



Artículo de revisión

Sepsis: Más allá de la enfermedad

Luis Antonio Gorordo Delsol,* José Antonio Mérida García,** Antonio López Gómez***

RESUMEN

La sepsis es una enfermedad temida por muchos médicos y desconocida aún por más personas. Es una entidad que afecta a millones de pacientes cada año. En el presente trabajo revisamos la epidemiología mundial y la comparamos con las escasas estadísticas nacionales, así como la del Hospital General «Dr. Manuel Gea González»; se analizan los predictores de mortalidad más utilizados en esta población de pacientes, se comentan las principales secuelas y su relevancia, el análisis de costos y la importancia del inicio y seguimiento de políticas de los mismos.

Palabras clave: Sepsis, Unidad de Cuidados Intensivos, urgencias.

ABSTRACT

Sepsis, dreaded disease for many doctors, and unknown to most of people, is an entity that affects millions of patients each year; we review the global epidemiology and compared with the few national statistics, as well as the General Hospital «Dr. Manuel Gea González»; the most commonly used predictors of mortality in this patient population are discussed, the main consequences are discussed and their relevance, cost analysis, and the importance of policy initiation and monitoring costs, is the end of this paper.

Key words: Sepsis, Critical Care, emergency.

Abreviaturas:

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.
 SAPS = Simplified Acute Physiology Score II.
 SOFA = Sequential Organ Failure Score.
 APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.
 AUC = Área bajo la curva.
 MPM = Mortality Probability Admission Model.

INTRODUCCIÓN

La sepsis es una entidad que afecta a millones de pacientes cada año. En 1992 se definió como la respuesta y afección sistémica debida a infección¹ y, desde entonces, diversas organizaciones científicas han elaborado consensos, protocolos y guías para la identificación, tratamiento e investigación sobre el tema. Las que tienen más difusión son las Guías de la Campaña «Sobreviviendo a la sepsis» en su última versión publicada a inicios de 2013.² En la presente revisión se examinará la epidemiología, el uso de predictores de severidad y mortalidad, secuelas y costos de la sepsis en los ámbitos nacional, internacional y local con los datos del Hospital General «Dr. Manuel Gea González».

EPIDEMIOLOGÍA

Múltiples estudios de nivel internacional, locales y multicéntricos han reportado datos sobre la sepsis a

* Subjefe de Residentes de Urgencias. Residente del tercer año de Urgencias Médico-Quirúrgicas.

** Jefe de Residentes de Urgencias. Residente del tercer año de Urgencias Médico-Quirúrgicas.

*** Jefe de la División de Urgencias.

Hospital General «Dr. Manuel Gea González».

Correspondencia:

Luis Antonio Gorordo Delsol
 Calzada de Tlalpan Núm. 4800, esq. San Fernando,
 Del. Tlalpan, 14090, México, D.F.

Recibido para publicación: 15 de marzo de 2014

Aceptado: 17 de abril de 2014

nivel mundial. Uno de los más extensos fue realizado por Linde-Zwirble y colaboradores, donde registraron la epidemiología de la sepsis severa y el choque séptico de 1995 a 2004, y analizaron reportes de 735 Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) de los Estados Unidos, Canadá, el continente Europeo, Australia, Nueva Zelanda y Brasil, colectando datos de 880,371 pacientes. En este estudio, 15.08% (n = 132,772) correspondió a casos de sepsis, sepsis severa y choque séptico, con una mortalidad reportada entre 20 y 59%.³ Actualmente la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos (ESICM) y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM) están corriendo el protocolo IMPRESS para determinar la epidemiología mundial de la sepsis (el cual está disponible en: <http://impress-ssc.com>).

Un grupo estudiado en forma particular (pues su mortalidad es un importante indicador de salud) es el de las mujeres embarazadas y en el puerperio. En los países en «vías de desarrollo» se reportan 75,000 muertes maternas por año, mientras que en los países «desarrollados» son cerca de 25,000 defunciones en este rubro. Se sabe que las infecciones polimicrobianas son las más comunes, los cultivos reportan con mayor frecuencia estreptococo beta-hemolítico del grupo A, y se reporta que el factor de riesgo más importante es la resolución del embarazo por cesárea, para lo cual la profilaxis antibiótica puede disminuir de 15 a 30% del riesgo de sepsis.⁴ Hasta ahora, las Guías de la Campaña «Sobreviviendo a la sepsis» no incluyen un apartado específico para el reconocimiento y atención de la sepsis materna,³ aunque existen otros autores que han intentado definir y abordar a esta población con poco éxito; no obstante, nos han brindado grandes aportaciones.⁴⁻⁶

