

## Revista de la Facultad de Medicina

Volumen  
Volume **46**

Número  
Number **5**

Septiembre-Octubre  
September-October **2003**

*Artículo:*

### Sepsis, pronóstico de gravedad y comorbilidad

Derechos reservados, Copyright © 2003:  
Facultad de Medicina, UNAM

Otras secciones de  
este sitio:

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

*Others sections in  
this web site:*

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)



[Medigraphic.com](http://www.Medigraphic.com)

## Artículo original

**Sepsis, pronóstico de gravedad y comorbilidad**Maurilio Mayoral G<sup>1</sup><sup>1</sup> Maestría en Ciencias Médicas, UABJO/IMSS**Resumen**

El concepto de sepsis abarca las manifestaciones clínicas infecciosas más la repercusión de toda la economía y las interacciones entre la bacteria y el huésped. Existen varios mediadores de la respuesta orgánica que influyen en la perfusión de todos los tejidos y determinan la evolución del estado patológico.

La sobrevida depende de varios factores, entre ellos la comorbilidad, principalmente las insuficiencias respiratoria, cardíaca, hepática y renal. El pronóstico debe basarse en la apreciación de las variables fisiológicas y la comorbilidad.

Desgraciadamente, los instrumentos para evaluar esas fallas funcionales tienen sus propias insuficiencias y hacen difícil el pronóstico. De ahí la importancia de reevaluar el papel de la comorbilidad.

**Palabras clave:** *Sepsis, pronóstico, comorbilidad.*

**Summary**

Sepsis is a physiopathologic concept, that considers the interactions between bacteria and host. There are many mediators like ILK 1, IL K3, ILK 6 and NTF $\alpha$ , conditioning a hypoperfusion situation, that creates an emergency condition, with high mortality.

Survival depends of many factors, between them, the comorbidities. The most important are: respiratory, hepatic, kidney and cardiac failure. There are many ways to evaluate the prognosis; those considered most important are the physiological variables and comorbidities. Unfortunately, there are many failures on the different instruments to evaluate prognosis in sepsis; that is the reason why we must reevaluate the role of comorbidities in sepsis.

**Key words:** *Sepsis, comorbidity, prognosis.*

La bacteremia es la presencia de bacterias en el torrente circulatorio, que debe demostrarse por hemocultivo; en la septicemia dicha bacteremia se acompaña de manifestaciones clínicas infecciosas. Por sepsis se entiende la repercusión sistémica de un proceso infeccioso de cualquier origen y ubicación, que tiene el potencial de producir respuestas orgánicas,

cuya mortalidad llega a ser del 30-60%. Recientemente ha sido empleado el término de respuesta inflamatoria sistémica para definir el estado de repercusión generalizada causada por actividad inflamatoria endotelial, que no producto únicamente de la presencia de infección.<sup>1</sup> Dentro de las células, cuando existe un estímulo potente como infección, necrosis o inflamación, se liberan numerosas citocinas, como el factor de necrosis tumoral y la interleucina 1, entre otros, de gran importancia, porque tienen efecto sobre la resistencia vascular, el inotropismo cardíaco y el metabolismo energético, así como sobre la médula ósea, donde causan proliferación de células efectoras que migran a la zona de inflamación; asimismo se producen mediadores como el óxido nítrico, los eicosanoides que alteran la cascada de coagulación y el complemento. Además, todas estas interleucinas liberan otras citocinas que multiplican el efecto inflamatorio del primer estímulo, hasta llevarlo a efectos irreversibles.<sup>2</sup>

Por supuesto que esta versión un tanto simplificada del fenómeno dista mucho de ser constante, ya que participan otros factores moleculares, tales como los receptores de macrófagos del tipo CD14 que al reconocer el lipopolisacárido bacteriano puede desencadenar un estado de inflamación sistémica-generalizada. Asociado a ello, en lo que a la respuesta a la infección se refiere, existen otra clase de receptores: son el CD11a el CD18 así como los llamados multifuncionales CD11b, CD11c ligados a CD18 y los receptores para el factor de necrosis tumoral alfa (caquectina) y el FNT beta (linfotoxina) que se encuentran vinculados al complejo mayor de histocompatibilidad. Los complejos ligando-receptor CD14 para la linfotoxina, activa los factores NF-kapa B y AP-1 que aumentan la transcripción de genes de citosina, lo cual inicia la respuesta inflamatoria y la multiplica cada vez que este fenómeno ocurre.<sup>3</sup>

