

Evaluación de gravedad en pacientes agudos

Juan Nicolás Medel F., Diego Ugalde C.

Unidad de Pacientes Críticos, Departamento de Medicina Interna, HCUCH

SUMMARY

Severity meaning the risk of adverse outcomes, death or disability, varies along disease's characteristics and patient related factors. Its evaluation is complex and besides subjective perception several, more objective, clinical tools exist along with laboratory data that independently or used in combination, allows the clinician to approach severity of a given patient's condition or a particular disease. We will review several aspects of the evaluation of severity, clinical and laboratory based in addition of some scoring systems, emphasizing perfusion and organ dysfunction evaluation as key elements to assess severity particularly in critical situations.

Fecha recepción: septiembre 2021 | Fecha aceptación: octubre 2021

INTRODUCCIÓN

Se entiende por grave “algo grande, de mucha entidad o importancia”⁽¹⁾. En la evaluación clínica de pacientes, la evaluación de gravedad suele ser subjetiva y basada en criterios dispares del equipo de salud, lo que puede dificultar una comunicación uniforme y clara, existiendo énfasis actual en lograr mejores modelos de riesgo en diferentes escenarios⁽²⁻⁹⁾.

Existe escasa literatura al respecto, pero pareciera haber acuerdo en que una enfermedad grave es aquella que implica mayor riesgo vital o de secuelas funcionales importantes.

Existen enfermedades que intrínseca o frecuentemente se manifiestan de forma grave, como por ejemplo, el Ébola⁽¹⁰⁾; sin embargo, no es necesariamente la enfermedad la grave, sino más bien la repercusión que puede tener ésta en el funcionamiento del paciente. Al destacado clínico de principios del siglo XX, Sir William Osler, se le atribuye decir: “*Los pacientes no mueren de su enfermedad. Mueren de las alteraciones fisiológicas de su enfermedad*”. Por ejemplo, es distinto enfrentarse a una infección urinaria en diferentes etapas del ciclo vital o con diferentes comorbilidades, lo que puede determinar gravedad diferente para una misma patología⁽¹¹⁾. Asimismo, infecciones virales que habitualmente son de buen pronóstico, pueden

determinar disfunciones orgánicas graves e incluso la muerte en algunas ocasiones según la compleja interacción entre comportamiento del patógeno y respuesta inmunológica del paciente, por ejemplo, síndrome de distrés respiratorio agudo asociado a virus influenza, encefalitis herpética o miocarditis asociada a enterovirus⁽¹²⁻¹⁴⁾. Esta variabilidad ha sido marcada notoriamente por el amplio espectro de evoluciones y desenlaces en la pandemia por coronavirus Covid-19⁽¹⁵⁾.

Se debe destacar que no sólo el riesgo de muerte marca la gravedad, sino también el desarrollo de secuelas funcionales. Así, existen pacientes que se ven enfrentados a patologías que, con manejo oportuno, tienen bajo riesgo vital, pero que su evolución posterior implica algún grado de discapacidad. Esto es evidente en lesiones traumáticas (Ej: politraumatizado, amputaciones), pero también ocurre en patologías médicas que pueden implicar discapacidad física (Ej: patología respiratoria), mental (Ej: deterioro cognitivo) o social (Ej: terapia de reemplazo renal crónico)⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

La importancia de la evaluación de gravedad implica entonces reconocer que el proceso patológico que está viviendo el paciente le produce un desequilibrio mayor en su homeostasis y/o funcionalidad. Este reconocimiento implica necesariamente un manejo oportuno (muchas veces urgente), si se quiere intervenir en el pronóstico del paciente de manera positiva.

EVALUACIÓN CLÍNICA

La evaluación clínica tradicionalmente se ha utilizado para establecer diagnósticos, pero también debe ser considerada relevante para los aspectos pronósticos. Si bien existen marcadores o alteraciones específicas para cada patología, se expondrán aspectos generales que se puedan aplicar a cada paciente.

En la historia clínica, por ejemplo, se pueden obtener aspectos propios de cada paciente que pueden situarlo en una condición de mayor vulnerabilidad y presentar mayor gravedad al enfermar (Ej: edad avanzada, abandono social, desnutrición, inmunosupresión, etc.).

En el examen físico general, tradicionalmente los signos vitales han sido una parte fundamental, en cuanto permiten evaluar de forma rápida y cuantitativa el funcionamiento cardiopulmonar. Su alteración es una señal de alarma y su registro es fundamental. Asimismo, la detección de algún signo vital alterado obliga al clínico a buscar una explicación, pues pudiera ser la primera señal de un proceso grave; sin embargo, su asociación con gravedad no es siempre clara, por verse afectados por múltiples factores patológicos, fisiológicos o intervenciones en curso y su aplicación como alarma es un tema en estudio⁽²¹⁻²⁴⁾.

En cuadros agudos, desde la mirada de la Medicina Intensiva, hay dos aspectos centrales para la evaluación de gravedad general de cualquier paciente que incluyen una integración del examen físico y datos de laboratorio de simple obtención: evaluación de perfusión y disfunciones orgánicas⁽²⁵⁻²⁸⁾.