Otra población vulnerable es la pediátrica. Watson y colaboradores reportaron en el 2005 poco más de 42,000 muertes en este conjunto, estimando aproximadamente 6,000,000 de decesos por año a nivel mundial, del cual el 40% fueron defunciones neonatales, 21% en menores de un año, 18% en infantes de 1 a 5 años, 15% en niños de 6 a 12 años y finalmente en 6% hubo defunciones en niños de 12 a 18 años.⁷ Las infecciones neonatales acumulan el 28% de las causas de mortalidad en este subgrupo.⁸ En México, la UNICEF en 2012 calculó que la mortalidad fue de 13.2:100,000 nacidos vivos, para un total cuantificado de 2,824 defunciones.⁹

La estadística nacional es poco certera, los estudios más relevantes publicados son los de Cabrera y cols., quienes reunieron datos de 18 Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Los autores reportaron 85% de ingresos por diagnóstico de sepsis, de los cuales

44% fueron por neumonías y el 11% por infecciones quirúrgicas.¹⁰ Carrillo y colaboradores reclutaron 135 UCI de 24 estados de la república (52% públicas) con 40,957 ingresos, siendo 11,183 (27.3%) ingresos por sepsis y de los cuales fallecieron 3,402 (30.4%).¹¹ La estancia promedio en las UCI mexicanas es de 7.4 días.¹² Estos trabajos observaron que el conocimiento y la adhesión a las Guías de la Campaña «Sobreviviendo a la sepsis» o a cualquier otro protocolo estandarizado se lleva a cabo en el 40% de los hospitales públicos y en el 60% de los privados; la mayoría de los ingresos fueron por sepsis de origen abdominal (47%), pulmonar (33%), tejidos blandos (8%), renal (7%) y otros (5%).¹⁰⁻¹² De forma continua, el Colegio Mexicano de Medicina Crítica y Terapia Intensiva realiza el registro de la UCI del país, pero no se cuenta aún con un estudio dirigido a la sepsis.

Al Servicio de Urgencias Adultos del Hospital General «Dr. Manuel Gea González» ingresan de 80 a 100 pacientes por semana, de los cuales 50 a 60% son por sepsis. De éstos, 10% son por choque séptico; se han registrado 104 fallecimientos de enero a agosto de 2013, de los cuales 25 casos fueron relacionados con sepsis (porcentaje que representa los 25 casos referidos como causa de muerte), en donde la neumonía encabeza la primera causa de muerte. Se estima que durante 2013 ingresen al Servicio de Urgencias adultos de 208 a 312 pacientes con choque séptico. En la Unidad de Terapia Intensiva se reporta que la sepsis severa y el choque séptico en conjunto son la primera causa de ingreso a la unidad, la estancia promedio es de nueve días y la mortalidad de estos pacientes acumula el 23.3%.

PREDICTORES DE MORTALIDAD

En relación con el abordaje de los pacientes en estado crítico que ingresan a los servicios de urgencias y unidades especializadas, los predictores de severidad, sobrevivencia y mortalidad son modelos que permiten agrupar y estudiar a estos pacientes y tomar decisiones. Algunos predictores sólo estratifican a los pacientes según la severidad de su patología, otros son utilizados para determinar si un paciente debe o no ingresar a la UCI; de esta manera permite informar al paciente y a los familiares sobre su pronóstico además de realizar investigación.

Entender el diseño y los datos estadísticos que estos predictores proporcionan permite utilizarlos de forma adecuada. El sistema APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) fue publicado en 1985 basado en la observación de 5,815 ingresos a 13 UCI de los Estados Unidos, registrando las peores

mediciones de 12 variables y el diagnóstico de las primeras 24 horas; aunque el área bajo la curva de este modelo es buena, la prueba de Hosmer-Lemeshow reveló que este método no identifica con precisión el desenlace del paciente.¹³

Por su parte, el *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS) II es un modelo que reunió a 12,997 pacientes de 137 UCI de 12 países con las peores mediciones de 12 variables en las primeras 24 horas, sin interés en el diagnóstico para ajustar la predicción; el área bajo la curva fue mayor que APACHE II; no obstante, la bondad de ajuste de la prueba fue similar, es decir, no se observó lo que se predice.¹⁴