Poltock mediante el estudio de ratones mutantes ha demostrado que el papel de estos receptores es crítico en el desarrollo de la sepsis, y que la zona que codifica la expresión de receptores está localizada en el cromosoma 4, en dicho modelo experimental. Ha sido de importancia el hallazgo de que la expresión de dichos genes puede tener relación con modificaciones inducidas por el metabolismo, lo cual abre un interesante campo de estudio al respecto de la respuesta específica de cada individuo.<sup>3</sup> Es decir la capacidad de inicio y la

respuesta de cada sujeto frente a los estímulos de la inflamación en general, y de la sepsis en particular, dependerá en última instancia de la característica genética que el sujeto en cuestión tenga, y que hará posible la clasificación y categorización de cada uno de ellos.<sup>4</sup>

Se ha señalado que se debe ser cauteloso en la evaluación de cada uno de los pacientes debiendo de contarse con instrumentos que permitan la predicción de gravedad, dada la compleja fisiopatología de la sepsis.<sup>5</sup> Desde siempre la enfermedad ha sido considerada una condición de desventaja orgánica en la que se establece como círculo vicioso la posibilidad de continuar agravándose; de esta manera, si para enfermarse se requiere de un sustrato orgánico susceptible de ser alterado, ese nuevo estado favorece a su vez la instalación de otras anomalías y, además, esas nuevas enfermedades tienen la posibilidad de evolucionar de manera menos adecuada y más riesgosa para el paciente.<sup>6</sup>

La comorbilidad se ha definido como el conjunto de insuficiencias orgánicas, de causas variadas, que acompañan a trastornos agudos, a veces consecuencia de ellos o bien sólo acompañantes pero que de manera invariable alteran la expresión clínica, y el pronóstico de gravedad; por ello influyen sobre la respuesta al tratamiento de dichos estados agudos.<sup>7</sup> Como ejemplo, un proceso infeccioso agudo de cualquier topografía puede presentarse en diferentes tipos de individuos, vgr en un fumador crónico con enfisema pulmonar e insuficiencia respiratoria crónica, o en un insuficiente cardíaco por cardiopatía aterosclerótica secundaria a hipertensión arterial sistémica, en alguien con secuelas de enfermedad vascular cerebral hemorrágica, o en un paciente diabético con complicaciones tardías múltiples; aun cuando se trate del mismo fenómeno agudo la respuesta general de cada uno de los pacientes será totalmente diferente, así como la gravedad y el pronóstico que dependerán en última instancia de la reserva orgánica con la que cuenta cada sujeto.<sup>7</sup>

El conocimiento humano tiene como meta la capacidad de predicción.<sup>8</sup> La experiencia ha permitido que los datos clínicos se categoricen en forma tal que puedan medirse; el peso específico acordado a cada uno de los datos relacionados con el diagnóstico, el pronóstico y la respuesta al tratamiento, decidirá el resultado en relación a la sensibilidad, especificidad, y la predictibilidad.<sup>9</sup>

Con los cambios recientes en el perfil epidemiológico de toda la sociedad, ocasionado por fenómenos socioeconómicos y culturales,<sup>10</sup> las actualmente predominantes enfermedades crónico-degenerativas se ven a menudo complicadas por enfermedades infecciosas agudas, y aparece una nueva problemática en cuanto a salud y enfermedad de la población con el añadido de plantear nuevos retos a las instituciones de salud.<sup>10</sup> De esta forma, el tipo de paciente, que está siendo atendido médicamente presenta con frecuencia enfermedades agudas injertadas que complican su tratamiento. En aquéllos se plan-

tean problemas de orden médico y fisiológico especialmente difíciles y cambiantes, además de que con la nueva tecnología y la disposición de recursos cada vez más sofisticados para el mantenimiento de los pacientes encarece la atención y es preciso establecer oportunamente el diagnóstico, fijar el pronóstico y clasificar los estadios del problema, para tomar las decisiones oportunas y adecuadas<sup>11</sup> menos onerosas.

