

Curso sepsis grave: capítulo 1

REMI está dirigida exclusivamente a profesionales de la salud

[Primera página](#)
[Organigrama](#)
[Política de privacidad](#)
[Derechos de copia](#)

Secciones:

[Enlaces](#)
[Archivo](#)
[Club de lectura](#)
[Pautas de actuación](#)
[Debates](#)
[Casos clínicos](#)
[Arte y Medicina](#)

Revista:

[REMI 2001, Vol 1](#)
[REMI 2002, Vol 2](#)
[REMI 2003; Vol 3](#)
[REMI 2004; Vol 4](#)
[Índice temático](#)
[Buscar](#)

Auspiciada por la



REMI suscribe los principios del código HON.
[Compruébelo aquí.](#)

Revista Electrónica de Medicina Intensiva
Artículo nº C1. Vol 4 nº 6, junio 2004.

[[Anterior](#)] [[Arriba](#)] [[Siguiente](#)]

Autor: Eduardo Palencia Herrejón

Definiciones. Epidemiología de la sepsis

[Esta es la primera parte del capítulo 1 del curso en Internet de sepsis grave; la segunda parte y las preguntas de evaluación se publicarán próximamente] [[Versión para imprimir](#)]

1. Introducción

Si hubiera que nombrar una enfermedad como la más característica de las que se atienden en las Unidades de Cuidados Intensivos, esa sería la sepsis, la causa más frecuente de muerte en UCI no coronarias [1], **la enfermedad más prevalente en UCI** [2], y posiblemente el principal caballo de batalla de la medicina intensiva contemporánea [3]. En los últimos años se han conseguido avances importantes en el conocimiento de la epidemiología y la fisiopatología de la sepsis, y se han encontrado tratamientos efectivos, que se añaden a los beneficios mostrados recientemente por otras medidas terapéuticas en los pacientes críticos.

La importancia de la sepsis trasciende sin embargo, con mucho, las Unidades de Cuidados Intensivos. Recientemente se han llevado a cabo importantes estudios epidemiológicos que han dejado clara la **elevada incidencia y letalidad poblacionales** de la sepsis, habiéndose estimado que esta enfermedad es responsable de más muertes que el infarto agudo de miocardio o el ictus, y que los cánceres de mama, colon, recto, páncreas y próstata, todos juntos [4]. Se trata así de un problema de gran envergadura desde el punto de vista de la salud pública.

La importancia de la sepsis será aún mayor, por cuanto **la incidencia de la sepsis está aumentando**, y se espera que lo siga haciendo. En Estados Unidos, se ha estimado que en los últimos 20 años la incidencia de la sepsis ha aumentado a un ritmo del 8,7% anual [5], y en Europa se manejan cifras similares [2, 6, 7]. Este aumento en la incidencia de la sepsis se ha puesto en relación con el aumento de la edad de la población, y la generalización de procedimientos invasivos y fármacos quimioterápicos e inmunosupresores; a pesar de las mejoras terapéuticas introducidas en los últimos años, que han reducido la letalidad de la sepsis, su cada vez mayor incidencia hace que el número de fallecimientos por esta enfermedad esté aumentando [6].

Por los anteriores motivos, se puede considerar que **la sepsis es una enfermedad "emergente"**: se trata de una enfermedad antigua, pero sus criterios de definición actuales se han establecido en los últimos años (a partir de la conferencia de consenso de 1991), y presenta una elevada incidencia y mortalidad, que van ambas en aumento, por lo que supone una amenaza para la salud actual y futura de la población, que requiere la adopción de políticas sanitarias específicas.

Los estudios epidemiológicos sobre la sepsis son necesarios para conocer la naturaleza de la enfermedad, su incidencia, y sus determinantes pronósticos. El diseño más adecuado de dichos estudios es el **estudio de cohortes** multicéntrico y prospectivo, basándose en la población, y no en series de pacientes ingresados en un centro hospitalario o una unidad de hospitalización concreta. Los estudios epidemiológicos, que incluyen muestras no seleccionadas de enfermos reales, ofrecen información epidemiológica más fidedigna que los ensayos clínicos, que están diseñados con criterios de inclusión y exclusión muy restrictivos; los datos que se extraen de los estudios de cohortes son por tanto más generalizables.