En comparación con los dos anteriores que estudian grupos relacionados por diagnóstico, la evaluación SOFA congregó apenas a 1,449 pacientes de 40 UCI de Estados Unidos, la cual mide sólo seis variables con la capacidad de valorar los sistemas independientes de falla orgánica y pronostica la mortalidad a 28 días de forma individual;¹⁵ además, SOFA ha sido validado para medirse de forma secuencial hasta por cuatro días, estimando el «mayor SOFA», el «SOFA promedio» y la «tendencia de SOFA» como mejores predictores que el SOFA inicial.¹⁶

El *Mortality Probability Admission Model* III (MP-M₀III) conjunta datos de 98 hospitales, 135 UCI, con una de las primeras megabases de datos para modelos estadísticos con un total de 124,855 pacientes. Ésta registró 17 variables y estima mortalidad individual a 28 días, puede medir al ingreso y cada 24 horas hasta cuatro días, después pierde precisión y exactitud. La gran ventaja de este método no sólo es el área bajo la curva ROC (*receiver operating characteristic curve*) de 0.823, sino la bondad de ajuste de la prueba de Hosmer-Lemeshow de 11.62 ($p = 0.31$) que traduce una excelente relación entre lo calculado y lo observado.¹⁷⁻¹⁹

La tercera versión de SAPS, publicada en 2005, es una de las clasificaciones pronóstico más recientes que se ajusta a la población actual, congregando 22,891 ingresos de 309 UCI de los cinco continentes. Ésta demostró ser un método con mínima varianza interobservador y diseñado para predecir mortalidad a 28 días dentro o fuera de la UCI con una Hosmer-Lemeshow de 10.56 ($p = 0.39$), lo cual representa una excelente asociación entre lo predicho y lo observado de forma individual y grupal.^{20,21}

En el cuadro I se muestra la comparación de los anteriores, donde SAPS III y MPM₀III presentan el mejor ajuste de bondad de prueba, que representa lo que predice; todos los modelos tienen excelentes AUC ROC, destacando SOFA. Ya existen estudios que están elaborando nuevas versiones de APACHE-IV y

MPM₀IV, pero aún no se cuenta con reportes preliminares. Además de estos cinco modelos, existen escalas de severidad, sobrevida y mortalidad específicos para muchas patologías, así como predictores independientes de mal pronóstico como lo son el nivel de lactato, lesión renal aguda, hipernatremia entre otros, que deben ser aplicados a cada paciente.

SECUELAS Y REHABILITACIÓN

Existen varios mecanismos fisiopatológicos que condicionan secuelas en el paciente crítico; los pacientes sépticos no son la excepción; sin embargo, no es la intención del presente trabajo explicarlos, sino conocer la diversidad de secuelas para reconocerlas de forma temprana y prevenirlas en la medida de lo posible. Éstas se enlistan en el cuadro II. Algunos estudios han demostrado disminución y mejoría de las secuelas físicas mediante la terapia física temprana, la cual se inicia una vez que el paciente se encuentra estable y puede ser manipulado y estimulado por el Servicio de Rehabilitación, por personal de salud capacitado, incluidos médicos y enfermeras, incluso los mismos familiares; las terapias de luz y sonido han demostrado prevenir y disminuir el *delirium* durante la estancia en la UCI; sin embargo, no hay cambios significativos en la disminución de las secuelas cognitivas como estrés postraumático y ansiedad en este grupo de pacientes.²²⁻²⁴

IMPACTO SOCIOECONÓMICO²⁵⁻²⁷

El manejo de la sepsis es uno de los tratamientos más costosos dentro de las patologías más comunes. El coste en Estados Unidos durante el 2008 ascendió a \$14,600,000,000 de dólares, que equivaldría a \$22,100 promedio por caso en dicho país. En Europa, el estimado de gasto promedio por paciente se calculó en €25,000, que hoy en día son aproximadamente \$450,000 pesos mexicanos por paciente.¹¹ En el estudio antes citado de Carrillo y colaboradores,

Cuadro I.

Comparación entre los cinco modelos más utilizados.

Modelo	Hosmer-Lemeshow (p)	AUC ROC
APACHE II	< 0.001	0.787-0.863
SOFA	< 0.001	0.88-0.90
SAPS II	< 0.001	0.817-0.860
SAPS III	0.39	0.848
MPM ₀ III	0.31	0.823

AUC ROC = área bajo la curva de característica operativa de receptor. Fuente: Elaboración propia.

establecieron que en México las UCI públicas gastan una media de \$600,000 por caso, mientras que en las UCI privadas el gasto se incrementa hasta \$1,870,000 (*Figura 1*).