Los pacientes reaccionan a la infección con respuestas que modifican tanto las variables fisiológicas como las patológicas previas, todo lo cual contribuye a la sobrevida o al fallecimiento del paciente, pues esas alteraciones en determinado momento pueden ser descompensatorias; la evaluación de cada una de estas variables resulta prioritaria en todo momento, ya que la terapéutica y decisiones deben decidirse en un plan integral a fin de que mejoren las expectativas de éxito.<sup>12</sup> Se ha insistido en el valor que las variables fisiológicas tienen en la toma de decisiones así como en el pronóstico de gravedad; sin embargo aun cuando dichos patrones de gravedad determinan la sobrevida o fallecimiento, ninguno de ellos permite por sí solo identificar a los pacientes en cuanto al resultado final.<sup>13</sup> Un índice predictivo de severidad, toma en cuenta la participación de cada uno de ellos, que desde el punto de vista matemático se evalúa al cuantificar la distancia de cada valor observado respecto al medio percentil de los sobrevivientes y el 95% percentil de los no sobrevivientes hasta un determinado punto de clasificación establecido. La capacidad de predicción de una variable, refleja tanto su significancia biológica, como su relevancia desde el punto de vista clínico, ya que puede relacionarse con los mecanismos de daño orgánico previos o actuales; sería más deseable en ese sentido, que tuvieran capacidad heurística o fenomenológica y no depender de las opiniones subjetivas aunque sean éstas muy clínicas.<sup>14</sup> Se ha intentado, en la medida de lo posible que las consideraciones usualmente utilizadas en la clínica (vgr leve, moderado, severo), adquieran un carácter cuantitativo (puntaje de riesgo de gravedad), pero cualquiera que sea la variable, su capacidad predictiva puede cambiar de una a otra etapa de la evolución de cada patología en particular, así como en diferentes periodos de evolución.

Los pasos que normalmente se siguen para crear un modelo de predicción requieren en primer lugar: establecer por anticipado el pronóstico que se espera, para crear un modelo de variables que incidan en la determinación del citado pronóstico, y así reunir en base a estos supuestos la información que analice la relación de dichas variables entre sí y con el pronóstico, para validar el instrumento.<sup>10,15</sup> Las variables útiles predictivas son: tipo de enfermedad, severidad de la misma, reserva orgánica previa, conjuntamente al tipo y oportunidad del tratamiento y, por supuesto, la respuesta inicial del paciente a la terapéutica. Se han propuesto escalas que permiten establecer las mediciones; entre ellas la medida de puntaje agudo, una de las más probadas (APACHE en sus tres versiones), en las cuales son

consideradas: la edad, el puntaje fisiológico y la comorbilidad;<sup>16</sup> las patologías crónicas, disminuyen considerablemente la reserva orgánica.<sup>17</sup> Aunque las variables pueden relacionarse desde el punto de vista matemático de manera diversa, la forma más comúnmente empleada es la regresión tanto univariada como multivariada,<sup>18,19</sup> sin embargo, la limitación de este instrumento consiste en que no fue diseñado para predecir la mortalidad en un paciente individual y llegan a tener una tasa de error de hasta el 15% o más; cuando predominan fallas orgánicas previas,<sup>23-25</sup> se ha optado por indagar la posibilidad de búsqueda de técnicas que permitan reducir el número de variables y de observaciones.<sup>20-26</sup>

De las variables tomadas en cuenta por los índices pronósticos de gravedad sólo cuatro consideran a la comorbilidad. Cerra<sup>26</sup> examinando la capacidad de predicción de APACHE II para predecir falla orgánica, encontró que tiene defectos de predictibilidad.<sup>28</sup>

Esto ha llevado a redimensionar la posición del juicio clínico, a fin de compararlo incluso con los sistemas automatizados de diagnóstico y pronóstico quedando demostrado, que la experiencia y sensibilidad clínica parecen ser muy importantes al establecer el pronóstico de gravedad de los pacientes.<sup>29</sup>

