

Universidad de La Sabana

Facultad de Medicina



Trabajo de investigación

**Validación puntaje PIRO en pacientes con
sepsis severa y choque séptico en cuidado
intensivo**

Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

Mario Andrés Mercado Díaz

Rómulo Salazar Fernández

Asesor académico: Doctor Ricardo Buitrago Bernal

**Asesor metodológico: Doctor Henry Oliveros
Rodríguez**

Contenido

- A. Introducción.
- B. Justificación.
- C. Búsqueda de la literatura.
- D. Marco Teórico.
- E. Objetivos Generales y Específicos.
- F. Población.
- G. Tamaño de la muestra.
- H. Diseño del estudio.
- I. Criterios de Inclusión.
- J. Criterios de Exclusión.
- K. Diferenciación de las Variables.
- L. Instrumento de recolección de datos.
- M. Conducción del estudio.
- N. Análisis de datos.
- O. Consideraciones éticas.
- P. Resultados esperados
- Q. Resultados
- R. Discusión
- S. Conclusiones

A. Introducción

Los pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico representan un porcentaje importante de los ingresos a las unidades de cuidado Intensivo. Se presenta una incidencia de 51 a 100 casos por cada 100.000 individuos¹. Según un estudio latinoamericano, el 25% de los pacientes tienen o tendrán un diagnóstico de sepsis en UCI²; no obstante, el desarrollo tecnológico, la implementación de monitorías, las estrategias diagnósticas y terapéuticas; así como el desarrollo de antibióticos y el uso de inmunoglobulinas, sigue presentándose, infortunadamente, una mortalidad que va del 18% al 50%.³⁴

Hay esfuerzos encaminados a contrarrestar la mortalidad, a través de una definición acorde con los nuevos biomarcadores; así como a la aplicación de escalas específicas que permitan identificar a los pacientes con mayor riesgo.

B. Justificación

Han transcurrido tres décadas de desarrollo en los modelos pronósticos y en el ajuste de la probabilidad de mortalidad en pacientes en las unidades de cuidado intensivo. Basados en la recolección rutinaria de datos clínicos, fisiológicos y demográficos⁵⁶⁷⁸, Meyer señaló como el 40% de los pacientes en alto riesgo, sobrevivieron.

Se concluye que los modelos no son exactos en predecir la mortalidad individual, especialmente en los pacientes quirúrgicos. Esto se deriva de la confusión que existe entre la estimación de la probabilidad de muerte y la predicción entre los pacientes que van a vivir o morir⁹.

Modelos tradicionales, como el *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) II, desarrollado en 1985, siguen siendo tenidos en cuenta, aunque se ha sugerido que ya no son lo suficientemente precisos¹⁰.

El subgrupo de pacientes sépticos, en las unidades de cuidado intensivo, plantea un nuevo problema en cuanto a las definiciones de sepsis, utilizadas en los últimos 25 años de ensayos clínicos, con pacientes sépticos¹¹. Estas definiciones, partiendo del concepto de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), carecen de especificidad y utilidad clínica.

Ofrecen sólo una dimensión de la enfermedad, es decir un proceso lineal de SRIS, sepsis, sepsis severa y choque séptico¹².

En el 2001 la conferencia Internacional de definiciones en sepsis propuso un nuevo esquema de abordaje a la sepsis: la clasificación PIRO, que tiene en cuenta la predisposición (P), el tipo de infección o insulto (I), la respuesta a este insulto (R) y la disfunción orgánica secundaria (O)¹³.

Este modelo de predicción, inicialmente aplicado en neumonía adquirida en comunidad y neumonía asociada al ventilador^{14 15}, presenta excelente discriminación, extendiéndose su aplicación, como puntaje de severidad, a los pacientes que ingresan a urgencias con diagnóstico o sospecha de sepsis severa o choque séptico¹⁶

C. Búsqueda de la Literatura

1. Búsqueda en PubMed por MeSH: ("*Health Status Indicators*"[Mesh] AND "*Critical Care*"[Mesh]) AND "*Hospital Mortality*"[Mesh]) AND "*Shock, Septic*"[Mesh]) AND "*Sepsis*"[Mesh]

- 18 resultados

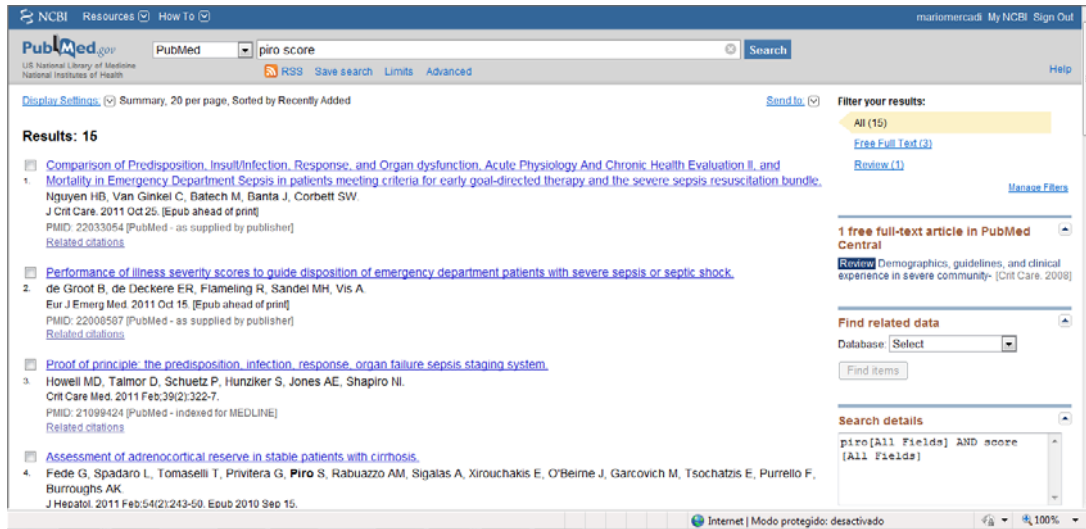
The screenshot shows the PubMed search results page for the query: (((('Health Status Indicators'[Mesh]) AND 'Critical Care'[Mesh]) AND 'Hospital Mortality'[Mesh]) AND 'Shock, Septic'[Mesh]) AND 'Sepsis'[Mesh]). The results are sorted by 'Recently Added' and show 18 results. The first four results are:

- Outcomes in severe sepsis and patients with septic shock: pathogen species and infection sites are not associated with mortality.**
Zahar JR, Timsit JF, Garrouste-Orgeas M, François A, Vesin A, Descorps-Declere A, Dubois Y, Souweine B, Hauouache H, Goldgran-Toledano D, Allaouchiche B, Azoulay E, Adrie C.
Crit Care Med. 2011 Aug;39(8):1886-95. Erratum in: Crit Care Med. 2011 Oct;39(10):2392. Vesim, Aurélien [corrected to Vesin, Aurélien].
PMID: 21516036 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)
- Translating the PIR0 staging system concept into clinical practice: where do we go from here?**
Soares M, Lisboa T, Salluh JI.
Crit Care Med. 2011 Feb;39(2):408-9. No abstract available.
PMID: 21248525 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)
- Implementing a collaborative protocol in a sepsis intervention program: lessons learned.**
Casserty B, Baram M, Walsh P, Sucof A, Ward NS, Levy MM.
Lung. 2011 Feb;189(1):11-9. Epub 2010 Nov 16.
PMID: 21080182 [PubMed - indexed for MEDLINE]
[Related citations](#)
- Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality.**
Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA.
Crit Care Med. 2011 Feb;39(2):259-65.
PMID: 20975548 [PubMed - indexed for MEDLINE]

The interface also shows search details: AND 'Critical Care'[Mesh] AND 'Hospital Mortality'[Mesh] AND 'Shock, Septic'[Mesh] AND 'Sepsis'[Mesh].

2. Búsqueda en PubMed: *piro[All Fields] AND score[All Fields]*

- 15 resultados



D. Marco teórico

Para comparar los efectos del tratamiento, con el resultado en los pacientes, los médicos requieren sistemas de puntaje para medir la severidad y predecir la mortalidad en las extensas y variadas poblaciones que ocupan las unidades de cuidado intensivo (UCI's). Una vez las mediciones demuestran precisión adecuada, se deben convertir en herramientas poderosas para comparar el desempeño en las UCI's.¹⁷

Estos modelos, además, ofrecen al intensivista una herramienta que le va a permitir determinar el riesgo a los pacientes, que puedan presentar un desenlace, de acuerdo con sus características; independientemente de la intervención a que son sometidos.¹⁸

Los instrumentos predictivos emplean modelos o algoritmos para generar probabilidades de predicción de eventos clínicos, los cuales pueden ser utilizados como ayudas a la decisión clínica o retrospectivamente en la evaluación del sistema de cuidado de la salud.¹⁹

El primer modelo que apareció en la literatura para evaluar la mortalidad hospitalaria de los pacientes de UCI, fue el APACHE. Se asignaron las variables independientes con base en un consenso de expertos. Los autores describieron el desarrollo y la validación de la evaluación de la salud crónica y fisiología aguda como APACHE, por su acrónimo

en inglés *Acute physiology and chronic health evaluation*. La relación entre el puntaje, el esfuerzo terapéutico y la mortalidad, sirvió para el control de casos, para la comparación de desenlaces, evaluación de nuevas terapias y para estudio en las UCIs.
20

La segunda generación, en los modelos de predicción, está representada por los sistemas de APACHE II SAPS I²¹ (*Simplified Acute Physiology Score*) y MPM I (*Mortality Probability Model*). El SAPS I y el APACHE II²² fueron derivados directamente de los modelos iniciales, mientras que para el MPM I se introdujo en la selección de las variables el análisis de regresión logística.

La selección y el peso que se le asigna a las variables seleccionadas en los modelos de APACHE I Y II se realizó de manera arbitraria, mientras que para el desarrollo de los modelos MPM II²³, SAPS II²⁴ y APACHE III, la identificación de las variables independientes que se encuentran asociadas a la mortalidad se realizó mediante el análisis discriminante y la función logística (*stepwise logistic regression*) para determinar la contribución independiente de cada variable en relación con el desenlace de mortalidad.¹⁸

El APACHE II ha sido el modelo más utilizado. En 65 pacientes colombianos con pancreatitis aguda, mostró ser un predictor importante de probabilidad de muerte. A las 24 horas, un paciente con APACHE II, igual o mayor que 9, tiene nueve veces mayor probabilidad de muerte que aquellos con puntuaciones menores. A su vez, una puntuación de APACHE II igual o mayor que 9, a las 48 horas aumenta a 33 veces la probabilidad de muerte en pacientes con pancreatitis aguda.²⁵ En un estudio observacional de cohorte histórica ente 1999 y 2005, con 57 paciente con pancreatitis aguda, el APACHE II, en relación con mortalidad, mostró un área bajo la curva de 0.84 superior a la escala de *Ranson*.²⁶

La utilidad de los de los modelos predictivos depende de su generalización, separada en dos componentes: validez interna (reproducibilidad) y validez externa (transportabilidad).^{27 28 29}

Un modelo tiene validez interna si mantiene su precisión cuando es aplicado a pacientes de la misma población de base que se empleó para su desarrollo. Y tiene validez externa si mantiene su precisión cuando se aplica a pacientes de poblaciones intrínsecamente

diferentes de la muestra de base, con respecto a la ubicación, período de tiempo o métodos empleados en la recolección de datos. Mientras la validez interna se puede incrementar ajustando el ruido de la aleatorización, en el desarrollo de los datos; el asegurar la validez externa, es más difícil porque las características de los pacientes en los cuales se va a tomar una decisión en el futuro se desconoce en el momento del desarrollo del modelo. Además, la definición de variables o métodos para la recolección de datos puede variar. La validez interna puede medirse por métodos de división de la muestra: validación cruzada o *bootstrapping*. Pero la validez externa solo puede ser revisada, probando el modelo en un nuevo escenario y con otros pacientes.³⁰

Las bases para analizar la precisión en la predicción de la mortalidad de un modelo son la discriminación y la calibración. La primera se refiere a la distinción exacta entre el paciente que vive y el que muere. Y la segunda, a la correlación de las predicciones con el desenlace en los rangos de riesgo.³¹

La discriminación evalúa la capacidad que tiene el modelo en predecir correctamente la supervivencia y la mortalidad, sobre la base de las diferentes probabilidades; para tal fin se construye la curva ROC, con los diferentes puntos de corte, en los cuales se realiza la tabla de 2 x 2, para clasificar lo esperado y lo observado. Es decir, una discriminación del 100%, permite establecer un punto de corte que separe totalmente la distribución de los muertos de la de los vivos. Sin embargo, en la actualidad los modelos tienen una capacidad discriminatoria limitada, puesto que las dos distribuciones se sobreponen, dando lugar a falsos negativos (pacientes muertos que según el punto de corte deberían sobrevivir) y a falsos positivos (pacientes vivos que según el punto de corte deberían morir).

