



UNIVERSIDAD DE
VALLADOLID

E.T.S.I. TELECOMUNICACIÓN

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN INGENIERÍA DE TECNOLOGÍAS DE TELECOMUNICACIÓN

Desarrollo y evaluación de una App en Android de escala qSOFA para Sepsis

Autor:

Gonzalo Conde de Pintos

Tutor:

Isabel de la Torre Díez.

Valladolid, 22 de Octubre de 2020

TÍTULO: Desarrollo y evaluación de una App en Android de escala qSOFA para sepsis

AUTOR: Gonzalo Conde de Pintos

TUTORA: Isabel de la Torre Díez

DEPARTAMENTO: Teoría de la Señal, Comunicaciones e Ingeniería Telemática

Tribunal

Presidente: Miguel López-Coronado

Secretario: Isabel de la Torre Díez

Vocal: Beatriz Sainz de Abajo

Suplente 1: Carlos Gómez Peña

Suplente 2: Salvador Dueñas Carazo

FECHA:

CALIFICACIÓN:

Resumen- Este Trabajo de Fin de Grado (TFG) tiene como objetivo la realización de una aplicación para móviles Android que permita el cálculo de la escala qSOFA para que se emplee en pacientes que se encuentren en una emergencia médica.

Para ello, primero se ha realizado un estudio sobre la evolución de la sepsis a lo largo de los últimos años. De este modo, se establece un marco teórico que ayuda a entender el problema que genera la sepsis en los pacientes y qué técnicas se utilizan para diagnosticarla y tratarla de manera correcta.

Para poder caracterizar la sepsis se han ido realizando diferentes escalas que ayudan a detectar problemas en los pacientes, por ello también se ha realizado un estado del arte de las distintas escalas utilizadas para ello. Se ha estudiado la evolución de las escalas y su integración en el diagnóstico de sepsis, siendo las escalas SOFA y qSOFA las utilizadas actualmente para ello.

Una vez establecido el marco teórico, se explica la aplicación desarrollada para calcular la escala qSOFA, para que no quede ninguna duda de su uso práctico.

Además se incluye un análisis comparativo de una muestra de pacientes centrada en las escalas SOFA y qSOFA, viendo de este modo que beneficios puede tener el uso de la aplicación en pacientes sospechosos de sepsis.

Palabras clave: sepsis, SOFA, qSOFA, Android, aplicaciones móviles.

Summary- The objective of this project is to design an app for Android devices that allows the calculation of the qSOFA score to be used in patients who are in a medical emergency.

To archive this, a study was first developed about the evolution of sepsis over the last few years. In this way, a theoretical framework about sepsis is established and it would help to understand the problem that sepsis generates in patients and what techniques are used to diagnose and treat it correctly.

In order to characterize sepsis, different scales have been made to help detect problems in patients, which is why a state of the art of the different scales used for this has also been made. The evolution of the scales and their integration in the diagnosis of sepsis has also been studied, being the SOFA and qSOFA scales currently used for this.

Once the theoretical framework is established, the application developed to calculate the qSOFA scale is explained, so that there is no doubt about its practical use.

In addition, a comparative analysis of a sample of patients focused on the SOFA and qSOFA scales is included, thus seeing what benefits the use of the application may have in patients suspected of sepsis.

Key words: sepsis, SOFA, qSOFA, Android, mobile apps.

AGRADECIMIENTOS

Con este trabajo daré por finalizado mis estudios de grado y por ello el cierre de una etapa de mi vida. Por ello, quiero agradecer a todas esas personas que han estado conmigo estos años y me han visto crecer como persona.

En primer lugar, agradecer a mis padres todo el esfuerzo que han realizado para que acabe terminando esta carrera que tantos quebraderos de cabeza da. Sin ellos el camino hubiera sido mucho más complicado y su apoyo ha sido esencial para mí.

También quiero recordar a todos mis amigos que me han ido acompañando en este camino, el cual hemos recorrido juntos y nos hemos visto crecer. Todos los buenos y malos momentos que ha dado esta carrera los hemos vivido juntos y son experiencias inolvidables.

Además quiero agradecer a todos los profesores que me han impartido clase el esfuerzo que han puesto para enseñarnos todo el mundo posible de las telecomunicaciones. En especial a mi tutora Isabel de la Torre por la ayuda prestada para realizar este TFG, la cual me ha proporcionado ayuda y consejo en aquellos momentos que lo he necesitado.

Índice de contenido

Índice de figuras	11
Índice de tablas	12
Índice de gráficas.....	12
Introducción	15
Metodología de búsqueda de información sobre la sepsis y sobre las escalas relacionadas.....	17
Evolución de la definición de sepsis:.....	19
Introducción	19
Definición de sepsis en 1992.....	20
Definición de sepsis en 2001.....	25
Definición de sepsis en 2016.....	34
Futuro de la definición de sepsis.....	44
Estado del arte de las escalas SOFA y qSOFA.....	46
Introducción:.....	46
Uso de la escala SIRS.	47
Escala SOFA	48
Escala qSOFA	54
Futuro de las escalas SOFA y qSOFA	56
Desarrollo de la aplicación	57
Metodología seguida para la creación de la aplicación	57
Análisis de las aplicaciones existentes para el cálculo de la escala qSOFA en móviles.....	58
Funcionamiento de la aplicación.....	66
Análisis de los datos proporcionados por el Hospital Clínico universitario de Valladolid	77
Variables demográficas del estudio:	77
Distribución de puntuaciones	77
Análisis de los pacientes trasladados a la UCI.....	81
Influencia de cada parámetro de las escalas SOFA y qSOFA en la puntuación total de cada escala.....	82
Análisis de la mortalidad para las escalas SOFA y qSOFA	88

Conclusiones	97
Referencias.....	98

Índice de figuras

Figura 1 - Proceso de búsqueda de información.....	18
Figura 2 - Causas de SIRS y relación con la sepsis [8].....	21
Figura 3 - Riesgo de mortalidad acorde a la definición de síndrome séptico [7].....	23
Figura 4 - Riesgo de mortalidad acorde a la definición de SIRS [7].....	23
Figura 5 – Comparación del riesgo de mortalidad acorde a la definición de SIRS con la tasa de mortalidad real [7]	24
Figura 6- Aplicación de criterios clínicos para paciente con sepsis y shock séptico [20].....	43
Figura 7 – Relación de puntuación SOFA con la tasa de mortalidad del paciente [22]	50
Figura 8 - Aplicación qSOFA calculator.....	59
Figura 9 - Aplicación SEPSIS 3.....	60
Figura 10 - Aplicación Calculadora SOFA.....	61
Figura 11 - Aplicación Sepse Fácil.....	62
Figura 12 - Aplicación Sepsis Score SOFA calculator	63
Figura 13 - Aplicación SOFA Score Calculator Pro	64
Figura 14 - NEWS 2.....	65
Figura 15 – Pantalla inicial de la calculadora qSOFA.....	67
Figura 16 – Selección de la primera opción	68
Figura 17 – Selección de la segunda opción.....	69
Figura 18 – Selección de la tercera opción.....	70
Figura 19 – Selección de la primera y segunda opción	71
Figura 20 – Selección de la segunda y tercera opción	72
Figura 21 - Selección de todas las opciones	73
Figura 22 – Valoración a puntuación igual a 15	74
Figura 23 – Valoración a puntuación igual a 12	75
Figura 24 – Valoración a puntuación igual a 7	76

Índice de tablas

Tabla 1 – Escala SOFA.....	49
Tabla 2 – Escala MODS	52
Tabla 3 – Escala Bruselas.....	53
Tabla 4 – Escala qSOFA.....	54
Tabla 5 - Resumen de las aplicaciones analizadas	66

Índice de gráficas

Gráfica 1 – Distribución absoluta de la puntuación SOFA.....	77
Gráfica 2 – Distribución porcentual de la puntuación SOFA.....	78
Gráfica 3 – Distribución absoluta de la puntuación qSOFA	79
Gráfica 4 – Distribución porcentual de la puntuación qSOFA.....	79
Gráfica 5 – Relación puntuación SOFA - qSOFA	80
Gráfica 6 – Tiempo medio de estancia en UCI para puntuación SOFA	81
Gráfica 7 – Tiempo medio de estancia en UCI para puntuación qSOFA	82
Gráfica 8 – Recuento de puntuación SOFA para Sa/FI2	83
Gráfica 9 – Recuento de puntuación SOFA para el recuento de plaquetas	83
Gráfica 10 – Recuento de puntuación SOFA para la bilirrubina.....	84
Gráfica 11 – Recuento de puntuación SOFA para la PAM.....	84
Gráfica 12 – Recuento de puntuación SOFA para la GCS.....	85
Gráfica 13 – Recuento de puntuación SOFA para la creatinina	85
Gráfica 14 – Recuento de puntuación qSOFA para la PAS	86
Gráfica 15 – Recuento de puntuación qSOFA para la FC	87
Gráfica 16 – Recuento de puntuación qSOFA para la GCS.....	87
Gráfica 17 - Pacientes fallecidos para cada puntuación de la escala SOFA	88
Gráfica 18 - Pacientes fallecidos para cada puntuación de la escala qSOFA	89

Gráfica 19 - Comparación fallecidos/supervivientes para la escala SOFA	90
Gráfica 20 - Tasa de fallecidos para cada puntuación SOFA	90
Gráfica 21 - Comparación fallecidos/supervivientes para la escala qSOFA	91
Gráfica 22 - Gráfica 20 - Tasa de fallecidos para cada puntuación qSOFA.....	91
Gráfica 23 - Tasa de mortalidad Respiración SOFA	92
Gráfica 24 - Tasa de mortalidad Coagulación SOFA	92
Gráfica 25 - Tasa de mortalidad Hepática SOFA	93
Gráfica 26 - Tasa de mortalidad Cardiovascular SOFA	93
Gráfica 27 - Tasa de mortalidad Sistema Nervioso Central SOFA	94
Gráfica 28 - Tasa de mortalidad Renal SOFA.....	94
Gráfica 29 - Tasa de mortalidad Cardíaca qSOFA.....	95
Gráfica 30 - Tasa de mortalidad Respiratoria qSOFA.....	95
Gráfica 31 - Tasa de mortalidad Sistema Nervioso Central qSOFA	96

Introducción

El uso de dispositivos móviles en la actualidad está muy extendido, tanto es así que no se concibe la vida diaria sin su uso. En casi todas las acciones que realizamos a lo largo del día se encuentra involucrado un teléfono móvil, como puede ser escuchar música, relacionarnos con los demás, hablar por teléfono o realizar actividades administrativas.

Debido a este uso masificado, se puede pensar en aplicaciones que faciliten el trabajo a profesionales de muchos sectores, como pueden ser aplicaciones que controlen plantaciones o riegos en el ámbito de la agricultura, aplicaciones que faciliten transacciones en el ámbito de la economía o aplicaciones que apoyen la labor de los profesionales sanitarios a la hora de toma de decisiones cuando se atiende a un paciente.

A lo largo de los últimos años la implementación de las Tecnologías de la Información y de las Comunicaciones (TICs) dentro del ámbito sanitario está en alza y su uso tiene grandes beneficios [1]:

- Aumento tanto de la calidad como de la eficiencia en los escenarios de atención al paciente.
- Reducción de costes de servicios médicos o de costes de servicios administrativos.
- Establecimiento de nuevos modelos de trabajo en cuidados primarios

La principal motivación de este trabajo es la realización de una aplicación para ayudar a la detección de sepsis.

La sepsis es una de las principales causas de mortalidad en pacientes enfermos en países desarrollados a pesar del uso de antibióticos y otras terapias. Para ilustrar este efecto, en España la incidencia de sepsis grave es de 104 casos por 100000 habitantes/año y la incidencia de shock séptico es de 31 casos por cada 100000 habitantes/año [2]. Además, el coste anual de la atención a la sepsis grave es bastante elevado, llegando a alcanzar en un año los 70 millones de euros solamente en la comunidad de Madrid [3].

Las causas más frecuentes de sepsis se corresponden con infecciones comunes como infecciones respiratorias, urinarias o intraabdominales y su incidencia tiene una elevada mortalidad, en torno al 10% [4].

Si el estado del paciente es peor, es posible que se encuentre en un estado de shock séptico, donde la mortalidad puede llegar a alcanzar el 40% [4].

Estos datos indican que aplicar programas de seguimiento y diagnóstico temprano de la sepsis grave o de shock sépticos pueden dar lugar a una reducción de la mortalidad, con repercusiones positivas en el pronóstico y evolución del paciente.

La sepsis es un problema que se conoce desde hace mucho tiempo pero no es hasta hace 30 años cuando se empezaron a realizar conferencias dedicadas especialmente a este problema para definirlo definitivamente. Durante 3 convenios que serán citados a lo largo de este trabajo, se ha ido completando esta definición y se ha avanzado en el estudio de ella, caracterizando completamente los términos sepsis y shock séptico.

Basándome en los criterios planteados en estos convenios, he realizado una aplicación que ayudará a una detección temprana de la sepsis mediante la escala qSOFA. También se ha incluido en la misma aplicación una calculadora de la escala de coma de Glasgow para facilitar el trabajo a la hora de detectar en un paciente un posible cuadro de sepsis.

Metodología de búsqueda de información sobre la sepsis y sobre las escalas relacionadas

Antes de realizar la aplicación para calcular la escala qSOFA en pacientes sospechosos de sepsis, tenía que saber a qué problema me enfrentaba y cómo había ido cambiando a lo largo del tiempo.

Por ello tenía que estudiar tanto el concepto de sepsis como el de las escalas que miden su grado de severidad, en primer lugar realicé un análisis de los portales de información científica, especialmente de contenido médico, donde pudiera obtener datos fiables sobre qué es la enfermedad, cómo ha sido su evolución temporal a lo largo de los últimos años y cómo se utilizan y crearon las diferentes escalas para medirla.

Los portales que encontré y que he utilizado para la búsqueda de información han sido:

- Google Scholar.
- Pubmed.
- Science direct.
- Springer Link.

Tras esto, dentro de ellos tuve que buscar información sobre la sepsis y como había evolucionado, por lo que los conceptos clave a buscar fueron:

- Sepsis.
- Shock séptico.
- SOFA.
- qSOFA.
- SIRS.

Mediante estos conceptos encontré una gran cantidad de información que había que analizar. Tras realizar las lecturas de los documentos más importantes, observé que a lo largo de los últimos 30 años se habían ido realizando distintas conferencias sobre la evolución de la definición de sepsis y su diagnóstico por lo que tomé estas conferencias como puntos clave en la evolución y en el entendimiento de la enfermedad. Este proceso se puede observar en la figura

Por ello he estructurado el documento en dos apartados clave, la evolución de la definición de la sepsis y la evolución de las escalas de medición de esta.

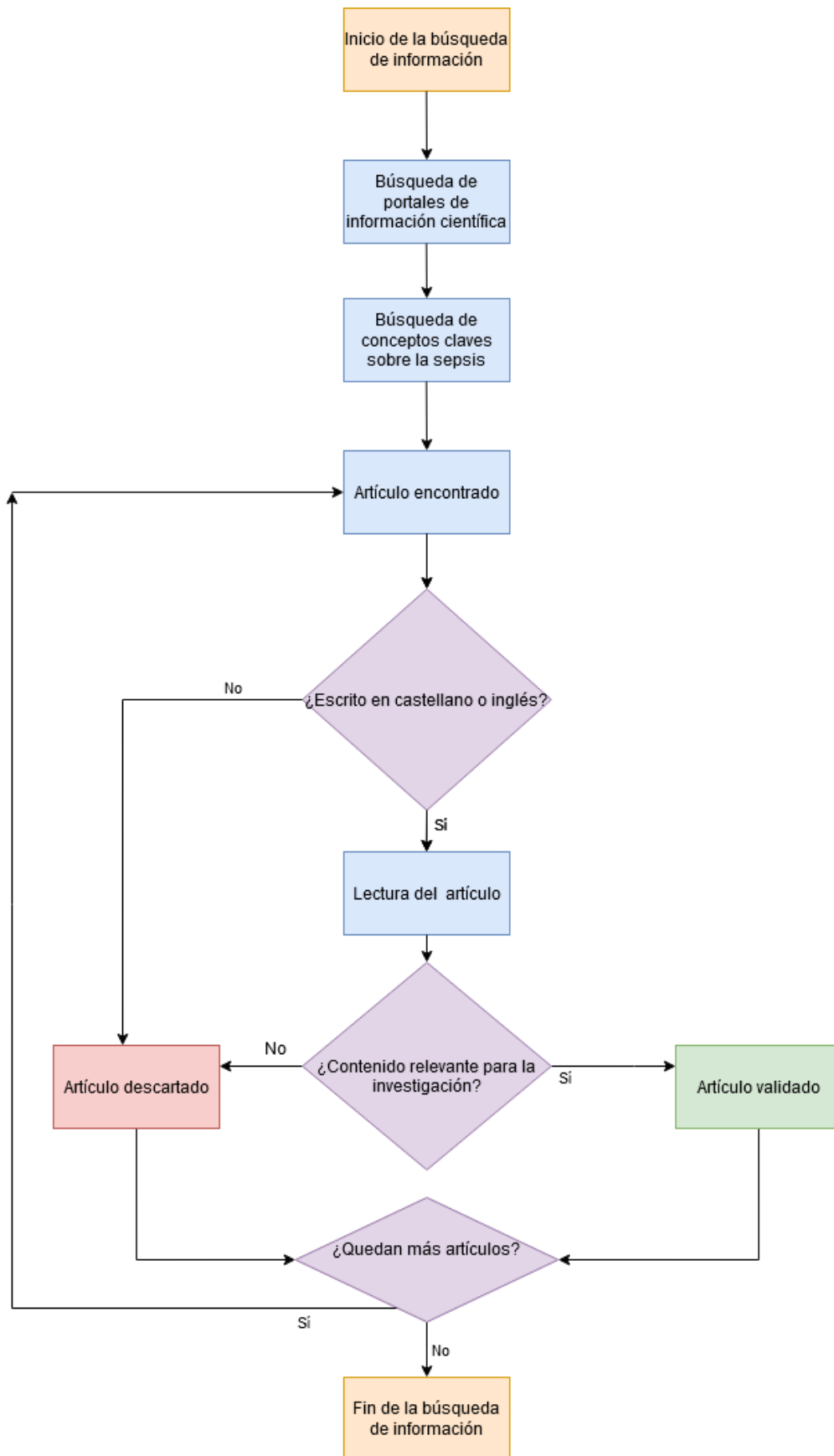


Figura 1 - Proceso de búsqueda de información

Evolución de la definición de sepsis:

Introducción

La sepsis es un proceso clínico que se observa con frecuencia en los servicios de urgencias hospitalarias y se sitúa actualmente como una de las mayores causas de mortalidad y morbilidad en los países desarrollados. Surge debido a la desregulación de la respuesta de un huésped frente a una infección. Su detección y diagnóstico precoz son fundamentales en la recuperación y en la evolución del paciente [4].

