LA SEPSIS, UNA ENFERMEDAD DESAPERCIBIDA

AUTOR PRINCIPAL: **Aurora Fernández García**

CO-AUTORES: **Ulises Salgado Carvallo y Antonio Ramírez Zaragoza**

PALABRAS CLAVE: **Sepsis, shock séptico, sepsis related organ failure assessment, pronóstico y mortalidad.**

RESUMEN

La sepsis en una respuesta inflamatoria del organismo ante una infección. Es una enfermedad grave cuya mortalidad está en aumento creando un problema de salud pública a nivel mundial. En los últimos años se han realizado modificaciones en cuando a su definición y manejo. El objetivo de este estudio es identificar los cambios propuestos por los expertos. Para ello se ha llevado a cabo un análisis de la literatura disponible en diferentes bases de datos seleccionado aquellos estudios que cumplan los objetivos propuestos, con una acotación temporal de los últimos 5 años y sin limitación lingüística. Los resultados obtenidos muestran como la nueva definición de sepsis y shock séptico y las herramientas clínicas mejoran la identificación del paciente con disfunción orgánica y reduce las tasas de mortalidad. A pesar de ello, estos nuevos protocolos deben ser producto de nuevas líneas de investigación, para disminuir los sesgos y seguir avanzando en la lucha contra la prevalencia de esta enfermedad.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

La sepsis, respuesta sindrómica a la infección, es una de las enfermedades más frecuentes y menos reconocidas a nivel mundial. Cada año causa aproximadamente seis millones de muertes en todo el mundo. En España afecta a 50.000 personas cada año (esto supone 104 casos por cada 100.000 habitantes), la tasa de mortalidad es del 36 % y su tendencia va en aumento.

Para hacer frente a esta problemática, en el año 2002, diferentes sociedades científicas a nivel mundial constituyeron la Campaña Internacional Surviving Sepsis Campaing (SSC) con el fin de reducir la mortalidad por sepsis. Llevaron a cabo una serie de recomendaciones y protocolos, basadas en la mejor evidencia científica disponible, enfocadas en la administración de antibióticos y en la corrección de las alteraciones hemodinámicas y la hipoxia tisular, las cuales, están en continua revisión.

Estos protocolos y recomendaciones surgieron a partir de un ensayo clínico que se publicó en el año 2001 y en el que se demostró que un tratamiento precoz en las primeras 6 horas (terapia guiada por objetivos) reducía la mortalidad de los pacientes en un 16%.

En la actualidad se ha convertido en una prioridad de salud mundial para la Organización Mundial de la Salud ya que en la última década la tasa anual ha aumentado entre un 5-13%. En la última Asamblea Mundial de la Salud celebrada en Mayo de este año, se adoptó una resolución para mejorar, prevenir y tratar la sepsis a nivel mundial.

Además, en el año 2015 se modificaron los conceptos establecidos por consenso en 1991 y ampliados en el año 2001, en el que se entendía la sepsis como resultado de una respuesta inflamatoria sistémica, y se propusieron nuevas herramientas clínicas para su diagnóstico.

OBJETIVOS

El **objetivo** de este estudio es identificar las nuevas modificaciones propuestas para el manejo del paciente con sepsis y analizar la literatura disponible sobre su efectividad.

METODOLOGÍA

Se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica de la literatura disponible en las siguientes bases de datos: Pubmed, Scielo, Trip database, Cochrane y Google académico. Los descriptores utilizados han sido: "sepsis", "shock séptico", "sepsis related organ failure assessment", "pronóstico" y "mortalidad". Éstos han sido unidos mediante los operadores booleanos And y Or. De los artículos encontrados se ha hecho una primera selección utilizando el filtro temporal de publicación en los últimos 5 años (sin limitación lingüística) y una segunda en la que se han tenido en cuenta los que se ajustan a los objetivos establecidos. Se han analizado mediante el instrumento de lectura crítica CASPe.