Para construir la curva ROC se traza un sistema de coordenadas cartesianas. En el eje de las ordenadas se representa la sensibilidad (proporción de verdaderos positivos) y en el eje de las abscisas 1- especificidad (proporción de falsos positivos). Se representa así gráficamente el valor de discriminación que tiene el modelo.

Un modelo que tiene una elevada discriminación, estará dado por una curva hacia el ángulo superior izquierdo; la que tiene un trayecto diagonal, es considerada poco útil. En general, áreas bajo la curva por encima de 0.80 reflejan una buena discriminación del modelo, mientras que áreas cercanas a 0.50 reflejan una pobre discriminación del modelo.

La calibración evalúa el acuerdo entre las probabilidades de mortalidad, estimadas por el modelo, y la mortalidad obtenida a partir de los pacientes. Se evalúa mediante la metodología estadística de bondad de ajuste *Hosmer-Lemeshow* (1989)³², basada en el ordenamiento de las probabilidades de mortalidad por rangos de a diez (deciles de riesgo) (esto es probabilidad de muerte < 0.1, < 0.2, y así hasta <1) y calcula la distribución de pacientes muertos y vivos, prevista por la ecuación y los valores realmente observados, obteniéndose el número de muertos en cada estrato. La probabilidad de muerte para cada paciente, en cada estrato, es sumada para posteriormente compararla con el número de muertes observadas en el mismo estrato. La prueba estadística determinara la discrepancia encontrada entre lo esperado y lo observado mediante la prueba de Ji cuadrado. Una elevada discrepancia, refleja una inadecuada calibración del modelo.¹⁸

El modelo de predicción, con la adecuada validación externa, brinda una herramienta útil en el escenario de los pacientes críticos en las unidades de cuidado intensivo y presenta relevancia en el subgrupo de los sépticos.

A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos recientes, la sepsis severa continúa asociada a una elevada mortalidad,³³ posiblemente, por el envejecimiento de la población.³⁴

La heterogeneidad de los pacientes con sepsis, hace difícil su estratificación, tanto en la práctica diaria como en estudios clínicos. Las definiciones de sepsis desarrolladas en 1991, en el Colegio Americano, por cirujanos de tórax y la sociedad de medicina de cuidado crítico³⁵ por más de 25 años, carecen actualmente de especificidad y utilidad clínica, por estimar la severidad y las características de la enfermedad en una sola dimensión.^{36 37}

Se han llevado a cabo versiones personalizadas de modelos de predicción del SAPS II y del MPM II24, para estimar la probabilidad de muerte en pacientes de cuidado intensivo con sepsis severa temprana. Con una muestra de 1.130 pacientes, con sepsis severa, se evidenció para ambos modelos una adecuada calibración y discriminación, $p=0.92$ de bondad de ajuste y curva ROC de 0.78 para el SAPS II, y $p=0.92$ de bondad de ajuste y curva ROC de 0.79 para el MPMII24. Similares resultados fueron obtenidos en la muestra de validación.³⁸ Un estudio posterior valoró; no obstante, diferentes modelos de predicción, entre los que incluyeron APACHE II, SAPS II, MPM II0 y MPM II24, en

250 pacientes admitidos en la UCI, con diagnóstico de sepsis severa y choque séptico. A pesar de tener una adecuada discriminación, la calibración fue considerada inadecuada para todos los modelos.³⁹

Como la mayoría de los modelos de predicción tienen limitaciones que se centran en anomalías fisiológicas, un grupo de expertos en sepsis expresaron la necesidad de un modelo nuevo, más sofisticado de estadificación de la severidad de la sepsis. Se optó, entonces por el acrónimo PIRO: P para predisposición, I para insulto/infección; R para respuesta y O para disfunción orgánica. Teóricamente similar al modelo TNM (tumor, nódulos y metástasis) en oncología, este abordaje multidimensional puede ser utilizado para evaluar el riesgo y predecir el desenlace en el paciente séptico, permitirle el ingreso a estudios clínicos y evaluar la posibilidad de someterlo a intervenciones terapéuticas específicas.⁴⁰ Inicialmente fue administrado en pacientes con neumonía adquirida en comunidad con criterios de UCI, mostrando una excelente discriminación con un área bajo la curva (AUC) de 0.88,⁴¹ y en pacientes con neumonía asociada al ventilador (NAV) un AUC de 0.88⁴²

Posteriormente se realizó una investigación para validar el concepto PIRO, en tres cohortes de pacientes, con sospecha de infección, que ingresaban a los servicios de urgencias. La cohorte inicial con 2.132 pacientes se usó para crear el puntaje PIRO, identificando los predictores independientes de mortalidad. Las otras dos cohortes, con 4.618 y 1.004 pacientes, se usaron para la validación interna y externa. En las tres cohortes, el puntaje PIRO mostró un incremento de la mortalidad con cada incremento en el puntaje y una alta habilidad discriminatoria, con un AUC de 0.9, 0.86 y 0.83 en la cohorte inicial, en la validación interna y en la validación externa respectivamente.⁴³

Un reciente estudio comparó la habilidad de los puntajes PIRO, APACHE II y MEDS en predecir la mortalidad en pacientes con criterios para el inicio de terapia temprana guiada por metas y la rama de resucitación de sepsis severa. En este primer estudio comparativo en el escenario de urgencias, el PIRO tuvo un desempeño igualmente bueno comparado con el APACHE II y sobrepasó el MEDS en la capacidad de discriminar sobrevivientes de los no sobrevivientes. Además, el PIRO puede ser aditivo en identificar los pacientes de alto riesgo con APACHE II mayor de 25.⁴⁴