EVALUACIÓN DE PERFUSIÓN

Se puede plantear que desde un punto de vista biológico, lo mínimo que se requiere para la vida de los organismos es oxígeno y nutrientes que permitan generación de energía a través de respiración celular.

El ser humano como organismo pluricelular y organizado en múltiples órganos y sistemas requiere un sistema hemodinámico especializado de transporte de oxígeno y nutrientes, configurado por el corazón como bomba, la sangre como

transportador y los vasos sanguíneos como vía de conducción. A nivel de la microcirculación ocurre intercambio gaseoso y llegada de nutrientes a los diferentes tejidos, lo que se denomina perfusión tisular. Cuando este proceso se ve alterado por debajo de las necesidades tisulares, se habla de hipoperfusión, lo que puede producir alteraciones celulares progresivas que pueden llevar a disfunción orgánica localizada o sistémica, dependiendo de si ocurre a nivel local (Ej: infarto del miocardio) o global (Ej: estados de *shock*). Los estados de hipoperfusión global se han correlacionado con alta mortalidad (30-40% o más dependiendo de la patología) y desarrollo de disfunciones orgánicas⁽²⁹⁻³⁵⁾.

Existen diferentes herramientas para evaluar la perfusión tisular, lo que puede orientar al pronóstico del paciente y así determinar su gravedad.

Se proponen las siguientes herramientas por su mayor disponibilidad:

Presión arterial. No es estrictamente un parámetro de perfusión, ya que ésta depende de flujo sanguíneo más que de una presión arterial determinada; sin embargo, la presencia de hipotensión puede asociarse de manera frecuente con hipoperfusión, por lo que es un signo de alarma que debe ser considerado y evaluado en conjunto con otros signos de hipoperfusión. Asimismo, la presencia de hipotensión se relaciona con mayor mortalidad en la mayoría de las patologías⁽³⁵⁻⁴²⁾.

Tiempo de llene capilar. Es el tiempo que demora un lecho capilar distal (Ej: pulpejo de los dedos) en volver a su color luego de aplicar presión, provocando blanqueamiento. Habitualmente en adultos se evalúa en los pulpejos (se evita en extremidades inferiores por posibilidad de enfermedad vascular periférica), comprimiendo el pulpejo en la cara ventral o la punta (no, el lecho ungueal) por 10 a 15 segundos, siendo el tiempo de llenado nor-

mal hasta 3 segundos. También se puede aplicar en la rótula (hasta 5 segundos). Su enlentecimiento se ha correlacionado con mayor mortalidad en pacientes críticos generales, politraumatizados y sépticos⁽⁴³⁻⁴⁶⁾.

Temperatura de las extremidades o gradiente térmico. Se puede detectar disminución de la temperatura distal, en comparación al tronco, asociada a la vasoconstricción secundaria al tono adrenérgico que pretende redistribución de flujo hacia órganos vitales (cerebro, corazón, riñones), con deterioro de perfusión cutánea y esplácnica^(42,47,48).

Presencia de moteado de la piel o livideces. Manifestación de mala perfusión cutánea que se ha relacionado con mayor mortalidad temprana en pacientes críticos generales y sépticos. Habitualmente se pesquisa a nivel perirrotuliano y su extensión también se relaciona con pronóstico. Debe diferenciarse de trastornos vasculares funcionales (Ej: *Livedo reticularis*)⁽⁴⁹⁻⁵⁰⁾.

Estado de conciencia. Si bien el compromiso de conciencia puede ser provocado por muchas causas, es frecuente que pacientes cursando hipoperfusión presenten depresión de nivel de conciencia, alteración de las funciones cognitivas y en ocasiones, agitación. Es una manifestación inespecífica de hipoperfusión y requiere una evaluación clínica detallada previo a atribuirlo como causa⁽⁵¹⁾.

Diuresis. La oliguria también puede ser una manifestación de hipoperfusión, pero también es inespecífica, ya que puede estar presente en patologías renales, obstrucción de vía urinaria o ser parte de la respuesta a estrés propia del paciente grave. También requiere un análisis clínico previo a atribuirlo como secundaria a hipoperfusión, ya que se pueden tomar acciones precipitadas y deletéreas de manera injustificada (Ej: aporte de fluidos)⁽⁵²⁻⁵⁴⁾.

EVALUACIÓN DE DISFUNCIONES ORGÁNICAS

Estado ácido base. Como manifestación de metabolismo anaerobio y estrés celular, puede observarse acidosis metabólica con *anion gap* elevado. Habitualmente se acompaña de elevación de lactato en plasma, por lo que tradicionalmente se le ha llamado “acidosis láctica”; sin embargo, el lactato es más bien resultado de una vía metabólica alternativa en situaciones de deuda de oxígeno y ayudar a tamponar la acidosis intracelular, por lo que no tiene un rol claro en la etiología de la acidosis. Se sugiere emplear el término “acidosis metabólica asociada a hiperlactatemia”⁽⁵⁵⁻⁵⁸⁾. Por otra parte, la acidosis metabólica puede tener un origen diferente a hipoperfusión, por lo que también es un hallazgo inespecífico (Ej: falla renal, intoxicación).