Según los datos presentados de la epidemiología del Hospital General «Dr. Manuel Gea González» y basado en los promedios de gasto antes referidos, la División de Urgencias Adultos y la UCI de ese nosocomio ingresarán 300 pacientes con sepsis en el 2013, lo que traduce un presupuesto de \$180,000,000.

Las metas de la *Global Sepsis Alliance* con cumplir el apego a protocolos y guías de manejo de esta patología estiman la reducción del 20% de la sepsis en todas sus presentaciones, que se traducen en el mismo porcentaje de ahorro; tomando nuevamente el ejemplo del Hospital General «Dr. Manuel Gea González», el 20% de esos \$180,000,000 estimados por año serían \$36,000,000 anuales de conservación. Este capital economizado equivale a becar a 2,500 médicos internos de pregrado, o duplicar la cantidad de residentes del hospital, contratar a 136 médicos adscritos, 22 más para cada turno, o 187 personas de enfermería, 46 más por turno, siempre y cuando se cumpla la meta de reducción del 20% de la sepsis. Aunque parecen ejemplos hilarantes, el propósito es comprender la magnitud del ahorro que se puede lograr con medidas simples como lavado de manos, reconocimiento temprano de la sepsis, inicio inmediato

Cuadro II.
Secuelas en el paciente séptico.

Secuela	Signos y síntomas
Físicas	Debilidad, dificultad para sentarse, ponerse de pie o caminar, fatiga, disnea, dificultad para tragar, dolor crónico, incontinencia, necesidad de ayuda para actividades rutinarias
Sensoriales	Alteraciones de visión, audición, tacto fino y grueso
Comunicación	Alteraciones del lenguaje hablado o escrito
Equipamientos especiales	Aditamentos de deambulación, silla de ruedas, asilos
Estrés posttraumático	Ansiedad, depresión, crisis de pánico
Comportamiento o cognitivas	Memoria, atención, secuencias, organización, confusión, apatía y desinhibición
Psicosociales	Dismorfofobia, dificultades en las relaciones, problemas familiares y laborales

Fuente: Elaboración propia.

y adecuado de antibióticos, entre otras medidas que previenen las infecciones y combaten de forma anticipada las complicaciones.

CONCLUSIONES

La sepsis es una enfermedad de diversa etiología que se presenta en cualquier rango de edad, sin predilección de género y que está presente en todo el mundo. Los esfuerzos mundiales por definir, prevenir, identificar y combatir este complejo síndrome se empiezan a homogeneizar en torno a las campañas y guías internacionales basadas en evidencia científica; empero, cada año la prevalencia y la incidencia de la sepsis, sepsis severa y choque séptico van en aumento; pocos avances médicos han impactado en la mortalidad.

No existe la clasificación pronóstica perfecta. Los predictores de mortalidad deben ser utilizados con cautela, entendiendo su valor estadístico, siempre presente que son sólo modelos probabilísticos que pretenden estimar severidad, sobrevida y mortalidad; sin embargo, no son definitivos, pueden cambiar y, como todos, referir sesgo al valorar a un paciente; existen muchas clasificaciones diseñadas para patologías específicas, ajustadas y validadas para ello.

Desde el ingreso de los pacientes a áreas críticas como urgencias, quirófanos y UCI, se debe iniciar la prevención de secuelas y en cuanto sea posible, estimar la necesidad de rehabilitación temprana, tanto física como cognitiva, con la intención de regresar al paciente a su entorno psicosocial previo.

El impacto económico de la sepsis y sus complicaciones son inmensurables: todo hospital debe realizar el esfuerzo mediante tabuladores de costos y los departamentos de bioestadística por determinar los propios e implementar programas dirigidos no sólo a la sepsis, sino a cada patología, prevenir antes de invertir en curar, para así generar ahorros significativos en sus presupuestos.

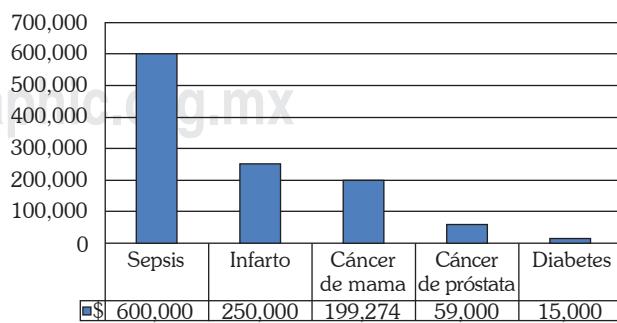


Figura 1. Comparativo de costo promedio por caso por patología.^{11,25-27}

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflicto de intereses que declarar. Estos datos fueron presentados parcialmente en la conferencia del mismo nombre en el Primer Simposio Interinstitucional y XX Día Académico de Residentes de Urgencias Médico-Quirúrgicas del Día Mundial de la Sepsis, con motivo del Día Mundial de la Sepsis en septiembre de 2013.

