et al.* Organ dysfunction as estimated by the sequential organ failure assessment score is related to outcome in critically ill burn patients. *Shock.* 2009;31(2):125-131.
16. Vosylius S, Sipylaite J, Ivaskevicius J. Sequential organ failure assessment score as the determinant of outcome for patients with severe sepsis. *Croat Med J.* 2004;45(6):715-720. PMID: 15578805.
17. Hernández G, Bruhn A, Castro R, Pedreros C, Rovegno M, Kattan E, *et al.* Persistent sepsis-induced hypotension without hyperlactatemia: a distinct clinical and physiological profile within the spectrum of septic shock. *Crit Care Res Pract.* 2012; 2012:7. doi: 10.1155/2012/536852.

18. Chen S-J, Chao T-F, Chiang MC, Kuo SC, Chen LY, Yin T, *et al.* Prediction of patient outcome from *Acinetobacter baumannii* bacteremia with sequential organ failure assessment (SOFA) and acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II scores. *Intern Med.* 2011;50(8):871-877. PMID: 21498935
19. Mahjoubi pour H, Mohammdi M, Salmani F, Saneei F. Survey of SOFA scoring system on predicting mortality rate and length stay in intensive care unit for patients of Al-Zahr hospital of Isfahan. *Med Surg Nurs J.* 2012;1(2):6-10.
20. Lee JS, Kwon OY, Choi HS, Hong HP, Ko YG. Application of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in patients with advanced cancer who present to the ED. *Am Emerg Med.* 2012;30(2):362-366. doi: 10.1016/j.ajem.2010.12.017
21. Huang S-S, Chen Y-H, Lu TM, Chen LC, Chen JW, Lin SJ. Application of the Sequential Organ Failure Assessment score for predicting mortality in patients with acute myocardia infarction. *Resuscitation.* 2012;83(5):591-595. doi: 10.1016/j.resuscitation.2011.12.014
22. Anami EH, Grion CM, Cardoso LT, Kauss IA, Thomazini MC, Zampa HB *et al.* Serial evaluation of SOFA score in a Brazilian teaching hospital. *Intensive Crit Care Nurs.* 2010;26(2):75-82. doi: 10.1016/j.iccn.2009.10.005
23. Saeed S, Majid S, Farhad R, Barartloo A, Hahshemi B, Forouzanfar M, *et al.* Accuracy of SOFA score in prediction of 30-day outcome of critically ill patients. *Turk J Emerg Med.* 2016; 16(4):146-150. doi: 10.1016/j.tjem.2016.09.005.
24. Monares E, Rodríguez J, Valles A, Galindo C, Corrales E, Suárez A. Validación de la escala evaluación de fallo orgánico secuencial (SOFA) con modificación del componente cardiovascular en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital San Ángel Inn Universidad. *Med Crit* 2016;30(5):319-323.

25. Byeong Hoo M, Sang Kyu P, Dong Kyu J, Kyoung S, Jong Tae K, Yong Min H. Use of APACHE II and SAPS II to predict mortality for hemorrhagic and ischemic stroke patients. *Journal of Clinical Neuroscience* 22. 2015; 111–115. doi: 10.1016/j.jocn.2014.05.031.
26. Lange J, Reyes M, Sosa L, *et al.* Utilidad del score APACHE II en terapia Intensiva. Universidad nacional del nordeste. 2006.
27. Saleh A, Ahmed M, Sultan I, Abdel-lateif A. Comparison of the mortality prediction of different ICU scoring systems (APACHE II and III, SAPS II, and SOFA) in a single-center ICU subpopulation with acute respiratory distress síndrome, *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2015; 64: 843-848. doi: 10.1016/j.ejcdt.2015.05.012.
28. Gien J, Salazar D, Lopez R, Ramirez R. Valor predictivo de la escala APACHE II sobre la mortalidad en una unidad de cuidados intensivos de adultos en la ciudad de Mérida Yucatán. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2006;20(1):30-40.
29. Vincent J, Moreno R. Clinical Review: Scoring Systems in the Critically ill. *Crit Care*. 2010;14(2):207. doi: 10.1186/cc8204
30. Gonzalez L, Sánchez Y, Godínez A, Cruz J, Gutiérrez GE, Mancilla G. Índice de Mannheim y mortalidad en sepsis abdominal. *Cir Cir*. 2018; 86:423-427. doi: 10.24875/CIRU.18000216.
31. Bewersdorf J, Hautmann O, Kofink D, Abdul Khalil A, Zainal Abidin I, Loch A. The SPEED (sepsis patient evaluation in the emergency department) score: a risk stratification and outcome prediction tool. *European Journal of Emergency Medicine*. 2017; 24:170-175. doi: 10.1097/MEJ.0000000000000344.
32. Lifshitz A. Sobre la “comorbilidad”. *Acta médica grupo ángeles*. 2016;(24):61-62.
33. Aguilar S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en tabasco*. 2005;11 (1-2): 333-338.

34. Neira, E. y Malaga, G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS?. *Acta méd Peru*. 2016;33 (3): 217-222.
35. Santana, L., Sánchez, M., Hernández, E., Lorenzo, R., Martínez, S. y Villanueva, Á. Pronóstico del paciente crítico según el sexo y la edad. *Medicina Intensiva*, 2009; 33(4): 161–165. doi:10.1016/s0210-5691(09)71211-2.
36. Alvarez, M., Sanchez, R., Torres, A., Perez, A., Briones, J., Sarmiento, J. Reconocimiento de la sepsis como cuasa directa de muerte materna en la terapia intensiva obstétrica. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int*. 2016;30(3):178-182.
37. Sada, I., Gorocica, P., Lascurain, R., Zenteno, E. Aspectos inmunológicos del envejecimiento. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*. 2004; 14 (4): 293-300.
38. Gómez, B., Sánchez, J., Pérez, C., Díaz, E., Rodríguez, F. Choque séptico lo que sabíamos y lo que debemos de saber. *Med Int Méx*. 2017; 33 (3): 381-391.
39. Briceño, I. Sepsis: Etiología, manifestaciones clínicas y diagnóstico. *Medicrit*. 2005; 2(9): 203-213.
40. Carrillo, R. SEPSIS. De las bases moleculares a la Campaña para incrementar la supervivencia. Intersistemas, 1ra edición. 2015.
41. Knaus W, Zimmermann J, Wagner D, Draper E, Lawrence. APACHE acute physiology and chronic health evaluation: A physiologically based classification system. *Crit Care Med*. 1985; (9): 591-97.
42. Sudarsanam T, Jeyaseelan L, Thomas K, John G. Predictors of mortality in mechanically ventilated patients. 81 ed. India: Tamilnadu; 2012. pp. 780-83
43. Redondo A, Varela M, Álvarez J et al. Valoración de escalas de gravedad en pacientes incluidos en un código sepsis en un servicio de urgencias hospitalario. *Rev Esp Quimioter* 2018;31(4): 316-322.