

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE
"GENERAL PEDRO AGUSTIN PEREZ"
GUANTANAMO

VALORACION DE LA GRAVEDAD EN LA SEPSIS GRAVE

Dr. Alexis Columbié Singh¹, Dra. Miyelis Delgado Matos¹, Dra. Madelaine Rodríguez Ravelo¹, Dr. Enrique Céspedes Floirian¹, Dra. Caridad Otamendy Fernández¹, Dr. Francisco Marsillí Faure¹, Dra. Xiomara Velázquez López².

RESUMEN

Se realiza una amplia revisión sobre la valoración de la gravedad en la sepsis, estratificación y predicción en los pacientes con sepsis grave, sistemas generales de evaluación de la gravedad en los pacientes críticos, sistemas de la gravedad en los pacientes sépticos y consideraciones finales en cuanto a esta problemática.

Palabras clave: INDICE DE SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD; SEPSIS/ epidemiología;

INTRODUCCION

La Medicina, como ciencia inexacta que es, maneja conceptos claramente relacionados con la probabilidad. Esta inexactitud se refleja incluso en sus principios más primarios como son los conceptos de salud y enfermedad, precisándose para establecer éstos de puntos de vista sociales, culturales e incluso personales.

Ejercer la Medicina de una forma efectiva y eficiente requiere, además de una adecuada formación teórica y técnica, una especial sensibilidad personal para la interpretación de la información que nos transmite el paciente y su entorno. Esta sensibilidad o "arte de la Medicina" permite tomar decisiones en un contexto de inexactitud e incertidumbre, y en este contexto intentar curar o mejorar al paciente.

¹ Especialista de I Grado en Pediatría. Instructor.

² Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Hematología.

Estas consideraciones cobran especial importancia en el momento en que las decisiones deben ser tomadas basadas en un relativo desconocimiento del paciente, con una limitante de tiempo y en un ambiente de angustia personal, tanto del paciente como del médico. Esto es, en situaciones de urgencia o emergencia, muy frecuente en los pacientes críticos.

A estos conceptos imprecisos y subjetivos se añade un factor fundamental en la medicina actual, la relación directa entre la gravedad de un proceso y los recursos sanitarios necesarios para su atención.

La visión subjetiva y difusa de la enfermedad y su gravedad ha dejado paso progresivamente a las definiciones consensuadas, a criterios clínico-biológicos definidos y a complejos procesos matemáticos que permiten establecer índices de gravedad objetivos y estimaciones pronósticas basadas en datos uniformados y comparables entre poblaciones similares. En definitiva, en instrumentos de gestión, instrumentos objetivos de comunicación y en un buen instrumento de control de calidad.

DESARROLLO

VALORACION DE LA GRAVEDAD EN LA SEPSIS GRAVE

La infección es únicamente un factor de agresión, relativamente independiente de la repercusión que ésta tiene en el paciente. "No son las enfermedades las que matan a las personas, sino la repercusión que éstas tienen sobre el conjunto del organismo y sus funciones" (W. Osler - siglo XIX). Esta repercusión va a estar mediatizada por varios factores dependientes del agente agresor y de las características del paciente.

En 1991 se desarrolló una conferencia de consenso con el objetivo de establecer unas definiciones internacionales del proceso séptico y sus diferentes niveles de gravedad, fundamentalmente basadas en términos de afectación orgánica.

De esta conferencia de consenso salieron definiciones para términos como: infección, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), sepsis, sepsis grave y choque séptico. Estas definiciones tampoco son perfectas, y han motivado infinidad de comentarios bibliográficos e, incluso, la convocatoria de una nueva conferencia de consenso de la que se extrajeron algunos cambios conceptuales y matizaciones de los términos relacionados con la sepsis y su

gravedad , pero que intrínsecamente expresan un abanico continuo de gravedad de la enfermedad infecciosa en función de su repercusión sobre las distintas funciones orgánicas, con morbilidad y mortalidad progresivamente mayores.

En el año 2002 se introdujo el sistema PIRO como una nueva visión de la sepsis y sus factores pronósticos en base a cuatro conceptos (PIRO): premorbilidad (P), infección (I), respuesta del huésped (R) y disfunción de órganos (O). Este sistema intenta clasificar la sepsis de modo similar al TNM utilizado para las neoplasias, permitiendo la caracterización de un determinado caso y facilitando su pronóstico:

La **predisposición (P)** del paciente condiciona de forma notoria su posible evolución desfavorable. Hay evidencia de la existencia de factores genéticos que condicionan una mayor mortalidad en la sepsis. La presencia de polimorfismos genéticos condiciona una respuesta más agresiva a la sepsis, con mayor reacción inflamatoria y mayor riesgo de muerte. Del mismo modo, la presencia de patología subyacente o enfermedades coexistentes son factores asociados con clara repercusión sobre la respuesta del huésped.

La **infección (I)**, dependiendo del agente patógeno causal, la cantidad de inóculo, su localización y su extensión, tienen claramente una influencia sustancial en la evolución del paciente. Circunstancias asociadas a ella como el retraso en la implantación de un tratamiento antibiótico eficaz o el error en la selección de la antibioterapia empírica pueden contribuir a la mortalidad asociada a la sepsis.