AGRADECIMIENTOS

Al equipo de trabajo de médicos, enfermeras y residentes de la División de Urgencias y al personal de laboratorio del Hospital General «Dr. Manuel Gea González» por su ardua labor en el día a día.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bone RC, Sibbald WJ, Sprung CL. The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure. *Chest*. 1992; 101: 1481-1483.
2. Dellinger RP et al. Surviving sepsis campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. 2013. *Crit Care Med*. 2013; 41 (2): 580-637.
3. Linde-Zwirble WT, Angus DC. Severe sepsis epidemiology: sampling selection and society. *Crit Care Med*. 2004; 8 (4): 222-226.
4. van Dillen J, Zwart J, Schutte J, van Roosmalen J. *Curr Opin Infect Dis*. 2010; 23 (3): 249-254.
5. Timezguid N, Das V, Hamdi A, Cirolidi M, Sfoggia-Besserat D, Chelha R et al. Maternal sepsis during pregnancy of the postpartum period requiring intensive care admission. *Int J Obstet Anesth*. 2012; 21 (1): 51-55.
6. Neligan PJ, Laffey JG. Clinical review: special populations-critical illness and pregnancy. *Crit Care*. 2011; 15 (4): 227-236.
7. Watson RS, Carcillo JA. Scope and epidemiology of pediatric sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6 (3): S3-S5.
8. Liu I, Johnson HL, Cousens S et al. Global, regional and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2012 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012; 379 (9832): 2151-2161.
9. UNICEF: Informe anual. México 2012. Disponible en: <http://www.unicef.org/mexico/spanish/index.html>
10. Cabrera RA, Laguna HG, López HG, Villagómez OA, Méndez RA, Guzmán GR. Mecanismos patogénicos en sepsis y choque séptico. *Med Int Mex*. 2008; 24 (1): 38-42.
11. Carrillo ER, Carrillo CJR, Carrillo CLD. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Ciruj*. 2009; 77: 301-308.
12. Duarte MP, Sánchez VLD, Guzmán LJA, López RVM. Experiencia de ocho años de la Terapia Intensiva Central del Hospital General de México. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2012; 26 (2): 85-89.
13. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985; 13 (10): 818-829.
14. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993; 270 (24): 2957-2963.
15. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care*. 1998; 26 (11): 1793-1800.
16. Ferrerira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001; 286 (14): 1754-1758.
17. Higgins TL, Teres D, Copes WS, Nathanson BH, Stark M, Kramer AA. Assessing contemporary intensive care unit outcome: an updated Mortality Probability Admission Model (MPM0-III). *Crit Care*. 2007; 35 (3): 827-835.
18. Lemeshow S, Klar J, Teres D, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapaport J et al. Mortality probability models for patients in the intensive care unit for 48 or 72 hours: a prospective, multicenter study. *Crit Care*. 1994; 22 (9): 1351-1358.
19. Arabi Y, Al Shirawi N, Memish Z, Venkatesh S, Al-Shimemeri A. Assessment of six mortality prediction models in patients admitted with severe sepsis and septic shock to the intensive care unit: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2003; 7 (5): 116-122.
20. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Abizanda R et al. SAPS 3-From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med*. 2005; 31: 1336-1344.
21. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Abizanda R et al. SAPS 3- From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med*. 2005; 31: 1345-1355.
22. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Rehabilitation after critical illness. NICE clinical guideline 83. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/CG83>
23. Griffiths RD, Jones C. Seven lessons from 20 years of follow-up of intensive care unit survivors. *Curr Opin Crit Care*. 2007; 13 (5): 508-513.
24. Griffiths RD, Jones C. Recovering lives: the follow-up of ICU survivors. *Am J Resp Crit Care Med*. 2011; 183 (7): 833-834.
25. Knaul FM y cols. El costo de la atención médica del cáncer mamario en el IMSS. *Salud Pub de Mex*. 2009; 51 (Supl 2): 3634-3636.
26. Márquez HJC, Rojas BL, Ávila AN, Pacheco GC, Calderón FF. El costo del cáncer de próstata ¿qué esperamos? *Rev Mex Urol*. 2005; 65 (5): 307-311.
27. Arredondo A. Costo de la diabetes en América Latina: Evidencias del Caso Mexicano. *Value in Health*. 2011; 5 (14): 585-588.