Así, en los ensayos clínicos sobre sepsis se excluyen habitualmente enfermos con distintas comorbilidades, que son cada vez más frecuentes entre los pacientes con sepsis, perdiéndose

información valiosa sobre los factores etiológicos y pronósticos más importantes, e infraestimando la letalidad real de la enfermedad. En un reciente estudio de cohortes que incluyó cerca de 15.000 pacientes ingresados en UCI con sepsis grave [2], se estimó que el 45% no hubieran sido elegibles para el ensayo PROWESS con proteína C activada [8], por presentar criterios de exclusión. Las discrepancias existentes entre los estudios de cohortes y los ensayos clínicos en lo que respecta a datos epidemiológicos deben por tanto resolverse a favor de los primeros.

En los últimos tres o cuatro años se han conocido gran cantidad de datos nuevos sobre la epidemiología de la sepsis, que se vienen a sumar a los publicados a mediados de la década de los noventa. El objetivo de este trabajo es doble: afianzar los conceptos básicos sobre la sepsis y presentar una visión actualizada de su epidemiología.

2. Definiciones

Los estudios publicados en los años 80 mostraban cifras muy dispares sobre la mortalidad de los pacientes con sepsis, en parte debido a las diferentes definiciones empleadas en cada estudio, y a la ausencia de datos epidemiológicos fiables [9]; durante años se puso demasiado énfasis en la bacteriemia como requisito para hablar de sepsis, y se centró la investigación en exceso en un subgrupo, el de las infecciones por bacilos gram negativos.

En 1991 se celebró una Conferencia de Consenso [10], patrocinada por el American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine, en la que se propusieron las definiciones de los síndromes sépticos aceptadas en la actualidad (tabla I). En ella se introdujo el concepto novedoso de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS, SIRS), respuesta generalizada del organismo ante determinados estímulos, cuya presencia puede obedecer a causas infecciosas o no infecciosas. Mientras que el SRIS es la respuesta del organismo a una variedad de estímulos, incluyendo el infeccioso, **la sepsis es la respuesta del organismo a la infección.**

Tabla I. Definiciones y criterios de sepsis, modificados de la conferencia de consenso de 1991 [10]

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS, SIRS): presencia de dos o más de los siguientes:

- Fiebre mayor de 38° C o hipotermia menor de 36° C (temperatura central)
- Taquicardia (frecuencia cardíaca superior a 90 lpm)
- Taquipnea (más de 20 rpm, o paCO₂ menor de 32 mmHg), o necesidad de ventilación mecánica
- Alteración del recuento de leucocitos (más de 12.000 o menos de 4.000 leucocitos por mm³, o más del 10% de cayados)

Síndromes sépticos (estadios de la sepsis):

- **Sepsis:** SRIS debido a infección documentada, clínica y/o microbiológicamente
- **Sepsis grave:** sepsis con disfunción de órganos asociada a la sepsis, hipotensión o hipoperfusión. El sistema SOFA (tabla II) incluye los siguientes órganos: respiratorio, renal, hepático, cardiovascular, hematológico y neurológico.
- **Sepsis grave de alto riesgo:** Sepsis con fallo de dos o más órganos, o con puntuación APACHE-II en las últimas 24 horas de más de 24 puntos
- **Shock séptico:** Hipotensión debida a la sepsis*, que persiste a pesar de la administración de líquidos, acompañada de alteraciones de la perfusión (acidosis metabólica o hiperlactacidemia), o disfunción de órganos. O necesidad de fármacos vasoactivos para mantener la presión arterial

* **Hipotensión debida a la sepsis:** presión arterial sistólica menor de 90 mmHg, o disminución de la presión arterial sistólica en 40 mmHg o más con respecto a los valores basales, en ausencia de otras causas de hipotensión

Los criterios propuestos de SRIS por la conferencia de consenso han ganado aceptación por su sencillez y han sido empleados y validados en multitud de ensayos clínicos desde entonces, pero no son excluyentes, existiendo otras muchas manifestaciones propias de la respuesta inflamatoria del organismo y por tanto indicativas de SRIS, como ha sido puesto de manifiesto en la conferencia de consenso celebrada 10 años después [11].

