



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER, I.A.P.

DEPARTAMENTO DE URGENCIAS

**VALIDACIÓN DE LA NUEVA DEFINICIÓN DE SEPSIS EN EL SERVICIO
DE URGENCIAS DEL CENTRO MÉDICO ABC.**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA DE URGENCIAS

P R E S E N T A

DRA. XIMENA OCHOA MORALES

DIRECTOR DE TESIS:
DR. ARMANDO SÁNCHEZ CALZADA

PROFESOR TITULAR:
DR. HÉCTOR MANUEL MONTIEL FALCÓN



MÉXICO, CDMX. NOVIEMBRE 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dra. Ximena Ochoa Morales

Residente de la Especialidad en Medicina de Urgencias
Centro Médico ABC.

Dr. Héctor Manuel Montiel Falcón

Jefe de la División de Urgencias.
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina de Urgencias
Centro Médico ABC
División de Estudios de Postgrado
Facultad de Medicina U.N.A.M

Dr. Armando Sánchez Calzada

Asesor de Tesis
Médico Adscrito del Servicio de Urgencias.
Centro Médico ABC Campus Observatorio

Dr. Aquiles Rafael Ayala Ruíz

Jefe de la División de Enseñanza e Investigación
Centro Médico ABC
División de Estudios de Postgrado
Facultad de Medicina U.N.A.M

AGRADECIMIENTOS

No existen palabras suficientes para poder expresar el agradecimiento que siento hacia todos aquellos que creyeron que podría alcanzar el sueño que hoy es mi realidad. A mi familia quienes a lo largo de tantos años supieron ser pacientes ante mis desvelos, mis guardias, mis cambios de humor; quienes me han acompañado con amor incondicional en cada paso de mi educación y han sido la fuente de inspiración de mis logros. En especial a mi madre, padre y hermanas; quienes con ternura han sido los pilares que me sustentan. También a mis abuelos, tíos y primos, quienes con su ejemplo de vida me han hecho sentir que todo se puede y que no hay imposibles.

A mi familia del hospital: a mis compañeros residentes quienes se volvieron mis hermanos de alegrías, frustraciones y origen de conocimientos de la medicina y de la vida. A mis residentes y los médicos internos de pregrado que hoy son mis hijos, aquellos por los que busqué ser ejemplo. Al equipo de enfermería, grandes amigos, que hicieron mi transitar por el Servicio de Urgencias una experiencia memorable, llena de anécdotas, de amor y cobijo.

A todos los adscritos de Urgencias, quienes desde que fui médico interno de pregrado, fueron mis maestros y amigos, cómplices del aprendizaje constante en la medicina y en mi vida personal. Especialmente al Dr. Armando Sánchez, quien desde su residencia y ahora como médico adscrito, siempre buscó aportarme ideas, nuevos retos y motivos de superación tanto académicos como personales. Así mismo por aceptar darle conmigo vida a una tesis, buscando y persiguiendo objetivos claros; con gran paciencia y dedicación.

Gracias totales a mi profesor titular el Dr. Héctor Montiel, quien sin dudarle me abrió las puertas para formar parte de la familia que constituye cada miembro del Servicio de Urgencias y por permitirme vivir la experiencia de ser su residente. Porque en mi caminar

diario ha impulsado mi trabajo y su confianza en mí, me ha motivado para lograr mis retos. Su trayectoria me transmite compromiso y me enorgullece haber podido formar parte de su equipo.

Al Dr. Manuel Morales quien desde que tengo memoria me enseñó a que la vida no es una carrera de velocidad, sino de resistencia; porque no importa si llegas primero lo primordial es disfrutar el camino. Por ser mi ejemplo de vida tanto en la medicina, como su forma de ser humano.

Y a ti Luis, que imprimiste una huella imposible de borrar. Por darme el aliento cuando quise desistir, por aplaudir mis logros por pequeños que éstos fueran, por el amor y apoyo incondicional a pesar de las adversidades que nos tocaron vivir. Por el sentido que tu muerte le dio a mi vida y la nueva perspectiva que le dio a mi carrera.

INDICE

RESUMEN	7
INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES	8
Planteamiento Del Problema	12
Justificación	12
OBJETIVOS	13
HIPOTESIS	14
MATERIAL Y MÉTODOS	15
Diseño del estudio	15
Criterios de inclusión	15
Criterios de exclusión	15
Criterios de inclusión para las ramas y sub análisis correspondientes	15
Universo de estudio	15
Duración del estudio	16
Descripción de procedimientos	16
Aspectos éticos	17
Recursos humanos, físicos y financiamiento	18
Validación de datos	18
Análisis estadístico	19
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	29
REFERENCIAS	30

RESUMEN

Introducción: Actualmente la sepsis es considerada una de las principales causas de disfunción orgánica múltiple y por ende del incremento de la mortalidad en los pacientes que son diagnosticados en los servicios de urgencias.

Recientemente se ha demostrado que un diagnóstico temprano así como el inicio oportuno de la terapia antimicrobiana impacta significativamente el pronóstico del paciente, así como reduce significativamente la mortalidad.

Objetivos: Determinar la sensibilidad y especificidad del Tercer Consenso Internacional de la Definición de Sepsis y Choque Séptico de 2016, y con ello la validez pronóstica para la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en el servicio de urgencias. Comparar el rendimiento diagnóstico y las capacidades predictivas para mortalidad de ambas definiciones de sepsis en el servicio de urgencias. Determinar la relación del lactato y marcadores de inflamación con desenlaces secundarios en sepsis.