Lactato. La elevación de lactato en sangre tradicionalmente se ha asociado a un aumento de metabolismo anaeróbico, que traduciría una deuda de oxígeno. Esto se asocia a estados de hipoperfusión y el alza de lactato plasmático se ha asociado con mayor mortalidad hospitalaria; sin embargo, se ha descrito un alza de lactato “no hipóxica”, relacionada con hiperadrenergia (presente en estados de estrés), disminución de la depuración hepática, déficit de tiamina, activación neutrofílica y en algunas neoplasias con metabolismo anaerobio (Ej: leucemias y linfomas). Hasta ahora, sólo la evaluación clínica permite presumir si se trata de hiperlactatemia hipóxica o no; esta última con menos fuerza de asociación con mal pronóstico; sin embargo, se debe considerar que toda alza de lactato es señal de algún grado de respuesta de estrés sistémico y requiere una evaluación detallada^(41,59-63).

Otras estrategias de evaluación de perfusión no se mencionan por su menor aplicación clínica en medicina general o por requerir dispositivos especiales para su realización, algunos aún en fase experimental⁽⁶⁴⁻⁶⁶⁾.

La alteración de la función normal de órganos, las disfunciones orgánicas, son consideradas como marcador de gravedad en cuanto indican que una determinada patología está produciendo una alteración homeostática suficiente como para afectar la función de uno o más órganos. También se correlaciona directamente con mortalidad, en cuanto mayor número de disfunciones orgánicas y/o la mayor profundidad de éstas, se asocian con disminución de la supervivencia, pudiendo ser un desenlace relevante a evaluar^(28,35,67-72). Asimismo, las disfunciones orgánicas agudas pueden generar deterioro permanente de la función de algún órgano, sobre todo en pacientes con disfunción orgánica previa (Ej: en un paciente con enfermedad renal crónica, una enfermedad aguda puede llevar a terapia de reemplazo renal definitiva)^(73,74).

En la actualidad se prefiere el término disfunción en vez de falla orgánica, ya que el primero denota gradualidad en la pérdida de la función del órgano (“falla parcial”). Se considera clásicamente que un paciente cursa un síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) cuando un paciente agudo cursa alteraciones orgánicas en que la homeostasis no puede mantenerse sin intervención⁽⁷⁵⁾.

Existen muchos parámetros que orientan a una disfunción orgánica. Se han establecido consensos en relación a los marcadores, considerando la disponibilidad, simpleza de medición, validez y reproducibilidad; sin embargo, cada uno puede tener ciertas limitaciones y deben ser evaluados en el contexto de la patología que presenta el paciente.

En la Tabla 1 se señalan algunos parámetros generales de disfunción orgánica⁽⁷⁶⁾.

Tabla 1. Parámetros de disfunción orgánica

Disfunción	Marcador
Hemodinámica	Hipotensión (PAM<70 mmHg)
Respiratoria	PaFiO ₂ <300
Renal	Diuresis menor a 0,5ml/Kg/h por al menos 2 horas y/o alza de creatinina mayor a 0,3mg/dLo 1,5 veces respecto a basal.
Coagulación	TTPa>60 segundos y/o INR >1,5
Digestiva	Íleo (ausencia de ruidos hidroaéreos)
Hepática	Bilirrubina total> 4mg/dL
Cardíaca	Evidencia de falla cardíaca en ecocardiografía o cateterismo cardíaco
Cerebral	Delirium
Hematológica	Recuento plaquetario < 100.000/mm ³

PAM: Presión arterial media

OTROS MARCADORES

Existen marcadores de gravedad específicos para cada patología, los que deben ser evaluados en forma particular (Ej: alza de troponina en infarto agudo del miocardio)⁽⁷⁷⁾; sin embargo, existen indicadores que deben ser tomados como alertas sin necesariamente constituir gravedad por no tener una clara relación con peores desenlaces.

Ejemplo de éstos son algunos signos vitales como la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y fiebre:

Frecuencia respiratoria. Su aumento o disminución pueden asociarse a una patología grave (Ej: respiratoria, neurológica, acidosis metabólica); sin embargo, es difícil relacionarla con gravedad, ya que el control de la respiración es multifactorial y puede afectarse por estados ansiosos. En patologías respiratorias se relaciona con gravedad y, en general, debe considerarse un signo de alarma⁽⁷⁸⁻⁸²⁾.

Oximetría de pulso. Es una forma no invasiva de estimar el porcentaje de saturación de oxígeno de la hemoglobina a nivel capilar. Su disminución puede ser reflejo de una disminución de la oxigena-

ción que pudiera reflejar una patología respiratoria o una disminución del flujo capilar que pudiera estar presente en un estado de hipoperfusión^(83,84).

Frecuencia cardíaca. Es frecuente el desarrollo de taquicardia sinusal en relación a hiperadrenergia por situaciones de estrés sistémico; sin embargo, la respuesta adrenérgica puede ser adaptativa y estar presente en situaciones no necesariamente patológicas (Ej: ejercicio, ansiedad). La detección de taquicardia sinusal en una persona enferma obliga a buscar la causa que la provoca y su tratamiento es justamente el control de la misma (Ej: infección, hemorragia, embolía pulmonar)^(85,86).