Un aspecto importante de las definiciones introducidas por la conferencia de consenso es el concepto de la sepsis y sus secuelas (disfunción y fallo de órganos) como un espectro continuo de gravedad, por lo que los distintos síndromes sépticos se pueden considerar **estadios de la sepsis: sepsis, sepsis grave y shock séptico**; cada uno tiene una morbilidad y mortalidad mayores que el anterior.

Además de dichos estadios existen otros factores con influencia pronóstica, como el número de órganos fallados y las puntuaciones de gravedad (APACHE-II, SAPS-II, y otras). En el análisis de subgrupos del estudio PROWESS [8] sobre tratamiento de la sepsis grave con proteína C activada, se encontró eficacia del tratamiento solo en los pacientes con fallo de dos o más órganos o con puntuación APACHE-II igual o superior a 25 puntos en las últimas 24 horas; ambos puntos de corte parecieron ser los mejores discriminadores de riesgo alto de morir. Ambos grupos de pacientes se han denominado **sepsis grave de alto riesgo**, aunque esta denominación tiene interés exclusivamente para la decisión de emplear o no dicho tratamiento.

Por último, también existe un espectro de gravedad en la disfunción/fallo de órganos, reservándose el término “fallo” para los niveles de más gravedad. De los distintos sistemas de valoración de la disfunción de órganos (LODS, MODS, SOFA), el que más amplia aceptación parece haber logrado en adultos es el sistema SOFA (“Sepsis-related Organ Failure Assessment”, o “**Sequential Organ Failure Assessment**” (tabla II) [12]. Se trata de un sistema sencillo, diseñado específicamente para la sepsis y para ser evaluado de forma repetida a lo largo de la evolución del enfermo [13]. Incluye la valoración de la función de 6 órganos, con puntuaciones para cada uno de ellos de 0 a 4, denominándose “**disfunción**” cuando se asignan 1 o 2 puntos, y “**fallo**” del órgano cuando alcanza la puntuación de 3 ó 4. De los órganos cuya función evalúa el SOFA, el cardiovascular es el que mayor importancia pronóstica tiene [14], lo que apoya la clasificación de la sepsis incluyendo el shock séptico como estadio independiente, y no solo como un órgano disfuncionante más.

Tabla II: Sistema SOFA de valoración de disfunción de órganos en la sepsis

	0	1	2	3	4
Respiratorio: pO ₂ /FiO ₂	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200*	≤ 100
Renal: creatinina/diuresis	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 ó < 500 ml / d	≥ 5 ó < 200 ml / d
Hepático: bilirrubina	< 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	≥ 12
Cardiovascular	No hipotensión	PAM < 70	DA ≤ 5 ó DBT	DA > 5 ó N/A ≤ 0,1	DA > 15 ó N/A > 0,1
Hematológico: plaquetas	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Neurológico: Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6

pO₂/FiO₂ en mmHg; * las puntuaciones 3 y 4 se aplican solo si el enfermo recibe soporte ventilatorio; creatinina en mg/dl; bilirrubina en mg/dl; PAM = presión arterial media; fármacos vasoactivos administrados durante más de una hora, dosis en mcg/min; N/A = noradrenalina ó adrenalina; DBT = dobutamina (cualquier dosis); Glasgow = puntuación en la escala de Glasgow para el coma

3. SRIS y estadios de la sepsis

La prevalencia de SRIS es muy elevada, afectando a un tercio de todos los pacientes hospitalizados, a más de la mitad de los pacientes ingresados en UCI, y a más del 80% en UCI quirúrgicas y traumatológicas [15]. Aproximadamente, solo una tercera parte de los pacientes con SRIS tienen o desarrollan sepsis, y el riesgo de presentar infección documentada o sepsis aumenta con el número de criterios SRIS presentes.