Finalmente, los análisis multicéntricos muestran que el conjunto de datos clínicos agrupados de manera sistemática son un instrumento adecuado para la evaluación de los pacientes, sosteniendo con mayor fortaleza las sugerencias previas que han concedido a la comorbilidad una importancia especial para establecer el pronóstico de gravedad de los pacientes.<sup>30</sup>

La sobrevida depende de la respuesta del sujeto a la inflamación, sobre todo en su fase tardía, lo cual depende en buena medida de la reserva orgánica de cada sujeto. En este sentido se hace necesario evaluar el papel que la comorbilidad juega como condicionante en la evolución de los problemas infecciosos.<sup>31</sup> Se han tratado de definir criterios “duros” para cada aspecto de comorbilidad que superen el puro juicio clínico, y se han propuesto numerosas escalas de gravedad que tienden a compensar las insuficiencias.<sup>32</sup> Las fallas orgánicas establecen una medida adecuada del pronóstico de gravedad en los pacientes agudos y ofrecen un campo interesante en la clínica, ya que la identificación de fallas orgánicas en su contexto tanto signológico como de datos de laboratorio, otorgan datos confiables a los clínicos. La cuantificación de las insuficiencias orgánicas en cuanto a su gravedad es posible; pueden emplearse, las calificaciones de gravedad de la insuficiencia respiratoria de acuerdo al grado de trabajo ventilatorio, así como a las cifras de PaO<sub>2</sub> y PaCO<sub>2</sub>, y la necesidad de soporte ventilatorio en los pacientes que así lo requieran.<sup>33</sup> La escala de la New York Heart Association (NYHA) para evaluar la reserva funcional cardíaca ha sido otro instrumento probado y validado.<sup>35</sup> Las cifras de depuración de creatinina permiten establecer el grado de gravedad de la insuficiencia renal.<sup>36</sup> La clasificación de Child para evaluar las condi-

ciones de riesgo para someter a pacientes con hipertensión portal por cirrosis hepática permite evaluar la insuficiencia hepática.<sup>37</sup> El índice de Quetelet para la evaluación de la masa corporal se ha probado como instrumento de predicción de falla nutricional.<sup>38</sup> Otras fallas, como la inmunitaria, y de reserva metabólica no permiten un criterio cuantitativo para su ponderación por lo que es todavía necesario para el establecimiento del diagnóstico y del pronóstico, que se “endurezcan” los instrumentos de trabajo para medición y permitan ampliar las expectativas del conocimiento médico y ser empleados en nuevas condiciones.

## Referencias

- Dellinger RP, Roger C. Bone Memorial Lecture. Update on management of severe sepsis and septic shock. Program and abstracts of CHEST 2001: 67<sup>th</sup> Annual Scientific Assembly of the American College of Chest Physicians; Philadelphia, Pennsylvania. 2001: 4-8.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101: 1644-1655.
- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. *Science* 1998; 282: 2085-2088.
- Schoenberg MH, Weiss M. Outcome of patients sepsis and septic shock after ICU treatment. *Radermacher PArch Surg* 1998; 283(1): 44-8.
- González-Morales V, Benitez-Cortazar M, Romero-López C, Papanqui-Tapia S, Pedraza-Pro. Validity of a scale of vital prognosis in multiorgan failure syndrome: experience at a pediatric ICU. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993; 50(8): 576-82.
- Entralgo PL. Historia de la Medicina. Ed Salvat 1 España 1987.
- Feinstein Ar. Clinical Judgment revisited: the distraction of quantitative models. *Ann Intern Med* 1987; 120(9): 799-805.
- Medawar Cit. en Schoemaker. *Critical Care Textbook. Disease-specific survival rates for 152 patients.* Charlsson. *Am J Med* 123; 1: 1234-1256.
- Frenk J. Economía y Salud. Funsalud. México 1991.
- Gailen R. Challenge Hospitalization. *JAMA* 1994; 130(5).
- Dawes RN, Faust D, Meehl PE. Clinical *versus* actuarial Judgment. *Science* 1989; 245: 1668-1674.
- Chalfin DB, Niederman MS, Fein AM. The application of decision analysis to critical care medicine. *Intensive Care World* 1992; 9: 120-124.
- Seneff M, Knaus WA. Predicting patient outcome from intensive care A Guide to APACHE, MPM, SAPS, PRISM and other prognostic scoring systems. *J Intensive Care Med* 1990; 5: 33-52.
- Seneff M, Knaus WA. A prognostic scoring system *Plob. Crit Care* 1989; 3: 563-577.
- Wason JH, Sox HC, Nelf FK. Clinical Prediction Rules, Applications and Methodological Standards. *N England Journ of Med* 1985; 313: 793-799.
- Pesau B, Falber S, Bewrger E. Influence of age on outcome of mechanical ventilated patients in a intensive care unit. *Crit Care Med* 1992; 20: 489-492.
- Kaanaus WA, Wagner DP, Zimmerman JE. Variation of mortality and length of stay in intensive care units. *Ann Int Med* 1993; 118: 753.
- Lemershaw S, Teres D, Pastides H. A method for predicting survival and mortality of ICU patients using objectively derived weights. *Crit Care Med* 1985; 13: 519-525.
- Chang RWS, Jacobs S, Lee B. Predicting Outcome smong ICU patients using computerized trend analysis od daily APACHE II scores for organ system failure. *Intensive Care Med* 1988: 558-566.