RESULTADOS

Tras el análisis de la literatura disponible podemos establecer los siguientes resultados:
Entre Enero del año 2014 y Enero del año 2015, un grupo de expertos en sepsis de la European Society of Intensive Care Medicine y de la Society of Critical Care Medicine, basados en la mejor evidencia disponible modificaron los conceptos de sepsis y shock séptipo bajo la denominación de Sepsis- 3, dejando las definiciones previas del año 1991 y 2001 como Sepsis-1 y Sepsis-2 respectivamente.

Concepto de Sepsis: "Disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia".

Concepto de Shock séptico: "Aquella situación en la que anormalidades de la circulación, celulares y del metabolismo subyacente, son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad. Se identifica clínicamente por la necesidad de vasopresores para mantener una TAM ≥ 65 mmHg y por presentar un lactato ≥ 2 mmol (18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia".

En el año 2001, **el concepto de Sepsis-2** definía la sepsis como infección documentada o sospechada en la que estuvieran presentes 2 o más de los criterios de Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Si además existía disfunción orgánica, era denominada como sepsis grave.

Síndrome	Criterios
SRIS: presencia de 2 o más de entre los siguientes	- Temperatura corporal > 38 °C o < 36 °C. - Frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto. - Frecuencia respiratoria > 20 por minuto o $PaCO_2$< 32 mmHg. - Recuento de leucocitos > 12.000 por mm^3 o < 4.000 por mm^3 o > 10% de formas inmaduras.

Con la nueva definición desaparece el concepto de sepsis grave y se denomina **cuadros infecciosos no complicados** a aquellos previamente definidos como sepsis por cumplir criterios SRIS, pero que no presentan fallo orgánico.

En cuanto a las **herramientas clínicas**, introdujeron la *escala SOFA* (Sepsis Related Organ Failure Assessment) para *valorar el grado de disfunción orgánica*. La puntuación basal es 0, a menos que el paciente tenga una disfunción orgánica previa a la infección. *Un valor SOFA ≥ 2 supone un riesgo global de mortalidad del 10%.* Debido a la necesidad de pruebas de laboratorio y a su complejidad establecieron una nueva herramienta para un diagnóstico rápido fuera de la unidad de cuidados intensivos. Surgió así el concepto de *quick SOFA* (qSOFA) que incluye conceptos fáciles y de rápido diagnóstico a pie de cama, permitiendo también utilizarlo a nivel extrahospitalario. *qSOFA ≥ 2 es indicativo de disfunción orgánica y aumento de la mortalidad.*

Escala SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*)

	0	1	2	3	4
Respiración[a] PaO_2/FIO_2 (mm Hg) o SaO_2/FIO_2	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas $10^3/mm^3$	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	>12,0
Cardiovascular[b] Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2–1,9	2,0–3,4	3,5–4,9 <500	>5,0 <200

PaO_2: presión arterial de oxígeno; FIO_2: fracción de oxígeno inspirado; SaO_2, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; [a]PaO_2/FIO_2 es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO_2/FIO_2; [b]Medicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