Por otra parte, existen patologías cardíacas específicas que cursan con alteración de la frecuencia o del ritmo cardíaco (arritmias). La gravedad de éstas puede relacionarse con la magnitud de la alteración de la frecuencia (taquicardia o bradicardia extremas) y la mortalidad se relaciona más con comorbilidades o fragilidad y la presentación urgente^(87,88).

Fiebre y alza de parámetros inflamatorios. La fiebre y algunos marcadores de laboratorio agrupados dentro del término “parámetros inflamatorios”

(alza de leucocitos circulantes, neutrofilia, proteína C reactiva, procalcitonina) indican inflamación sistémica, habitualmente catalogado dentro del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Éste puede ser secundario a una infección (en ese caso llamada sepsis), pero también a cualquier condición que signifique daño tisular importante, ya que el organismo repara con inflamación (Ej: trauma, quemaduras, infarto, enfermedad autoinmune, etc.).

La detección de inflamación sistémica no necesariamente implica gravedad, pero sí es una señal de alarma a que hay un proceso inflamatorio en curso, el cual pudiera ser grave, si se asocia a marcadores antes mencionados (hipoperfusión o disfunciones de órganos)⁽⁸⁹⁾.

En ese sentido, el alza de temperatura, alza de leucocitos o proteína C reactiva no se correlacionan con mayor mortalidad ni peor pronóstico en general en pacientes inmunocompetentes. Incluso, en pacientes con sepsis grave, el desarrollo de fiebre se ha asociado con mejor pronóstico probablemente por su efecto inmunomodulador; sin embargo, en pacientes con patología neurológica el alza térmica se asocia con mayores complicaciones y mortalidad. Por otra parte, el desarrollo de hipotermia en forma espontánea se ha relacionado con peor pronóstico⁽⁹⁰⁻⁹³⁾.

El alza de procalcitonina como marcador inflamatorio se ha relacionado directamente con mayor riesgo de *shock* séptico y muerte. Se ha señalado que el alza de procalcitonina pudiera diferenciar un SIRS infeccioso de uno no infeccioso, pero su valor tiene una sensibilidad y especificidad limitada^(94,95).

ESCALAS DE GRAVEDAD GENERAL

Con intención de cuantificar la gravedad de manera más objetiva y acercarse al pronóstico de los

pacientes, se han diseñado escalas de gravedad generales. Éstas utilizan diferentes parámetros fisiológicos para evaluar la repercusión de la enfermedad en los pacientes y se asocian con riesgo de muerte. No se utilizan de forma rutinaria; sí, habitualmente en unidades de paciente crítico, pero pueden ayudar a “cuantificar la gravedad”.

Las escalas de gravedad generales más utilizadas son el Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) y el Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Sus componentes se señalan en las Tablas 2 y 3, respectivamente. Existen calculadoras disponibles en internet o para descarga en dispositivos móviles para facilitar su aplicación^(67,96).

Habitualmente se usan de forma complementaria, en cuanto el APACHE II está orientado a describir gravedad y el SOFA, a describir morbilidad (disfunciones orgánicas). A mayor puntaje obtenido, se estima mayor gravedad y mortalidad asociada; sin embargo, estas escalas no pueden estimar pronóstico en pacientes individuales, ya que sus resultados son probabilísticos a nivel de poblaciones y hay muchos factores del paciente, la enfermedad, la oportunidad de atención y la terapia que interactúan, haciendo muy difícil establecer un pronóstico sólo con una escala de gravedad. Sí pueden ser utilizados para comparar gravedad entre pacientes, complejidad entre diferentes unidades críticas o la misma unidad crítica en diferentes períodos de tiempo.

ESCALAS DE GRAVEDAD ESPECÍFICA

Existen además escalas de gravedad específicas para diferentes patologías (Ej: Pneumonia Severity Index, escalas TIMI y GRACE en infarto agudo del miocardio; KDIGO, AKIN y RIFLE en daño renal agudo), las que consideran variables propias a éstas y no son aplicables a pacientes generales⁽⁹⁷⁻¹⁰⁰⁾.

Tabla 2. Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II)

A. Puntaje Acute Physiology Score (APS)									
Puntaje	4	3	2	1	0	1	2	3	4
T°	>41	39-40,9		38,538,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<29,9
PAM	>160	130-159	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
FC	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
FR	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
PaO2/FiO2	<75	76-150	150-200	200-300	>300				
PaO2 (O2<0,5)						61-70		55-60	<55
pH arterial	>7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Sodio	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Potasio	>7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Creatinina*	>3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hcto	>60		50-59.9	46-49.9	30.45.9		20-29.9		<20
Leucocitos	>40.000		20.000-39.000	15.000-19.999	3.000-14.999		1.000-2.999		<1000
GCS	Puntaje= 15 – Glasgow=								
HC03**	>52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18.9-21.9	15-17.9	<15
B. Puntaje por edad									
	Edad								Puntaje
	<44								0
	45-54								2
	55-64								3
	65-74								5
	>75								6
C. Puntos por enfermedad crónica									
Puntos por enfermedad crónica									
Historia de insuficiencia grave de algún órgano (hepático, cardíaco, respiratorio, renal) o inmunodepresión:									
<ul style="list-style-type: none"> • Paciente no quirúrgico o postoperatorio de emergencia= 5 puntos • Paciente quirúrgico electivo= 2 puntos. Hígado, cardiovascular, respiratorio, renal, inmunodepresión 									
TOTAL APACHE II (A+B+C)									

T°: Temperatura en °C; PAM: presión arterial media; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; GCS: Escala de coma Glasgow.