La escasa literatura en español, no permite la validez de la escala PIRO. Un estudio chileno pediátrico retrospectivo, con 42 pacientes con diagnóstico de sepsis grave y choque séptico que ingresó a la UCI, concluyó que PIRO reconoce factores asociados a un resultado fatal en el estudio particular de inmunodeficiencia (P), leucopenia (R) y disfunción de tres o más sistemas (O).⁴⁵

En el escenario nacional, se realizó un primer estudio observacional de cohortes prospectivo en 1997, con 42 pacientes con neumonía asociada al ventilador. Un puntaje PIRO de muy alto riesgo se asoció a mayor mortalidad, mientras que puntajes de bajo riesgo se asocian a mayor porcentaje de sobrevivientes. Puntaje de 0 no se asoció a mortalidad, un puntaje de 3-4 se asoció a una mortalidad de 73%, encontrándose mayor riesgo en los pacientes que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) con falla renal, así como en aquellos que tenían hemocultivos positivos y soporte vasopresor.⁴⁶

E. Objetivos

General

Validar la escala de PIRO como predictor de mortalidad en los pacientes que ingresan a la UCI de la clínica Shaio, con diagnóstico de Sepsis Severa o Choque séptico.

Específicos

- Evaluar la capacidad de discriminación de la escala PIRO en los paciente con Sepsis Severa y/o Choque Séptico, que ingresan a la unidad de cuidado intensivo de la Clínica Shaio.
- Evaluar la calibración del puntaje PIRO en relación con la mortalidad de los pacientes que ingresan a la unidad de cuidado intensivo, de la Clínica Shaio, con diagnóstico de Sepsis Severa y/o Choque Séptico.
- Describir las características demográficas de la población.

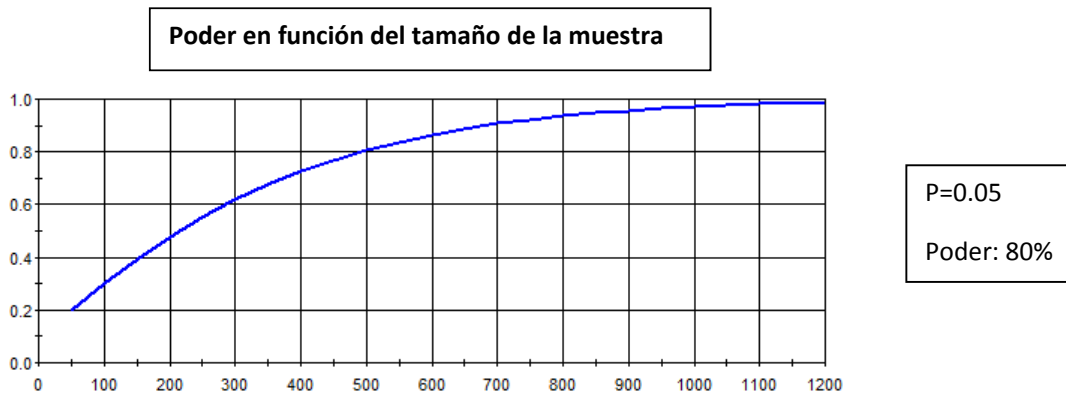
F. Población

Pacientes críticos con diagnóstico de Sepsis severa o Choque Séptico.

G. Tamaño de muestra:

Diferentes métodos fueron usados para calcular el tamaño de la muestra. Inicialmente, teniendo en cuenta que el puntaje del PIRO involucra 16 variables, se estimó veinte pacientes por variable, para un total de 320 pacientes.

Teniendo en cuenta la mortalidad de la UCI, estimada en un 25%, con una $P=0.05$ y poder de 80%, a una cola, es necesario 500 pacientes.



El último método usado, fue la escogencia de la variable del PIRO del trabajo original con menor asociación con el desenlace (mortalidad), en este caso el EPOC.

		mortalidad		
		si	no	
EPOC	si	16	143	159
	no	45	800	845
		61	943	1004
OR		1,9		

Para obtener una significancia (alfa) de 0.05, con un poder de 80% a una cola, es necesario una muestra de 550 sujetos, asignados en un 31% al grupo 1 (EPOC) y 69% al grupo 2 (No EPOC).

H. Diseño del estudio

Estudio observacional de cohorte.

I. Criterios de inclusión

Pacientes que ingresan a la unidad de cuidado intensivo de la Clínica Shaio.

J. Criterios de exclusión

Pacientes que ingresan remitidos de otra unidad de cuidado intensivo.

Pacientes que se remiten a otras unidades de cuidado intensivo.

K. Diferenciación de las variables

Las variables a tener en cuenta son:

a) Demográficas: edad y sexo.

b) Independientes: (Predisposición) EPOC, Enfermedad Hepática, Hogar Geriátrico, Malignidad, I (Sitio de Infección) Neumonía, Piel/Tejidos Blandos y otro sitio, R (Respuesta) Taquipnea, taquicardia, Cayademia (Disfunción Orgánica), BUN > de 20 mg/dL, Hipoxemia/Falla Respiratoria, Lactato > de 4 mmol/Lt, Hipotensión y trombocitopenia. c) Dependiente: Mortalidad.

Adicionalmente APACHE II

Variable	Definición conceptual	Que va a medir	Que respuestas vamos a obtener	Tipo	Medida	Codificación
Edad	Años cumplidos a la fecha de ingreso al estudio	Años de vida	<65 a 65-80 a >80 a	Ordinal	años	
EPOC	Antecedente de EPOC en la HC		Si o no tiene la enfermedad	Nominal	Dicotomica	
Enfermedad hepática	Antecedente de cirrosis por HC		Si o no tiene la enfermedad	Nominal	Dicotomica.	
Hogar geriátrico	Proveniente de hogar geriátrico		Si o no proviene de hogar geriátrico	Nominal	Dicotomica.	
Malignidad	Dx de cáncer con o sin metastasis		Si o no tiene la enfermedad	Nominal	Dicotomica.	
Neumonía	Neumonía diagnosticada por el medico tratante		Si o no tiene la enfermedad	Nominal	Dicotomica.	
Infección piel/tejidos blandos	Diagnosticada por el medico tratante		Si o no tiene la enfermedad	Nominal	Dicotomica.	
Otra infección	Diagnosticada por el medico tratante		Si o no tiene la enfermedad	Nominal	Dicotomica	