Actualmente se ha mejorado mucho en la recuperación de estas enfermedades debido a que se ha hecho hincapié en diagnósticos tempranos y mejoras en cuidados médicos de apoyo, aunque las tasas de mortalidad siguen siendo bastante altas.

Las tasas de mortalidad además varían dependiendo del tamaño y del nivel tecnológico del centro donde se trate al paciente.

Los factores que generan predisposición a generar una sepsis son:

- Pacientes que permanecen durante largos periodos temporales en las unidades de cuidados intensivos.
- Pacientes de edad avanzada.
- Pacientes con inmunodepresión proveniente de otras enfermedades como el cáncer y el tratamiento agresivo que se realiza para intentar curarlas.
- Pacientes que han recibido un trasplante en el cual se han utilizado medicamentos inmunosupresores.
- Procedimientos invasivos y resistencia antibiótica.

Aun sabiendo los factores generadores de sepsis, los médicos intentan diagnosticar esta enfermedad mediante anomalías fisiológicas no específicas y anomalías en resultados de pruebas de laboratorio.

Aunque un paciente supere una sepsis, al ser una enfermedad tan dura puede provocar déficits funcionales y una disminución en su calidad de vida además de aumentar el riesgo de mortalidad a largo plazo. [5]

No hay un estándar establecido entre la comunidad médica, y prueba de ello es que se han realizado 3 conferencias internacionales en diferentes años, 1992, 2001 y 2016. En estas conferencias se intentó establecer una definición lo más completa posible de lo que es la sepsis.

Por otro lado, los tratamientos para combatirlas fueron publicados por primera vez en el año 2000. Se han realizado revisiones de estos tratamientos en los años 2004, 2008, 2012 y 2016 [6].

Parece extraño que haya tantas variaciones a la hora de establecer una definición concreta de lo que es la sepsis, pero esto es debido a que es una enfermedad muy compleja. Las mejoras a lo largo de los años en la definición vienen dadas por estudios científicos en los ámbitos de los cuidados intensivos, la microbiología, la bioquímica, la inmunología y otros campos de la medicina donde las mejoras técnicas y los avances tecnológicos han permitido entender mejor la fisiopatología de la sepsis. Por ello, cuanto mejor se entienda la fisiopatología y su creciente importancia en la salud, mejor será el diagnóstico de casos de sepsis. [5].

En los estudios que se están realizando actualmente, se sugiere que la sepsis se desarrolla debido a inmunosupresiones. Debido a esto, es bastante posible que todo lo realizado hasta el momento tenga que volver a ser revisado en un futuro cercano para asegurarse un diagnóstico temprano.

A continuación se van a exponer las definiciones que se han dado a la sepsis a lo largo de los distintos congresos.

Definición de sepsis en 1992

En 1992 se realizó una Conferencia de Consenso para establecer definiciones a la sepsis y a otras enfermedades relacionadas.

Se estableció que la sepsis ocurría cuando se juntaba una infección con un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistemática, conocido por SIRS [7]. Muchas veces la respuesta provocada por una sepsis podía venir sin infección, por lo que se utilizaba el término SIRS para describir ese proceso inflamatorio independientemente de su causa.

Este síndrome se define como las manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria ocasionadas por causas infecciosas y no infecciosas, como por ejemplo quemaduras, pancreatitis, cirugía mayor o infecciones sistémicas [8]. Este concepto se puede ver esquematizado en la figura 2:

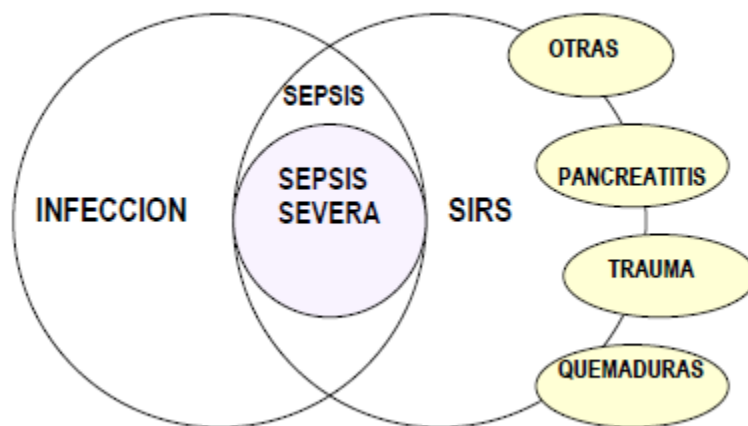


Figura 2 - Causas de SIRS y relación con la sepsis [8].

También se establecieron varias condiciones para realizar un diagnóstico de SIRS o sepsis [8]:

- Temperatura corporal menor de 36°C o mayor de 38°C
- Frecuencia cardíaca superior a 90 latidos/minuto.
- Frecuencia respiratoria superior a 20 veces/minuto o PaCO₂ menor de 32 mmHG.
- Recuento de leucocitos mayor de 12000 por mm³ o menor de 4000 por mm³ o más de 10% de formas inmaduras.

Normalmente cuando el paciente tenía dos o más de las anteriores manifestaciones clínicas asociadas además con una respuesta inflamatoria sistémica se podía diagnosticar como un caso de SIRS [7].

Si se diera el caso en el que el paciente además de dos o más manifestaciones tuviera bacterias en sangre, se establece la definición formal de sepsis.

Estos cambios fisiológicos normalmente también pueden aparecer con otras anormalidades como la quimioterapia, por lo que enfatizaban en que había que estar seguros en realizar un buen diagnóstico. Implica entonces una modificación del concepto de la evaluación de los pacientes que se encuentren en estado crítico, por lo que se produce un cambio de perspectiva y no una nueva entidad [8].

Además, como se puede ver en el diagrama anterior, también se fijó la definición del concepto sepsis severa. Esta nueva idea se define como el cuadro séptico asociado con los siguientes síntomas [9]:

- Disfunción orgánica.
- Hipotensión arterial (presión arterial sistólica menor de 90 mmHg o una disminución de más de 40 mmHg calculada desde los valores basales).

- Hipoperfusión.

Por último, se caracterizó el shock séptico, que fue definido como el cuadro de sepsis severa con hipotensión arterial que no responde a reanimación adecuada con líquidos [9].

Una de las posibles complicaciones del SIRS es lo que se conoce como síndrome disfuncional multiorgánico (SDMO), que incluye condiciones clínicas tales como lesiones pulmonares o insuficiencias renales [7]. Estas complicaciones pueden venir dados principalmente por tres factores:

- Gravedad de la respuesta inflamatoria inicial. Si dentro de las primeras 24 horas ha ocurrido un shock o un SDMO es más probable que haya una respuesta más severa.
- Presencia de SIRS a partir del segundo día después de un trauma severo.
- Capacidad de adaptación del huésped, la edad (o muy joven, o muy mayor) y la presencia de otras enfermedades.
- Predisposición genética del paciente.

Con estas definiciones buscaban que su aplicación mejorara el diagnóstico temprano o una detección más rápida que permitieran intervenciones antes de que se alcanzaran cuadros más difíciles de tratar. Esperaban que una identificación temprana de respuestas inflamatorias les sirviera para entender mejor cómo funcionan los mecanismos inmunológicos que pueden causar sepsis o disfunciones orgánicas. Aun así, sabían que tenían limitaciones y necesitaban estudiar más este tipo de enfermedades y crear un mayor número de métodos de evaluación para poder validar las definiciones establecidas y poder mejorar así el tratamiento ante un caso de sepsis. Además estas definiciones fueron criticadas debido a que eran poco concretas.

Para poder visualizar los efectos de las definiciones propuestas, se realizó una comparación de mediante dos definiciones de sepsis de las distribuciones del riesgo de mortalidad calculadas el primer día de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Esta comparación se realizó sobre 519 pacientes adultos con un diagnóstico primario de sepsis

La primera definición fue dada por Bone en 1989 [10]. Definía síndrome séptico como una respuesta sistémica a la infección definida por las siguientes variables:

- Hipotermia o hipertermia (temperatura menor de 36°C o mayor de 38°C).
- Taquicardia (más de 90 latidos/minuto).
- Taquipnea (más de 20 respiraciones/minuto).
- Evidencia clínica de una infección y al menos un órgano muestra disfunción.
- Funciones cerebrales alteradas.

- Hipoxemia (PaCO₂ menor de 32 mmHG).
- Lactato plasmático elevado.
- Oliguria (Disminución de la producción de orina, sobre 30ml/hora).

Utilizando esta definición, el riesgo de mortalidad calculado se puede ver en la figura 3:

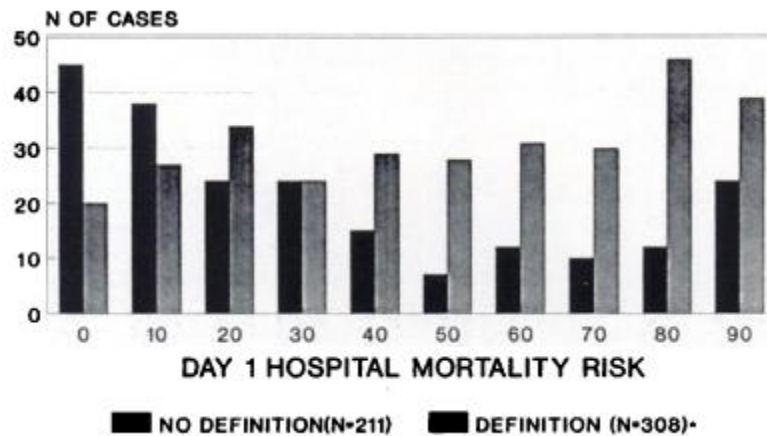


Figura 3 - Riesgo de mortalidad acorde a la definición de síndrome séptico [7]

Aplicando la definición de Bone [10], se puede concluir que no hay mucha diferencia entre pacientes que cumplen la definición (308 de 519, un 59%) de los que no la cumplen (211 de 519, un 41%).

En cambio, cuando se aplicó la definición propuesta en el primer congreso de sepsis de 1992 [7], se obtuvo la siguiente gráfica:

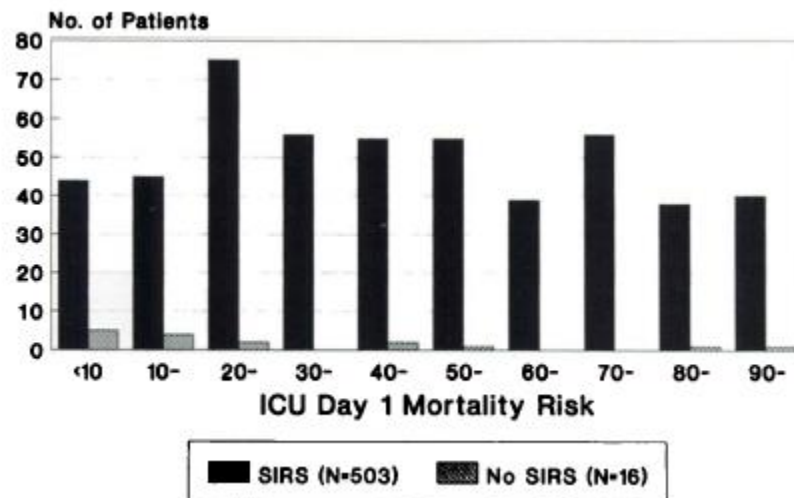


Figura 4 - Riesgo de mortalidad acorde a la definición de SIRS [7]

En este caso, al aplicar la definición de SIRS sobre los mismos 519 pacientes, nos encontramos que los que cumplen la definición (503 de 519, un 96,9%) son muy superiores a los que no la cumplen (16 de 519, un 3,1%).

Una conclusión lógica de estas gráficas es que hay un aumento muy grande de los pacientes clasificados por la nueva definición, ya que la definición propuesta en [10] excluía a muchos de estos pacientes.

Además, como se puede ver en la siguiente figura, el riesgo de mortalidad calculado en el día inicial del tratamiento en la unidad de cuidados intensivos predecía con bastante precisión las tasas reales de mortalidad para pacientes diagnosticados con SIRS:

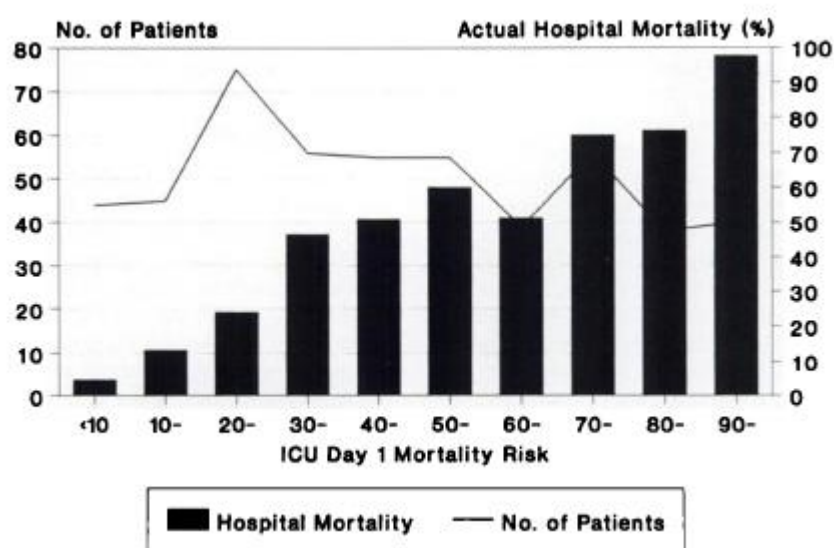


Figura 5 – Comparación del riesgo de mortalidad acorde a la definición de SIRS con la tasa de mortalidad real [7]

Esta última gráfica permite demostrar que se puede calcular con bastante precisión tanto la severidad como la estimación del riesgo de un cuadro clínico cuando se utiliza una definición clínica amplia como la de SIRS [7].

Estas demostraciones llevaron a una serie de recomendaciones que se debían seguir cuando se tratase a un paciente diagnosticado con SIRS [7]:

- Debido a la gran cantidad de variantes de SIRS, como se puede ver en la figura [1], es necesario combinar estas definiciones con una estimación del riesgo de mortalidad de un paciente para ver la severidad del estado en el que se encuentra. La razón de esta combinación viene dada ya que muchos pacientes son tratados en estados avanzados de la enfermedad por lo que definiciones

más precisas de su estado pueden ayudar a una monitorización correcta de los mismos y por ello tratamientos más específicos.

- En el momento que un paciente es diagnosticado con SIRS o SDMO se debería utilizar frecuentemente cálculos del riesgo de mortalidad del paciente para ver la evolución de estos síndromes. Esto es debido a que en esta definición los cambios de estado se basan en cambios fisiológicos que pueden llevar a un estado u otro.
- Se debe dar prioridad a calcular puntuaciones de severidad y otras calificaciones predictivas. De este modo se podrá crear un modelo de la enfermedad progresivo que influirá en obtener mejores resultados en el futuro. La razón de la creación de este modelo es que la evolución de un paciente cuando se le diagnostica SIRS es un proceso complejo. Este modelo puede concretar todos los pasos que se dan antes de entrar en el tratamiento de la UCI, y todos los pasos posteriores, para ver los cambios fisiológicos y metabólicos a lo largo del tiempo. Se busca en la medida de lo posible que las variables que se analicen sean independientes para que se puedan advertir los distintos efectos que provocan cada una de ellas.