La **respuesta (R)** del organismo en forma de liberación de mediadores de la inflamación (proinflamatorios y moduladores de la inflamación) condicionará, en función del desbalance que pueda producirse entre unos y otros una reacción sistémica conocida como SRIS. Esta reacción inflamatoria desproporcionada y sostenida puede conducir progresivamente a la disfunción y al fracaso multiorgánico, con altas probabilidades de muerte. Una buena parte de los esfuerzos terapéuticos actuales están dirigidos a controlar esta respuesta endógena patológica como complemento a las medidas habituales utilizadas en el tratamiento de la sepsis.

La **disfunción orgánica (O)** es el principal factor determinante de la evolución del paciente y probablemente marcador del pronóstico final. El número de órganos disfuncionantes o en fallo no sólo supone un mayor consumo de recursos y esfuerzo terapéutico, sino que claramente es la expresión del

impacto que sobre el organismo ha tenido el proceso infeccioso o su respuesta patológica. La evolución de estos fracasos orgánicos tras el tratamiento de la sepsis hacia la recuperación o hacia el deterioro, se relaciona con el pronóstico final del paciente.

Esta novedosa clasificación de la enfermedad séptica presenta como problema su complejidad, derivada del intento de ser muy completa, siendo esto todavía más importante cuando el proceso que se intenta clasificar es tan cambiante en poco tiempo como la sepsis. Por ello, su aceptación ha sido de momento escasa y su utilización no se ha difundido en nuestro medio.

Así, el fenómeno séptico no debe simplificarse al hecho de la injuria microbiana, debe ser considerado como una constelación de factores interrelacionados entre los que figuran factores dependientes del huésped y factores dependientes del agente agresor. Unidos todos ellos podremos tener una visión global del problema con el que nos enfrentamos y optar a medidas dirigidas a su lucha desde diversas perspectivas: terapia genética, profilaxis vacunal, tratamientos antibióticos, moduladores de la respuesta inflamatoria y medidas de soporte orgánico.

ESTRATIFICACION Y PREDICCIÓN EN LOS PACIENTES CON SEPSIS GRAVE

Desde la conferencia de consenso podemos uniformar los conceptos evolutivos y de gravedad del proceso infeccioso, pudiéndose obtener ya resultados comparativos en estudios multicéntricos y establecer con una fiabilidad razonable conclusiones válidas sobre estimaciones pronósticas y medidas terapéuticas.

El primer paso en la estratificación del riesgo en la patología infecciosa surge de la misma conferencia de consenso, considerando los distintos estadios como fases diferenciales de gravedad y afectación orgánica del huésped. Así, es sencillo establecer un primer pronóstico grosero estratificando al paciente en uno de los cuatro posibles estadios del proceso agresor: SRIS, sepsis, sepsis grave y choque séptico, que presentarán mortalidades aproximadas del 7, 16, 20 y 46 %, respectivamente.

SRIS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica)

Corresponde al estado de reacción orgánica ante una agresión infecciosa o no. La respuesta del organismo a la agresión mediante la liberación de mediadores pro y antiinflamatorios conlleva la aparición de manifestaciones sistémicas

inespecíficas que son expresión de un desbalance entre ambos grupos de mediadores (mortalidad media de 7 %). Es diagnóstico de SRIS la presencia de dos o más de los siguientes:

- Fiebre (temperatura superior a 38° C) o hipotermia (temperatura inferior a 36° C).
- Frecuencia cardíaca superior a 90 pulsaciones por minuto.
- Frecuencia respiratoria superior a 20 respiraciones por minuto o presencia de hipocapnia (pCO₂ menor de 32 mm Hg)
- Leucocitosis (más de 12.000/mm³) o leucopenia (menos de 4.000/mm³) o más del 10 % de formas inmaduras.

Esta misma presencia de criterios de SRIS supone un estado de gravedad progresivo, a más criterios positivos más gravedad y mayor mortalidad, entre el 3 % de los pacientes sin criterios SRIS y el 17 % en los pacientes con los cuatro criterios positivos. Además, la respuesta positiva al tratamiento con reducción de los criterios presentes entre el primer y segundo día, parece ser un buen indicador evolutivo mientras que si el número de criterios se mantiene o se incrementa, la mortalidad crece de modo exponencial.

A pesar de que el SRIS es un marcador muy sensible de inflamación, aunque poco específico de patología infecciosa (ya que puede ser desencadenado por multitud de factores), es un buen indicador de gravedad del cuadro y de su repercusión orgánica, de fácil realización a pie de cama y con aspectos evolutivos muy interesantes que puede ayudarnos a identificar a aquellos pacientes con riesgo incrementado al ingreso y al control posterior del paciente. Además, la mayor afectación orgánica se asocia a mayor riesgo infeccioso (en los casos que su origen no sea séptico), con incremento de la posibilidad de infección de 1.5 veces con dos criterios de SRIS hasta casi 5 veces cuando se cumplen tres o cuatro criterios.