Metodología: El presente estudio es un estudio Bicentrico, prospectivo, descriptivo, observacional, longitudinal, prolectivo, sobre las características epidemiológicas, clínicas, con especial atención en la presentación, diagnóstico y mortalidad en el servicio de Urgencias en nuestro centro.

Resultados: Se incluyeron un total de 102 pacientes con edad media de 66.5 (DE±17.6) años, el 57% del sexo masculino. Con puntaje promedio al ingreso de *Quick* SOFA, SOFA y APACHE II de 1.4 (DE ± 0.9), 9.2 (DE ± 4.4) y 24.2 (DE ± 13.6) puntos, respectivamente. La mortalidad global de 26.5%. Una proporción mayor de pacientes cumplió criterios para choque séptico por la definición antigua con un 56% vs 48%. La definición de Sepsis por la Campaña de Sobreviviendo a la Sepsis de 2012 tuvo menor desempeño para discriminar casos de mortalidad, y peor desempeño para ingreso a UTI desde urgencias con AUC de 0.56 vs 0.59 p=0.35 y AUC de 0.64 vs 0.66 p=0.49. Ambas comparaciones no significativas. Para Choque séptico con la misma definición se obtuvieron los siguientes resultados: OR = 2.7 (IC95% 1.052 - 7.35, p=0.039), la definición de choque séptico por sepsis III con OR = 1.85 (IC95% 0.75 - 4.5, p=0.17). El lactato ≥ 2 con capacidad predictiva independiente para mortalidad OR = 2.9 (IC95% 1.05 - 8.007, p=0.04). Lactato ≥ 2 sin capacidad predictiva de forma independiente para el uso de vasopresores con OR = 1.6 (IC94% 1.673 - 0.731, p=0.22). La PCR ≥ 15 sin capacidad predictiva para mortalidad OR = 1.2 (IC95% 0.493- 2.918, p=0.68), PCR ≥ 2 con OR = 1.18 (IC95% 0.48 - 2.8, p=0.71).

Conclusiones: Con los resultados obtenidos observamos que una mayor proporción de pacientes cumplió criterios para choque séptico por la definición de la Campaña de Sobreviviendo a la Sepsis de 2012, con un 56% vs 48%, por lo que con los criterios anteriores, fue diagnosticado más tempranamente el paciente séptico, sin embargo los criterios del Tercer Consenso Internacional de Sepsis predice de manera temprana gravedad así como mortalidad. Debemos de tomar en cuenta que el paciente con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica nos acerca a un abordaje con implicaciones diagnósticas y terapéuticas óptimas en un menor tiempo, ya que señala al individuo y alza la sospecha de sepsis. Sin embargo al aplicar los criterios usados por el Tercer Consenso, no fue factible en este estudio con los nuevos criterios diagnósticos de sepsis.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

Las definiciones de sepsis y choque séptico que conocemos hasta la actualidad, centradas en la respuesta inflamatoria del huésped, han permanecido prácticamente invariables desde la Primera Conferencia de Consenso, realizada cerca del año 1991.¹ Los avances en el conocimiento de la fisiopatología de la sepsis, entendida hoy en día como una respuesta del huésped a la infección, que involucra no sólo la activación de respuestas pro y antiinflamatorias, sino también modificaciones en vías no inmunológicas (cardiovascular, autonómica, neuronal, hormonal, energética, metabólica y de coagulación) han llevado a revisar las definiciones de sepsis y choque séptico.²

Así, el grupo de trabajo formado por expertos en sepsis de la *European Society of Intensive Care Medicine* y de la *Society of Critical Care Medicine*, han definido la sepsis como “*la disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia*”.³

Esta nueva definición comporta la búsqueda de una nueva herramienta clínica que sustituya a los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) en la identificación de los pacientes con sepsis⁴, ya que estos criterios no están presentes en todos los pacientes con infección, y no necesariamente reflejan una respuesta anómala por parte del huésped que condicione una amenaza para la supervivencia, y, por lo tanto, resultan inespecíficas.⁵

Para la identificación de la disfunción orgánica, el grupo de trabajo recomienda emplear una variación de 2 ó más puntos en la escala SOFA (Sequential Sepsis Related Organ Failure Assessment), considerando una puntuación basal de 0 a menos que se conozca que el paciente tuviera una disfunción orgánica previamente a la aparición de la infección.⁶ Una puntuación de $SOFA \geq 2$ refleja un riesgo de mortalidad global de aproximadamente un 10% en la población general.⁷

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

PaO₂: presión arterial de oxígeno; FIO₂: fracción de oxígeno inspirado; SaO₂, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; ^aPaO₂/FIO₂ es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO₂/FIO₂; ^bMedicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