* Si hay daño renal agudo se asigna doble puntaje.

** Usar, si no hay gases arteriales

CONCLUSIÓN

La evaluación clínica de pacientes, además del valor diagnóstico, permite estimar la gravedad. Este proceso es sumamente importante, pues el reconocimiento de una patología grave conlleva al inicio de un manejo oportuno y apropiado de la patología con el fin de cambiar el pronóstico de ésta. La falta de reconocimiento, en cambio, puede implicar un retraso o un inadecuado tratamiento,

lo que puede tener consecuencias fatales o secuelas funcionales importantes.

Existen herramientas sencillas para evaluar la gravedad, desde el punto de vista clínico y del laboratorio, con limitaciones que deben ser conocidas. También se utilizan escalas de gravedad que permiten estimar de manera más precisa y uniforme el riesgo en diferentes situaciones o escenarios clínicos.

Tabla 3. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)

Variables	0	1	2	3	4
Respiratoria (PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg)	>400	<400	<300	<200*	<100*
Coagulación (Plaquetas/mm ³)	>150.000	<150.000	<100.000	<50.000	<20.000
Hepático (Bilirrubina mm/dL)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6-11,9	>12
Cardiovascular (Hipotensión)	Sin hipotensión	PAM<70	Dopa <5 o Dbt cualquier dosis	Dopa >5, Ad <0,1 ó NAd <0,1	Dopa>15, Ad>0,1 ó NAd >0,1
Renal (Creatinina mg/dL o diuresis mL/día)	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 ó <500	>5.0 ó <200
Sistema nervioso central (Escala de coma Glasgow)	15	13-14	10-12	6-9	<6

* Valores con soporte ventilatorio.

PAM: Presión arterial media; Dopa: dopamina; Dbt: dobutamina; Ad: adrenalina; NAd: noradrenalina (dosis en mcg/kg/min)

REFERENCIAS

1. Diccionario de la Lengua Española. Edición del Tricentenario. Disponible en www.dle.rae.es. Consultado en marzo 2021.
2. Iversen AKS, Kristensen M, Østervig RM, Køber L, Sölétormos G, Lundager *et al*. A simple clinical assessment is superior to systematic triage in prediction of mortality in the emergency department. *Emerg Med J* 2019;36:66-71.
3. Kuriyama A, Urushidani S, Nakayama T. Five-level emergency triage systems: variation in assessment of validity. *Emerg Med J* 2017;34:703-10.
4. Teres D, Lemeshow S. Why severity models should be used with caution. *Crit Care Clin* 1994;10:93-110.
5. Gilboy N, Travers D, Wuerz R. Re-evaluating triage in the new millennium: A comprehensive

- look at the need for standardization and quality. *J Emerg Nurs* 1999;25:468-73.
6. Brabrand M, Folkestad L, Clausen NG, Knudsen T, Hallas J. Risk scoring systems for adults admitted to the emergency department: a systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2010;18:8.
 7. Lim WT, Fang AH, Loo CM, Wong KS, Balakrishnan T. Use of the National Early Warning Score (NEWS) to identify acutely deteriorating patients with sepsis in acute medical ward. *Ann Acad Med Singap* 2019;48:45-9.
 8. Askim Å, Moser F, Gustad LT, Stene H, Gundersen M, Åsvold BO *et al.* Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality - a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2017;25:56.
 9. Levin S, Toerper M, Hamrock E, Hinson JS, Barnes S, Gardner H *et al.* Machine-learning-based electronic triage more accurately differentiates patients with respect to clinical outcomes compared with the Emergency Severity Index. *Ann Emerg Med* 2018;71:565-574.e2.
 10. Leligdowicz A, Fischer WA 2nd, Uyeki TM, Fletcher TE, Adhikari NK, Portella G *et al.* Ebola virus disease and critical illness. *Crit Care* 2016 29;20:217.
 11. Dubbs SB, Sommerkamp SK. Evaluation and management of urinary tract infection in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2019;37:707-23.
 12. Kalil AC, Thomas PG. Influenza virus-related critical illness: pathophysiology and epidemiology. *Crit Care* 2019;23:258.
 13. Stahl JP, Mailles A. Herpes simplex virus encephalitis update. *Curr Opin Infect Dis* 2019;32:239-43.
 14. Pollack A, Kontorovich AR, Fuster V, Dec GW. Viral myocarditis--diagnosis, treatment options, and current controversies. *Nat Rev Cardiol* 2015;12:670-80.
 15. Pormohammad A, Ghorbani S, Baradaran B, Khatami A, J Turner R, Mansournia MA *et al.* Clinical characteristics, laboratory findings, radiographic signs and outcomes of 61,742 patients with confirmed COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog* 2020;147:104390.
 16. Pet MA, Morrison SD, Mack JS, Sears ED, Wright T, Lussiez AD *et al.* Comparison of patient-reported outcomes after traumatic upper extremity amputation: Replantation versus prosthetic rehabilitation. *Injury* 2016;47:2783-8.
 17. Stocchetti N, Zanier ER. Chronic impact of traumatic brain injury on outcome and quality of life: a narrative review. *Crit Care* 2016;20:148.
 18. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT *et al.* Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med* 2013;369:1306-16.
 19. Herridge MS, Moss M, Hough CL, Hopkins RO, Rice TW, Bienvenu OJ *et al.* Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Intensive Care Med* 2016;42:725-38.
 20. Chuasuwan A, Pooripussarakul S, Thakkinstian A, Ingsathit A, Pattanaprateep O. Comparisons of quality of life between patients underwent peritoneal dialysis and hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes* 2020;181:191.
 21. Kamata K, Abe T, Aoki M, Deshpande G, Saitoh D *et al.* Dynamic vital signs may predict in-hospital mortality in elderly trauma patients. *Medicine (Baltimore)* 2020;995:e20741.