Sepsis: Corresponde a la reacción sistémica inflamatoria debida a un foco claro infeccioso. Precisa para su diagnóstico de dos o más criterios de SRIS y la presencia de cuadro clínico evidente de infección o estudios microbiológicos (presencia de microorganismos patógenos en líquidos habitualmente estériles, más de 100.000 UFC/ml en orina o en cultivos cuantitativos de secreciones bronquiales); su mortalidad media es del 16 %.

Sepsis grave: Sepsis que se acompaña de alteraciones de la perfusión tisular, manifestándose como disfunción de uno o varios órganos (mortalidad media 20 %):

- Hipotensión: Presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg
- Acidosis metabólica: Láctico mayor de 3 mmol/l
- Oliguria: Diuresis menor de 30 ml/h durante 3 horas o 700 ml en 24 horas
- Alteraciones mentales agudas: Agitación, obnubilación.
- Coagulopatía: Prolongación del tiempo de protrombina o plaquetopenia inferior a 100.000/ml

Choque séptico: Sepsis acompañada de hipotensión arterial e hipoperfusión tisular sostenida a pesar de aporte de volumen suficiente o necesidad de drogas vasopresoras para mantener tensiones arteriales sistólicas adecuadas: mortalidad media del 46 %.

Esta primera aproximación a la estratificación y pronóstico del paciente séptico debe ser complementada con la evaluación de otros factores de gran relevancia, fundamentalmente relacionados con las características específicas del paciente (edad y comorbilidades), la repercusión sobre la función orgánica y el tipo de infección causal, para lo cual deberemos recurrir a sistemas especialmente desarrollados para ello.

SISTEMAS GENERALES DE EVALUACION DE LA GRAVEDAD EN LOS PACIENTES CRITICOS

Todos los sistemas generales de valoración y estratificación de la gravedad de los pacientes críticos permiten establecer estimaciones pronósticas. Estas son usadas de modo generalizado para la realización de controles de calidad asistencial internos y entre diferentes instituciones, mediante la comparación entre la mortalidad predicha para el nivel de gravedad de los pacientes y la mortalidad real (relación estandarizada de mortalidad).

APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), SAPS (Simplified Acute Physiology Score) y MPM (Mortality Probability Model) son tres sistemas de puntuación de gravedad utilizados de forma generalizada en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Pese a no ser específicos para los pacientes sépticos, tienen una gran utilidad como identificadores contrastados de los pacientes con gravedad incrementada y, por tanto, con una estimación pronóstica conocida mediante cálculos matemáticos validados.

Otros sistemas valoran fundamentalmente la disfunción orgánica reactiva al insulto infeccioso, aplicando estimaciones pronósticas en función de la gravedad y el número de órganos en fallo. De ellos, es especialmente conocido y aceptado el Sistema SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment o Sequential Organ Failure Assessment*), por ser un sistema de realización sencilla, tener un diseño específico para la sepsis y un carácter evolutivo.

Otros métodos de valoración de la disfunción orgánica secundaria al insulto también difundidos, aunque menos utilizados, son LODS (*Logistic Organ Dysfunction System*) y MODS (*Multiple Organ Dysfunction Score*).

APACHE (ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION)

Fue descrito por Knaus en 1981 como un sistema capaz de clasificar a los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos mediante la utilización de escalas fisiológicas que se correlacionan con la gravedad de la enfermedad actual y la evaluación del estado de salud previa del paciente. APACHE permite mediante cálculos matemáticos establecer una probabilidad de muerte de los pacientes durante su estancia en UCI y la mortalidad hospitalaria.

La afectación fisiológica (APS: Acute Physiology Score) es valorada a través de ocho aparatos o sistemas: el estado cardiovascular, la función respiratoria, la función renal, el aparato gastrointestinal, el estado hematológico del paciente, la respuesta séptica, el estado metabólico y la situación neurológica.

- **Cardiovascular:** 7 variables (frecuencia cardíaca, presión arterial media, presión venosa central, evidencia de infarto agudo de miocardio, presencia de arritmias, lactato sérico y pH sanguíneo).
- **Respiratorio:** 3 variables (frecuencia respiratoria espontánea, P (A-a) O₂ con FiO₂ 1 y paCO₂).
- **Renal:** 3 variables (diuresis diaria, BUN sérico y creatinina sérica).
- **Gastrointestinal:** 6 variables (bilirrubina, amilasa, albúmina, fosfatasas alcalinas, GOT y anergia a pruebas de estimulación cutánea).
- **Hematológico:** 4 variables (hematócrito, plaquetas, leucocitos y tiempo de protrombina).
- **Séptico:** 4 variables (temperatura rectal, hemocultivos positivos, cultivos positivos para hongos y cultivos positivos de líquido cefalorraquídeo).

- **Metabólico:** 6 variables (glucosa, calcio, sodio, potasio, bicarbonato y osmolaridad plasmática).
- **Neurológico:** 1 variable (Glasgow Coma Score).