Variable	Definición conceptual	Que va a medir	Que respuestas vamos a obtener	Tipo	Medida	Codificación
Frecuencia respiratoria	Numero de respiraciones en un minuto al ingreso a la UCI		Mayor o menor a 20	Ordinal	Respiraciones/min	
Bandas	Porcentaje de bandas en el hemograma	Bandas en muestra venosa	Mayor o menor de 5%	Ordinal	Porcentaje	
Frecuencia cardiaca	Latidos cardiacos por minuto al ingreso a la UCI	FC en el osciloscopio	>120 x min o < de 120 x min.	Ordinal	Latidos/min	
BUN	Nitrogeno ureico sanguineo	BUN en suero	Menos o mayor a 20 mg/dl o	Ordinal	Mg/dl	
Falla respiratoria/hipoxemia	Pulsioximetria <90% al aire o <95% con O2 a 4 lpm		Tiene o no la falla respiratoria/hipoxemia	Ordinal	Porcentaje	
Lactato	Hiperlactatemia	Lactato en gases arteriales	Mayor o menor de 4.0	Ordinal	Mmol/litro	
Presion arterial sistólica	PAS de ingreso a la UCI	Presión arterial por línea arteria	<70, de 70 a 90 o mayor de 90.	Ordinal	mmHg	
Plaquetas	Numero de plaquetas/ml de sangre	Recuento plaquetario en sangre	Mayor o menor de 150.000	Ordinal	Cells/ml	

L. Instrumento de recolección de datos

LISTA DE RECOLECCION DE PACIENTES - PUNTAJE PIRO															
UCI ADULTOS - CLINICA SHAIO															
NOMBRE/STICKER				FECHA INGRESO UCI				dia	mes	año					
				EDAD				años							
				GENERO				F	M						
Telefono:															
P	SI	PUNTOS	I	SI	PUNTOS	R	SI	PUNTOS	O	SI	PUNTOS				
EDAD <65		0	Neumonia		4	FR >20		3	BUN >20		2				
65-80		1	Piel/tej blandos		0	Cayados > 5%		1	Falla resp/hipoxemia		3				
>80		2	Otra infección		2	FC >120		2	Lactato >4		3				
EPOC		1							PAS <70		4				
Enf Hepatica		2							70-90		2				
Hogar geriátrico		2							>90		0				
Malignidad con M		1							Plaq <150.000		2				
Malignidad sin M		2													
Puntos totales		9	Puntos totales		4	Puntos totales		6	Puntos totales		14				
PIRO SCORE															
Servicio proveniente				Biomarcadores				Soporte		Dosis		VM		Valor	
Urgencia				PCR	Valor	NA						PEEP			
Piso				PCT		Vasopres						FI02			
Cirurgia				Leucos		Dobuta						Vt			
Remitido				Neutrofilos		Dopamina						Dest			
Gases A/V	Valor			Plaq		Milrinone						Ddin			
pH						Levosimendan						FR			
HCO3															
Sat ven O2					APACHE										
Acido Lactico						Antibióticos									
BE													ANT		
d a-v O2															
Da-v CO2													Dx		

M. Conducción del estudio

Una vez que el paciente cumpla los criterios de inclusión, se registraron los datos demográficos y los valores de las variables independientes que se tomarán de los registros de ingreso a la unidad de cuidado intensivo, así como la mortalidad. Estos valores serán almacenados en base datos consecutiva de EXCEL.

Posteriormente de tomaron de la muestra el 10% de los valores almacenados y se cotejaron con las historias clínicas respectivas.

N. Análisis de datos

Para el análisis de datos se utilizará el software STATA 10.0, La variables continuas se presentan en promedios mas +/- una desviación estándar y las variable categóricas y nominales en frecuencia.

Se realizó un cuadro con un modelo de regresión logística calculando los OR de mortalidad de cada una de las variables.

Se construyó la curva ROC para determinar el punto de corte que tenga mayor discriminación.

Se evaluó la calibración mediante la metodología de bondad de ajuste Lemeshow-. Hosmer.

O. Consideraciones éticas

De acuerdo con la resolución 9430/93 del Ministerio de Salud, este trabajo no representa riesgo para los pacientes.

Se mantendrá la confidencialidad de los datos obtenidos.

P. Resultados esperados:

Se espera que el puntaje PIRO tenga una discriminación con una curva ROC $>$ de 0.8, y una adecuada calibración con una bondad de ajuste cercana a 1.

Q. Resultados

De febrero a noviembre del 2011 se recolectaron los datos de los 251 pacientes que ingresaron a la UCI de la clínica Shaio, con sospecha o diagnóstico de Sepsis severa o choque séptico. Sólo 3 pacientes (1.2%), fueron excluidos del análisis final por imposibilidad de seguimiento a 28 días. La mayoría ingresó por sepsis severa. Dentro de las comorbilidades al ingreso, casi la tercera parte de los pacientes tenía antecedentes de EPOC y una cuarta parte, falla renal asociada. En la tabla No 1 se presentan las características demográficas.

En la regresión multivariada, la mayoría de las variables evidenciaron ser un factor de riesgo para mortalidad; sin embargo, sólo la neumonía, el BUN y el lactato elevado, la hipotensión y la falla respiratoria hipoxémica fueron precisos. La tabla No 2 asocia las variables con la mortalidad.

Tabla 1.

Variable	Pacientes (248)
Demográficas	
Edad promedio (SD)	68.5
Sexo, masculino, n (%)	155 (62.5%)
Comorbilidades, n (%)	
Falla cardiaca	44 (17.7%)
EPOC	77 (31%)
Diabetes	52 (20.9%)
Malignidad	17 (6.8%)
Falla renal	63 (25.4%)
Laboratorios en la admisión	
Recuento de leucocitos, promedio (SD)	14825
Plaquetas, promedio (IQR)	247
Categoría de la sepsis	
Sepsis severa	211 (85%)
Choque séptico	37 (15%)
Desenlaces	
Estancia hospitalaria, días promedio	16.7
Mortalidad, n (%)	63 (25.4%)