22. Ljunggren M, Castrén M, Nordberg M, Kurland L. The association between vital signs and mortality in a retrospective cohort study of an unselected emergency department population. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016;24:21.
23. Redfern OC, Pimentel MAF, Prytherch D, Meredith P, Clifton DA, Tarassenko L *et al.* Predicting in-hospital mortality and unanticipated admissions to the intensive care unit using routinely collected blood tests and vital signs: Development and validation of a multivariable model. *Resuscitation* 2018;133:75-81.
24. Levin N, Horton D, Sanford M, Horne B, Saseendran M *et al.* Failure of vital sign normalization is more strongly associated than single measures with mortality and outcomes. *Am J Emerg Med* 2020;38:2516-23.
25. Kara A, Akin S, Ince C. Monitoring microcirculation in critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2016;22:444-52.
26. Hariri G, Joffre J, Leblanc G, Bonsey M, Lavillegrand JR *et al.* Narrative review: clinical assessment of peripheral tissue perfusion in septic shock. *Ann Intensive Care* 2019;9:37.
27. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet* 2018;392:75-87.
28. Johnson D, Mayers I. Multiple organ dysfunction syndrome: a narrative review. *Can J Anaesth* 2001;48:502-9.
29. Heusch G, Gersh BJ. The pathophysiology of acute myocardial infarction and strategies of protection beyond reperfusion: a continual challenge. *Eur Heart J* 2017;38:774-84.
30. Østergaard L, Granfeldt A, Secher N, Tietze A, Iversen NK, Jensen MS *et al.* Microcirculatory dysfunction and tissue oxygenation in critical illness. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015;59:1246-59.
31. Rivers EP, Yataco AC, Jaehne AK, Gill J, Disselkamp M. Oxygen extraction and perfusion markers in severe sepsis and septic shock: diagnostic, therapeutic and outcome implications. *Curr Opin Crit Care* 2015;21:381-7.
32. Donati A, Carsetti A, Damiani E. The role of cardiac dysfunction in multiorgan dysfunction. *Curr Opin Anaesthesiol* 2016;29:172-7.
33. Park JS, Kim SJ, Lee SW, Lee EJ, Han KS, Moon SW *et al.* Initial low oxygen extraction ratio is related to severe organ dysfunction and high in-hospital mortality in severe sepsis and septic shock patients. *J Emerg Med* 2015;49:261-7.
34. Peerless JR, Alexander JJ, Pinchak AC, Piotrowski JJ, Malangoni MA. Oxygen delivery is an important predictor of outcome in patients with ruptured abdominal aortic aneurysms. *Ann Surg* 1998;227:726-32.
35. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M *et al.* The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
36. Menon V, Slater JN, White HD, Sleeper LA, Cocke T, Hochman JS. Acute myocardial infarction complicated by systemic hypoperfusion without hypotension: report of the SHOCK trial registry. *Am J Med* 2000;108:374-80.
37. Yoon S, Yoo S, Hur M, Park SK, Lee HC, Jung CW *et al.* The cumulative duration of bispectral index less than 40 concurrent with hypotension is associated with 90-day postoperative mortality: a retrospective study. *BMC Anesthesiol* 2020;20:200.
38. Issa MS, Grossestreuer AV, Patel H, Ntshinga L, Coker A, Yankama T *et al.* Lactate and hypotension as predictors of mortality after in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2021;158:208-14.