Quizá el estudio más completo publicado hasta la fecha sobre el significado del SRIS y los estadios precoces de los síndromes sépticos es el de Rangel-Frausto y col., en 1995 [16]; realizado en tres UCI y tres plantas de hospitalización normal de un hospital universitario, evaluaron la incidencia de SRIS, sepsis y shock séptico durante un periodo de 9 meses, encontrando que presentaban dos o más criterios de SRIS un tercio de los ingresados en planta, y hasta un 80% de los ingresados en UCI. Casi la mitad de los pacientes con SRIS presentaron algún síndrome séptico, que se distribuyó de la siguiente forma: 26% sepsis, 18% sepsis grave, y 4% shock séptico. La mortalidad aumentó con cada estadio: SRIS 7%, sepsis 16%, sepsis grave 20%, shock séptico 46%. Respecto a los síndromes sépticos, menos del 50% tuvieron documentación microbiológica, aunque la proporción aumentó del 42% con sepsis al 57% con shock séptico. El estudio también sirvió para documentar la progresión entre los estadios de la sepsis: el riesgo de desarrollar sepsis fue mayor cuantos más criterios SRIS se encontraban presentes (32%, 36% y 45% con 2, 3 y 4 criterios SRIS, respectivamente); el 64% de los pacientes con sepsis desarrollaron sepsis grave, una mediana de solo un día después de la sepsis, y el 23% de los pacientes con sepsis grave desarrollaron shock séptico. El número de criterios SRIS influyó en la aparición de disfunción de órganos, y el 27% de los pacientes con cuatro criterios SRIS desarrollaron shock.

Éste y otros estudios confirman la hipótesis de una progresión jerárquica de los pacientes con sepsis a través de los estadios propuestos en la conferencia de consenso, de manera que el paso al siguiente estadio supone una progresión en la disfunción de órganos y un aumento en la frecuencia de documentación microbiológica de infección y en la mortalidad. Los mismos autores estudiaron la dinámica de la progresión en la sepsis [17] siguiendo un modelo de Markov, observando que más de la mitad de los enfermos en un estadio dado han permanecido al menos un día en el estadio previo, lo que es una oportunidad para asignar los recursos asistenciales adecuados de manera precoz e instaurar medidas terapéuticas efectivas.

La evaluación más reciente del SRIS se ha llevado a cabo en el estudio SOAP ("Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients"), aún no publicado [Palencia E., comunicación personal], que se desarrolló en el año 2002 en 198 UCI europeas e incluyó 3.147 pacientes adultos, de los cuales el 87% tenían al menos dos criterios de SRIS al ingreso. Con el aumento del número de criterios SRIS aumentaron la puntuación de gravedad SAPS II, la estancia en UCI y la mortalidad en UCI (tabla III) y en el hospital. Aunque el estudio confirma que la presencia de SRIS es un signo sensible pero inespecífico de infección, los pacientes con infección tienen más puntos SRIS que los pacientes sin infección, y entre los pacientes sin infección, un mayor número de criterios SRIS predice la evolución a sepsis, sepsis grave y shock séptico; sin embargo, entre pacientes con infección el número de criterios SRIS no predice la progresión de la sepsis.

Tabla III: Mortalidad en UCI y nº de criterios SRIS al ingreso

Nº de criterios SRIS	Frecuencia (%)	Mortalidad (%)
0	3,8	4,2
1	9,6	8,6
2	25,8	11
3	36,8	21,8
4	18,1	27,9

La diferencia en mortalidad es significativa entre 2 y 3 y entre 3 y 4 criterios SRIS

En un reciente estudio de cohortes, el European Sepsis Study [18], se incluyeron más de 3.500 pacientes de UCI con infección, confirmándose el aumento de mortalidad con la progresión del estadio de la sepsis a sepsis grave y shock séptico, pero se observó que dentro de cada estadio la mortalidad no se ve influida por el número de criterios SRIS, y sí por factores relacionados con la

disfunción de órganos, las puntuaciones de gravedad y el tipo de infección. Por tanto, el número de criterios SRIS probablemente no sea un factor pronóstico independiente en los enfermos con infección o sepsis.

Eduardo Palencia Herrejón
Hospital Gregorio Marañón, Madrid
©REMI, <http://remi.uninet.edu>. Junio 2004.