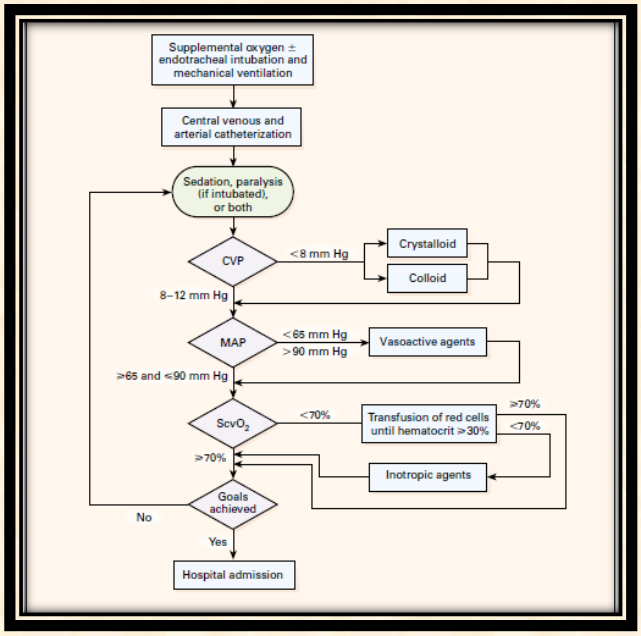
Variables del qSOFA

Frecuencia respiratoria ≥ 22
Escala de Glasgow ≤ 13
Presión arterial sistólica ≤ 100 mm Hg

Los criterios SRIS quedan excluidos debido a su inespecificidad. Esta decisión se basó en un estudio retrospectivo llevado a cabo en Australia y Nueva Zelanda en el que se demostró que un 12,5% de los pacientes diagnosticados de sepsis no cumplían los criterios SRIS.
Posteriormente se han puesto en marcha estudios prospectivos en los que se compara la precisión diagnóstica de los criterios SRIS y qSOFA. Uno de ellos, con una gran cohorte australiana, comparó la precisión para la mortalidad y disfunción de órganos para estas dos escalas. Aunque los criterios SRIS estuvieron presentes en el 75% de los pacientes que cumplían la definición de sepsis-2 y en el 72% de los pacientes que cumplían la definición de sepsis-3, un 25% aproximado de la población con disfunción orgánica no presentaban dichos criterios.

Por otro lado **qSOFA mostró una alta especificidad** para el diagnóstico de mortalidad y disfunción orgánica pero una **baja sensibilidad** con respecto a los criterios SRIS. Esto indica que la escala qSOFA es una valiosa herramienta pero necesita ser estudiada y modificada para mejorar su sensibilidad ya que los pacientes pueden presentar otras alteraciones predictivas de disfunción orgánica que no están recogidas en la escala como coagulopatía, hipoxemia, insuficiencia renal o hiperbilirrubinemia.

Respecto a los **cuidados iniciales y manejo del paciente con sepsis**, las recomendaciones actuales, basadas en 3 ensayos clínicos publicados a lo largo del año 2015 (ARISE, PROCESS Y PROMISE) no establecen como necesario la **terapia guiada por objetivos** (EGDT) puesto que no ha demostrado mejores resultados respecto al manejo habitual. La principal diferencia se encuentra en la monitorización del oxígeno venoso central, la administración de dobutamina guiada y la transfusión de hematíes. Este concepto **queda** por tanto **excluido** de los nuevos objetivos.

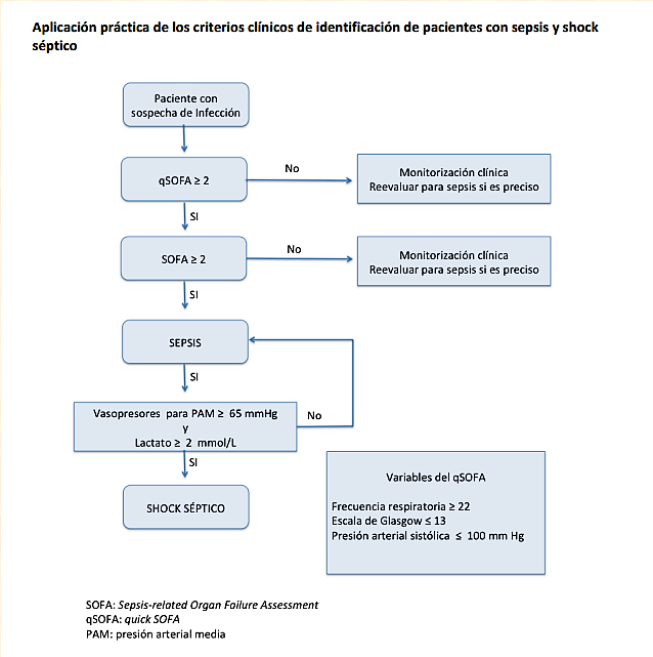


Terapia guiada por objetivos (2001)