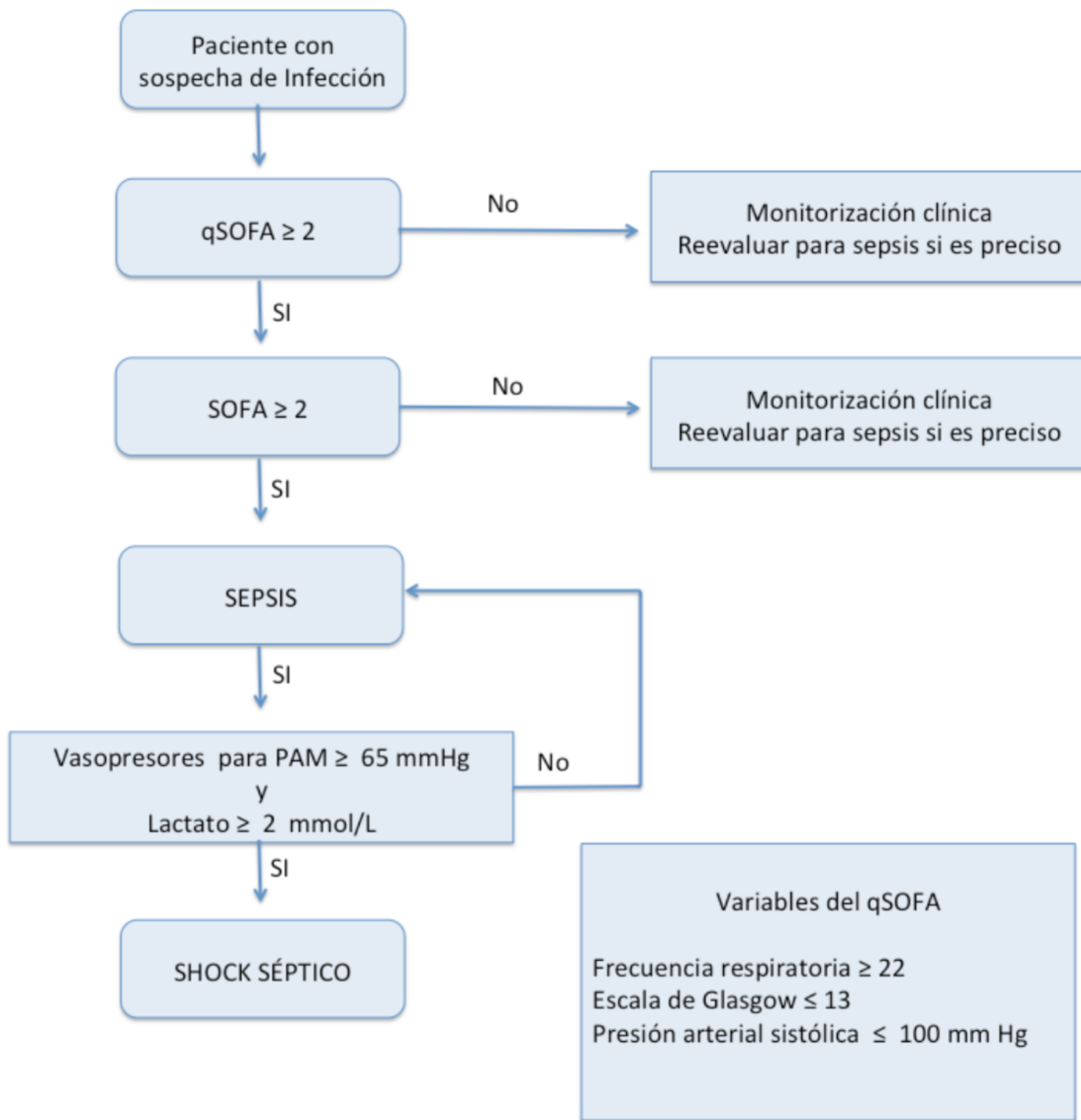
Además, se desarrolla una nueva escala, denominada qSOFA (quick SOFA), que incluye exclusivamente criterios clínicos fácil y rápidamente medibles al pie de la cama del enfermo.

Los criterios del qSOFA son:

- Alteración del nivel de conciencia, definido como una puntuación en la escala de Glasgow ≤ 13.
- Tensión arterial sistólica ≤100mmHg.
- Frecuencia respiratoria ≥22rpm.^{1,8}

Cuando al menos 2 de los 3 criterios están presentes con una validez predictiva similar al SOFA para la detección de aquellos pacientes con sospecha de infección y probabilidad de presentar una evolución desfavorable.^{1,9-11} Por lo tanto resultaría útil en la identificación de pacientes que pudieran precisar de un nivel de vigilancia más estrecho y un estudio más específico en busca de la posibilidad de presentar disfunción orgánica.^{1,12} La medición del lactato no aumentó su validez predictiva pero podría ayudar a identificar a los pacientes con riesgo intermedio. Por último el grupo que se define como choque séptico son aquellos en que se presentan anomalías de la circulación, celulares y del metabolismo subyacentes y que

son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad. Se identifica clínicamente por la necesidad de vasopresores para mantener una tensión arterial media ≥ 65 mmHg y por presentar un lactato sérico ≥ 2 mmol/l (18mg/dl) en ausencia de hipovolemia. Esta situación refleja tasas de mortalidad superiores al 40%.^{1,10-13}



SOFA: Sepsis-related Organ Failure Assessment
 qSOFA: quick SOFA
 PAM: presión arterial media

Estas definiciones dan un giro a lo que hemos definido como sepsis desde hace 25 años. El término sepsis grave no se contempla, al resultar redundante y muchos cuadros antes definidos como sepsis, al cumplir los criterios de SIRS, pero que no presentan falla orgánica, se entienden hoy en día como cuadros infecciosos no complicados.¹⁴⁻¹⁶

Debido a los criterios utilizados, el SOFA es una escala que únicamente puede utilizarse en el ámbito hospitalario.^{2,17} Además, su cálculo es complejo lo que puede limitar su aplicabilidad en determinadas circunstancias, donde es precisa una toma de decisiones rápida. No obstante existen multitud de aplicaciones, y servidores en donde se puede realizar dicho cálculo.^{1,18-20}

La introducción del qSOFA, es revolucionario ya que es una escala sencilla de aplicar a cualquier nivel de asistencia, lo cual puede permitir y facilitar la identificación y estratificación adecuada del riesgo de nuestros pacientes desde el momento inicial de su llegada a Urgencias, lo cual puede conllevar a una disminución de la demora en el inicio del manejo apropiado del paciente séptico.²¹⁻²³ No obstante es preciso realizar estudios prospectivos que demuestren validez de dicha escala.