39. Wijnberge M, Schenk J, Bulle E, Vlaar AP, Maheshwari K, Hollmann MW *et al.* Association of intraoperative hypotension with postoperative morbidity and mortality: systematic review and meta-analysis. *BJS Open* 2021;5:zraa018.
40. Maheshwari K, Nathanson BH, Munson SH, Khangulov V, Stevens M, Badani H *et al.* The relationship between ICU hypotension and in-hospital mortality and morbidity in septic patients. *Intensive Care Med* 2018;44:857-67.
41. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV *et al.* Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med* 2009;37:1670-7.
42. Houwink AP, Rijkenberg S, Bosman RJ, van der Voort PH. The association between lactate, mean arterial pressure, central venous oxygen saturation and peripheral temperature and mortality in severe sepsis: a retrospective cohort analysis. *Crit Care* 2016;20:56.
43. Ait-Oufella H, Bige N, Boelle PY, Pichereau C, Alves M, Bertinchamp R *et al.* Capillary refill time exploration during septic shock. *Intensive Care Med* 2014;40:958-64.
44. Mrgan M, Rytter D, Brabrand M. Capillary refill time is a predictor of short-term mortality for adult patients admitted to a medical department: an observational cohort study. *Emerg Med J* 2014;31:954-8.
45. Yasufumi O, Morimura N, Shirasawa A, Honzawa H, Oyama Y, Niida S *et al.* Quantitative capillary refill time predicts sepsis in patients with suspected infection in the emergency department: an observational study. *J Intensive Care* 2019;7:29.
46. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J *et al.* Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: The ANDROMEDA-SHOCK randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:654-64.
47. Joly HR, Weil MH. Temperature of the great toe as an indication of the severity of shock. *Circulation* 1969;39:131-8.
48. Gupta A, Puliyel J, Garg B, Upadhyay P. Mean core to peripheral temperature difference and mean lactate levels in first 6 hours of hospitalisation as two indicators of prognosis: an observational cohort study. *BMC Pediatr* 2020;20:515.
49. Ait-Oufella H, Lemoinne S, Boelle PY, Galbois A, Baudel JL, Lemant J *et al.* Mottling score predicts survival in septic shock. *Intensive Care Med* 2011;37:801-7.
50. Dumas G, Lavillegrand JR, Joffre J, Bigé N, de-Moura EB, Baudel JL *et al.* Mottling score is a strong predictor of 14-day mortality in septic patients whatever vasopressor doses and other tissue perfusion parameters. *Crit Care* 2019;23:211.
51. Vincent JL, Ince C, Bakker J. Clinical review: Circulatory shock--an update: a tribute to Professor Max Harry Weil. *Crit Care* 2012;16:239.
52. Cecconi M, Hofer C, Teboul JL, Pettila V, Wilkman E, Molnar Z *et al.* Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study. *Intensive Care Med* 2015;41:1529-37.
53. Westphal M. Science and fiction in critical care: established concepts with or without evidence? *Crit Care* 2019;23(Suppl 1):125.
54. Zaloga GP, Hughes SS. Oliguria in patients with normal renal function. *Anesthesiology* 1990;72:598-602.
55. Kincaid EH, Miller PR, Meredith JW, Rahman N, Chang MC. Elevated arterial base deficit in trauma patients: a marker of

- impaired oxygen utilization. *J Am Coll Surg* 1998;187:384-92.
56. Privette AR, Dicker RA. Recognition of hypovolemic shock: using base deficit to think outside of the ATLS box. *Crit Care* 2013;17:124.
 57. Pongmanee W, Vattanavanit V. Can base excess and anion gap predict lactate level in diagnosis of septic shock? *Open Access Emerg Med* 2017;10:1-7.
 58. Davis JW, Sue LP, Dirks RC, Kaups KL, Kwok AM, Wolfe MM *et al.* Admission base deficit is superior to lactate in identifying shock and resuscitative needs in trauma patients. *Am J Surg* 2020;220:1480-4.
 59. A deva-Andany M, López-Ojén M, Funcasta-Calderón R, Ameneiros-Rodríguez E, Donapetry-García C, Vila-Altesor M *et al.* Comprehensive review on lactate metabolism in human health. *Mitochondrion*.2014;17:76-100.
 60. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. *N Engl J Med* 2015;372:1078-9.
 61. Revelly JP, Tappy L, Martinez A, Bollmann M, Cayeux MC, Berger MM *et al.* Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2005;33:2235-40.
 62. Garcia-Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care* 2014;18:503.
 63. Suetrong B, Walley KR. Lactic acidosis in sepsis: it's not all anaerobic: implications for diagnosis and management. *Chest* 2016;149:252-61.
 64. Naumann DN, Lima A. Could resuscitation be based on microcirculation data? No. *Intensive Care Med* 2018;44:947-9.
 65. Scorcella C, Damiani E, Domizi R, Pierantozzi S, Tondi S *et al.* MicroDAIMON study: Microcirculatory DAILY MONitoring in critically ill patients: a prospective observational study. *Ann Intensive Care* 2018;8:64.
 66. De Backer D. Is microcirculatory assessment ready for regular use in clinical practice? *Curr Opin Crit Care* 2019;25:280-4.
 67. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H *et al.* The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
 68. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonça A, Cantraine F *et al.* The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multi-centre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med* 1999;25:686-96.
 69. Nakashima T, Miyamoto K, Shimokawa T, Kato S, Hayakawa M. The Association between sequential organ failure assessment scores and mortality in patients with sepsis during the first week: The JSEPTIC DIC Study. *J Intensive Care Med* 2020;35:656-62.
 70. Cole E, Gillespie S, Vulliamy P, Brohi K; Organ Dysfunction in Trauma (ORDIT) study collaborators. Multiple organ dysfunction after trauma. *Br J Surg* 2020;107:402-12.
 71. Schuler A, Wulf DA, Lu Y, Iwashyna TJ, Escobar GJ, Shah NH *et al.* The impact of acute organ dysfunction on long-term survival in sepsis. *Crit Care Med* 2018;46:843-9.
 72. Stoppe C, McDonald B, Benstoem C, Elke G, Meybohm P, Whitlock R *et al.* Evaluation of persistent organ dysfunction plus death as a novel composite outcome in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016;30:30-8.
 73. Gameiro J, Marques F, Lopes JA. Long-term consequences of acute kidney injury: a narrative review. *Clin Kidney J* 2020;14:789-804.