Estas 34 variables son evaluadas durante las primeras 32 horas tras el ingreso en UCI y puntuadas de 0 a 4 en función de la desviación de los valores normales.

Además de las variables fisiológicas descritas previamente, APACHE valora el estado de salud del paciente en los 3-6 meses previos al ingreso, estratificándolo en cuatro grupos:

- A:** Buena salud previa sin limitación funcional.
- B:** Leve a moderada limitación de la actividad, debida a problemas de salud crónicos.
- C:** Restricción seria pero no incapacitante de la actividad, producida por problemas crónicos de salud.
- D:** Restricción grave de la actividad por la enfermedad, incluyendo a los pacientes encamados o ingresados en instituciones sanitarias.

Tomadas ambas escalas, APACHE permite establecer probabilidades pronósticas:

Puntos APACHE	Mortalidad Hospitalaria
0 - 5	2.3 %
6 - 10	4.3 %
11 - 15	8.6 %
16 - 20	16.4 %
21 - 25	28.6 %
26 - 30	56.4 %
>31	70.0 %

RELACIÓN ENTRE EL ESTADO DE SALUD PREVIO DEL PACIENTE Y SU RESULTADO

ESTADO DE SALUD PREVIO AL INGRESO	PROBABILIDAD DE MUERTE EN UCI	PROBABILIDAD DE MUERTE EN EL HOSPITAL
A	7.3 %	12.0 %
B	5.9 %	12.0 %
C	10.5 %	16.5 %
D	11.7 %	25.0 %

APACHE II (ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION II)

Este primer estratificador de gravedad ha sufrido modificaciones tendentes a su simplificación y perfeccionamiento. En 1985 Knaus describió el APACHE II, que se desarrolló a partir de estudios realizados sobre 5 815 pacientes ingresados en UCI médicas y quirúrgicas de 13 hospitales.

En APACHE II se redujo sustancialmente el número de variables fisiológicas y el tiempo mínimo necesario para su valoración, se introdujo la edad como factor pronóstico y se diferenció entre pacientes médicos y quirúrgicos.

Los parámetros medidos en la escala de afectación fisiológica aguda son menos que en APACHE, siendo seleccionados los de mayor peso estadístico y puntuados igualmente de 0-4 en función de la desviación de la normalidad:

- a) Temperatura rectal
- b) Presión arterial media
- c) Frecuencia cardíaca
- d) Frecuencia respiratoria
- e) Oxigenación
- f) PH arterial
- g) Sodio sérico
- h) Potasio sérico
- i) Creatinina sérica
- j) Hematócrito
- k) Recuento leucocitario
- l) Puntuación de Glasgow para el coma

La edad es igualmente puntuada en los siguientes rangos:

≤ 44 años	0 puntos
45 - 54 años	2 puntos
55 - 64 años	3 puntos
65 - 74 años	5 puntos
> 75 años	6 puntos

El estado de salud previa diferencia tres tipos de pacientes: pacientes no quirúrgicos, pacientes quirúrgicos urgentes y pacientes quirúrgicos programados, valorando en cada uno de ellos la presencia de fracasos orgánicos crónicos graves o estado de inmunodepresión.

TIPO DE PACIENTE	ESTADO DE SALUD PREVIO	PUNTOS
Paciente no quirúrgico	Fracaso orgánico crónico o inmunodepresión	5
	Sin fracaso e inmunocompetente	0
Cirugía urgente	Fracaso orgánico crónico o inmunodepresión	5
	Sin fracaso e inmunocompetente	0
Cirugía programada	Fracaso orgánico crónico o inmunodepresión	2
	Sin fracaso e inmunocompetente	0

Con la suma de la puntuación de los tres grupos de parámetros medidos podremos estratificar aproximadamente el riesgo de fallecimiento del paciente en el hospital:

APACHE II Y MORTALIDAD HOSPITALARIA (%)								
Puntos	0 - 4	5 - 9	10 - 14	15 - 19	20 - 24	25 - 29	30 - 34	> 35
P. Médicos	4	7	14	24	40	52	72	82
P. Quirúrgicos	2	4	7	12	30	36	72	88

La diferencia de mortalidad estimada mediante APACHE II entre pacientes médicos y quirúrgicos es debida a que la afectación orgánica aguda es menos grave en los pacientes postoperados con baja puntuación, mientras que si la puntuación es alta, la probabilidad de muerte se equipara en ambos grupos.

APACHE II es actualmente el sistema de estratificación de gravedad más utilizado internacionalmente, y sirve como patrón a la hora de realizar comparaciones entre distintos centros sanitarios o entre diferentes países, lo que permite la realización de estudios multicéntricos con las garantías suficientes de similitud en la población estudiada.

Sin embargo APACHE II, no es un sistema predictor perfecto, presentando errores de calibración importantes, fundamentalmente derivados de que un parámetro fundamental como es la procedencia de los ingresos no fue tenido en cuenta. En estudios posteriores se comprobó la asociación independiente entre el origen del ingreso y la mortalidad, siendo APACHE buen predictor en los pacientes ingresados directamente desde urgencias pero poco valorados en los pacientes ingresados desde planta convencional de hospitalización o que procedían de otros hospitales.