Seguramente existirán y se publicarán próximamente, nuevos artículos publicando los pros y contras de este nuevo enfoque. Lo que estas definiciones parecen aportarnos es la mejora en la sensibilidad para detectar al paciente infectado grave, que es sin duda un aspecto fundamental en aquellos pacientes con tan elevada mortalidad.

Planteamiento del Problema

La sepsis hoy en día es uno de los principales diagnósticos de ingreso a los servicios de urgencias a nivel mundial. Recientemente se ha demostrado que un diagnóstico temprano así como el inicio oportuno de la terapia antimicrobiana impacta significativamente el pronóstico del paciente, así como reduce significativamente la mortalidad.

Actualmente se cuentan con escalas, criterios y guías para el diagnóstico de sepsis y choque séptico. Por lo anterior, es factible plantearse la necesidad de determinar la aplicabilidad, así como sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la nueva definición de sepsis en los pacientes del Servicio de Urgencias del Centro Médico ABC.

Justificación

En la actualidad la sepsis y su forma más severa, el choque séptico, siguen siendo uno de los principales motivos de ingreso a los servicios de urgencias del país y del mundo; sin embargo, sigue siendo una patología cuyo diagnóstico tardío incrementa significativamente la morbilidad así como mortalidad de los pacientes. Lo anterior genera un impacto significativo en el tiempo de estancia intrahospitalaria, así como en los costos de la atención.

El estudio de validación diagnóstica de un puntaje basado en datos clínicos y de laboratorio los cuales son obtenidos rutinariamente en el Servicio de Urgencias, permitirá clasificar precozmente a los pacientes según su riesgo de mortalidad y será de gran relevancia para orientar la toma de decisiones para un manejo adecuado y temprano.

De la misma manera es necesario una definición de sepsis altamente sensible así como específica para el diagnóstico de esta patología, la cual nos brinde un diagnóstico certero para iniciar tratamiento inmediato, mismo que impactará favorablemente en el pronóstico del paciente.

OBJETIVOS

Objetivo Principal

Determinar la sensibilidad y especificidad del Tercer Consenso Internacional de la Definición de Sepsis y Choque Séptico de 2016, y con ello la validez pronóstica para la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en el servicio de urgencias.

Objetivos Secundarios

Determinar de la misma manera, la sensibilidad y especificidad de la definición en la Campaña de Sobreviviendo a la Sepsis de 2012, y con ello su capacidad predictiva para mortalidad de los pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en el servicio de urgencias.

Comparar el rendimiento diagnóstico y las capacidades predictivas para mortalidad de ambas definiciones de sepsis en el servicio de urgencias.

Determinar la relación del lactato y marcadores de inflamación con desenlaces secundarios en sepsis.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula

La nueva definición de sepsis en Tercer Consenso Internacional de la Definición de Sepsis y Choque Séptico de 2016 excluye pacientes con diagnóstico de sepsis a su ingreso en el servicio de urgencias.

Hipótesis verdadera

La nueva de definición de sepsis es altamente sensible y específica para detección de sepsis en pacientes que ingresan al servicio de urgencias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

El presente estudio es un estudio Bicentrico, prospectivo, descriptivo, observacional, longitudinal, prolectivo.

Criterios de inclusión:

- Ambos sexos.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes que ingresen al servicio de urgencias adultos con sospecha de sepsis o choque séptico.
- Pacientes con diagnóstico de sepsis o choque séptico con o sin foco identificado.
- Pacientes con diagnóstico de sepsis o choque séptico de acuerdo con la definición de la definición en la Campaña de Sobreviviendo a la Sepsis de 2012 o a la del Tercer Consenso Internacional de la Definición de Sepsis y Choque Séptico de 2016.

Criterios de exclusión:

- Registro incompleto de variables.
- Expediente incompleto.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que se niegan a firmar el consentimiento informado.

Universo del Estudio

Incluye los datos de pacientes adultos de cualquier sexo que hayan sido evaluados e ingresados al Servicio de Urgencias del Centro Médico ABC y hayan sido evaluados con la sospecha de sepsis o choque séptico con o sin foco identificado.

Duración del estudio:

En el Centro Médico ABC la recolección de datos se realizará de Marzo de 2016 a Marzo de 2017. Se iniciará la recolección de datos tras ser sometidos a los comités de bioética e investigación locales e institucionales.

Grupos de estudio

Grupo experimental: pacientes con diagnóstico de sepsis, corroborado por la definición del Tercer Consenso Internacional de la Definición de Sepsis y Choque Séptico de 2016 ingresados al servicio de Urgencias del Centro Médico ABC, en sus dos campus, de Marzo de 2016 a Marzo de 2017.

Grupo control: pacientes con diagnóstico de sepsis por la Campaña de Sobreviviendo a la Sepsis de 2012, ingresados al servicio de Urgencias del CM ABC, en sus dos campus, de Marzo de 2016 a Marzo de 2017.

Descripción de procedimientos

Fueron solicitados los permisos pertinentes al Comité de Ética del Centro Médico ABC, previa aprobación del protocolo se procederá a recolectar los datos de los pacientes que se diagnosticaron con sepsis o choque séptico en el Servicio de Urgencias Campus Observatorio y Santa Fe, durante el periodo comprendido de Marzo de 2016 a Marzo de 2017. Se brindará consentimiento informado a cada uno de los pacientes y no se realizará ninguna intervención en su manejo.