20. Bion JFD, Aitchinson TC, Edlin SA. Sickness scoring and response to treatment as predictors of outcome from critical illness. *Intensive Care Med* 1988; 14: 167.
21. Chang RWS. Individual outcome predictions model for intensive care units. *Lancet* 1989; ii 143.
22. Parker MM, Shelhammer JH, Natanson C. Serial cardiovascular variables in survivors and no survivors of human septic shock. *Crit Care Med* 1987; 15: 923-929.
23. Escarce JJ, Kelley MA. Admission source to the medical Intensive Care Unit predicts hospital dath Independent of APACHE II score. *JAMA* 1990; 264-289.
24. Fedullo AJ, Swinburne AH, Wahl GH. APACHE II scoring and mortality in respiratory failure due to cardiogenic pulmonary edema. *Crit Care Med* 1988; 16: 1268.
25. Loewy EH, Carlson RA. Futility and its wider implications a concept in need of further examinations. *Arch Intern Med* 1993; 153: 429-431.
26. Cerra FB, Negro F. APACHE II score does not predict multiple organ failure or mortality in postoperative surgical patients. *Abrams J Arch Surg* 1990; 125(4): 519-22.
27. Chang RW, Jacobs S, Lee BF. Predicting outcome among intensive care unit patients using computerized trend analysis of daily APACHE II scores corrected for organ system failure. *Intensive Care Med* 1998; 14(5): 558-66.
28. Chang RW, Lee B, Jacobs S, Lee B. Accuracy of decisions in critically ill patients: clinical judgment *versus* a computer model. *Crit Care Med* 1999; 17(11): 1091-7.
29. Librero J, Ordinana R, Peiro S. Automated analysis of the quality of the minimum set of basic data. Implications for risk-adjusting systems. *Gac Sanit* 1998; 12(1): 9-21.
30. Ibid.
31. Schoenberg MH, Weiss M, Radermacher P. Outcome of patients with sepsis shock after ICU treatment . *Arch Surg* 1998; 383(1): 44-8.
32. Cox SC, Norwood SJH, Duncan CA. Acute respiratory failure: Mortality associated with underlying disease. *Crit Care Med* 1985; 13: 1005-1008.
33. Lynn J, Knaus WA. Background for SUPPORT. *J Clin Epidemiol* 1990; 1S-4s.
34. Parker S. Serial cardiovascular variables variable in septic shock. *Crit Care Med* 1987; 15: 923-929.
35. Singer DE, Carr PL, Mulley AG. Rationing intensive Care Physician responses to a resource shortage. *N England Journ of Med* 1983: 309-1115.
36. Kritchevsky SB, Simmons BP. Continuous quality improvement. Concepts and applications for physician care. *JAMA* 1991; 266: 1817.
37. Murray MJ, Marsh M, Wochos DN. Nutritional assessment of Intensive care. *Unit Mayo Clin Procedure* 1988: 1106-114.