APACHE III es la última revisión realizada de esta escala de valoración de la gravedad que perfecciona los defectos detectados previamente, especialmente, el origen de los ingresos e incrementa las categorías de tipos de enfermedad. Las variables fisiológicas también han sido modificadas, al igual que la puntuación que reciben en función de su peso predictivo. El desarrollo de los coeficientes para el cálculo de la probabilidad de muerte no se encuentra disponible en la literatura, siendo necesaria la adquisición de un sistema de información clínica informático para su utilización, lo que ha limitado de forma significativa su difusión y utilización a nivel internacional.

SAPS (SIMPLIFIED ACUTE PHYSIOLOGY SCORE)

Es una versión simplificada del apartado de afectación fisiológica aguda de APACHE, desarrollado en 8 UCI polivalentes de Francia, que permite mediante la valoración de datos clínicos sencillos y habituales en la clínica rutinaria de la UCI establecer un índice de gravedad y una estimación pronóstica.

Al igual que APACHE II, SAPS requiere datos de las primeras 24 horas de estancia en UCI, siendo estas variables las siguientes:

- a) Edad
- b) Frecuencia cardiaca
- c) Presión arterial sistólica
- d) Temperatura corporal
- e) Débito urinario
- f) Hematócrito

- g) Recuento leucocitario
- h) Glucosa plasmática
- i) Urea plasmática
- j) Potasio plasmático
- k) Sodio plasmático
- l) Bicarbonato sérico
- m) Glasgow Coma Store

Sumando la puntuación de estas variables puede obtenerse una estimación de mortalidad:

PUNTOS SAPS	MORTALIDAD %
5 - 6	10.7 ± 4.1
7 - 8	13.3 ± 3.9
9 - 10	19.4 ± 7.8
11 - 12	24.5 ± 4.1
13 - 14	30.0 ± 5.5
15 - 16	32.1 ± 5.1
17 - 18	44.2 ± 7.6
19 - 20	50.0 ± 9.4
≥ 21	81.1 ± 5.4

Al igual que sucedió con APACHE, SAPS también sufrió modificaciones para mejorar su rendimiento, incrementando los parámetros valorados hasta 15 variables y con puntuaciones mas ajustadas a su peso estadístico.

SAPS II se validó mediante un gran estudio internacional en el que se incluyeron 13.152 pacientes de 137 UCI europeas y norteamericanas. A las variables valoradas en SAPS se añaden parámetros de disfunción hepática, renal y respiratoria, tipo de paciente (médico, quirúrgico programado o quirúrgico urgente), presencia de SIDA, neoplasias hematológicas o tumoraciones metastásicas.

MPM (MORTALITY PROBABILITY MODEL)

Se desarrolló en un único hospital, con una muestra de 755 pacientes, asignando valores a los parámetros con capacidad predictiva de mortalidad hospitalaria mediante regresión logística. Su modificación posterior (MPM II) se basó en un estudio internacional con 12 610 pacientes y fue validado en otra muestra posterior de 6.514 pacientes.

A diferencia de los indicadores previos, MPM utiliza variables clínicas simples, obtenidas en el momento del ingreso (MPM₀) y a las 24 horas del mismo (MPM₂₄), además de la edad y el estado de salud previa.

Las variables utilizadas en MPM₀ son:

Edad

Alteración fisiológica aguda:

- a) Coma o estupor
- b) Frecuencia cardíaca ≥ 150 ppm.
- c) Tensión arterial sistólica ≤ 90 mmHg
- d) Ventilación mecánica
- e) Fracaso renal agudo
- f) Arritmias cardíacas graves
- g) Accidente cerebrovascular
- h) Sangrado gastrointestinal
- i) Efecto masa craneal
- j) Reanimación cardiopulmonar previa al ingreso.

Estado crónico de salud:

- Insuficiencia renal crónica
- Cirrosis
- Neoplasia metastásica

Tipo de paciente:

- Paciente médico o quirúrgico urgente.

MPM₂₄ utiliza algunos de los parámetros de ingreso y valora los cambios evolutivos en las primeras 24 horas de tratamiento en UCI. Las variables utilizadas son:

Edad

Parámetros evaluados al ingreso:

- Cirrosis
- Neoplasia metastásica
- Efecto masa craneal
- Paciente médico o quirúrgico urgente

Parámetros evaluados a las 24 horas de tratamiento:

- Coma o estupor profundo a las 24 horas
- Creatinina > 2 mg/dl

- Infección confirmada
- Ventilación mecánica a las 24 horas del ingreso
- PO₂ < 60 mmHg
- Tiempo de protrombina

El MPM valora la presencia o no de las variables descritas previamente y les asigna una puntuación en función de su peso estadístico, lo que permite una estimación de la probabilidad de supervivencia de forma directa.

La realización de MPM seriada de forma diaria (MPM₂₄, MPM₄₈, MPM₇₂) permite discernir si la evolución del paciente es adecuada a las medidas terapéuticas aplicadas; un paciente que pese al tratamiento intensivo mantenga coeficientes de MPM estables incrementa su probabilidad de muerte de forma significativa.