Estos registros serán seleccionados según los criterios de inclusión, exclusión y eliminación previamente señalados. Los datos inicialmente se colocarán en la hoja de captura (anexa al

final del trabajo) y posteriormente en una base de datos electrónica del programa Microsoft Excel.

Aspectos éticos

El estudio será retrospectiva, por lo que los datos se obtendrán en el Centro Médico ABC por medio de revisión de expedientes y adición de pacientes a la base de datos.

El presente estudio cumple los lineamientos mencionados en:

- La Declaración de Helsinki.
- La Ley General de Salud.
- El Reglamento de la ley general en materia de investigación en salud titulo Segundo, Capítulo 1:
 - Art. 16. En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.
 - Art. 17. Donde considera este tipo de estudios como Investigación con riesgo mínimo.

El presente trabajo se apega a las normas de privacidad y confidencialidad de datos personales, así mismo nos basamos en el anonimato de los pacientes, eliminando identificadores personales (datos de filiación) encontrados en el expediente clínico y en los registros a evaluar.

Todos los pacientes que ingresan al servicio de urgencias cuentan con consentimiento informado que autoriza la realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos durante

su estancia. Dicho formato fue utilizado ya que no se realizó ninguna modificación en el abordaje diagnóstico y terapéutico de dichos pacientes.

Recursos humanos, físicos y financiamiento

Humanos

Se requerirá la participación del investigador principal y director del proyecto, Dra. Ximena Ochoa Morales y Dr. Armando Sánchez Calzada; así como médicos residentes y adscritos de Medicina de Urgencias del Centro Médico ABC, en ambos campus Observatorio y Santa Fe.

Financieros

Todos los procedimientos realizados en el estudio multicéntrico son autofinanciados.

Conflicto de intereses y vinculación con la industria farmacéutica.

Los investigadores involucrados no muestran conflicto de intereses. El estudio no cuenta con ninguna relación o financiamiento relacionado con la industria farmacéutica.

Validación de datos

Los datos obtenidos serán incluidos en una base de datos destinada para el cumplimiento del objetivo previamente mencionado y analizados con el paquete estadístico SPSS Statistic Base 22.0.

En primer lugar, se llevará a cabo un análisis descriptivo de las variables categóricas y de las variables numéricas empleando medias y desviaciones estándar.

Para responder al objetivo principal propuesto en este estudio, se utilizará el análisis ROC para la validación externa del puntaje de qSOFA para predecir mortalidad, así mismo los respectivos valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

Análisis Estadístico

Estadística descriptiva: que incluye medidas de tendencia central y de dispersión, las variables categóricas expresadas como medidas de frecuencia absoluta y relativa y las variables lineales como media y desviación estándar (DE) ó medianas y rangos intercuartilares (RIQ).

Estadística inferencial: Las variables categóricas fueron analizadas con prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. Las variables numéricas fueron comparadas mediante prueba de T de Student. La fuerza de asociación con odds ratios (OR) con intervalos de confianza del 95%. El análisis multivariado incluyó la construcción de modelos de regresión logística binaria y las variables independientes como OR. El análisis de sensibilidad y especificidad incluye la construcción de curvas de Característica Operativa del Receptor(ROC) para identificación del mejor punto de corte y la comparación de las áreas bajo la curva (AUC) ROC. El error alfa ajustado menor de 5% a dos colas fue considerado significativo. La paquetería estadística STATA SE v 11.0.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 102 pacientes con edad media de 66.5 (DE±17.6) años, el 57% del sexo masculino. Con puntaje promedio al ingreso de *Quick* SOFA, SOFA y APACHE II de 1.4 (DE ± 0.9), 9.2(DE ± 4.4) y 24.2 (DE ± 13.6) puntos, respectivamente. La mortalidad global de 26.5%, el resto de las características al ingreso se detallan en la tabla 1.

Características al ingreso* (n=102)

Variable	n	%
Edad, media (DE)	66.5	17.6
Sexo masculino	59	57.8%
Frecuencia cardíaca, media (DE)	97.8	24.4
Frecuencia respiratoria, media (DE)	24.2	7.0
TAM, media (DE)	74.8	19.9
Quick SOFA, media (DE)	1.4	.9
SOFA, media (DE)	9.2	4.4
APACHE II, media (DE)	24.2	13.6
Mortalidad	27	26.5%
Ingreso a UTI	83	81.4%
Aislamiento	77	75.5%
Leucocitos, cel./mm ³ , media (DE)	12.5	8.4
Bandas, media (DE)	4.0	4.5
Neutrófilos absolutos cel./mm ³ , media (DE)	10.12	7.61
PCR mg/dL, media (DE)	14.94	11.37
PCT, ng/dL, mediana (RIQ)	1.09	0.26 - 6.32
Temperatura, °C, media (DE)	36.6	2.8
Lactato, mmol/L, mediana (RIQ)	2.2	1.5 – 3.9

*Los datos se presentan como n (%), a menos que se especifique lo contrario.

Definiciones de sepsis, gravedad al ingreso y evolución tras egreso del servicio de urgencias.

Una proporción mayor de pacientes cumplió criterios para choque séptico por la definición antigua con un 56% vs 48%.