Tabla 2

Variable	β	OR	Intervalo de confianza 95%
PREDISPOSICION			
Edad 65-80 años	1.23	1.68	
Edad >80 años	2.09	0.89	
EPOC	.67	1.68	0.92-3.06
Enfermedad Hepática	.63	3.06	0.74-12.65
Hogar geriátrico	.33	2.9	0.18-48.15
Malignidad	.44	1.34	0.55-3.27
Malignidad con metástasis	1.22	3.5	0.59-20.67
SITIO INFECCIÓN			
Neumonía	.10	2.69	1.39-5.18
Piel/Tejidos blandos	0	1	
Otro sitio infección	.18	1.25	0.64-2.42
RESPUESTA			
Frecuencia respiratoria >20	1.20	1.08	0.60-1.95
Cayados >5%	.639	1.80	0.41-7.75
Frecuencia cardiaca >120	.6	1.59	0.76-3.32
BUN>20 mg/dl	.38	2.40	1.11-5.22
DISFUNCIÓN ORGANICA			
Falla respiratoria hipoxémica	5.64	2.18	1.19-3.99
Lactato >4 mmol/l	2.54	4.51	1.93-10.58
Plaquetas <150.000/ul	.84	1.56	0.82-2.97
Presión arterial sistólica <90 mmhg	.90	2.47	1.07-5.69

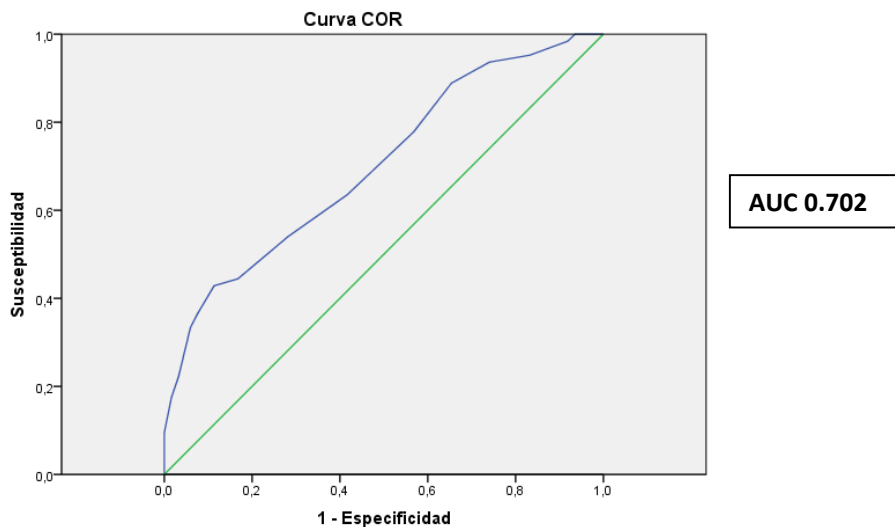
En el reporte detallado de sensibilidad y especificidad se observa que el punto de corte 8 es el más cercano a la sensibilidad con aceptable especificidad, sin embargo se observa que el poder de discriminación es moderado (Tabla No 3.)

Tabla 3. Reporte detallado de Sensibilidad y Especificidad

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	Clasificado Correctamente	LR+	LR-
(Y= 0)	100.00%	0.00%	25.40%	1.0000	
(Y= 2)	100.00%	0.54%	25.81%	1.0054	0.0000
(Y= 3)	100.00%	6.49%	30.24%	1.0694	0.0000
(Y= 4)	98.41%	8.11%	31.05%	1.0710	0.1958
(Y= 5)	95.24%	16.76%	36.69%	1.1441	0.2842
(Y= 6)	93.65%	25.95%	43.15%	1.2646	0.2447
(Y= 7)	88.89%	34.59%	48.39%	1.3590	0.3212
(Y= 8)	77.78%	43.24%	52.02%	1.3704	0.5139
(Y= 9)	63.49%	58.38%	59.68%	1.5255	0.6254
(Y= 10)	53.97%	71.89%	67.34%	1.9200	0.6403
(Y= 11)	44.44%	83.24%	73.39%	2.6523	0.6674
(Y= 12)	42.86%	88.65%	77.02%	3.7755	0.6446
(Y= 13)	36.51%	92.43%	78.23%	4.8243	0.6869
(Y= 14)	33.33%	94.05%	78.63%	5.6061	0.7088
(Y= 15)	22.22%	96.76%	77.82%	6.8519	0.8038
(Y= 16)	17.46%	98.38%	77.82%	10.7672	0.8390
(Y= 17)	9.52%	100.00%	77.02%		0.9048
(Y= 18)	7.94%	100.00%	76.61%		0.9206
(Y= 20)	3.17%	100.00%	75.40%		0.9683
(Y= 22)	1.59%	100.00%	75.00%		0.9841
(> 22)	0.00%	100.00%	74.60%		1.0000

El área bajo la curva (AUC) del puntaje PIRO, como predictor de mortalidad, fue de 0.70, demostrando que el modelo tiene una discriminación moderada (Figura 1.)

Figura 1

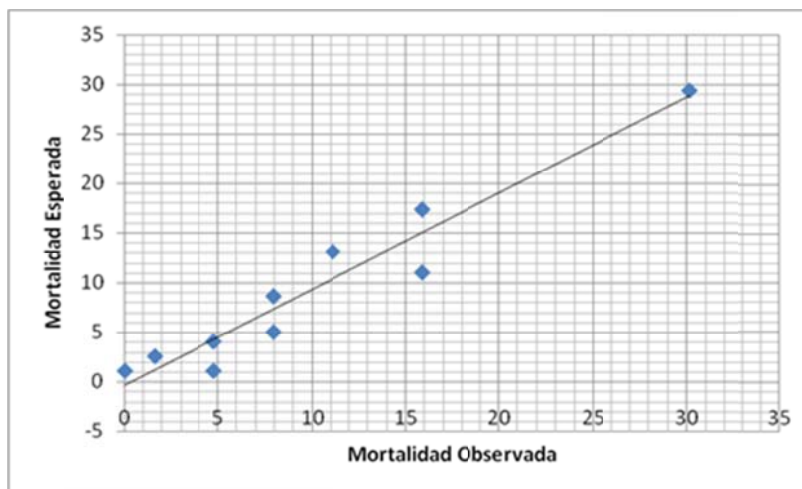


En cuanto a la calibración, realizada por la prueba de bondad de ajuste de *Hosmer y Lemeshow*, se observa claramente una relación lineal entre la mortalidad esperada y la observada, acorde al resultado de Chi cuadrado (Figura 2).