Existen pocos estudios que hayan comparado la rentabilidad de estos tres sistemas pronósticos generales, Lemeshow y Le Gall en una revisión de la literatura existente concluyen que tanto APACHE III, SAPS II y MPM II tienen un desarrollo adecuado y una capacidad pronóstica contrastada que justifica su utilización en UCI para la estratificación del nivel de gravedad de la población atendida, su probabilidad de muerte y, con ello, la posibilidad de establecer un control de calidad asistencial interno y comparativo con otras unidades, y la participación en estudios multicéntricos.

Posteriormente Castella y colaboradores desarrollaron un gran estudio multicéntrico con 14 745 pacientes en el que compararon todos los sistemas de valoración de la gravedad APACHE II-III, SAPS I-II y MPM I-II en el que se pudo comprobar como todas las versiones más modernas superaban claramente a sus predecesoras en cuanto a fiabilidad predictiva.

Con los sistemas actuales de APACHE, SAPS y MPM es posible obtener una especificidad superior al 90 % para predecir la supervivencia, pero con una escasa sensibilidad para predecir la muerte, lo que las hace insuficientes como para adoptar medidas limitantes de ingreso o de esfuerzo terapéutico en casos individuales.

Todos los sistemas que utilizan variables obtenidas en las primeras 24 horas de evolución del paciente en UCI únicamente dan información transversal de la situación clínica inicial y no tienen en cuenta la posible respuesta adecuada al tratamiento en días posteriores. De igual modo, los sistemas evolutivos pueden

influir de forma negativa en la actitud de lucha por el paciente al obtenerse puntuaciones sugestivas de deterioro en la probabilidad de supervivencia e inducir limitaciones asistenciales no adecuadas.

SISTEMA DE VALORACION DE LA GRAVEDAD EN PACIENTES SEPTICOS

- SOFA (SEPSIS-RELATED ORGAN FAILURE ASSESSMENT)

El grupo de trabajo de problemas relacionados con la sepsis de la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos desarrolló una escala específicamente diseñada para la valoración de la afectación multisistémica derivada de la agresión infecciosa, el sistema SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment).

Este es un sistema sencillo que utiliza parámetros asequibles en la práctica clínica diaria para identificar la disfunción o fracaso de los órganos fundamentales como consecuencia de la sepsis. Fue desarrollado en una reunión de expertos y la valoración de las alteraciones fisiológicas como respuesta a la agresión séptica fue puntuada por consenso entre ellos. A pesar de esta subjetividad inicial, la calibración de SOFA es correcta y se ajusta adecuadamente a la evolución posterior del paciente como se demostró posteriormente en un estudio internacional, multicéntrico, con 1 449 pacientes.

Los órganos o sistemas valorados por SOFA son 6: aparato respiratorio, hemostasia, función hepática, sistema cardiovascular, sistema nervioso central y función renal. Todos los órganos son puntuados entre 0 y 4 en función de la variación respecto a la normalidad, considerándose disfunción cuando los valores obtenidos difieren escasamente de la normalidad (puntos 1-2), mientras que se considera fracaso orgánico (puntos 3-4) cuando la variación de la normalidad es significativa o se requieren medidas de soporte artificial mecánico o farmacológico para su control.

A pesar de que SOFA fue diseñado como un "descriptor" de la afectación evolutiva de la sepsis en el organismo, actualmente es aplicado frecuentemente como "predictor" evolutivo y de mortalidad. Así, la mortalidad observada es directamente proporcional a la puntuación obtenida, desde el 8 % con 2-3 puntos SOFA hasta prácticamente el 100 % si se superan los 12 puntos.

Muy interesante es la aplicación evolutiva de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), que permite hacer un seguimiento de la afectación orgánica del

paciente y valorar la respuesta a las medidas terapéuticas aplicadas al igual que se hacía con MPM.

En el estudio de Ferreira se comprueba cómo el incremento en la puntuación SOFA de las primeras 48 horas, reflejo de mala respuesta al tratamiento inicial, predice una mortalidad de al menos el 50 %, independientemente de la puntuación inicial. Del mismo modo, la puntuación máxima en la escala SOFA, obtenida por un paciente durante su estancia en UCI, es igualmente reflejo de un deterioro funcional multiorgánico claramente relacionado con la mortalidad. Con puntuaciones máximas SOFA durante la estancia en UCI superiores a 15 la mortalidad esperada es superior al 90 %, con una sensibilidad del 30.7 %, una especificidad del 98.9 % y una correcta clasificación del 84.2 %.

- MODS (MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SCORE)

Es otra escala de valoración de la gravedad de los pacientes críticos basada en la afectación orgánica derivada de la agresión.

Esta escala, al igual que SOFA puede ser realizada de forma progresiva durante la estancia del paciente en UCI, permite una visión evolutiva de la enfermedad y su repercusión sobre la fisiología en función de la respuesta al tratamiento y la capacidad de recuperación funcional del paciente.