Tercer Consenso Internacional para definir Sepsis y Choque Séptico y proporción de pacientes clasificados

SIRS sin infección	11	10.8%
Infección sin SIRS	35	34.3%
Sepsis	7	6.9%
Choque séptico	49	48.0%

Definición de sepsis por la Campaña de Sobreviviendo a la Sepsis de 2012 y proporción de pacientes clasificados

SIRS	11	10.8%
Sepsis	6	5.9%
Sepsis severa	27	26.5%
Choque séptico	58	56.9%

Puntajes de gravedad al ingreso y mortalidad

	Sobrevivientes		Mortalidad		p
	Media	DE	Media	DE	
QSOFA	1.3	.9	1.6	1.0	0.17
SOFA	8.2	4.1	12.0	4.3	<0.01
APACHEII	21.2	10.3	32.6	17.8	<0.01

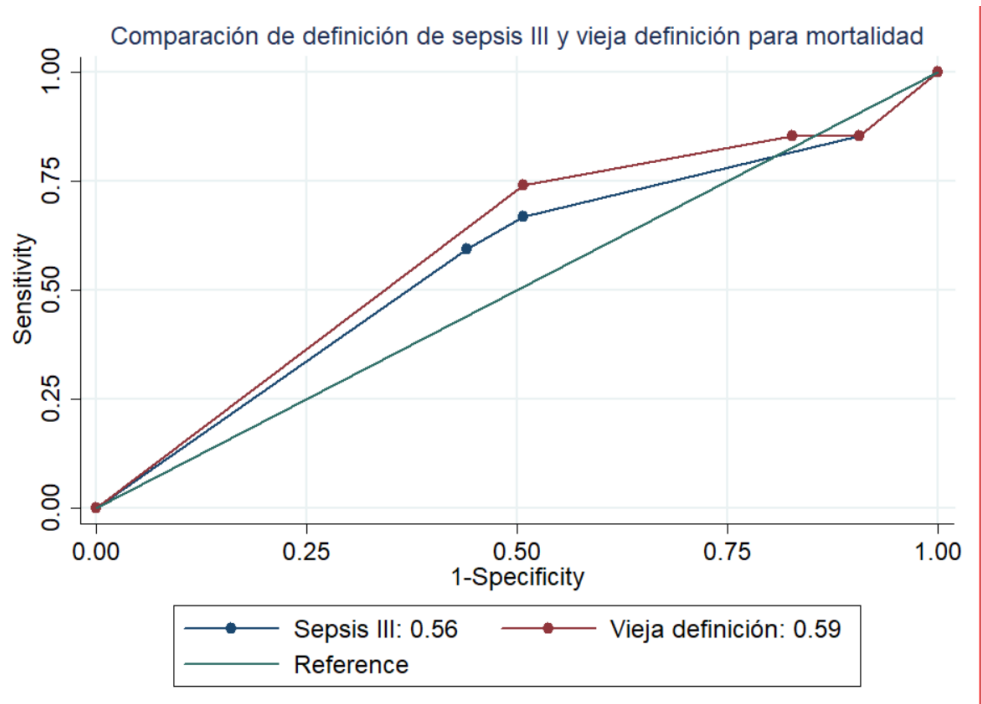
Mortalidad y servicio clínico

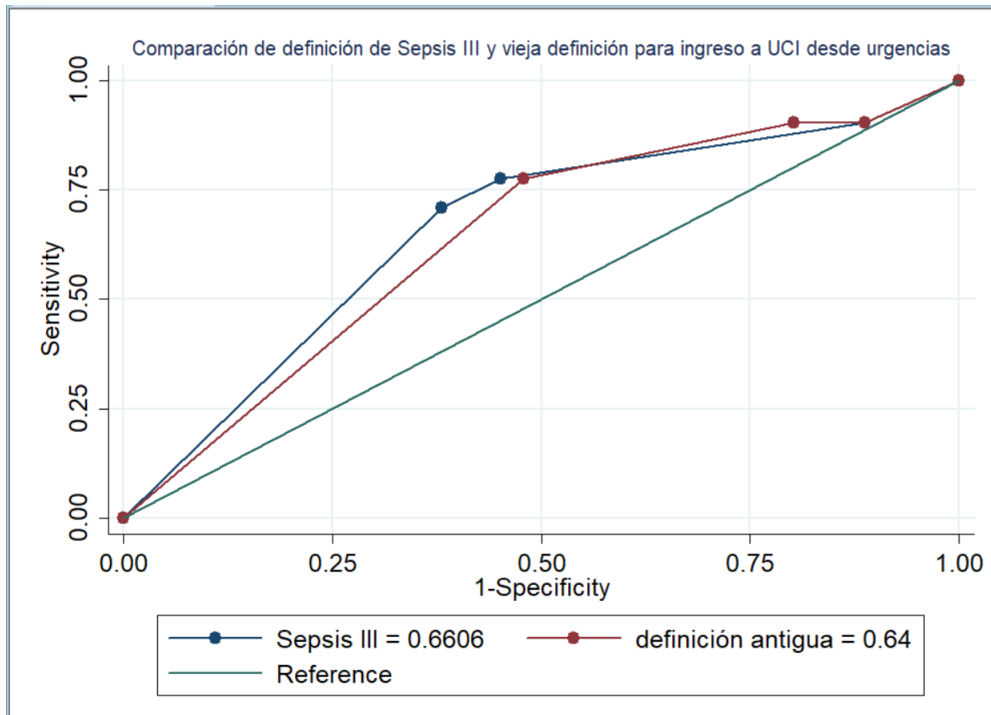
	Sobrevivientes		Mortalidad		p
	n	%	n	%	
Ingreso directo a UCI	12	16.0	19	70.4	<0.001
Ingreso a UCI desde piso	19	25.3	8	29.6	0.66
Ingreso a área no crítica	19	25.3	0	0.0	0.004
Estancia corta en UCI	25	33.3	0	0.0	0.001

Rendimiento diagnóstico de las definiciones de sepsis y capacidad predictiva para mortalidad.