Aunque en esta primera definición de sepsis se generan métodos para entender mejor este estado, eran conscientes que tenía problemas. Sabían que no podían determinar que variables, tanto fisiológicas, clínicas o metabólicas causaban o son causa de la respuesta inflamatoria. Por ello establecieron definiciones muy amplias con mucha sensibilidad pero baja especificidad. Además se necesitan muchos datos de pacientes para poder probar las definiciones que se plantearon.

Definición de sepsis en 2001

Las definiciones que se generaron tras el congreso de 1992 fueron muy usadas y sirvieron como base para muchas pruebas clínicas. Desde 1992 hasta 2001 se publicaron alrededor de 800 artículos en los cuales se mencionaba el concepto de SIRS en su título o resumen [11].

Aun así, surgió la necesidad de modificar estas definiciones para mostrar el conocimiento adquirido a lo largo de los años. El principal fallo que veían a las definiciones descritas en el apartado anterior era que no se daba una definición concisa del concepto de sepsis, sino que se daban unas pautas muy generales para poder diagnosticarlo. Quedó ilustrado en [12] donde un 71% de los encuestados no dio una definición concreta de sepsis aun habiéndose realizado la conferencia sobre sepsis, sepsis severa y shock séptico.

Por este motivo, se volvió a realizar un congreso en 2001, donde se buscó que se entendiera mucho mejor la enfermedad mediante la evaluación de un mayor número de datos clínicos.

La revisión de las definiciones de 1992 no iba a ser perfecta ya que sabían de antemano que no existían síntomas que indicaran de manera muy clara que lo que ocurría. Se buscó entonces que el criterio a la hora de hacer un diagnóstico fuera óptimo si ayudaba de manera positiva a los médicos a la hora de tomar una decisión.

A. SIRS

En primer lugar, el concepto de SIRS se definió como válido para cualquier respuesta inflamatoria sistémica que puede ser originada tanto por condiciones infecciosas o no infecciosas. Por ejemplo, puede darse el caso de respuestas sin infección en pacientes con quemaduras o pancreatitis [11]. Varios estudios durante estos años demostraron que en muchas ocasiones varios marcadores bioquímicos de un paciente eran más consistentes que las evidencias clínicas.

Pensaron que en un futuro se podría diagnosticar a un paciente este síndrome únicamente mediante datos bioquímicos o inmunológicos si estas evidencias se basan en más investigaciones que lo demuestren.

B. Sepsis

La definición de sepsis en 1992 vino dada por el síndrome clínico donde había infección y una respuesta inflamatoria sistémica. En este congreso no se modificó la definición, pero sí que se indicaron varias pautas para crear criterios para un buen diagnóstico [11]:

- Esta definición tiene que ser óptima para los médicos que cuidan a los pacientes como para investigadores que diseñan estudios y pruebas clínicas para conseguir un buen tratamiento.
- Esta definición debe ser suficientemente sensible para identificar a la mayor parte posible de pacientes con el síndrome sin sacrificar especificidad.
- Esta definición debe ser clara para que los médicos no necesiten memorizar muchos datos ni debe tener criterios engorrosos de diagnóstico.
- Cualquier criterio que se defina debe ser realizable actualmente en el laboratorio o en ensayos que se puedan realizar en un futuro cercano.
- Todos los criterios deben ser aplicables en cualquier tipo de pacientes, desde pacientes adultos, pediátricos o neonatos.

C. Infección

En este caso no se cambia la definición de infección que se dio en el congreso de 1992, que es un proceso patológico causado por la invasión de un microorganismo. Aunque no se ha cambiado, la definición no es perfecta, y muchas veces una infección es detectada sin que se haya confirmado la presencia de un microorganismo.

Por ello, en la sepsis ocurre lo mismo y se puede diagnosticar sin que se haya detectado un microorganismo [11].

Como se puede observar hay varias limitaciones en estas definiciones y por ello se definió una lista de posibles signos que indicaran una posible inflamación sistémica en respuesta a una infección [11]:

- Parámetros generales:
 - Fiebre (temperatura mayor que 38,3°C).
 - Hipotermia (temperatura menor que 36°C).
 - Ritmo cardiaco mayor que 90 pulsaciones/minuto.
 - Taquipnea (más de 30 respiraciones/minuto).
 - Estado mental alterado.
 - Edema importante (más de 20ml/Kg en 24 horas).
 - Hiperglucemia sin tener diabetes (glucosa en sangre mayor que 110 mg/dl).
- Parámetros inflamatorios:
 - Leucocitosis (cantidad de glóbulos blancos mayor que 12000/ μ l).
 - Leucopenia (cantidad de glóbulos blancos menor que 4000/ μ l).
 - Recuento de glóbulos blancos con más de un 10% de formas inmaduras.
 - Proteína C-reactiva plasmática mayor de 2 desviaciones estándar de su valor normal.
 - Procalcitonina plasmática mayor de 2 desviaciones estándar de su valor normal.
- Parámetros hemodinámicos:
 - Hipotensión arterial (tensión arterial menor que 90 mmHg, presión arterial media menor que 70 o una disminución mayor de 40 mmHg de la presión arterial).

- Saturación venosa mixta de oxígeno mayor que 70%.
- Índice cardiaco mayor que 3,5 Litros/minuto.
- Parámetros de disfunción orgánica:
 - Hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2 / \text{FIO}_2$ menor que 300).
 - Oliguria aguda (gasto urinario menor que 0,5 mL/Kg hora).
 - Aumento de la creatina más allá de 0,5 mg/dl.
 - Anormalidades de coagulación ($\text{INR} > 1,5$).
 - Interrupción aguda del tránsito intestinal en ausencia de obstrucción intestinal.
 - Trombocitopenia (recuento de plaquetas menor que 100000/ μl).
 - Hiperbilirrubinemia (total de bilirrubina en plasma >4 mg/dl).
- Parámetros de perfusión tisular.
 - Acidosis láctica (mayor que 1 mmol/L).
 - Disminución del llenado capilar o piel marmórea.

Además hay que tener en cuenta varias consideraciones cuando se está tratando a niños o a recién nacidos:

- Valores superiores al 70% en la hipotensión arterial y en la saturación venosa mixta de oxígeno son normales por lo que estos parámetros no tienen que ser utilizados como indicio de sepsis.
- Valores entre 3,5 y 5,5 en el índice cardiaco son normales por lo que estos parámetros no tienen que ser utilizados como indicio de sepsis.

Por ello a la hora de diagnosticar sepsis en niños y recién nacidos hay que hacerlo mediante los siguientes parámetros:

- Fiebre (temperatura mayor que $38,5^\circ\text{C}$).
- Hipotermia (temperatura menor que 35°C).
- Taquicardia (puede no estar presente en caso de hipotermia).
- Al menos un ítem de los siguientes referidos a alteraciones en funciones orgánicas:
 - Estado mental alterado.
 - Hipoxemia.

- Niveles séricos de lactato incrementados.
- Pulso filiforme.

Tanto con los parámetros físicos como con los parámetros obtenidos mediante pruebas de laboratorio se puede concluir que un paciente infectado tiene posibilidades de ser diagnosticado con sepsis.

Según los resultados obtenidos a lo largo de los 10 años entre congresos, se ha visto que los primeros síntomas detectados por los médicos corresponden a disfunciones de órganos. Por eso se realizan tantas pruebas sobre parámetros como la inestabilidad hemodinámica, la hipoxemia arterial o la oliguria.

Hay que tener en cuenta que ninguno de los signos citados anteriormente es específico para la sepsis. Por ejemplo, un ritmo cardiaco elevado puede ser observado en muchas operaciones, la hipotensión arterial puede ser causada por una hemorragia o algún problema de coagulación puede ser ocasionado por el uso de medicamentos o por otra enfermedad.

Por ello para diagnosticar sepsis hay que estar muy seguro de ello y solo hay que incluir en la valoración los indicios que no pueden ser explicados por otras causas.

A la hora de fijar los umbrales en los parámetros no se han escogido de manera aleatoria, sino que se han seleccionado teniendo en cuenta anomalías ya vistas a la hora de haber realizado muchos diagnósticos de sepsis.

Durante esta conferencia, muchos médicos transmitieron la forma en la que diagnosticaban sepsis. Si algún paciente en algún estado temprano de una respuesta inflamatoria mostraba algún síntoma de sepsis de los mencionados anteriormente el médico declaraba que el paciente tenía "apariencia séptica". Si no se encontraba ninguna fuente obvia de infección, el médico procedía a una búsqueda más concisa de síntomas que suelen estar asociados normalmente con sepsis. El problema de este método es que es poco preciso ya que no se define la cantidad de síntomas necesarios para que un paciente tenga apariencia séptica.

La severidad de la sepsis provocó que los médicos decidieran que aunque la toma de decisiones fuera poco concreta, debía primar antes de caer en pruebas de laboratorio ya que un diagnóstico temprano de la enfermedad era vital.

D. Sepsis severa

La definición de sepsis severa no se alteró respecto a la conferencia de 1992 y sigue refiriéndose a una sepsis que se ha complicado debido a una disfunción orgánica. Además sigue siendo bastante peligrosa, siendo la causa de muerte más común en las unidades de cuidados intensivos que no están dedicadas a dificultades coronarias.

Es tal su letalidad que en Europa fallecen anualmente 150000 personas debido a una sepsis severa [13].

E. Shock séptico

El shock séptico se refiere al estado de fallo circulatorio agudo caracterizado por una hipotensión arterial persistente que no puede ser explicada por otras causas.

Se puede tener hipotensión en distintos casos:

- Presión arterial sistólica por debajo de 90 mmHg.
- Presión arterial media menor que 60.
- Reducción en la presión sanguínea sistólica en más de 40 mmHg.

Al igual que en los casos anteriores a los niños y a los neonatos se les diagnostica hipotensión con otros baremos, en este caso una variación en la desviación estándar de la presión arterial menor de 2 unidades por debajo de la que debería tener para su edad.

Aun habiendo definido todos estos términos, todavía no se habían detallado de manera precisa los estados por los que pasaba un paciente con los síntomas que podían indicar la presencia de una enfermedad relacionada con la sepsis, solo se habían definido estas patologías y se encuadraba al paciente en aquella que más se pareciera.

Por ello se buscaba un sistema de fases donde se estratificase a los pacientes con una de las anteriores enfermedades basándose en dos criterios:

- Riesgo que tuviera el paciente por encontrarse en un estado con un resultado adverso.
- Posible respuesta a un tratamiento.

La clasificación que decidieron se denominó PIRO cuyas siglas corresponden a:

- Predisposición para sufrir una de las anteriores enfermedades.
- Naturaleza y posible extensión de la infección.
- Naturaleza y magnitud de la respuesta del enfermo.
- Grado de la disfunción orgánica que acompaña a la enfermedad.

A continuación se definió formalmente lo que significaba cada punto [11]:

A. Predisposición

Los factores existentes antes de la aparición de la enfermedad modifican tanto la evolución de esta como la terapia que se aplique. Varios estudios [14] indican que la genética del paciente afecta en gran medida a la hora de determinar el riesgo de muerte prematura debido a sepsis, ya que en patologías mucho más estudiadas como el cáncer o en enfermedades cardiovasculares, estos factores genéticos aumentan muchas veces este riesgo.

No solo los factores genéticos afectan a cómo se estudia la predisposición de un paciente a la sepsis, sino que otros factores pueden aumentar la predisposición:

- Una personalidad premórbida de la salud del paciente.
- Cómo de reversibles son las enfermedades adicionales que acompañan a la sepsis
- Factores culturales o religiosos que condicionan al paciente a la hora de escoger y llevar una determinada terapia.

La acumulación de varios de estos factores puede influenciar tanto la incidencia de la sepsis o en los resultados que provoquen la enfermedad en el paciente.

Además, la predisposición con una enfermedad puede afectar de diferente manera según el estado en el que se encuentre el paciente. Por ejemplo si el paciente está inmunodeprimido, su riesgo a una infección es mayor pero puede disminuir la magnitud de su respuesta inflamatoria y puede que no tenga un efecto directo en la disfunción orgánica.

Por ello, se animó a los investigadores a que explorasen las diferentes interacciones entre los factores que generaban una predisposición a la sepsis para establecer nuevos estados y saber cómo afectarían al paciente. Saber cómo funcionan las interacciones entre patógenos y las enfermedades del paciente pueden ayudar a reducir la mortalidad de los enfermos de sepsis.

B. Infección

El lugar donde haya aparecido la infección, de qué tipo es y como de extendida está son los factores que más influyen a la hora de realizar un diagnóstico. Por ello, hay que detectar esta infección para tenerla bajo control y así poder aplicar terapias dirigidas específicamente contra ella, pero como se debatió, se debía caracterizar muy bien la infección y se debían hacer ensayos clínicos con productos específicos.

C. Respuesta

La respuesta a la infección podía ser un caso de SIRS, otros signos de sepsis o un shock.

Las terapias que se aplicaban en 2001 para la sepsis tenían como objetivo minimizar la respuesta del paciente más que atacar al organismo infeccioso, para evitar llegar a casos de SIRS, sepsis o shock séptico. Se estudiaban diferentes biomarcadores para estratificar a los pacientes según sus resultados.

Tanto el riesgo de mortalidad como la potencial respuesta a un tratamiento varían con la severidad de la enfermedad, por lo que las terapias a aplicar serán específicas para cada caso.

D. Disfunción orgánica

La aparición de una disfunción orgánica cuando el paciente sufre sepsis es un escenario similar al que puede sufrir un paciente de cáncer cuando sufre metástasis.

La gravedad de una disfunción orgánica es un factor muy importante a la hora de saber cómo se desarrolla la sepsis, por lo que se debe puntuar el grado de esta disfunción mediante algún sistema de puntuación.

Las terapias preventivas no se pueden aplicar en los casos en los que el daño ya sea presente en algún órgano por lo que es muy importante poder detectar este daño con anterioridad. Por otro lado en estos casos sí que es posible tratar al paciente con terapias cuyo objetivo sea el tejido celular infectado.

En un futuro las investigaciones deberían ir dirigidas a medidas sobre la respuesta celular a la infección presente.

E. Resumen del sistema PIRO

El principal uso del sistema de detección PIRO se basa en ser capaz de diferenciar la morbilidad basada en infección de la morbilidad basada en la respuesta a esa infección.

Los escenarios de infección y respuesta a la infección suelen ser conflictivos entre sí. Cuando se interviene en la respuesta hay que tener cuidado ya que se puede afectar negativamente a la infección y empeorarla e intervenciones cuyo objetivo es la infección pueden ser inútiles si la morbilidad está muy influenciada por la respuesta del paciente.

En líneas generales, cualquier factor existente establece un riesgo, independientemente del proceso infeccioso al cual pertenezca y hay que prevenir en gran medida cualquier tipo de disfunción orgánica.

El planteamiento del sistema PIRO vino para que fuera utilizado como plantilla para investigaciones a partir del momento de su planteamiento y que fuera mejorado con estas investigaciones más que para que fuera un modelo fijo.

Su elaboración y evolución requiere un estudio extenso de la historia de la sepsis para definir tanto las variables posibles que puedan predecir un resultado adverso en el paciente como la respuesta potencial a una terapia.

Dentro de los parámetros a estudiar variarán dependiendo del ámbito de la sepsis que se estudie.

Por ello, se pidió que estuviera en constante evolución para poder crear un sistema de puntuación lo más completo y preciso posible.

- Conclusiones del congreso de 2001

Tras finalizar la conferencia, se vio que tanto la definición como el entendimiento de la sepsis fueron muy influenciados por el estudio de biomarcadores, pero aun así, se debían estudiar en profundidad ya que el conocimiento sobre ellos era limitado y las conclusiones se podían categorizar como prematuras.

Una de las ideas más claras sobre este consenso fue que un diagnóstico temprano de la sepsis cuando el paciente aún no está muy grave es muy importante, ya que no se perdía tiempo realizando ensayos clínicos que podían retrasar el diagnóstico.

Además, los conceptos que se tenían de sepsis, sepsis severa y shock séptico en un principio se mantenían útiles para los médicos y los investigadores. Las definiciones que se dieron 10 años antes de este congreso aún seguían siendo válidas. Sin embargo, se seguía sin crear un modelo de fases o pronósticos de la respuesta del paciente a la infección.

Como las definiciones seguían sin ser cambiadas, los criterios para diagnosticar SIRS seguían siendo poco específicos aunque el concepto de SIRS seguía siendo útil.

Realizar una lista de los signos y síntomas de la sepsis podría reflejar mejor la respuesta clínica a la infección.

En el momento que se consiga tener un mayor entendimiento sobre las características bioquímicas e inmunológicas se conseguirá tener una definición de sepsis mucho más refinada ya que como se explicó anteriormente, se prevé que estas características ayuden en gran medida a estratificar a los pacientes según los valores de los biomarcadores.