Los órganos y sistemas valorados por MODS son la función respiratoria, función renal, función hepática, sistema cardiovascular, hemostasia y estado neurológico, a los que se les asigna una puntuación entre 0 y 4 en función de la desviación respecto a la normalidad.

Con la sumatoria de los puntos obtenidos puede calcularse la probabilidad de muerte del paciente como se desarrolla en la tabla siguiente:

PUNTUACIÓN	MORTALIDAD (%)
0	0
1 - 4	1
5 - 8	3
9 - 12	25
13 - 16	50
17 - 20	75
> 20	100

**Datos derivados de Marshall JC y col. Crit Care Med 1995; 23: 1638-1652*

Ambos sistemas de valoración de la disfunción orgánica SOFA y MODS fueron comparados por Peres Bota en 2002 en un estudio observacional prospectivo con 949 pacientes, no apreciándose diferencias significativas en la predicción de mortalidad de ambas escalas. APACHE II presentó un valor predictivo similar a SOFA y MODS en todos los pacientes.

SOFA presentó una mejor calibración que MODS para la disfunción cardiovascular, tanto al ingreso como en los diferentes periodos evolutivos del estudio (48 horas, 96 horas, puntuación máxima y del último día en UCI), siendo el resto de órganos estudiados similares en cuanto a calibración. Por tanto, los pacientes que presentan choque son mejor calibrados con SOFA, dato de interés ya que es una situación clínica frecuente en los pacientes críticos en general y probablemente más en los pacientes sépticos.

- IPS (INFECTION PROBABILITY SCORE)

El uso de SOFA para la valoración de la disfunción orgánica en pacientes sépticos fue la idea original de sus diseñadores, pero dada su correcta calibración como predictor evolutivo de gravedad y mortalidad ha sido incluido en escalas diseñadas para la predicción del riesgo infeccioso, como complicación evolutiva, en pacientes no sépticos.

Bota y colaboradores describieron una nueva escala: "Infection Probability Score" (IPS), destinada a estratificar a los pacientes en función del riesgo infeccioso con el objetivo de identificar de modo precoz a aquellos con un riesgo incrementado. Esto permitiría la adopción de las medidas necesarias para un diagnóstico precoz y no demorar el inicio de un tratamiento antiinfeccioso, con consecuencias muy negativas para el paciente. Del mismo modo, aquellos pacientes que presenten un riesgo bajo infeccioso pueden beneficiarse de la no realización de técnicas diagnósticas innecesarias (radiografías, cultivos microbiológicos, etc.) añadiendo, además, una reducción de costes.

Esta escala de probabilidad de sepsis se desarrolló a partir de un primer estudio prospectivo sobre 353 pacientes que fue validado posteriormente con 140 pacientes más. Las variables incluidas en la escala son: temperatura corporal, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, cifra de leucocitos, proteína C reactiva y puntuación SOFA.

PUNTUACIÓN DE PROBABILIDAD DE INFECCIÓN							
(PUNTOS IPS)	0	1	2	3	6	8	12
Tª corporal °C	≤ 37.5		> 37.5				
FC (ppm)	≤ 80					81-140	> 140
FR (rpm)	≤ 25	> 25					
Leucocitos (10 ³ /mm ³)	5 - 12	> 12		< 5			
PCR (mg/dl)	≤ 6				> 6		
SOFA score	≤ 5		> 5				

El punto de corte se estableció en 13 puntos con un valor predictivo positivo de 72.2 % y un valor predictivo negativo del 95.9 %. Es decir, un paciente con un IPS < 14 puntos tiene escasas posibilidades de estar infectado.

De los parámetros analizados, la frecuencia respiratoria se mostró como un valor con escaso valor predictivo ya que se ve influenciada por múltiples factores en los pacientes críticos y la ventilación mecánica interfiere con frecuencia en su valoración. Igualmente, la cifra de leucocitos es mal predictor, ya que la leucocitosis puede ser debida a gran número de situaciones de stress, por el contrario la leucopenia si mostró una mejor calibración en los pacientes sépticos.

En esencia, el IPS es una herramienta de fácil realización que no requiere determinaciones especiales y que presenta fundamentalmente un buen valor predictivo negativo, lo que nos permitirá evitar técnicas diagnósticas y tratamientos antibióticos innecesarios con sus consecuencias económicas y microbiológicas.

CONSIDERACIONES FINALES

1. Necesidad de unificar criterios diagnósticos y definir la gravedad en función de parámetros clínico-biológicos consensuados.
2. Integrar la enfermedad infecciosa en el contexto del paciente (predisposición, comorbilidades y respuesta a la agresión).
3. La gravedad de la disfunción orgánica como respuesta a la agresión infecciosa es el principal marcador pronóstico (SRIS a sepsis, a sepsis grave, a choque séptico).