La definición de Sepsis por la Campaña de Sobreviviendo a la Sepsis de 2012 tuvo menor desempeño para discriminar casos de mortalidad, y peor desempeño para ingreso a UTI desde urgencias con AUC de 0.56 vs 0.59 $p=0.35$ y AUC de 0.64 vs 0.66 $p=0.49$. Ambas comparaciones no significativas. Para Choque séptico con la misma definición se obtuvieron los siguientes

resultados: OR = 2.7 (IC95% 1.052 - 7.35, p=0.039), la definición de choque séptico por sepsis III con OR = 1.85 (IC95% 0.75 - 4.5, p=0.17).





Desenlaces secundarios relacionados con uso de vasopresores, lactato y marcadores de inflamación.

El lactato ≥ 2 con capacidad predictiva independiente para mortalidad OR = 2.9 (IC95% 1.05 - 8.007, $p=0.04$). Lactato ≥ 2 sin capacidad predictiva de forma independiente para el uso de vasopresores con OR = 1.6 (IC94% 1.673 - 0.731, $p=0.22$). La PCR ≥ 15 sin capacidad predictiva para mortalidad OR = 1.2 (IC95% 0.493- 2.918, $p=0.68$), PCR ≥ 2 con OR = 1.18 (IC95% 0.48 - 2.8, $p=0.71$).

DISCUSIÓN

Actualmente la sepsis es considerada una de las principales causas de disfunción orgánica múltiple y por ende del incremento de la mortalidad en los pacientes que son diagnosticados en los servicios de urgencias.

Como se describe en el estudio de Tenover, se necesitan métodos tempranos de diagnóstico, que sean útiles, para la detección temprana de infección con manifestación de sepsis. Esto nos permite iniciar un tratamiento empírico guiado y como se describen en las Guías de Sobreviviendo a la Sepsis, el diagnóstico temprano impacta en una reducción significativa de la mortalidad.

El unificar criterios diagnósticos para sepsis y choque séptico, en todos los servicios de urgencias de la sepsis, puede impactar directamente en el pronóstico de dichos pacientes.

La sepsis grave y el choque séptico son los principales problemas de salud que afectan a millones de personas en todo el mundo cada año. Las tasas de mortalidad de estas condiciones son 25% a 80%, dependiendo de la gravedad de la enfermedad, y el número de apariciones y la gravedad de la disfunción orgánica múltiple. Por tal motivo también se ha comprobado que un diagnóstico temprano puede disminuir gravedad, costos y beneficiar en optimizar tratamiento, monitoreo y mortalidad.

La última definición de sepsis la define como una disfunción orgánica la cual puede ser potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección; haciendo referencia a la detección oportuna de disfunción orgánica, lo que implica valorar la severidad, realizar diagnóstico y tratamiento oportuno.

Se propone la puntuación SOFA para valorar la presencia de disfunción orgánica teniendo escala basal en cero para pacientes sanos y no así para pacientes con diagnóstico de sepsis donde se debe tener una puntuación inicial de 2 puntos o más para determinar la disfunción orgánica.

Otro concepto que introduce este consenso es el qSOFA (quick SOFA, por sus siglas en inglés), el cual que puede apoyar el diagnóstico de una posible infección en pacientes en quienes no se ha diagnosticado infección previamente, justificando que no requiere pruebas de laboratorio, para una detección rápida.

Como lo describe Seymour la validez predictiva de la mortalidad hospitalaria de la puntuación SOFA fue significativamente mejor que los criterios de SIRS y la puntuación del qSOFA, aunque se debe tener en cuenta que este análisis se realizó en pacientes en los que se sospechaba infección desde un principio. El cual concluye que en pacientes fuera de la UCI, la validez predictiva de la puntuación qSOFA para la mortalidad hospitalaria fue estadísticamente mayor que los criterios de SIRS y la puntuación SOFA.

Por lo que en nuestro estudio validamos que la escala q SOFA predice mayor mortalidad que los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Debemos de tomar en cuenta que las puntuaciones SOFA y qSOFA se han postulado para evaluar y validarse como predictores de mortalidad, pero no como criterios diagnósticos de sepsis, y no se ha evaluado la especificidad y sensibilidad de estas puntuaciones para definir un cuadro de sepsis.

No se debe olvidar, que la nueva definición de sepsis hace referencia a valorar la respuesta al huésped ante la infección, ninguno de los criterios actuales incluye criterios de infección o la demostración microbiológica, puntos que aún siguen siendo difíciles de demostrar, las definiciones sólo se refieren a disfunción orgánica y severidad de la misma.

Las nuevas definiciones en el tercer consenso de sepsis proponen eliminar los conceptos de SIRS y remplazarlo por la puntuación SOFA y qSOFA, sin embargo, la definición sigue siendo subjetiva. La definición utilizada tradicionalmente como un proceso inflamatorio asociado a una infección permite sospechar tempranamente que el paciente es portador de un cuadro de sepsis y no deberían abandonarse, aún por las definiciones nuevas planteadas ya que éstas no han demostrado mayor sensibilidad para el diagnóstico precoz.

Por las características de sus criterios, la escala de puntuación SOFA, que incluye exámenes de laboratorio, uso de ventilación mecánica, aminas vasoactivas, no es un criterio diagnóstico que pueda ser aplicado en todos los niveles de atención y en salas de urgencias y hospitalización.

En este contexto, debemos preguntarnos si estos criterios son conocidos por médicos generales y médicos familiares que se encuentran en los centros de atención primaria y hospitales de I y II nivel, a pesar que la escala de puntuación SOFA es fácil de aplicar, requiere difusión, capacitación de los médicos y sobretodo disponibilidad de los exámenes que se requieren para realizar la evaluación de una manera temprana.