CUIDADOS

- Sí se recomienda la **instauración del tratamiento de forma inmediata**.
- Se mantienen las recomendaciones de administrar al menos 30 ml/kg de cristaloides en las primeras 3 horas en caso de hipoperfusión.
- Mantener la TAM ≥65 mmHg en caso de precisar vasopresores.
- Reevaluación continua de la situación hemodinámica mediante un examen clínico exahustivo y control de los cambios en las constantes, utilizando preferiblemente medidas no invasivas.
- Conseguir normalización de lactato en caso de hipoperfusión.
- Obtención de hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antibiótico empírico. Sugieren el empleo de biomarcadores como la procalcitonina como apoyo para la toma de decisiones.
- Conocer los antecedentes y las características del paciente con el fin de identificar la procedencia del foco de infección.
- Intervenir sobre el foco de infección tan pronto como sea posible.
- Disponer de programas de mejora a la atención de la sepsis para establecer un diagnóstico y manejo precoz.

Algoritmo para la identificación de pacientes con sepsis



DISCUSIÓN

A pesar de los esfuerzos y modificaciones establecidas para mejorar el diagnóstico de sepsis, éste sigue siendo un término muy amplio cuyo conocimiento aún es incompleto. Crea por tanto un escenario de ambigüedad y desconcierto que no permite llegar a un método de diagnóstico y manejo específico.

Con las nuevas propuestas, tanto en las definiciones como en las herramientas clínicas, se abre una línea de investigación para poder identificar los sesgos y mejorar los aspectos más controvertidos.
Son todavía muchas las limitaciones presentes. Una de ellas la encontramos en la escala SOFA. Los expertos discuten que para un mismo valor la mortalidad varía en función del órgano afectado por lo que proponen estudios prospectivos en los que se puedan modificar estas cuestiones para aumentar su precisión.

Aunque la escala qSOFA ha demostrado una alta especificidad, su sensibilidad es baja. Es una herramienta de gran utilidad para un diagnóstico rápido, tal y como su nombre indica, pero precisa también de modificaciones para disminuir los sesgos. Por este motivo, aunque el término SRIS queda excluido del manejo del paciente con sepsis, los expertos aún consideran que puede ser útil para identificar la infección por su alta sensibilidad.

Otra de las limitaciones importantes en el manejo del paciente con sepsis nos implica a los profesionales sanitarios. La ausencia del conocimiento de las nuevas propuestas y del manejo del paciente hace que la instauración de un adecuado tratamiento no se realice con la inmediatez necesaria. Debemos por tanto crear conciencia de la problemática actual. Dar conocimiento a la población sobre el significado de la enfermedad en términos sencillos y trabajar para su prevención. Crear programas de mejora para que la identificación precoz de estos pacientes se realice con la mayor eficacia y efectividad posible, contribuyendo así a disminuir la mortalidad y alcanzar los objetivos previstos.

BIBLIOGRAFÍA

- Andaluz D, Ferrer R. SIRS, qSOFA, and organ failure for assessing sepsis at the emergency department. Journal of Thoracic Disease. 2017;9(6):1459-1462. doi:10.21037/jtd.2017.05.36.
- 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. Crit Care Med. 2013;41:580---637.
- Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis. For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):762–774. doi:10.1001/jama.2016.0288
- Andrew Rhodes, Laura E. Evans, Waleed Alhazzani, Mitchell M. Levy, Massimo Antonelli, Ricard Ferrer et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for management of Sepsis and Septic shock (2016). In press. Critical Care Med; 2017. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002255;
- García-Villalba E, Cano-Sánchez A, Alcaraz-García A, Cinesi-Gómez C, Piñera-Salmerón P, Marín I, et al. Nomogram to predict a poor outcome in emergency patients with sepsis and at low risk of organ damage according to Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA). Emergencias. 2017 Abr;29(2):81-86.