Previeron que en el momento que se realizaran mejoras en la gestión de los pacientes críticos con infecciones muy avanzadas se conseguiría avanzar en un modelo de estratificación para la sepsis basado en:

- Tener factores que indiquen una predisposición a la enfermedad y a condiciones premórbidas.
- La naturaleza de la infección subyacente.
- Las características de la respuesta del paciente.
- La extensión del posible fallo multiorgánico.

En resumen, básicamente buscaban mejorar el sistema PIRO para poder dar un mejor diagnóstico a los pacientes de sepsis o derivaciones similares.

Hace falta añadir que desde 1992 no se había actualizado la definición de sepsis ya que aunque se han expandido la lista de signos de tenerla y los síntomas para detectarla, no hay más datos para poder generar una nueva definición.

Hasta que se encuentren nuevas evidencias, se recomendaba utilizar el sistema PIRO como modelo generador de hipótesis para el diagnóstico de sepsis.

Definición de sepsis en 2016

A. Introducción

Desde 2001 no se había realizado una revisión de las definiciones de sepsis y de shock séptico, aun habiéndose realizado muchos avances en sus biopatologías, en la gestión de la enfermedad y su epidemiología. Por estas razones muchos expertos en el tema sugirieron realizar una nueva revisión y para ello se realizó una nueva conferencia para evaluar y actualizar las definiciones de sepsis y shock séptico [15].

Esta nueva revisión fue realizada por las instituciones *Society of Critical Care Medicine* y *European Society of Intensive Care Medicine*. Recomendaban una revisión debido a las limitaciones generadas de las anteriores definiciones [15]:

- Excesiva importancia de la inflamación en la definición.
- Dudas sobre sí el flujo de la enfermedad que sigue el paciente va desde sepsis, pasando por sepsis severa y finaliza en shock séptico.
- Poca especificidad y sensibilidad de los criterios de SIRS.
- Redundancia en parte de las definiciones realizadas en sepsis, shock séptico y disfunción orgánica.

También, había más datos que indicaban que una revisión de la definición era necesaria debida a la importancia de la enfermedad. En EE. UU., en el año 2011, las enfermedades que mostraban un cuadro de sepsis tuvieron un coste de 20300 millones de dólares, siendo un 5% del coste total de todas las hospitalizaciones y siendo la enfermedad tratada más costosa [16]. Este artículo también daba

importancia al incremento de las enfermedades sépticas, ya que la población está más envejecida, había un mayor reconocimiento de la enfermedad debido a los anteriores artículos y se le estaba dando una mayor importancia en muchos países [15].

El argumento que más peso tenía a la hora de establecer una nueva definición es que aunque en 2001 se realizó una revisión de la definición, no se cambió nada de esta misma y seguía inalterada desde el primer consenso de 1992, por lo que durante más de dos décadas no se había hecho ningún avance en ella [15].

B. Pasos tomados para establecer una nueva definición

Para establecer una nueva definición, las instituciones *Society of Critical Care Medicine* y *European Society of Intensive Care Medicine*, juntaron a un grupo de 19 expertos en unidades de cuidados intensivos, enfermedades infecciosas, cirugía y especialistas pulmonares en enero de 2014.

Entre enero de 2014 y enero de 2015 este grupo de expertos se reunió 4 veces mediante conferencias presenciales, además de realizar apuntes vía email o realizando votaciones. Este comité se basó en conocimiento existente de la sepsis en aquellos años y utilizó registros de datos de pacientes a los que habían diagnosticado sepsis para establecer nuevos criterios. También se realizó este mismo proceso para el concepto de shock séptico [15].

Tras estos pasos, se realizaron las recomendaciones pertinentes con todos los avances realizados y se envió a las sociedades médicas más importantes para hacer una revisión por pares, para finalmente ser aprobado globalmente.

C. Problemas abordados por equipo formado

Los primeros pasos que el equipo formado buscaba eran diferenciar la sepsis de cualquier otra infección sin tantas complicaciones y actualizar las definiciones de sepsis y shock séptico para que fueran consistentes con las mejoras con los nuevos descubrimientos en biopatología.

Pensaron, que a la hora de establecer una definición debían describir qué es la sepsis. Este acercamiento al origen de la enfermedad generó debates sobre temas biológicos que en ese momento no se entendían completamente como posibles influencias genéticas y anormalidades celulares.

El concepto de la enfermedad sepsis está unido a la infección como su causa, por lo que habría que hacer un estudio profundo reconociendo la infección subyacente, pero esta tarea no era parte de los objetivos establecidos para el equipo de trabajo.

El equipo formado por los expertos reconoció que la sepsis es un síndrome que en ese momento no tenía un criterio estándar válido para hacer un diagnóstico. Por ello determinaron que había una gran necesidad de reconocer características que pudieran ser identificadas y medidas en pacientes [15].

Estas características clínicas deberían [15]:

- Identificar todos los elementos de la sepsis (infección, respuesta del paciente y disfunción orgánica).
- Ser simples de obtener.
- Estar disponibles rápidamente y a un coste razonable.
- Deberían poder ser validadas en otros pacientes que hayan tenido síntomas parecidos, por lo que un gran número de datos clínicos debería ser analizado.

Como añadido final, estos datos deberían ser analizados por servicios de emergencias, médicos fuera del hospital o por el servicio de guardias del hospital para poder identificar de manera muy temprana la sepsis en pacientes con síntomas parecidos para conseguir progresos antes de llegar a un estado peligroso para el paciente [15].

Esta idea ya se había barajado en anteriores conferencias y se tenían evidencias de que un diagnóstico temprano era vital ya que un tratamiento temprano a pacientes con síntomas sépticos puede mejorar su pronóstico [17].

Una definición mucho más completa vendría al integrar a los ya presentes caracteres biológicos y a la identificación clínica las características epidemiológicas y la codificación médica [15].

D. Retos abordados por el equipo de trabajo

La sepsis no es una enfermedad específica sino un síndrome que tiene una biopatología incierta. En el momento de la realización de la conferencia, la sepsis puede ser identificada como un grupo de síntomas que tiene un paciente del cual se sospecha una infección [15].

El concepto de sepsis sobre el que se trabajaba era el propuesto en la conferencia de 1992, donde era la infección que cumplía 2 de los 4 criterios de la escala SIRS. Como se previó en la conferencia de 2001, no toda sepsis podía proceder de un proceso inflamatorio sino que podían existir procesos no inflamatorios que la generaran.

Continuando con los problemas advertidos en la conferencia de 2001, también advirtieron que cualquier factor del paciente, como la edad, la presencia de enfermedades ya existentes o medicación que toma el paciente son factores muy variables que añaden dificultad al problema de generar una nueva definición.

Definieron entonces unos conceptos clave de la sepsis que habría que tener en cuenta a la hora de crear la nueva definición [15]:

- La sepsis es la causa más común de muerte por infección, especialmente si no es descubierta y tratada prematuramente. Además, si la infección se encuentra rápidamente, es necesario que el paciente reciba atención urgente.
- La sepsis es un síndrome conformado por factores tanto patógenos como propios del paciente y con características que evolucionan a lo largo del tiempo. Lo que diferencia la sepsis de otra infección es que la sepsis provoca una respuesta anormal en el paciente y suele venir acompañada de disfunción orgánica.
- La disfunción orgánica provocada por la sepsis puede estar oculta por lo que se debería pensar en ella en el momento que se encuentre cualquier tipo de infección en el paciente. Del mismo modo una infección no descubierta puede ser la causa de una posible disfunción orgánica. Por último, cualquier disfunción orgánica que no pueda ser explicada debe aumentar la posibilidad de una infección subyacente.
- El fenotipo clínico y biológico de la sepsis puede ser modificado por otros factores como enfermedades agudas, enfermedades presentes desde hace tiempo, la toma de medicamentos o intervenciones quirúrgicas.
- Infecciones específicas pueden dar resultado a una disfunción orgánica sin generar una respuesta desregulada en el paciente.

Tras establecer los conceptos clave de la sepsis, revisaron las definiciones existentes sobre ellas para poder ver sus errores y no cometerlos a la hora de tomar nuevas definiciones. Por ejemplo, sepsis y sepsis severa eran muy parecidas, usándose alguna vez indistintamente u otras como síndrome séptico o septicemia eran demasiado concretas o redundantes. Por ello se realizaron las siguientes revisiones [15]:

- Sepsis:

El equipo consideró que el uso de la escala SIRS para identificar la sepsis, con dos o más puntos dentro de sus criterios era ineficaz, ya que los criterios que utilizaba podían venir de una inflamación, una infección o de otro problema. Es posible que dos criterios SIRS se cumplieran en pacientes hospitalizados que no hubieran desarrollado ninguna infección. Por ello había que buscar otra forma de diagnosticar sepsis en un paciente.

- Disfunción orgánica:

El modo más común de medir la disfunción orgánica hasta entonces era mediante la escala SOFA, cuyas siglas corresponden a *Sequential Organ Failure Assessment*. Esta escala utiliza varios parámetros del paciente y según el resultado de la medición se le asigna una puntuación u otra [15]:

- I. Respiración: medida en PaO₂ (presión arterial de oxígeno) / FIO₂ (fracción de oxígeno inspirado) (mmHg).

Valores mayores a 400 otorgan una puntuación de 0 puntos, valores entre 300 y 400 otorgan 1 punto, valores entre 200 y 300 otorgan 2 puntos, valores entre 100 y 200 otorgan 3 puntos y valores menores que 100 otorgan 4 puntos.

También se puede calcular mediante SaO₂ (saturación arterial de oxígeno periférico) / FIO₂, siendo las ponderaciones parecidas.

Valores mayores a 400 otorgan una puntuación de 0 puntos, valores entre 221 y 301 otorgan 1 punto, valores entre 142 y 220 otorgan 2 puntos, valores entre 67 y 141 otorgan 3 puntos y valores menores que 67 otorgan 4 puntos.

En caso de poder escoger entre ambas escalas, se recomendaba usar PaO₂/ FIO₂ preferiblemente.

- II. Coagulación: medida según el número de plaquetas por cada 10³ / mm³.

Valores mayores a 150 otorgan una puntuación de 0 puntos, valores entre 100 y 150 otorgan 1 punto, valores entre 50 y 100 otorgan 2 puntos, valores entre 50 y 20 otorgan 3 puntos y valores menores que 20 otorgan 4 puntos.

- III. Hígado: se mide la bilirrubina en mg/dL.

Valores menores a 1,2 otorgan una puntuación de 0 puntos, valores entre 1,2 y 1,9 otorgan 1 punto, valores entre 2,0 y 5,9 otorgan 2 puntos, valores entre 6,0 y 11,9 otorgan 3 puntos y valores mayores que 12,0 otorgan 4 puntos.

- IV. Cardiovascular: se mide la presión arterial media (PAM) en mmHg o medicamentos vasoactivos administrados durante al menos una hora para mantener la PAM por encima de 65 mmHg, medidos en ug/kg/min.

Valores de PAM por encima de 70 mmHg otorgan 0 puntos, valores de PAM por debajo de 70 mmHg otorgan 1 punto, dopamina a <5 o dobutamina en cualquier dosis otorgan 2 puntos, dopamina a dosis de 5,1 a 15 o epinefrina menor o igual que 0,1 o norepinefrina menor o igual a 0,1 otorgan 3 puntos y valores de dopamina a dosis de 5,1 a 15 o epinefrina menor o igual que 0,1 o norepinefrina menor o igual a 0,1 otorgan 4 puntos.

- V. Sistema nervioso central: se mide mediante la Escala de Coma de Glasgow (GCS), que evalúa el nivel de consciencia de un paciente. Su rango de valores oscila entre 3 y 15 puntos.

Un valor de GCS igual a 15 otorga 0 puntos, un valor de 13 o 14 otorga 1 punto, valores entre 10 y 12 otorgan 2 puntos, valores entre 6 y 9 otorgan 3 puntos y valores menores a 6 otorgan 4 puntos.

VI. Renal: se mide la creatinina en mg/dL o el flujo urinario en mL.

Valores menores a 1,2 otorgan 0 puntos, valores entre 1,2 y 1,9 otorgan 1 punto, valores entre 2,0 y 3,4 otorgan 2 puntos, valores entre 3,5 y 4,9 o un flujo urinario menor a 500 mL otorgan 3 puntos y valores mayores que 5 o un flujo urinario menor a 200 mL otorgan 4 puntos.

Una puntuación SOFA elevada aumenta la probabilidad de riesgo de muerte del paciente. Su principal problema es que hay muchas variables que necesitan de pruebas de laboratorio para obtener el resultado completo de la escala, lo que puede retrasar el diagnóstico, además, fuera de las unidades de cuidados intensivos no es una escala muy utilizada [15].

- Shock séptico:

Las definiciones propuestas en las conferencias realizadas sobre la sepsis se siguen utilizando y no se había llegado a ninguna definición cerrada hasta el momento. Cada definición proporcionaba datos diferentes sobre la mortalidad en los pacientes, por lo que era necesaria una revisión del concepto [19].

E. Definición de sepsis y shock séptico

Aunque se ha visto la importancia de la sepsis en la economía [16], el conocimiento de ella no está muy extendido. Por ello el comité de expertos vio que hacía falta hacer definiciones entendibles para todo el mundo, tanto para el público general como para los médicos y especialistas en salud.

- Sepsis:

La sepsis se define como una disfunción orgánica que pone en peligro la vida del huésped provocada por una respuesta anómala ante la infección.

Esta disfunción orgánica se puede identificar mediante una puntuación mayor de 2 puntos en la escala SOFA, suponiendo una puntuación estándar de 0 antes de advertir la disfunción orgánica. Un resultado SOFA mayor que dos puntos implica un aumento en el Riesgo de mortalidad.

Aunque la disfunción orgánica sea leve, los pacientes pueden empeorar gravemente debido a la sepsis por lo que se debe realizar una intervención rápida y apropiada para el estado del paciente.

También se puede entender la sepsis como el peligro que aparece cuando el cuerpo del huésped responde anómalamente a la infección dañando los propios órganos y tejidos del paciente.

Para los pacientes a los cuales se les sospecha la infección o para aquellos que llevan una estancia prolongada en las unidades de cuidados intensivos se creó una escala más rápida y con menos pruebas que la escala SOFA, la llamada *Quick SOFA* (qSOFA). Esta escala tiene 3 variables que se pueden cumplir o no en el paciente:

- Frecuencia respiratoria mayor a 22 respiraciones por minuto.
- Tensión arterial sistólica menor a 100 mmHg.
- Estado mental alterado (GSC menor o igual que 13 puntos).

En el momento que un paciente cumple 2 o más criterios de la escala qSOFA se debe pensar en empezar a examinar al paciente por si tiene una disfunción orgánica.

Esta nueva definición de sepsis se basa en que la respuesta del paciente es no homeostática ante la infección, que la sepsis es potencialmente letal ante cualquier infección y que por ello es necesario realizar una detección urgente de la misma.

Los criterios de la escala SIRS no específicos como la fiebre o la neutrofilia también pueden ayudar al diagnóstico de la infección. De este modo se pueden encontrar características de infecciones específicas que pueden indicar la fuente de la infección. Aun así, hay que tener cuidado con el uso de los parámetros de la escala SIRS ya que pueden ser una respuesta correcta a un SIRS en vez de una sepsis.

Para diferenciar bien ambos escenarios, hay que tener en cuenta que la sepsis involucra una disfunción orgánica, escenario mucho más complejo que una respuesta inflamatoria.

Bajo esta definición, el equipo de trabajo concluyó que el término sepsis severa es superfluo, ya que cualquier forma de sepsis necesita una gran atención y una atención rápida, incluyendo cualquier posible paso a unidades de cuidados intensivos.

El equipo de trabajo llegó a la conclusión de que no existen medidas clínicas exactas que reflejen el concepto de una respuesta anormal en el paciente. Apoyándose en las conclusiones de la conferencia de 2001 y en los datos recogidos a lo largo de los años hasta esta última conferencia, razonaron que pruebas clínicas a pie de cama y pruebas de laboratorio pueden indicar una posible inflamación o una disfunción orgánica. Son ejemplo de estas pruebas la escala SIRS para las inflamaciones o las escala SOFA para la disfunción orgánica.

Tras analizar los datos recogidos durante los últimos años el equipo comprobó la validez de diferentes escalas y recomendó utilizar la escala SOFA para advertir cualquier disfunción orgánica, en el momento que se obtuvieran 2 o más puntos en la misma. La elección de esta escala fue debido tenía un compromiso entre ser a la vez

sencilla, muy reconocida y fácil de calcular respecto a otras como la escala *Logistic Organ Dysfunction System* [15].

Cuando se le aplique esta escala a un paciente por primera vez, se debe asumir una puntuación de 0 a no ser que se sepa que el paciente tiene una disfunción orgánica preexistente.

Esta escala no se creó para ser usada como una herramienta de control al paciente sino como una forma de caracterizar un estado séptico en el mismo.

Tampoco es una regla perfecta, ya que valores como la creatinina o los niveles de bilirrubina necesitan de pruebas de laboratorio y si se realizan muy pronto puede que no indiquen una disfunción orgánica. Otro elemento como el valor de la puntuación cardiovascular puede verse afectado si el paciente se ha sometido a alguna intervención.