La alteración del estado mental, valorada en el q-SOFA como criterio diagnóstico es inespecífica, debido a que puede ocurrir en otras condiciones médicas como en las encefalopatías metabólicas, trastornos hidroelectrolíticos, eventos vasculares entre otros padecimientos. Además, es importante tener en cuenta la ambigüedad asociada a la subjetividad en su evaluación, dado que no se ha establecido un punto de corte o una escala para la valoración de este criterio.

Como se puede apreciar estamos en una época en donde surgen nuevas definiciones, nuevos conceptos en el diagnóstico de sepsis. Desde una clasificación de criterios basada en hallazgos clínicos, a una basada en fisiopatología; si bien la nueva clasificación propuesta, pretende tener correlación con pronóstico y recoger el efecto de la sepsis en la homeostasis del organismo, pretendiendo una definición clara que pueda ser utilizada en la práctica clínica e investigación cotidiana.

CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos observamos que una mayor proporción de pacientes cumplió criterios para choque séptico por la definición de la Campaña de Sobreviviendo a la Sepsis de 2012, con un 56% vs 48%, por lo que con los criterios anteriores, fue diagnosticado más tempranamente el paciente séptico, sin embargo los criterios del Tercer Consenso Internacional de Sepsis predice de manera temprana gravedad así como mortalidad.

Debemos de tomar en cuenta que el paciente con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica nos acerca a un abordaje con implicaciones diagnósticas y terapéuticas óptimas en un menor tiempo, ya que señala al individuo y alza la sospecha de sepsis. Sin embargo al aplicar los criterios usados por el Tercer Consenso, no fue factible en este estudio con los nuevos criterios diagnósticos de sepsis.

Sería conveniente mantener vigentes ambos criterios al abordar un paciente con sospecha de sepsis en nuestras salas de urgencias, hasta contar con mayor nivel de evidencia de las nuevas definiciones.

Se deben unificar y sobre todo capacitar a todo médico que sea de primer contacto como las unidades hospitalarias de Primer y Segundo Nivel de Atención Médica; así como a aquellos especialistas en Unidades de Emergencia, tanto de los criterios englobados en ambas definiciones, para sacar el mayor beneficio de ambas y así poder detectar precozmente al paciente con potencial choque séptico, predecir gravedad y mortalidad.

REFERENCIAS

1. 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):762-74.
2. Torio CM, Andrews RM. *National inpatient hospital costs: the most expensive conditions by payer, 2011*. Statistical Brief #160. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs. August 2013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK169005/>. Accessed October 31, 2015.
3. Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, Carr BG. *Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States*. Crit Care Med. 2013;41(5):1167-1174.
4. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee Including the Pediatric Subgroup. *Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012*. Crit Care Med. 2013;41(2):580-637.
5. Rhee C, Gohil S, Klompas M. *Regulatory mandates for sepsis care—reasons for caution*. N Engl J Med. 2014;370(18):1673-1676.
6. Vincent J-L, Marshall JC, Namendys-Silva SA, et al; ICON Investigators. *Assessment of the worldwide burden of critical illness: the Intensive Care Over Nations (ICON) audit*. Lancet Respir Med. 2014;2(5):380-386.
7. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al; International Forum of Acute Care Trialists. *Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis: current estimates and limitations*. Am J Respir Crit Care Med. 2015.
8. 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*. Crit Care Med. 1992;20(6):864-

- 874.
9. LevyMM,FinkMP,MarshallJC,etal; *International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med.* 2003; 29(4):530-538.
 10. VincentJ-L,OpalSM,MarshallJC,TraceyKJ. *Sepsis definitions: time for change. Lancet.* 2013; 381(9868):774-775.
 11. SeymourCW,LiuV,IwashynaTJ,etal. *Assessment of clinical criteria for sepsis. JAMA.* doi: 10.1001/jama.2016.0288.
 12. Shankar-HariM,PhillipsG,LevyML,etal. *Assessment of definition and clinical criteria for septic shock. JAMA.*doi:10.1001/jama.2016.0289
 13. AngusDC,vanderPollT. *Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med.* 2013;369(9):840-851.
 14. WiersingaWJ,LeopoldSJ,CranendonkDR,van der Poll T. *Host innate immune responses to sepsis. Virulence.* 2014;5(1):36-44.
 15. HotchkissRS,MonneretG,PayenD. *Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. Nat Rev Immunol.* 2013;13(12):862-874.
 16. DeutschmanCS,TraceyKJ. *Sepsis: current dogma and new perspectives. Immunity.* 2014;40 (4):463-475.
 17. SingerM,DeSantisV,VitaleD,JeffcoateW. *Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. Lancet.* 2004;364(9433): 545-548.
 18. Iskander KN, Osuchowski MF, Stearns-Kurosawa DJ, et al. *Sepsis: multiple abnormalities, heterogeneous responses, and evolving understanding. Physiol Rev.* 2013;93(3): 1247-1288.
 19. WongHR,CvijanovichNZ,AnasN,etal. *Developing a clinically feasible personalized*

- medicine approach to pediatric septic shock. Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(3):309-315.
20. Langley RJ, Tsalik EL, van Velkinburgh JC, et al. *An integrated clinico-metabolomic model improves Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock prediction of death in sepsis. Sci Transl Med.* 2013;5 (195):195ra95.
21. Kaukonen K-M, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. *Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. N Engl J Med.* 2015;372(17):1629-1638.
22. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al; Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-710.
23. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, et al; Working Group on "Sepsis-Related Problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Crit Care Med.* 1998;26(11):1793-1800.