74. Fortrie G, de Geus HRH, Betjes MGH. The aftermath of acute kidney injury: a narrative review of long-term mortality and renal function. *Crit Care* 2019;23:24.
75. 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. *Crit Care Med* 1992;20:864-74.
76. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM *et al.* Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013;39:165-228.
77. Kaura A, Panoulas V, Glampson B, Davies J, Mulla A, Woods K *et al.* Association of troponin level and age with mortality in 250 000 patients: cohort study across five UK acute care centres. *BMJ* 2019;367:l6055.
78. Duan J, Han X, Bai L, Zhou L, Huang S. Assessment of heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, and respiratory rate to predict noninvasive ventilation failure in hypoxemic patients. *Intensive Care Med* 2017;43:192-9.
79. Lee CU, Jo YH, Lee JH, Kim J, Park SM, Hwang JE *et al.* The index of oxygenation to respiratory rate as a prognostic factor for mortality in sepsis. *Am J Emerg Med* 2020;S0735-6757:30849-4.
80. Barthel P, Wensel R, Bauer A, Müller A, Wolf P, Ulm K *et al.* Respiratory rate predicts outcome after acute myocardial infarction: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2013;34:1644-50.
81. Jean T, Yang SJ, Crawford WW, Takahashi SH, Sheikh J. Development of a pediatric asthma predictive index for hospitalization. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019;122:283-8.
82. Celli BR, Barnes PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2007;29:1224-38.
83. Vold ML, Aasebø U, Wilsgaard T, Melbye H. Low oxygen saturation and mortality in an adult cohort: the Tromsø study. *BMC Pulm Med* 2015;15:9.
84. Sittichanbuncha Y, Savatmongkornkul S, Jawroongrit P, Sawanyawisuth K. Low oxygen saturation is associated with pre-hospital mortality among non-traumatic patients using emergency medical services: A national database of Thailand. *Turk J Emerg Med* 2015;15:113-5.
85. Ley EJ, Singer MB, Clond MA, Ley HC, Mirocha J, Bukur M *et al.* Admission heart rate is a predictor of mortality. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;72:943-7.
86. Puskarich MA, Nandi U, Long BG, Jones AE. Association between persistent tachycardia and tachypnea and in-hospital mortality among non-hypotensive emergency department patients admitted to the hospital. *Clin Exp Emerg Med* 2017;4:2-9.
87. König S, Ueberham L, Schuler E, Wiedemann M, Reithmann C, Seyfarth M *et al.* In-hospital mortality of patients with atrial arrhythmias: insights from the German-wide Helios hospital network of 161 502 patients and 34 025 arrhythmia-related procedures. *Eur Heart J* 2018;39:3947-57.
88. Ozcan C, Strom JB, Newell JB, Mansour MC, Ruskin JN. Incidence and predictors of atrial fibrillation and its impact on long-term survival in patients with supraventricular arrhythmias. *Europace* 2014;16:1508-14.
89. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R *et al.* Prognostic accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for in-hospital mortality among adults with infection admitted to suspected the intensive care unit. *Jama* 2017;317:290-300.
90. Schell-Chaple HM, Puntillo KA, Matthay MA, Liu KD; National Heart, Lung and

- Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Body temperature and mortality in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Crit Care* 2015;24:15-23.
91. Young PJ, Saxena M, Beasley R, Bellomo R, Bailey M, Pilcher D *et al.* Early peak temperature and mortality in critically ill patients with or without infection. *Intensive Care Med* 2012, Jan 31.
92. Badjatia N. Hyperthermia and fever control in brain injury. *Crit Care Med.* 2009;37(7 Suppl):S250-7.
93. Saxena M, Young P, Pilcher D, Bailey M, Harrison D, Bellomo R *et al.* Early temperature and mortality in critically ill patients with acute neurological diseases: trauma and stroke differ from infection. *Intensive Care Med* 2015;41:823-32.
94. Kamat IS, Ramachandran V, Eswaran H, Guffey D, Musher DM. Procalcitonin to distinguish viral from bacterial pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2020;70:538-42.
95. Schuetz P, Birkhahn R, Sherwin R, Jones AE, Singer A, Kline JA *et al.* Serial procalcitonin predicts mortality in severe sepsis patients: results from the multicenter procalcitonin Monitoring SEpsis (MOSES) study. *Crit Care Med* 2017;45:781-9.
96. Wagner DP, Draper EA. Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) and Medicare reimbursement. *Health Care Financ Rev* 1984;Suppl(Suppl):91-105.
97. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G *et al.* The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-42.
98. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP *et al.* Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345-53.
99. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P; Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204-12.
100. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG *et al.* Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.

CORRESPONDENCIA

Dr. Juan Nicolás Medel Fernández
Unidad de Pacientes Críticos
Departamento de Medicina Interna
Hospital Clínico Universidad de Chile
Dr. Carlos Lorca Tobar 999
Independencia, Santiago
E-mail: nicomedel@uchile.cl
Fono: 562 2978 8264