Aún con estas desventajas, los trabajadores de las unidades de cuidados intensivos conocen la escala perfectamente e indica de manera bastante precisa el riesgo de mortalidad de un paciente.

La inclusión de la escala qSOFA en los protocolos de detección de sepsis viene dada porque mediante test simples, como son la medición de la tensión arterial sistólica, la medición de la frecuencia respiratoria y la identificación de un estado mental alterado proporciona un criterio bastante fiable a la hora de identificar a pacientes en los que se sospecha una posible infección.

Aunque el uso en las unidades de cuidados intensivos de la escala qSOFA es menos robusto que el uso de la escala SOFA, la primera no requiere test de laboratorio y se puede realizar de manera rápida y las veces que sea necesario.

Los casos de uso de esta escala se resumen en tres puntos:

- Incitar a los médicos a pensar la existencia de una posible disfunción orgánica.
- Iniciar o escalar la terapia correspondiente.
- Derivar al paciente a la unidad de cuidados intensivos o aumentar la frecuencia de seguimiento.

El punto más importante consiste en que un resultado positivo de la escala qSOFA debe hacer pensar a los médicos la existencia de una posible infección en aquellos pacientes en los que no se había diagnosticado aun, procediendo así a otras pruebas para confirmar los indicios dados por esta escala.

- Shock séptico:

El shock séptico se define como un subconjunto de la sepsis donde hay anomalías subyacentes, como circulatorias o aquellas que afectan al metabolismo celular, que son tan graves que aumentan enormemente el riesgo de mortalidad [15].

Los pacientes con shock séptico se identifican mediante un cuadro clínico de sepsis donde existe una hipotensión persistente y requieren por ello vasopresores para mantener la presión arterial media por encima de 65 mmHg además de tener un nivel de lactato sérico mayor que 18 mg/dL, a pesar de haber realizado un reemplazo de líquidos adecuado.

Si un paciente muestra estas características, el riesgo de muerte aumenta hasta un 40%.

Respecto a la definición de 2001, donde se definía el shock séptico como un estado agudo de fallo circulatorio, ahora el equipo de trabajo prefirió diferenciar el shock séptico de cualquier disfunción cardiovascular, para reconocer la importancia de cualquier anormalidad celular. El objetivo de esta nueva definición era mostrar la diferencia entre el riesgo de muerte del shock séptico y la sepsis, ya que el shock es una enfermedad mucho más grave.

Para identificar correctamente un caso de shock séptico, se realizó una revisión de las bases de datos sobre pacientes que habían tenido algún caso parecido estudiando variables como hipotensión, necesidad de vasopresores, aumento del lactato sérico o si se había realizado una reposición de líquidos de manera exitosa, para así adecuarse a la nueva definición propuesta.

Dentro de estas variables se seleccionaron 3 de ellas tras un debate entre los miembros del equipo para evitar juntar un shock séptico de cualquier anormalidad celular. Estas variables fueron la hipotensión, la existencia de un elevado nivel de lactato sérico y la necesidad de tratar con una terapia de vasopresores.

Tras analizar bases de datos de distintos hospitales estadounidenses, el equipo de trabajo llegó a la conclusión de que las medidas de lactato sérico están comúnmente disponibles en los sistemas de salud de muchos países, pero no en muchos que estén en vías de desarrollo, por lo que fue no era una variable del todo adecuada para identificar un shock séptico, pero en el caso de que se pudiera obtener, ayudaría a esta identificación. Sin embargo, la hipotensión y la hiperlactatemia se establecieron como criterios válidos para la identificación del shock séptico, ya que su combinación une tanto la disfunción celular como cardiovascular y además valores anormales de estas variables suelen estar asociados a un mayor riesgo de muerte.

F. Problemas y limitaciones

El problema principal que el equipo de trabajo se encontró es que la sepsis es un proceso aplicado a un escenario muy amplio y del cual no se tiene un conocimiento completo. No hay un criterio simple y no ambiguo para identificar a un paciente con sepsis.

La nueva definición de sepsis refleja la visión que tenían los expertos en el año 2015 a la hora de celebrar el consenso y busca distinguir la sepsis de cualquier infección que se haya complicado.

Para facilitar el trabajo de los médicos que tengan que enfrentarse al diagnóstico de la enfermedad, crearon un diagrama para ayudar a la decisión:

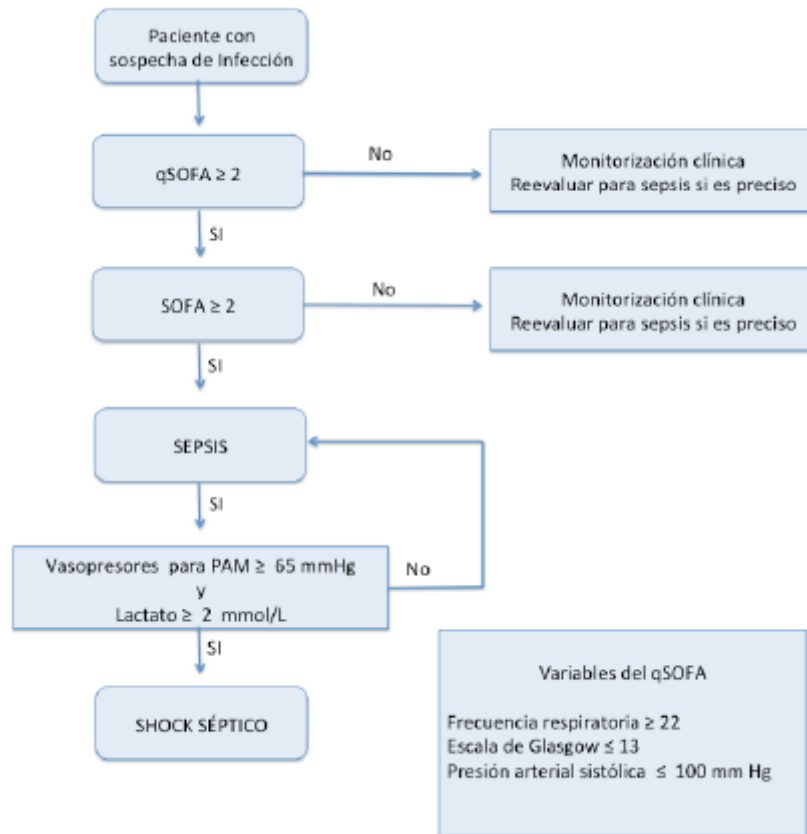


Figura 6- Aplicación de criterios clínicos para paciente con sepsis y shock séptico [20]

Aunque los criterios mostrados en la figura son difíciles de que coincidan, tienen un uso muy fácil y ofrecen una gran consistencia a los profesionales que los utilicen. Además, las variables que se necesitan para calcular la escala SOFA normalmente están incluidas en las mediciones rutinarias de los pacientes por lo que no hace falta hacer ninguna medición extra.

Por otro lado, el uso de la escala qSOFA puede ser muy útil, especialmente para trabajadores que se encuentren fuera de las unidades de cuidados intensivos, como servicios de urgencias o ambulancias. De este modo, se puede realizar un diagnóstico temprano para preparar a los profesionales del hospital de cara a posibles cuidados. Por ejemplo, si el paciente está encamado y se le realiza la escala qSOFA, sin la necesidad de un análisis de sangre se puede identificar una posible infección de manera rápida.

Hay que tener en cuenta que aunque la escalas SOFA o qSOFA den resultados negativos no hay que dejar de investigar posibles infecciones, sino que hay que seguir monitorizando al paciente por si cambia su estado.

De todos modos, ninguna de las escalas mencionadas busca ser el estándar definitivo para la definición de sepsis, por lo que están abiertas a cualquier modificación en un futuro.

G. Conclusiones

El equipo de trabajo se reunió para establecer nuevas definiciones e incorporó los avances que había hasta el año 2015 en el ámbito de la sepsis para mejorar los estándares existentes hasta aquel entonces.

Para ayudar a los profesionales que hagan pruebas a pie de cama, se creó la escala qSOFA que identifica a pacientes a los que se les sospecha una infección y tienen un mal pronóstico como ingreso en unidades de cuidados intensivos.

Tras acabar el consenso, el grupo de trabajo pidió que se siguiera investigando sobre la sepsis y enfermedades similares para poder seguir actualizando los estándares y así poder tener mejores diagnósticos.

Futuro de la definición de sepsis

Para mejorar los criterios de diagnóstico, se deberían seguir unas pautas para la siguiente definición [21]:

- Que sea fiable en la mayoría de los escenarios.
- Que contenga información sacada de hechos y datos científicos.
- Que los resultados de las pruebas que se realicen acaten la definición que se establezca.
- Que los términos que contenga la definición se puedan aplicar en cualquier momento de la enfermedad.
- La definición debe estar al día con las mejoras clínicas existentes.
- Los métodos de medida de la enfermedad deben ser útiles y dentro de lo posible fáciles de obtener.

El siguiente consenso que se realice debería incluir en la definición los cambios que ocurran en las fases tempranas de la sepsis y los procesos necesarios para llegar a esas conclusiones.

Además aparte de identificar la infección en el paciente como se ha declarado en la convención sepsis-3, se debería poder identificar la disfunción orgánica, ya que es una

de las características básicas de la sepsis y el tratamiento que se establece es específico para cada disfunción. También sería necesario encontrar un nuevo estándar para identificar la infección subyacente, ya que la escala SIRS puede ayudar a predecir la infección pero está excluida de la definición más reciente.

Se espera que las nuevas convenciones añadan definiciones basadas en biomarcadores en vez de estar basadas en síndromes, ayudando así a entender mejor la disfunción orgánica y la mortalidad.

También se espera que en un futuro se establezcan las relaciones entre sepsis, infección, disfunción orgánica y una respuesta anormal del paciente. Se deben realizar avances en el diagnóstico temprano de la enfermedad para mantener las expectativas de vida altas en el paciente que sufra sepsis.

Estado del arte de las escalas SOFA y qSOFA

Introducción:

La introducción de la escala SOFA en el ámbito médico, no vino por la sepsis sino por los fallos multiorgánicos.

Durante los años 70, los fallos multiorgánicos (MOF) eran una causa muy importante de mortalidad en aquellos pacientes que se encontraran en estado crítico.

Se pensaba entonces que la causa que podía llevar a un MOF era una infección descontrolada, haciéndose muchos estudios sobre ello. Aun así, los expertos en cuidados intensivos no tenían muy claro si una infección era el principal motor de un MOF, por lo que veían importante establecer primero unos criterios básicos para definir el grado de disfunción o fallo orgánico [22]:

1. La disfunción orgánica es más un proceso en el paciente que un evento, por ello se debe estudiar como un estado continuo en vez de una enfermedad que está o no está. Debido a esto, se debe buscar una escala que mida en qué momento del proceso se encuentra el paciente.
2. El tiempo es un factor fundamental en el desarrollo de la enfermedad:
 - Una disfunción orgánica lleva consigo un tiempo de desarrollo, los pacientes no la generan instantáneamente. Por ello hay muchos que no llegan a desarrollar una.
 - El desarrollo del fallo orgánico puede ser diferente a lo largo del escenario clínico que presenta el paciente, por lo que puede tener variaciones durante su evolución.
 - Cuanto más tiempo se evalué la enfermedad en el paciente mucho mejor entendimiento de la enfermedad tendrán los médicos. Todos los datos que se recopilen sobre ella son muy importantes, ya sea como un proceso estudiado en las unidades de cuidados intensivos o la influencia que puedan tener en intervenciones.

3. Las variables que midan una disfunción orgánica deben ser simples pero objetivas además de que se puedan medir en cualquier lugar designado para ello. Sería deseable buscar que estas variables no intervengan en el desarrollo natural del tratamiento en la unidad de cuidados intensivos, ya que los hospitales pueden tener distintos protocolos o se puede seguir un tratamiento distinto entre pacientes. Por ello se proponen los escenarios ideales para estas variables:

- Objetivas.
- Simples, fácilmente obtenibles y a la vez fiables.
- Que se puedan obtener de manera rutinaria y regularmente.
- Que sean lo más específicas posibles para el órgano que se estudie.
- Independientes del tipo de paciente.
- Independientes de las intervenciones que se realicen.

Hasta el momento de la realización del artículo [22] no existía ninguna escala que cumpliera estos criterios ya que las existentes estaban basadas en la afirmación de si existía la enfermedad únicamente o no.

Uso de la escala SIRS.

En 1991, se realizó la primera conferencia sobre la sepsis, donde se estableció la primera definición de sepsis conocida como Sepsis-1.

En esa conferencia se estableció la escala SIRS como referencia a la hora de diagnosticar sepsis. Sus siglas en inglés corresponden a *Systemic Inflammatory Response Syndrome*.

Se definieron 4 criterios dentro de esta escala [24]:

- Taquicardia, correspondiente a tener más de 90 latidos por minuto.
- Taquipnea, correspondiente a realizar más de 20 respiraciones por minuto.
- Fiebre o hipotermia, correspondiente a tener más de 38°C o menos de 36°C respectivamente.
- Leucocitosis (más de 12000 leucocitos/mm³), leucopenia (menos de 4000 leucocitos/mm³) o desviación izquierda (recuento de neutrófilos inmaduros en sangre periférica mayor al 10%).

En el momento que un paciente cumpliera dos o más de los criterios detallados por la escala SIRS y además se le encontrara una infección, se concluía que el paciente tenía sepsis.

En 2001 se realizó otra conferencia sobre la sepsis, conocida como Sepsis-2, en la cual advirtieron varias limitaciones de las definiciones propuestas en Sepsis-1, pero no ofrecieron alternativas de cambio al no tener pruebas suficientes para hacerlo.

Escala SOFA

En 1994, la ESICM (*European Society of Intensive Care Medicine*), se reunió para crear una escala que describiera cuantitativamente y de la manera más objetiva el posible el grado de disfunción orgánica que tuviera un paciente. Esta escala se denominó SOFA (*Sepsis Organ Failure Assessment*) y la crearon pensando en dos aplicaciones [22]:

- Mejorar el entendimiento existente de las disfunciones orgánicas y la relación entre los fallos de distintos órganos.
- Evaluar los efectos de nuevas terapias a lo largo de la disfunción orgánica que tuviera un paciente, ya sea cuando se le detectara por primera vez o a lo largo del tratamiento que se le aplicase para ver los efectos de este.

También advirtieron que esta escala se desarrolló no para predecir el resultado final de un paciente si no para describir la secuencia de las complicaciones que surgieran en una enfermedad.

Esta descripción de la enfermedad valdría para evaluar el estado en el que el paciente se encuentra de una manera simple y fácil de calcular, además podría definir de manera individualizada el grado de fallo de cualquier órgano de manera diaria.

La escala SOFA se basa en 6 ítems diferentes a los cuales se les asigna una puntuación de 0 a 4, donde las puntuaciones más altas reflejan un empeoramiento de las funciones orgánicas. Esta escala se presenta en la siguiente tabla [22]:

Ítem	Puntuación				
	0	1	2	3	4
Respiración: PaO ₂ / FIO ₂ mmHg	>400	<400	<300	<200 Con respiración asistida	<100 Con respiración asistida
Coagulación: recuento de plaquetas	≥150	<150	<100	<50	<20

x10 ³ /mm ³					
Hígado: Bilirrubina Mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
Cardiovascular	MAP ≥70 mmHg	MAP <70 mmHg	Dopamina <5 o cualquier dosis de dobutamina	Dopamina a dosis de 5,1- 15 o epinefrina a ≤0.1 o norepinefrina a ≤0.1	Dopamina a dosis de >15 o epinefrina a >0.1 o norepinefrina a >0.1
Sistema nervioso central: GSC	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal: Creatinina mg/dL u orina expulsada	<1.2	1.2-1.9	2-3,4	3,5-4,9 o <500 mL/día	>5 o <200 mL/día

Tabla 1 – Escala SOFA

Como la tasa de mortalidad está directamente relacionada al grado de disfunción orgánica, es evidente que la escala SOFA para cada sistema orgánico estudiado está relacionada con la tasa de mortalidad. Por ello, tras la creación de esta escala pidieron a los especialistas de las unidades de cuidados intensivos que relacionaran la puntuación SOFA obtenida de pacientes con la tasa de mortalidad asociada, para poder optimizar los parámetros estudiados en la escala [22].

