

EDITORIAL

Sepsis y predicción de la mortalidad hospitalaria

*Sepsis and prediction of in-hospital mortality*Yonathan Freund¹, Mar Ortega²

La sepsis tiene una alta prevalencia en nuestro medio y se asocia una tasa de mortalidad hospitalaria del 15-25%^{1,2}. Dos tercios de los pacientes con sepsis que ingresan en el hospital lo hacen a través de los servicios de urgencias hospitalarios (SUH)³. En 1992 se publicaron por primera vez las definiciones de sepsis y sus diferentes grados de gravedad. Diez años después, se revisaron los criterios y se publicaron las conclusiones de la segunda conferencia de consenso, que no modificó sustancialmente estas definiciones^{4,5}. El grupo de expertos definió la sepsis como la presencia de una infección y un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, dos o más criterios de los siguientes: temperatura superior a 38°C o inferior a 36°C, frecuencia cardíaca mayor de 90/min, frecuencia respiratoria mayor de 20/min, recuento de leucocitos superior a 12.000/mm³ o inferior a 4.000 mm³). La sepsis con evidencia de hipoperfusión, hipotensión o disfunción orgánica se definió como sepsis grave y una hipotensión arterial mantenida a pesar de la reanimación con sueroterapia se definió como *shock* séptico. Estas definiciones ayudaron a los investigadores a unificar los criterios de inclusión en sus diferentes ensayos, contribuyeron a mejorar el tratamiento de la sepsis en la práctica clínica diaria y, consecuentemente, a disminuir sustancialmente la mortalidad de la sepsis grave y el *shock* séptico.

Sin embargo, con el paso de los años, estos criterios mostraron algunas deficiencias que suscitaron algunas críticas por parte de la comunidad científica. El SIRS fue considerado poco sensible (uno de cada 8 pacientes graves que se visitaban en un SUH no presentaba signos de SIRS) e inespecífico (casi la mitad de los pacientes de una sala podían desarrollar criterios de SIRS durante el ingreso, sin que esto supusiera la existencia de una infección)^{6,7}. Además, la disfunción orgánica no estaba claramente definida. En este contexto, expertos de diferentes sociedades científicas publicaron la tercera definición de consenso de la sepsis y del *shock* séptico (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock, Sepsis-3) con algunos cambios importantes: se eliminaron los conceptos de SIRS y de sepsis grave; la sepsis se definió como una disfunción orgánica potencialmente mortal por una respuesta del huésped desregulada a la infección, y se determinó como criterio de sepsis la variación de, al menos, dos puntos del indi-

cador "Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score" (SOFA)⁸.

En un primer momento, se consideró que este nuevo consenso permitiría definir un subgrupo de pacientes con infección que podrían tener un peor pronóstico, entendido por un riesgo de mortalidad de al menos el 10%. Por tanto, la evaluación de los predictores de mortalidad se mostró crucial y se prefirió el indicador SOFA a otros marcadores de gravedad. Además, los expertos del grupo de consenso Sepsis-3 propusieron un nuevo indicador para predecir la mortalidad intrahospitalaria fuera de la unidad de cuidados intensivos (UCI): la puntuación rápida de SOFA (quick SOFA, qSOFA), compuesta por frecuencia respiratoria ≥ 22 , estado mental alterado y presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg⁹. Este nuevo indicador (qSOFA) es más simple que SOFA, más adaptado a la práctica de la medicina de urgencias y emergencias y se puede obtener de forma inmediata en la cabecera del enfermo sin necesidad de exploraciones complementarias. El indicador qSOFA se describió inicialmente tras el análisis de bases de datos con miles de pacientes, lo que suscitó dudas entre muchos investigadores que esperaban una validación prospectiva para respaldarla¹⁰.