Prueba de Hosmer y Lemeshow

Paso	Chi cuadrado	Gl	Sig.
1	5,513	8	,702

Figura 2.



R. Discusión

La sepsis continúa siendo uno de los motivos de ingreso más relevantes en las unidades de cuidado intensivo, así como el porcentaje de mortalidad que alcanza valores de hasta un 50%,³ El presente estudio observó en los pacientes con diagnóstico de sepsis severa choque séptico, una mortalidad global de 25,4 %, y una mortalidad para el choque séptico de 42%, que está acorde con la literatura internacional.

Teniendo en cuenta la elevada incidencia y mortalidad de los pacientes sépticos, se hace necesario establecer escalas de severidad, que permitan identificar de manera temprana la gravedad a la que se enfrenta el paciente séptico. Adicionalmente, dada la heterogeneidad, considerar al paciente de manera multidimensional para que sea posible evaluar el riesgo y predecir el desenlace. Es perentorio evaluar la posibilidad de someterlo a intervenciones terapéuticas específicas, permitiendo además el ingreso a estudios clínicos.⁴⁰

El puntaje PIRO, descrito en 2003, ofrece múltiples variables que involucran diversos aspectos del paciente séptico, desde los antecedentes del paciente (P), hasta la disfunción orgánica (O), pasando por la respuesta y el sitio de la infección (R e I respectivamente).⁴³

Este puntaje ha demostrado una adecuada validez interna y externa en estudios previos en el escenario de urgencias. El objetivo de este estudio era validar el puntaje PIRO en el contexto del paciente crítico que ingresa a la UCI. Para esto es necesario evaluar los componentes de la validez externa, discriminación y calibración.

En cuanto a la capacidad de discriminación de la escala, se encontró un área bajo la curva de 0.70, tomada como aceptable; en cuanto a la calibración tenemos que la mortalidad esperada y la observado se ajusta a un patrón lineal, con un cálculo de Chi cuadrado de 5.51.

Por lo anterior se puede concluir de nuestro estudio, que el puntaje PIRO en pacientes críticos, a pesar de una buena calibración y un valor moderado de área bajo la curva (AUC: 0.70), este porcentaje discriminativo fue inferior, comparado con estudios previos.¹⁶

En la regresión logística, la mayoría de variables demostró ser un factor de riesgo para mortalidad, principalmente la presencia de falla respiratoria hipoxémica, la hipotensión, el incremento del BUN, la neumonía y la hiperlactatemia. Sin embargo los intervalos de confianza en el resto de las variables son imprecisos. De todas maneras, al agrupar los pacientes en grupos según el puntaje PIRO obtenido, se observó un aumento gradual del porcentaje de mortalidad.

Estos resultados demuestran que el puntaje PIRO, en nuestra muestra, mostró aceptable validez externa y sumado a herramientas diagnósticas, deben ser tenidos en cuenta como puntaje de predicción de mortalidad, para encaminar las acciones hacia las terapéuticas pertinentes.

El estudio tiene varias limitaciones: la totalidad de las variables fueron obtenidas al ingreso de paciente a la UCI, la mayoría tomadas de la historia clínica de ingreso, lo que aumenta el riesgo de subregistro y el riesgo de que variables pobremente definidas al inicio, pudieran quedar excluidas del análisis. Así mismo; la falta de seguimiento, impide evaluar si las variables inicialmente identificadas se confirman con el tiempo.

Por otra parte; para un proceso de validez externa, la muestra pudo ser insuficiente. Hecho evidenciado en los amplios intervalos de confianza de la medida de asociación de las variables con la mortalidad y el valor moderadamente aceptable del área bajo la curva (AUC).

Dentro de las fortalezas, la recolección de los datos fue prospectiva e involucró a todos nuestros pacientes que ingresaron a la UCI con diagnóstico de sepsis severa o choque séptico, ofreciendo una evaluación completa y representativa. La pérdida es de tan sólo 1.2%.

Este es el primer estudio realizado en Colombia que tiene como objetivo la validación externa del puntaje PIRO, aplicada a pacientes críticos, con una muestra importante que arroja resultados; aunque con una AUC menor relacionada con otros estudios que involucran a mayor número de pacientes, fue muy similar a las cohortes del estudio PROWESS con un AUC de 0.70.⁴⁷

S. Conclusiones

Nuestro estudio, infiere que el puntaje PIRO puede usarse en los pacientes críticos que ingresan a la UCI con diagnóstico o sospecha de sepsis severa o choque séptico para predecir mortalidad. Basados en el proceso de validez externa con moderada discriminación y adecuada calibración.

REFERENCIAS

- ¹ The EPISEPSIS Group. Episepsis: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004;30(4):580–8.
- ² Silva E, Pedro M de A, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, et al. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care*. 2004;8:R251-260
- ³ Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29:1303–1310.
- ⁴ Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, et al. The surviving sepsis campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Intensive Care Med* 2010; 36:222–231.
- ⁵ Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
- ⁶ Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 1991;100:1619-36.
- ⁷ Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957-63.
- ⁸ Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, et al. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med* 2006;34: 1297-310.)
- ⁹ Meyer AA, Messick WJ, Young P, Baker CC, Fakhry S, Muakkassa F et al. Prospective comparison of clinical judgment and APACHE II score in predicting the outcome in critically ill surgical patients. *J Trauma* 1992; 32(6):747-753)
- ¹⁰ Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, et al. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med* 2006;34: 1297-310.)
- ¹¹ Trzeciak S, Zanotti-Cavazzoni S, Parrillo JE, et al: Inclusion criteria for clinical trials in sepsis: Did the American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine consensus conference definitions of sepsis have an impact? *Chest* 2005; 127:242–245
- ¹² Vincent JL: Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you ... *Crit Care Med* 1997; 25:372–374
- ¹³ Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31:1250–1256
- ¹⁴ Rello J, Rodriguez A, Lisboa T, et al: PIRO score for community-acquired pneumonia: A new prediction rule for assessment of severity in intensive care unit patients with community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2009; 37:456–462
- ¹⁵ Lisboa T, Diaz E, Sa-Borges M, et al: The ventilator-associated pneumonia PIRO score: A tool for predicting ICU mortality and health-care resources use in ventilator associated pneumonia. *Chest* 2008; 134: 1208–1216
- ¹⁶ Howell M, Talmor D, Schuetz P. Proof of principle: The predisposition, infection, response, organ failure sepsis staging system. *Crit Care Med* 2011; 39:322–327
- ¹⁷ Consensus Conference Organised by the ESICM and the SRLF (1994) Predicting outcome in ICU patients. *Intensive Care Med* 20: 390-397
- ¹⁸ Oliveros H. Predicción de la Mortalidad en UCI Principios Metodológicos. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2003 p: 34-42
- ¹⁹ Terrin N, Schmid C, Griffith J, et al. External validity of predictive models: A comparison of logistic regression, classification trees, and neural networks. *Journal of clinical Epidemiology* 56 (2003) 721-729
- ²⁰ Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, et al. APACHE, acute physiology and chronic health evaluation : A physiologically based classification system. *Crit Care Med* 1981; 9:591-597
- ²¹ LeGall JR, Loirat A, Alperovitch A, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984; 12:975-977
- ²² Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, Sirio CA, Murphy DJ, Lotring T, Damiano A, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest*. 1991 Dec;100(6):1619-36.
- ²³ Lemeshow S, Teres D, Klar J, et al. Mortality probability models (MPM II) based on an international cohort of intensive care unit patients. *JAMA* 1993; 270:2478-2486
- ²⁴ Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993; 270:2957-2963.