Para documentar la relación entre la puntuación SOFA obtenida en las unidades de cuidados intensivos y la tasa de mortalidad, el *European/North American Study of Severity System* (ENAS) estudió 1643 casos de pacientes con sepsis y obtuvo los siguientes resultados [22]:

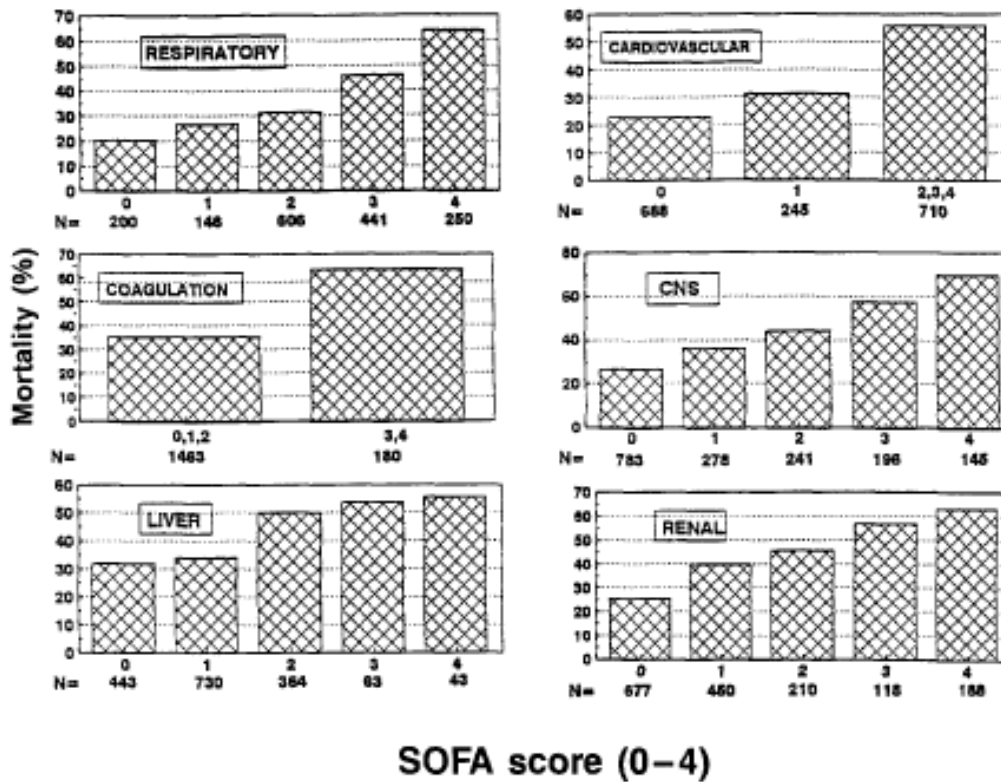


Figura 7 – Relación de puntuación SOFA con la tasa de mortalidad del paciente [22]

Aún usando una base de datos amplia de 1643 pacientes, el análisis realizado tenía errores. Se realizó de manera retrospectiva por lo que muchas variables propuestas en la escala SOFA estaban limitadas o que solo eran valores obtenidos en las unidades de cuidados intensivos por lo que no había datos disponibles en otras situaciones.

De todos modos, las gráficas anteriores mostraban claramente que una puntuación mayor en la escala SOFA incrementa la tasa de mortalidad, por lo que concluyeron que, aún teniendo sus limitaciones, la escala SOFA ofrecía una visión adecuada de las tasas de mortalidad que podían tener pacientes con sepsis.

El cálculo de la escala se realiza normalmente en el momento de admisión a la unidad de cuidados intensivos y luego en periodos de 24 horas. Si algún parámetro fisiológico en el que se miden dos variables distintas, como en el caso cardiovascular o renal, y se cumplen los criterios para dos columnas diferentes, se selecciona la columna de mayor valor [23].

La escala SOFA tiene varios términos asociados a ella que son importantes de analizar [23]:

- SOFA de admisión: el valor SOFA de admisión se calcula basándose en los valores más altos de cada ítem obtenidos 24 horas antes de la admisión a la unidad de cuidados intensivos.
- Valor SOFA máximo diario: equivale a la puntuación diaria ya que es una escala que se calcula cada 24 horas. Para cada valor de la escala se toma la puntuación más alta obtenida en cada parámetro.
- Valor SOFA máximo: el valor máximo describe la puntuación SOFA más alta obtenida a lo largo del periodo de estudio del paciente.
- Delta SOFA: es la variación entre dos resultados obtenidos en dos tiempos diferentes. El valor definido en un momento podría ser el valor máximo diario mientras que el segundo valor base puede venir dado por el resultado en el momento de admisión o el valor del día anterior.
- Media SOFA: el valor medio se calcula a lo largo de un periodo basándose en la puntuación SOFA obtenida para cada día estudiado.

No solo se había creado la escala SOFA durante ese tiempo para medir el nivel de disfunción orgánica. La llamada *Multiple Organ Dysfunction Score (MODS)* también surgió para medir el grado de disfunción orgánica en las unidades de cuidados intensivos. Contaba con 6 parámetros que podían ser ponderados de 0 a 4 puntos al igual que en la escala SOFA [25]:

Ítem	Puntuación				
	0	1	2	3	4
Respiración: PaO ₂ / FIO ₂ mmHg	>300	226-300	151-225	76-150	≤75
Renal: Suero de creatinina mg/dL	≤1.1	1.2 -2.2	2.3-3.9	4-5.6	≥5.7
Hepático: Suero de bilirrubina mg/dL	≤1.2	1.3-3.5	3.6-7	7-14	>14
Cardiovascular: PAR ¹	≤1.110	10.1-15	15.1-20	20.1-30	>30

Hematológico: recuento de plaquetas $\times 10^3/\text{mm}^3$	>120	81-120	51-80	21-50	≤ 20
Neurológico: GCS	15	13-14	10-12	7-9	≤ 6
1-Las siglas PAR provienen de <i>Pressure Adjusted Heart Rate</i> , que se calcula como el producto del ritmo cardiaco por el cociente de la presión auricular derecha y la presión arterial media.					

Tabla 2 – Escala MODS

La principal diferencia con la escala SOFA radica en la definición del fallo cardiovascular. En la esta última escala este parámetro se basa en el PAR, ítem bastante más complejo que la existencia de cualquier tipo de apoyo adrenérgico, por lo que la simplicidad de la escala deja de estar tan presente para uno de los parámetros.

Otra Escala que surgió en el debate fue la escala de calificación del síndrome de disfunción orgánica múltiple Bruselas. Esta escala también contaba con seis parámetros a los cuales en vez de una puntuación numérica se les asignaba un grado de disfunción orgánica [26]:

Órgano	Gravedad				
	Normal	Leve	Moderada	Disfunción orgánica grave	Disfunción orgánica extrema
Cardiovascular: Presión sistólica	>90	<90 Respuesta a líquidos	<90 Sin respuesta a líquidos	<90 pH<7.3	<90 pH<7.3
Pulmonar: PaO ₂ / FIO ₂	>400	301-400	201-300 Lesión pulmonar aguda	101-200 SIRA	<100 SIRA grave
Sistema nervioso central: GSC	15	13-14	10-12	6-9	Z5

Coagulación: recuento de plaquetas	>120	81-120	51-80	21-50	<20
Renal: Creatinina mg/dL	<1.5	1.5-1.9	2.0-2.4	3.5-4.9	>5
Hepático: bilirrubina mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12

Tabla 3 – Escala Bruselas

La principal diferencia con la escala SOFA, al igual que en la comparación con la escala MODS, radica en la definición del fallo cardiovascular. En esta escala este parámetro se basa en el cálculo de la hipotensión y de la acidemia, pero la acidemia puede estar causada por otros factores distintos a los circulatorios como renales o hipercapnia (exceso de CO₂ en el torrente sanguíneo). Aunque estos factores sean relevantes en la mortalidad, no reflejan del todo bien el grado de disfunción cardiovascular.

En la escala SOFA, el parámetro cardiovascular está basado en si hay necesidad de apoyo adrenérgico. Aunque es preferible evitar según los estándares fijados en un inicio las variables que estén relacionadas con la aplicación de un tratamiento, los participantes del consenso no encontraron otra manera mejor de describir una disfunción o fallo cardiovascular. Por ello, se escogió la escala SOFA como escala de fallo orgánico.

En las tres escalas, para evaluar el estado neurológico del paciente se usa la Escala de Coma de Glasgow. Aunque esta escala se considera útil para medir el estado del paciente, muchas veces el paciente se encuentra sedado por lo que su uso puede ser complicado. Por ello concluyeron que este punto debía estar sujeto a estudio para reevaluarlo e incluso modificarlo.

En la conferencia Sepsis-3 realizada en 2016 se propuso la definición de sepsis como una disfunción orgánica que ponía en peligro la vida de la paciente provocada por una respuesta mal regulada del mismo a una infección. Esta nueva definición abandonaba el concepto de SIRS en la identificación de la sepsis propuesto en Sepsis-1 y validado otra vez en sepsis-2.

Este cambio vino dado por estudios de datos de pacientes con sepsis donde se comparó la validez de las escalas SOFA y SIRS. Este análisis concluyó con que el

porcentaje de mortalidad se predecía mejor mediante la escala SOFA, por lo que se descartó el concepto de SIRS en el diagnóstico de sepsis para ser sustituido por un diagnóstico mediante la escala SOFA.

Escala qSOFA

En la conferencia Sepsis-3, el equipo de trabajo reconoció las limitaciones técnicas que existían en la escala SOFA:

- Cálculo complejo.
- Falta de datos en muchos pacientes.
- Posible identificación tardía de la sepsis.

Viendo estos factores tenían en mente que era posible que la escala SOFA no fuera puesta en práctica en escenarios clínicos. Por ello, crearon un método más sencillo de calcular conocido como “quick SOFA”.

Esta nueva escala es una versión modificada de la escala SOFA, contando solo con 3 parámetros a los cuales se les asigna una puntuación binaria de 0 o 1 punto:

Criterio qSOFA	Puntuación
Frecuencia respiratoria ≥ 22 veces/minuto	1
Estado mental alterado	1
Presión sanguínea sistólica ≤ 100 mmHg	1

Tabla 4 – Escala qSOFA

Una puntuación mayor o igual a dos puntos en la escala qSOFA indica la presencia de una disfunción orgánica.

El estado mental alterado se computa mediante la escala de coma de Glasgow (GSC). Esta herramienta evalúa el nivel de consciencia de un paciente. Para ello se miden dos ítems, el estado de alerta en el que se encuentra el paciente (si sabe en el entorno que se encuentra) y el estado cognoscitivo (es capaz de obedecer órdenes y entender lo que se le pregunta) [27].

Para medir estos ítems se utilizan 3 parámetros, los cuales tienen distintos niveles a los que se les asigna una puntuación. La puntuación global de la escala va desde 3

(paciente completamente inconsciente) a 15 puntos (paciente despierto, alerta y responde correctamente a estímulos) [27]:

- Apertura ocular: demuestra al evaluador que el sistema de activación reticular ha sido estimulado. Sus posibles puntuaciones son:
 - Apertura ocular espontánea: 4 puntos.
 - Apertura ocular al hablar: 3 puntos.
 - Apertura ocular al dolor: 2 puntos.
 - Ninguna respuesta: 1 punto.

- Respuesta verbal: refleja la capacidad del paciente para articular y expresar una respuesta. Sus posibles puntuaciones son:
 - Orientado: 5 puntos.
 - Desorientado pero hablando: 4 puntos.
 - Respuestas con palabras inapropiadas: 3 puntos.
 - Sonidos incomprensibles: 2 puntos.
 - Ninguna respuesta: 1 punto.

- Respuesta motora: muestra la capacidad de un paciente para responder a órdenes sencillas para así poder evaluar cómo de bien está funcionando su encéfalo. Sus posibles puntuaciones son:
 - Obedece órdenes: 6 puntos.
 - Localiza el dolor: 5 puntos.
 - Retirada y flexión ante el dolor: 4 puntos.
 - Flexión anormal ante el dolor: 3 puntos.
 - Extensión anormal ante el dolor: 2 puntos.
 - Ninguna respuesta: 1 punto.

A efectos del cómputo de la escala qSOFA, cualquier puntuación de la escala de coma de Glasgow menor a 15 puntos indica un estado alterado.

Aunque es una escala que se calcula bastante rápido, el principal inconveniente de esta escala es la pérdida de precisión respecto a las escalas SIRS o SOFA.

El uso de esta escala puede provocar un aumento en el riesgo de no identificar la sepsis en sus primeras etapas, momento en el cual el tratamiento que se aplique es más efectivo.

Por ello, se recomienda el uso de la escala qSOFA en los primeros momentos del diagnóstico, cuando el paciente está en camino a la unidad de cuidados intensivos o cuando se encuentra en una ambulancia siendo trasladado por los servicios de

emergencia, para luego ser evaluado mediante pruebas más completas como las que se calculan en la escala SOFA.

De todos modos, debido a que la definición de propuesta en Sepsis-3 es aún muy reciente, los especialistas del equipo de trabajo pedían que la nueva definición se pusiera en práctica y se analizaran los datos para tener una mejor visión de la precisión en el pronóstico de la muerte de un paciente.

Futuro de las escalas SOFA y qSOFA

El equipo de trabajo de Sepsis-3 apuntó como conclusión que las nuevas vías de diagnóstico de sepsis debían estudiar un gran número de nuevos biomarcadores que pueden identificar disfunciones renales, hepáticas y coagulopatías mucho más rápido que mediante el uso de los parámetros de la escala SOFA.

El problema de estos métodos es que requieren una amplia validación antes de poder ser incorporados a los criterios clínicos que describan la sepsis. Las siguientes definiciones que se realicen de la sepsis deberían incluir una escala SOFA actualizada con una selección de variables óptima, con nuevos umbrales para estas variables, nuevos pesos o un sistema de puntuación diferente.

Desarrollo de la aplicación

Metodología seguida para la creación de la aplicación

Después de haber establecido el marco teórico para la sepsis y las escalas que las caracterizan, se presenta la aplicación que calcula en un dispositivo Android el resultado de aplicar la escala qSOFA a un paciente sospechoso de sepsis.

Esta aplicación ha sido desarrollada para dispositivos Android. Para ello se ha utilizado el entorno de desarrollo integrado oficial para el desarrollo de aplicaciones para Android, Android Studio. A través de la documentación que Google proporciona, fui aprendiendo las bases de este lenguaje de programación para así poder realizar aplicación [28].

Este desarrollo se ha llevado a cabo en un ordenador portátil con las siguientes características:

- Procesador Intel Core i7-7500U CPU @270 GHz 290Ghz.
- Memoria RAM instalada 8,00GB.
- Tarjeta gráfica NVIDIA GEFORCE 920 MX.
- Sistema operativo de 64 bits, procesador basado en x64.
- Sistema operativo Windows 10 Home.

Tras aprender los fundamentos para realizar una aplicación de Android comencé su realización. El objetivo buscado era crear una aplicación que va a ser utilizada en emergencias sanitarias, donde la velocidad de reacción y de actuación es un factor muy importante. Por ello las principales características que tiene la aplicación son:

- Accesibilidad: la aplicación realizada tiene que adaptarse a las necesidades de los profesionales que van a utilizarla y por ello debe tener un diseño atractivo para los usuarios y un manejo y navegación entre pestañas rápido y preciso.
- Utilidad: la aplicación debe aportar un valor añadido al diagnóstico de sepsis. Por ello, analizando las necesidades que debe tener la aplicación tras haber estudiado la teoría de la sepsis, opté por incluir dos pestañas dentro de la aplicación. La primera se encargará de realizar el cálculo de la puntuación qSOFA mientras que la segunda ayudará a calcular la Escala de Coma de Glasgow.

A la hora de probar la aplicación, Android Studio proporciona un emulador de dispositivos móviles en el cual se ha emulado uno con las siguientes características:

- Dispositivo: Nexus_5X_API_25
- CPU/ABI: Google Play Intel Atom (x86)
- Objetivo: google_apis_playstore [Google Play] (API level 25)
- Tarjeta SD: 512M
- Tamaño de RAM
- Núcleos de la CPU: 2

Además, la aplicación se ha realizado en la versión de Android Ice Cream Sandwich para facilitar la operabilidad en múltiples dispositivos.

Análisis de las aplicaciones existentes para el cálculo de la escala qSOFA en móviles

A la hora de crear la aplicación, busqué crear una que dentro de lo posible fuera novedosa e incluyera nuevas funcionalidades de las que ya existen.

Para ello busqué en el sitio de descarga oficial de Android, GooglePlay las aplicaciones existentes sobre este tema.

En un primer vistazo, la mayoría de las aplicaciones se encuentran en inglés, así que crear una en castellano ayudará a aquellos profesionales que no estén familiarizados con el idioma.

Además no he encontrado ninguna que ofreciera únicamente la escala qSOFA añadiendo una calculadora de la GCS en la misma aplicación.

Para realizar la búsqueda me he centrado en los conceptos qSOFA y sepsis, para así filtrar entre el gran número de aplicaciones de calculadoras médicas de GooglePlay.

Algunas de las aplicaciones estudiadas son:

1. qSOFA Score calculator [29]

Esta aplicación muestra los tres ítems de la escala qSOFA e incluye el resultado.

Su funcionamiento es claro y conciso y se podrá utilizar de manera rápida en situaciones de emergencia. Su idioma es el inglés. Se puede ver su estructura en la siguiente figura:

The image shows a screenshot of the qSOFA calculator application. It features a blue header with the text "qSOFA Score". Below the header, there are three rows of criteria, each with a corresponding "No" button to its right:

Respiratory rate \geq 22	No
Altered Mentation (GCS < 15)	No
Systolic blood pressure \leq 100 mm Hg	No

Below these criteria, a large blue box displays the result: "Score: 0". Underneath the score, there is a paragraph of advice: "The advice for this score is that if you still suspect sepsis, asses for evidence of organ dysfunction. Otherwise, monitor clinical condition; reevaluate for possible sepsis if clinically indicated. For reference check the links below". At the bottom of the interface, there are two buttons: "Link to Flowchart" and "Link to reference publication".