Pocos meses después, un estudio multicéntrico prospectivo europeo confirmó los resultados previos. De acuerdo con lo publicado por Freund *et al.*, el qSOFA tiene una mayor precisión pronóstica para la mortalidad hospitalaria que el SIRS o la sepsis grave entre los pacientes que acuden a un SUH por sospecha de infección (AUROC: 0,80; IC del 95%: 0,74-0,85)¹. En otro estudio, los autores evaluaron la validez predictiva de qSOFA en un análisis retrospectivo de una base de datos con miles de pacientes adultos ingresados en UCI¹¹. De acuerdo con sus resultados, el SOFA demostró una mayor precisión pronóstica para mortalidad hospitalaria que el SIRS o el qSOFA (AUROC: 0,753; IC del 99%: 0,750-0,757). Los hallazgos de estos dos estudios apoyan los resultados de Seymour *et al.*, según los cuales el indicador qSOFA es más útil que otros en la identificación precoz de los pacientes con sospecha de infección que presentan o que probablemente desarrollarán sepsis fuera de la UCI. Cabe destacar que, en estos dos estudios, el lactato no mejoró el rendimiento predictivo de SOFA o qSOFA, sugiriéndose que no debe ser utilizado para el diagnóstico de sepsis.

Filiación de los autores: ¹Service d'Accueil des Urgences, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Sorbonne Universités, Paris, France. ²Área de Urgencias, Hospital Clínic de Barcelona, Universidad de Barcelona, España.

Contribución de los autores: Los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Información para correspondencia: Mar Ortega, MD. Área de Urgencias, Hospital Clínic de Barcelona. C/ Villarroel, 170, 08036 Barcelona, España.

Correo electrónico: mortega@clinic.ub.es

Información del artículo: Recibido: 11-3-2017. Aceptado: 13-3-2017. Online: 21-3-2017.

Editor responsable: Óscar Miró, MD, PhD.

sis. Sin embargo, la definición de *shock* séptico todavía requiere un valor de lactato por encima de 2 mmol/L.

Dado que la estratificación del riesgo es de suma importancia en los pacientes infectados, la validación de las herramientas de predicción existentes y la investigación de otras se ha postulado como uno de los principales objetivos de la investigación en medicina de urgencias y emergencias en la actualidad¹²⁻¹⁵. En este contexto, García-Villalba *et al*,¹⁶ publican un estudio que evalúa el valor pronóstico tanto de la nueva definición de Sepsis-3 (a través del SOFA y la existencia de *shock* séptico) como de otros marcadores (proteína C reactiva –PCR– y *N-terminal fragment brain natriuretic peptide* –NT-proBNP–) entre los pacientes infectados y con una puntuación de SOFA menor de 6. De acuerdo con sus resultados, la puntuación de SOFA tiene valor predictivo en la estratificación de riesgo, pero sugieren que puede clasificar erróneamente una proporción sustancial de pacientes graves que podrían tener una mayor mortalidad. Esta aparente deficiencia del SOFA podría explicarse por dos motivos. Primero, los autores excluyeron a los pacientes con una puntuación SOFA mayor de 6. Este hecho podría haber sesgado el análisis y puede hacer pensar en una menor utilidad de SOFA (los pacientes excluidos con una puntuación SOFA mayor tenían un mayor riesgo de mal pronóstico y, por lo tanto, estarían correctamente clasificados). Segundo, los autores consideraron la puntuación de 6 como el umbral para diferenciar el SOFA de riesgo alto frente a riesgo bajo. Esto está en contra del reciente consenso, ya que un aumento de 2 puntos de SOFA (y qSOFA) se asocia con una mortalidad hospitalaria de alrededor del 20%, mientras que la tasa de mortalidad hospitalaria para los pacientes con un SOFA menor de 2 es del 3%^{1,8}.

En conclusión, aunque el SOFA no es un indicador perfecto, probablemente sea la "mejor herramienta en la estratificación de los pacientes infectados" y, podemos añadir, que el qSOFA se postula como "la mejor herramienta de apoyo adaptada a la práctica clínica en los SUH". Finalmente, serían necesarios estudios prospectivos para evaluar la utilidad de las determinaciones periódicas del qSOFA en la valoración de los pacientes durante su estancia en los SUH, los cuales constituyen un campo magnífico para llevar a cabo estudios de investigación en la sepsis¹⁷⁻²⁰.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al presente artículo.