-
- ²⁵ Marulanda S, Caicedo JC, Agudelo J, Martínez O. APACHE II como predictor de muerte en pancreatitis aguda. *Rev Colomb Cir* 2000; 15: 261-266.
- ²⁶ Hernández, Albeiro; Oliveros, Henry. Validez de los marcadores de severidad en la predicción de mortalidad en pancreatitis aguda *Revista Med*, vol. 15, núm. 001, enero, 2007, pp. 48-53. Universidad Militar Nueva Granada
Colombia
- ²⁷ Justice AC, Covinsky KE, Berlin JA. Assessing the generalizability of prognostic information. *Ann Intern Med* 1999;130:515–24.
- ²⁸ Harrell FE, Lee KL, Mark DB. Tutorial in biostatistics multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med* 1996;15:361–87.
- ²⁹ Steyerberg EW, Harrell FE Jr, Borsboom GJJM, et al. Internal validation of predictive models: efficiency of some procedures for logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol* 2001;54:774–81.
- ³⁰ Terrin N, Schmid C, Griffith J, et al. External validity of predictive models: A comparison of logistic regression, classification trees, and neural networks. *Journal of clinical epidemiology* 56 (2003) 721-729
- ³¹ Schuster DP(1992) Predicting outcome after ICU admission. The art and science of assessing risk. *Chest* 101:1861-1870
- ³² Hosmer D W, Lemeshow S. Assessing the Fit of the Model. In: Wiley Inter-Science, editor. *Applied Logistic Regression*. New York: 2000: 143-299
- ³³ Francesca Rubulotta, MD; John C. Marshall, MD; Graham Ramsay, MD; David Nelson, MS; Mitchell Levy, MD;
Mark Williams, MD, FCCM. Predisposition, insult/infection, response, and organ dysfunction: A new model for staging severe sepsis. *Crit Care Med* 2009; 37: 1329–1335
- ³⁴ Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al: The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348:1546–1554)
- ³⁵ Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al: American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101:1644–1655
- ³⁶ Vincent JL: Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you ... *Crit Care Med* 1997; 25: 372–374
- ³⁷ Michael D. Howell, MD, MPH; Daniel Talmor, MD, MPH; Philipp Schuetz, MD; Sabina Hunziker, MD;
Alan E. Jones, MD; Nathan I. Shapiro, MD, MPH. Proof of principle: The predisposition, infection, response, organ failure sepsis staging system. *Crit Care Med* 2011; 39:322–327
- ³⁸ Le Gall JR, Lemeshow S, Leleu G, Klar J, Huillard J, Rué M, Teres D, Artigas A. Customized probability models for early severe sepsis in adult intensive care patients. *Intensive Care Unit Scoring Group. JAMA*. 1995 Feb 22;273(8):644-50)
- ³⁹ Arabi Y, Al Shirawi N, Memish Z, Venkatesh S, Al-Shimemeri A. Assessment of six mortality prediction models in patients admitted with severe sepsis and septic shock to the intensive care unit: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2003 Oct;7(5):R116-22. Epub 2003 Aug 28
- ⁴⁰ Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. *Crit Care Med* 2003; 31:1250–1256
- ⁴¹ Rello J, Rodriguez A, Lisboa T, et al: PIRO score for community-acquired pneumonia: A new prediction rule for assessment of severity in intensive care unit patients with community- acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2009; 37:456–462
- ⁴² Lisboa T, Diaz E, Sa-Borges M, et al: The ventilator-associated pneumonia PIRO score: A tool for predicting ICU mortality and health-care resources use in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2008; 134: 1208–1216
- ⁴³ . Howell M, Talmor D, Schuetz P. Proof of principle: The predisposition, infection, response, organ failure sepsis staging system. *Crit Care Med* 2011; 39:322–327
- ⁴⁴ Nguyen HB, Van Ginkel C, Batech M, Banta J, Corbett SW. Comparison of Predisposition, Insult/Infection, Response, and Organ dysfunction, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II, and Mortality in Emergency Department Sepsis in patients meeting criteria for early goal-directed therapy and the severe sepsis resuscitation bundle. *J Crit Care*. 2011 Oct 25. [Epub ahead of print]
- ⁴⁵ Arriagada D, Díaz F, Donoso A, Cruces P. Clasificación PIRO en sepsis grave y shock séptico pediátrico: Nuevo modelo de estratificación y su utilidad en pronóstico. *Rev Chil Infect* 2010; 27(1): 17-23

⁴⁶ Guillermo Ortiz; Antonio Lara; Mauricio Moreno; Alejandro Reyes; Jorge Ordoñez; Rafael Miranda; Carmelo Dueñas. Puntaje PIRO en neumonía asociada al ventilador. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2010; 10(1): 10-15.

⁴⁷ Rubulotta F, Marshall JC, Ramsay G, et al: Predisposition, insult/infection, response, and organ dysfunction: A new model for staging severe sepsis. *Crit Care Med* 2009; 37: 1329–1335