Figura 8 - Aplicación qSOFA calculator

2. SEPSIS 3 [30]:

Esta aplicación está en castellano e incluye todas las escalas posibles que se utilicen para detectar un posible caso de sepsis. Es muy completa pero en un caso de emergencia puede llegar a resultar lenta. En la siguiente figura se puede ver un ejemplo de la misma:



Figura 9 - Aplicación SEPSIS 3

3. Calculadora SOFA [31]

Esta aplicación permite calcular las escalas SOFA y qSOFA además añade opciones para guardar las puntuaciones en el calendario y está en castellano. Se puede ver una imagen de su calculadora qSOFA en la siguiente figura:



Figura 10 - Aplicación Calculadora SOFA

4. Sepsis Fácil [32]:

La siguiente aplicación permite calcular la puntuación qSOFA, SIRS o SOFA pero se encuentra en portugués. Un ejemplo de su calculadora qSOFA se puede ver en la siguiente figura:

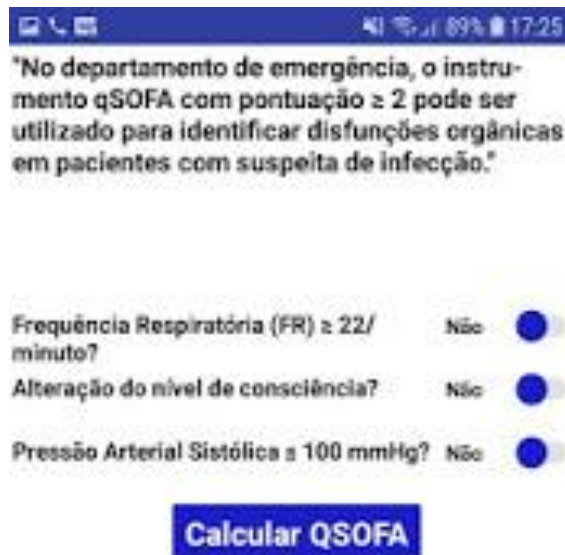


Figura 11 - Aplicación Sepse Fácil

5. Sepsis Score SOFA Calculator

La aplicación Sepsis Score SOFA Calculator ayuda a calcular la escala SOFA. Se encuentra en inglés y no cuenta con soporte para la escala qSOFA. Un ejemplo de su interza se puede ver en la figura 12:

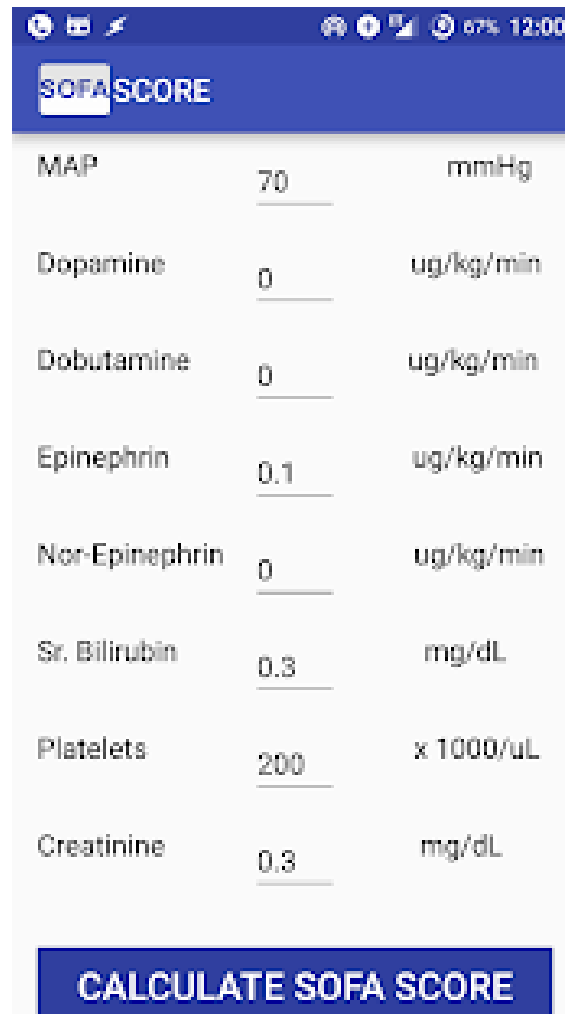


Figura 12 - Aplicación Sepsis Score SOFA calculator

Después de haber realizado la búsqueda en Android, me centré en el sistema operativo iOS. En él, no muchas aplicaciones están dedicadas al cálculo de la escala qSOFA, pero muestro dos que trabajan con conceptos similares

1- SOFA Score Calculator Pro

Esta aplicación está desarrollada en inglés y permite el cálculo de la escala SOFA. No añade posibilidad de cálculo de la escala qSOFA. En la siguiente imagen se puede ver su interfaz:

Pocket SOFA Score Calcula...

PaO2 (mmHg): enter value

FiO2 (%): enter value

On mechanical ventilation

Including CPAP

Platelets: ≥150,000 ▾

Glasgow Coma Scale: 15 ▾

If on sedatives, estimate assumed GCS off sedatives

Bilirubin (mg/dL): <1.2 ▾

MAP or using vasoactive:

No hypotension ▾

Dopa: Dopamine; Dobu: Dobutamine; Epi: Epinephri; NE: Norepinephrine. Listed doses are in units of mcg/kg/min

Creatinine (mg/dL): <1.2 ▾

Calculate ✓

Clear ✕

Figura 13 - Aplicación SOFA Score Calculator Pro

2. NEWS 2

Esta aplicación al igual que la anterior está desarrollada en inglés pero no calcula la escala SOFA, sino la escala NEWS (National Early Warning Score 2) que es una escala creada por el Royal College of Physicians para estandarizar la evaluación y la respuesta ante una enfermedad [33]. En la siguiente imagen se puede ver su interfaz:

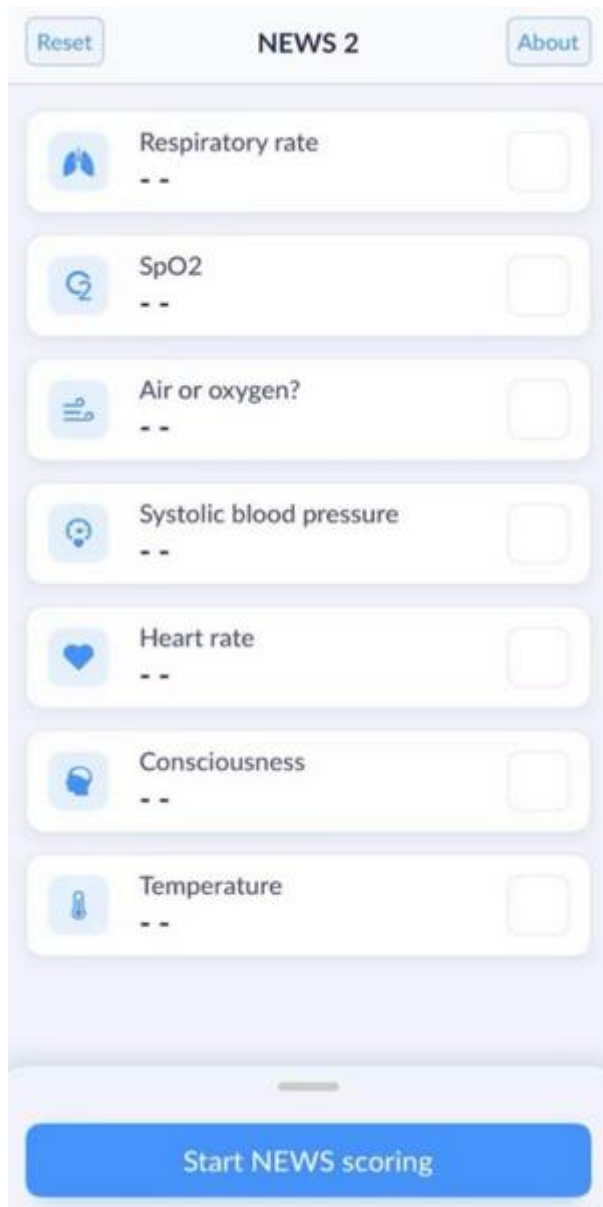


Figura 14 - NEWS 2

A continuación, se muestra una tabla resumen con la comparación de estas aplicaciones:

Aplicación	Sistema operativo	Escala qSOFA	Escala SOFA
qSOFA Score calculator	Android	Sí	No
SEPSIS 3	Android	Sí	Sí
Calculadora SOFA	Android	Sí	Sí
Sepse Fácil	Android	Sí	Sí
Sepsis Score SOFA Calculator	Android	No	Sí
SOFA Score Calculator Pro	iOS	No	Sí
NEWS 2	iOS	No	No

Tabla 5 - Resumen de las aplicaciones analizadas

Funcionamiento de la aplicación

Al iniciar la aplicación, la pantalla de inicio es directamente la calculadora qSOFA [Figura 15]. En ella se muestran los tres parámetros que se utilizan para calcular la puntuación qSOFA. Para ello se han establecido 3 *checkboxes* los cuales hay que marcar si el paciente cumple la condición.

Calculadora qSOFA

PUNTUACIÓN QSOFA ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Calculadora qSOFA

¿Frecuencia respiratoria $\geq 22/\text{min}$? Se cumple

¿Presión arterial sistólica $\leq 100\text{mmHg}$? Se cumple

¿Estado mental alterado (GCS < 15)? Se cumple

CALCULAR

Resultado

Figura 15 – Pantalla inicial de la calculadora qSOFA

En el momento que se marcan las opciones y se presiona en el botón calcular, la aplicación mostrará un resultado u otro, dependiendo de la puntuación obtenida.

En las figuras 16, 17 y 18, se observa que marcando una opción solamente, el paciente no muestra un riesgo alto de sepsis, y según los protocolos indicados en el diagrama establecido en sepsis-3, se debe seguir monitorizando al paciente si es sospechoso de sepsis.

Calculadora qSOFA

PUNTUACIÓN QSOFA ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Calculadora qSOFA

¿Frecuencia respiratoria ≥ 22 /min? Se cumple

¿Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg? Se cumple

¿Estado mental alterado (GCS < 15)? Se cumple

CALCULAR

No hay un riesgo alto. Si se sospecha que el paciente tiene sepsis, hay que seguir monitorizando al paciente, continuar evaluandole e iniciar un tratamiento apropiado.

Figura 16 – Selección de la primera opción

Calculadora qSOFA

PUNTUACIÓN qSOFA ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Calculadora qSOFA

¿Frecuencia respiratoria $\geq 22/\text{min}$? Se cumple

¿Presión arterial sistólica $\leq 100\text{mmHg}$? Se cumple

¿Estado mental alterado (GCS < 15)? Se cumple

CALCULAR

No hay un riesgo alto. Si se sospecha que el paciente tiene sepsis, hay que seguir monitorizando al paciente, continuar evaluándole e iniciar un tratamiento apropiado.

Figura 17 – Selección de la segunda opción.

Calculadora qSOFA

PUNTUACIÓN QSOFA ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Calculadora qSOFA

¿Frecuencia respiratoria ≥ 22 /min? Se cumple

¿Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg? Se cumple

¿Estado mental alterado (GCS < 15)? Se cumple

CALCULAR

No hay un riesgo alto. Si se sospecha que el paciente tiene sepsis, hay que seguir monitorizando al paciente, continuar evaluandole e iniciar un tratamiento apropiado.

Figura 18 – Selección de la tercera opción

Como se puede observar en las figuras 19, 20 y 21, cuando se seleccionan 2 o 3 opciones, el paciente cumple con los criterios qSOFA de sepsis por lo que se le debería aplicar otra escala como la SOFA para así poder asegurar el diagnóstico.

Calculadora qSOFA

PUNTUACIÓN qSOFA ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Calculadora qSOFA

¿Frecuencia respiratoria ≥ 22 /min? Se cumple

¿Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg? Se cumple

¿Estado mental alterado (GCS < 15)? Se cumple

CALCULAR

Hay un riesgo alto. Evalúe la evidencia de disfunción orgánica con otras pruebas como análisis de sangre, incluido el lactato sérico y el cálculo de la puntuación SOFA completa. Hay que tener en cuenta la infección en el paciente

Figura 19 – Selección de la primera y segunda opción

Calculadora qSOFA

PUNTUACIÓN qSOFA ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Calculadora qSOFA

¿Frecuencia respiratoria \geq 22/min? Se cumple

¿Presión arterial sistólica \leq 100mmHg? Se cumple

¿Estado mental alterado (GCS < 15)? Se cumple

CALCULAR

Hay un riesgo alto. Evalúe la evidencia de disfunción orgánica con otras pruebas como análisis de sangre, incluido el lactato sérico y el cálculo de la puntuación SOFA completa. Hay que tener en cuenta la infección en el paciente

Figura 20 – Selección de la segunda y tercera opción

The image shows a mobile application interface for a qSOFA calculator. At the top, there is a purple header with the title "Calculadora qSOFA" in white. Below the header, there are two tabs: "PUNTUACIÓN QSOFA" (which is selected and highlighted in white) and "ESCALA DE COMA DE GLASGOW". The main content area is light gray and contains the text "Calculadora qSOFA" centered at the top. Below this, there are three rows of criteria, each with a question on the left and a status on the right. The first row is "¿Frecuencia respiratoria \geq 22/min?" with a green checkmark and the text "Se cumple". The second row is "¿Presión arterial sistólica \leq 100mmHg?" with a green checkmark and "Se cumple". The third row is "¿Estado mental alterado (GCS < 15)?" with a green checkmark and "Se cumple". Below these rows is a gray button labeled "CALCULAR". At the bottom, there is a block of text: "Hay un riesgo alto. Evalúe la evidencia de disfunción orgánica con otras pruebas como análisis de sangre, incluido el lactato sérico y el cálculo de la puntuación SOFA completa. Hay que tener en cuenta la infección en el paciente".

Figura 21 - Selección de todas las opciones

Por otro lado, en la segunda ventana de la aplicación a la cual se puede acceder pinchando en el nombre Escala de Coma de Glasgow o deslizando el dedo hacia la izquierda, se ha añadido una calculadora de la Escala de Coma de Glasgow para facilitar su cálculo al especialista que lo necesite para así poder puntuar correctamente el tercer ítem de la escala qSOFA.

Esta nueva ventana muestra tres parámetros diferentes correspondientes a cada ítem de la GSC. Dentro de cada parámetro, tenemos un desplegable mediante el cual podemos indicar el grado de respuesta de cada parámetro. Por defecto, los parámetros que aparecen son los que resultarían en 15 puntos.

Tras seleccionar los tres parámetros y apretar el botón calcular, aparecerá la puntuación de la GSC y la valoración a esta puntuación, pudiendo así seleccionar o no el ítem correspondiente de la escala qSOFA en la anterior ventana.

En las figuras 22, 23 y 24, se muestran tres posibles escenarios donde la puntuación es diferente y por ello la valoración a esta puntuación varía.