[Esta es la primera parte del capítulo 1 del curso en Internet de sepsis grave; la segunda parte y las preguntas de evaluación se publicarán próximamente]

Enlaces:

1. Parrillo JE, Parker MM, Natanson C, Suffredini AF, Danner RL, Cunnion RE, Ognibene FP. Septic shock: advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction, and therapy. *Ann Intern Med* 1990; 113: 227-242. [[Resumen Medline](#)] [[Artículos relacionados Medline](#)]
2. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hours in intensive care units in England, Wales and Northern Ireland. *Crit Care Med* 2003; 31: 2332-2338. [[Resumen Medline](#)] [[Artículos relacionados Medline](#)]
3. Cohen J, Guyatt G, Bernard GR, Calandra T, Cook D, Elbourne D, Marshall J, Nunn A, Opal S; UK Medical Research Council International Working Party. New strategies for clinical trials in patients with sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2001; 29: 880-886. [[Resumen Medline](#)] [[Artículos relacionados Medline](#)]
4. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29: 1303-1310. [[Resumen Medline](#)] [[Artículos relacionados Medline](#)]
5. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348: 1546-1554. [[Resumen Medline](#)] [[Artículos relacionados Medline](#)] [[Texto completo](#)]
6. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B; EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30: 580-588. Epub 2004 Mar 02. [[Resumen Medline](#)] [[Artículos relacionados Medline](#)]
7. Annane D, Aegerter P, Jars-Guinestre MC, Guidet B, for the CUB-Réa Network. Current epidemiology of septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 165-172. [[Resumen Medline](#)] [[Artículos relacionados Medline](#)] [[Texto completo](#)]
8. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez Rodriguez A, Steingrub JS, Garber GE, Helterbrand JD, Ely EW, Fisher CJ, The Recombinant Human Activated Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) Study Group. Efficacy and Safety of Recombinant Human Activated Protein C for Severe Sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344: 699-709. [[Resumen Medline](#)] [[Artículos relacionados Medline](#)] [[Texto completo](#)]
9. Matot I, Sprung C. Definition of sepsis. *Intensive Care Med* 2001; 27: S3-S9. [[Artículos relacionados Medline](#)]
10. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RMH, Sibbald

WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992; 101: 1644-1655.

[\[Resumen Medline\]](#) [\[Artículos relacionados Medline\]](#)

11. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G; International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ ESICM/ ACCP/ ATS/ SIS International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med 2003; 29: 530-538. Epub 2003 Mar 28. [\[Resumen Medline\]](#) [\[Artículos relacionados Medline\]](#)
12. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, Sprung CL, Colardyn F, Blecher S. 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: 1793-1800. [\[Resumen Medline\]](#) [\[Artículos relacionados Medline\]](#)
13. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. JAMA 2001; 286: 1754-1758. [\[Resumen Medline\]](#) [\[Artículos relacionados Medline\]](#) [\[Texto completo\]](#)
14. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonca A, Cantraine F, Thijs L, Takala J, Sprung C, Antonelli M, Bruining H, Willatts S. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. Intensive Care Med 1999; 25: 686-696. [\[Resumen Medline\]](#) [\[Artículos relacionados Medline\]](#)
15. Brun-Buisson C. The epidemiology of the systemic inflammatory response. Intensive Care Med 2000; 26: S64-S74. [\[Resumen Medline\]](#) [\[Artículos relacionados Medline\]](#)
16. Rangel-Frausto S, Pittet D, Costignan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. JAMA 1995; 273: 117-123. [\[Resumen Medline\]](#) [\[Artículos relacionados Medline\]](#)
17. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Hwang T, Woolson RF, Wenzel R. The dynamics of disease progression in sepsis: Markov modeling describing the natural history and the likely impact of effective antisepsis agents. Clin Infect Dis 1998; 27: 185-190. [\[Resumen Medline\]](#) [\[Artículos relacionados Medline\]](#)
18. Alberti C, Brun-Buisson C, Goodman SV, Guidici D, Granton J, Moreno R, Smithies M, Thomas O, Artigas A, Le Gall JR; European Sepsis Group. Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 77-84. [\[Resumen Medline\]](#) [\[Artículos relacionados Medline\]](#) [\[Texto completo\]](#)

Palabras clave: SRIS, Sepsis, Sepsis grave, Shock séptico, SOFA, Epidemiología.


Busque en REMI con Google:

[Envía tu comentario para su publicación](#)

© [REMI, http:// remi.uninet.edu](http://remi.uninet.edu)

© [REMI-L](#)

Nº páginas visitadas desde el 15 Nov
2000:

 1543945

[webmaster: remi@uninet.edu](mailto:remi@uninet.edu)
última modificación: 30/06/2004