Financiación

Los autores declaran la no existencia de financiación externa del presente artículo.

Artículo encargado y con revisión interna por el Comité Editorial

Bibliografía

- Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, Van Laer M, Claessens YE, Avondo A, et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA*. 2017;317:301-8.
- Leisman DE, Zimmel D'Amore JA, Gribben JL, Ward MF, Masick KD, et al. Early sepsis bundle compliance for non-hypotensive patients with intermediate versus severe hyperlactemia. *Am J Emerg Med*. 2017 (en prensa). doi:10.1016/j.ajem.2017.01.029.
- Levy MM, Artigas A, Phillips GS, Rhodes A, Beale R, Osborn T, et al. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2012;12:919-24.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101:1644-55.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003;31:1250-6.
- Kaukonen K-M, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA*. 2014;311:1308-16.
- Churpek MM, Zdravetz FJ, Winslow C, Howell MD, Edelson DP. Incidence and Prognostic Value of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and Organ Dysfunctions in Ward Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192:958-64.
- 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.
- 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;315:762-74.
- Simpson SQ. New Sepsis Criteria: A Change We Should Not Make. *Chest*. 2016;149:1117-8.
- 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 suspected infection admitted to the intensive care unit. *JAMA*. 2017;317:290-300.
- Williams JM, Greenslade JH, McKenzie JV, Chu K, Brown AF, Lipman J. SIRS, qSOFA and organ dysfunction: insights from a prospective database of emergency department patients with infection. *Chest*. 2017;151:586-96.
- Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD, et al. qSOFA, SIRS, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients Outside the ICU. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 (en prensa). doi:10.1164/rccm.201604-0854OC.
- Kolditz M, Scherag A, Rohde G, Ewig S, Welte T, Pletz M, et al. Comparison of the qSOFA and CRB-65 for risk prediction in patients with community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2016;42:2108-10.
- Innocenti F, Tozzi C, Donnini C, De Villa E, Conti A, Zanobetti M, et al. SOFA score in septic patients: incremental prognostic value over age, comorbidities, and parameters of sepsis severity. *Intern Emerg Med*. 2017 (en prensa). doi:10.1007/s11739-017-1629-5.
- García-Villalba E, Bernal-Morell E, Cinesi-Gómez C, Piñera-Salmerón P, Marín I, Muñoz A, et al. Normograma para predecir mal pronóstico en pacientes procedentes de urgencias con sepsis y bajo riesgo de daño orgánico evaluado mediante SOFA. *Emergencias*. 2017;29:81-6.
- Monclús Cols E, Capdevilla Reniu A, Roedberg Ramos D, Pujol Fontrodona G, Ortega Romero M. Manejo de la sepsis grave y el shock séptico en un servicio de urgencias de un hospital urbano de tercer nivel. Oportunidades de mejora. *Emergencias*. 2016;28:229-34.
- Ruiz-Ruiz FJ, Ferreras-Amez JM. Acerca de las oportunidades de mejora en el manejo de la sepsis grave y el shock séptico en urgencias. *Emergencias*. 2016;28:424-5.
- Martín-Sánchez FJ, González del Castillo J. Sepsis en el anciano: ¿están preparados los servicios de urgencias hospitalarios? *Emergencias*. 2015;27:73-4.
- Almela Quilis A, Millán Soria J, Sorando Serra R, Cano Cano MJ, Llorens Soriano P, Beltrán Sánchez A. Proyecto PIPA: Consenso de recomendaciones y propuestas de mejora para el manejo del paciente anciano con sospecha de infección en los Servicios de Urgencias de la Comunidad Valenciana. *Emergencias*. 2015;27:87.