4. La evaluación de la gravedad de los pacientes críticos mediante escalas validadas es imprescindible para establecer estudios comparativos internos y entre poblaciones diferentes. Actualmente son consideradas herramientas de gestión y control de calidad en UCI.
5. Los sistemas generales de evaluación de la gravedad internacionalmente más difundidos son APACHE, SAPS y MPM.
6. APACHE, SAPS y MPM, en sus versiones más modernas presentan una buena fiabilidad predictiva, claramente superior a sus versiones predecesoras. Todos ellos permiten establecer una estimación pronóstica y un cálculo de mortalidad teórica contrastada.
7. APACHE III es la escala de gravedad más completa, pero su limitación fundamental estriba en que su desarrollo completo no se encuentra disponible en la literatura.
8. SAPS y APACHE requieren un margen mínimo de tiempo de 24 horas para establecer una previsión pronóstica, mientras que MPM puede establecerla desde el mismo momento del ingreso.
9. MPM tiene carácter evolutivo, pudiéndose realizar en periodos progresivos de 24 horas. La estabilidad en la puntuación de MPM pese al tratamiento supone un incremento en la probabilidad de muerte significativo.
10. SOFA y MODS son los dos sistemas de evaluación de la gravedad basada en la repercusión sobre la función orgánica de la agresión, infecciosa o no infecciosa, más utilizados internacionalmente. Ambos tienen una capacidad predictiva similar a APACHE II.
11. SOFA fue diseñado específicamente para pacientes sépticos pero actualmente es utilizado de forma genérica para todos los pacientes críticos.
12. MODS calibra peor la disfunción hemodinámica (respecto a SOFA), lo que hace que esta escala tenga menos aplicación en pacientes sépticos.

13. IPS es una escala interesante en la predicción de riesgo infeccioso para pacientes críticos, basada en parámetros sencillos y asequibles en la práctica clínica habitual.
14. Las escalas de valoración de la gravedad tienen una buena capacidad predictiva de mortalidad/supervivencia global pero escasa sensibilidad individual, por lo que hay que ser cauto en la interpretación individualizada de un pronóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Abraham E, Mathay MA, Dinarello CA, Vincet JL. Consensus Conference definitions for sepsis, septic shock, acute lung injuru and acute respiratory distress syndrome: Time for revaluation. *Crit Care Med*. 2000; 28: 232-5.
2. Alejandría MM, Lansang MA, Dans LF. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock [BD en internet]. *The Cochrane Library*. 2001; 2:1-19.
3. Barie PS, Hygo LJ. Epidemiology, risk factors, and outcome of multiple organ disfunction syndrome in surgical patients. En: Bauer A, Faist E, Fry D. *Multiple Organ Faliure*. Washington: Springer; 2000.p.52-67.
4. Bernard GR, Vincent JL, Laterre P. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Eng J Med*. 2001; 344:699-709.
5. Bota D, Melot C, Ferreira F, Vincent JL. Infection Probability Score (IPS): A method to help assess the probability of infection in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2003; 31:2579-84.
6. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, *et al*. Pneuma Trial Group. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA*. 2003; 290:2588-9.
7. Dennesen PJ, Van der Ven AJ, Kessels AG, Ramsay G, Bonten MJ. Resolution of infectious parameters after antimicrobial therapy in patients with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163:1371-5.
8. Ferreira FL, Bota DP, Brosss A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA scores to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001; 286:1754-8.
9. Garnacho J, García JL, Barrero AE. Impact on the outcome of adequate empirical antibiotic therapy in patients admitted to the ICU by sepsis. *Crit Care Med*. 2003; 31: 2742-51.

10. Levy MM, Fink MP, Marshall JC. 2001. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003; 29: 530-8.
11. Mira JP, Cariou A, Grall F. Association of TNF2, a TNF-alfa Promoter Polymorphism, with septic shock susceptibility and mortality. *JAMA.* 1999; 282: 561-8.
12. Napolitano LM, Joshi M, McCarter RJ. Systemic Inflammatory Response Syndrome Score at admission independently predicts infection in blunt trauma patients. *J Trauma.* 2001; 50: 817-20.
13. Palomar M, Alvarez Lerma F, Martínez Pellús A, Bermejo B, Robles M, Castander D, *et al.* Impacto de las características del tratamiento antibiótico en la neumonía asociada a ventilación. *Med Intensiva.* 2004; 28 (S1) : 56-59.
14. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K, Leibovici L. Beta lactam monotherapy versus beta-lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2004; 328: 668.
15. Peres Bota D, Melot C, Lopes Ferreira F, Nguyen Ba V, Vincent JL. The Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) versus the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in outcome prediction. *Intensive Care Med.* 2002; 28: 1619-1624.
16. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, *et al.* Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001; 345: 1368-77.
17. Singh N, Yu VL. Rational empiric antibiotic prescription in the ICU. *Chest.* 2000; 117: 496-9.
18. Toltzis P, Dul MJ, Hoyen C, Salvator A, Walsh M, Zetts L, *et al.* The effect of antibiotic rotation on colonization with antibiotic-resistant bacilli in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics.* 2002; 110: 707-711.
19. Vallés J, Rello J, Ochagavia. Community acquired bloodstream infection in critically-ill adult patients. Impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. *Chest.* 2003; 123:1615-24.
20. Vincent JL. Sepsis definitions. *Lancet Infect Dis.* 2002; 2: 135.