Calculadora qSOFA

PUNTUACIÓN qSOFA ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Calculadora Glasgow

Respuesta Ocular **Espontánea** ▾

Respuesta Verbal **Orientado y conversando** ▾

Respuesta Motora **Obedece orden verbal** ▾

CALCULAR

Puntuación:15

Valoración: Traumatismo craneoencefálico leve

Figura 22 – Valoración a puntuación igual a 15

Calculadora qSOFA

PUNTUACIÓN qSOFA ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Calculadora Glasgow

Respuesta Ocular Orden verbal ▼

Respuesta Verbal Desorientado y hablando ▼

Respuesta Motora Localiza el dolor ▼

CALCULAR

Puntuación:12

Valoración: Traumatismo craneoencefálico moderado

Figura 23 – Valoración a puntuación igual a 12

Calculadora qSOFA

PUNTUACIÓN qSOFA
ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Calculadora Glasgow

Respuesta Ocular	Dolor	▼
Respuesta Verbal	Palabras inapropiadas	▼
Respuesta Motora	Extensión	▼

CALCULAR

Puntuación: **7**

Valoración: **Traumatismo craneoencefálico severo**

Figura 24 – Valoración a puntuación igual a 7

Análisis de los datos proporcionados por el Hospital Clínico universitario de Valladolid

Variables demográficas del estudio:

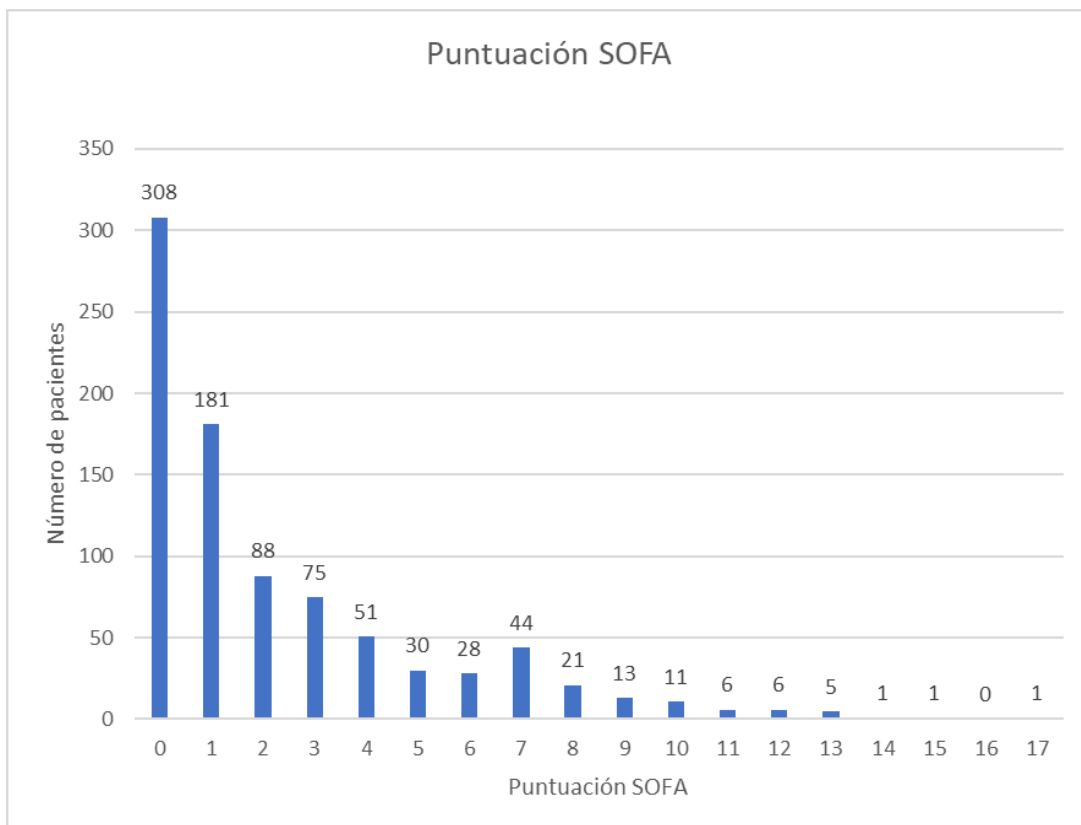
El estudio siguiente va a analizar a 870 pacientes entre 2018 y 2020, de los cuales 532 son hombres y 338 mujeres. Sus edades varían entre 18 y 97 años, siendo la media de edad de 66 años con una desviación de 18 años.

Respecto a los niveles de triaje, 104 de ellos se categorizaron como resucitación, 423 como emergencia y 343 como urgencia.

Distribución de puntuaciones

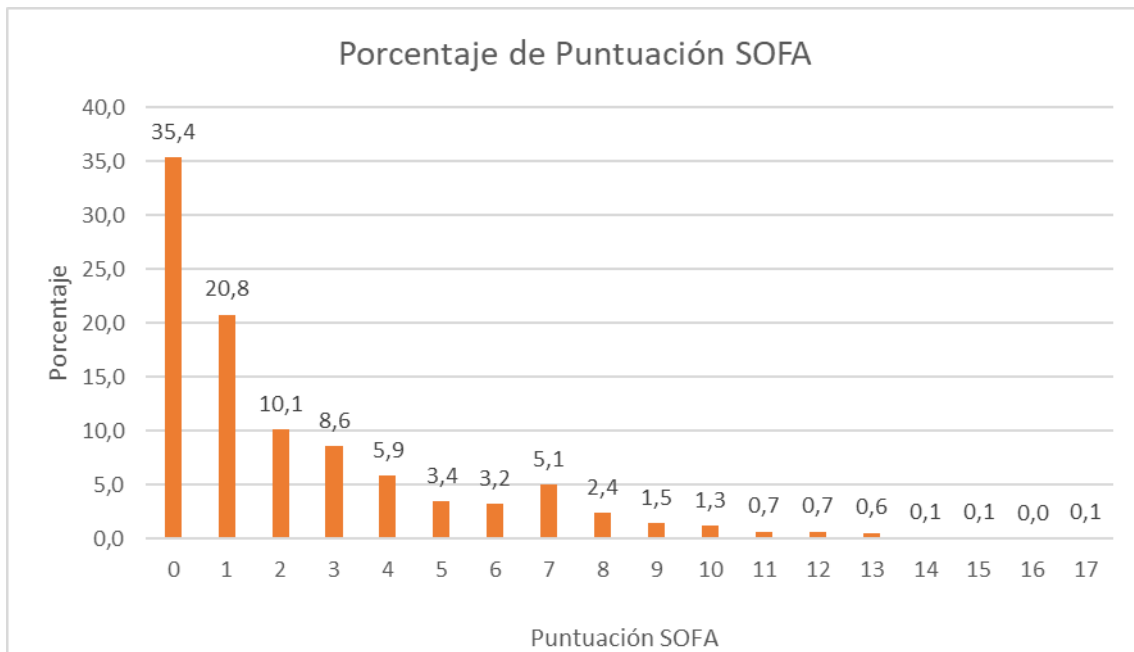
A continuación se van a estudiar los valores absolutos y relativos de las puntuaciones SOFA y qSOFA obtenidas de los 870 pacientes.

En el siguiente gráfico se observa que una gran cantidad de los pacientes que llegan a urgencias obtienen una puntuación menor a 7 puntos. De los 870 pacientes estudiados, solamente 65 obtienen una puntuación mayor a 7 puntos.



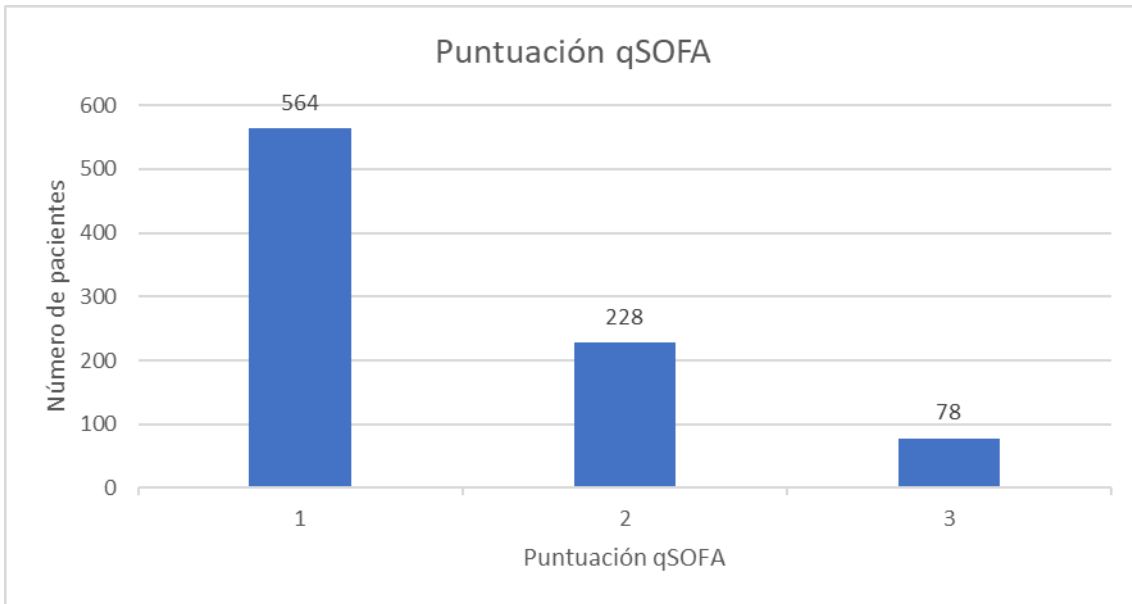
Gráfica 1 – Distribución absoluta de la puntuación SOFA

La siguiente gráfica muestra los valores relativos de los datos anteriores, observando que para valores mayores que 7 puntos en la escala SOFA, solo se encuentran un 8,3% de los pacientes.



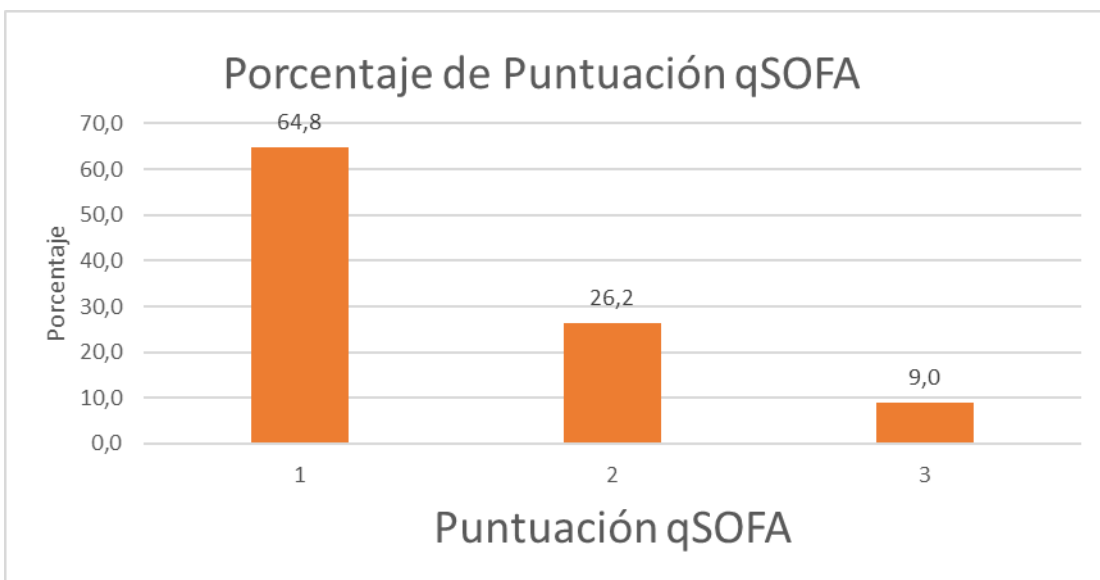
Gráfica 2 – Distribución porcentual de la puntuación SOFA

Respecto a la escala qSOFA, al tener menos variables se obtienen unos resultados más heterogéneos. La gran mayoría de los pacientes estudiados se encuadran en un valor de escala qSOFA de 1, siendo el resto mucho menor. Esto se puede observar claramente en la gráfica 3.



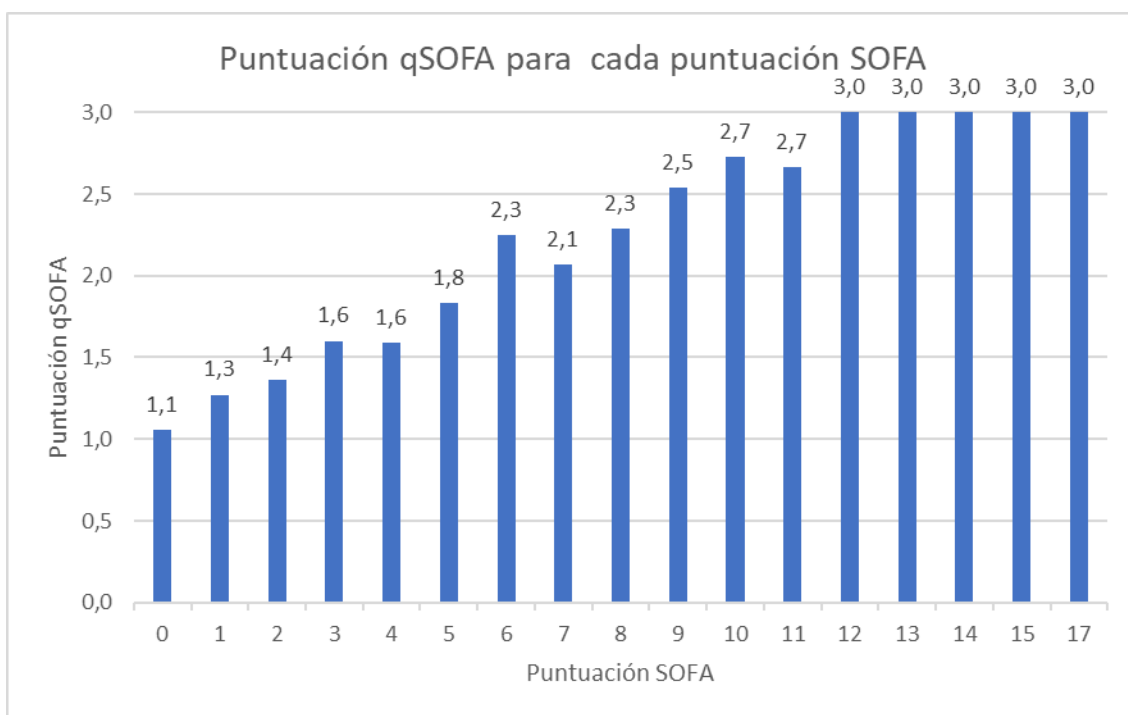
Gráfica 3 – Distribución absoluta de la puntuación qSOFA

En la gráfica porcentual se observa al igual que en la anterior que un gran peso de los porcentajes caen en la puntuación de 1 punto, lo que indica que es el escenario más frecuente de diagnóstico de sepsis mediante la escala qSOFA. Además, ningún paciente estudiado muestra la puntuación de 0 puntos en esta escala, por lo que se deduce que tener algún ítem de la escala qSOFA es fácilmente obtenible.



Gráfica 4 – Distribución porcentual de la puntuación qSOFA

Realizando una comparación de ambas gráficas, una puntuación qSOFA de 1 punto se relaciona con puntuaciones SOFA de 0 a 2 puntos, una puntuación SOFA de 2 puntos se relaciona con puntuaciones SOFA de 3 a 8 puntos y una puntuación SOFA de 3 puntos se relaciona con puntuaciones SOFA de 9 a 17 puntos. Se puede observar en la gráfica 5:



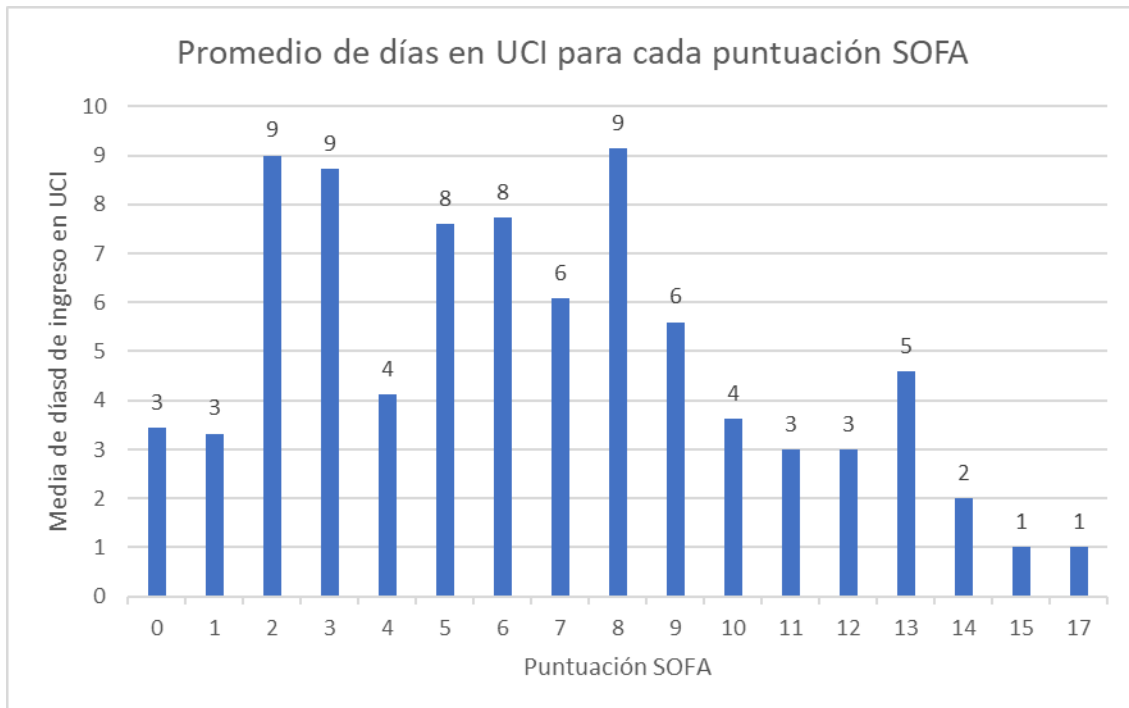
Gráfica 5 – Relación puntuación SOFA - qSOFA

Como se analizó en el marco teórico de las escalas, se observa la poca especificidad de la escala qSOFA para valores intermedios de la escala SOFA. Una puntuación de un punto en la escala qSOFA puede advertir a los médicos de la existencia de algún problema el cual necesita observación por una posible sepsis pero en el momento que la puntuación qSOFA pasa a 2 o 3 puntos hay que realizar a continuación el cálculo de la escala SOFA para advertir la gravedad de la situación y un posible diagnóstico de sepsis.

Análisis de los pacientes trasladados a la UCI.

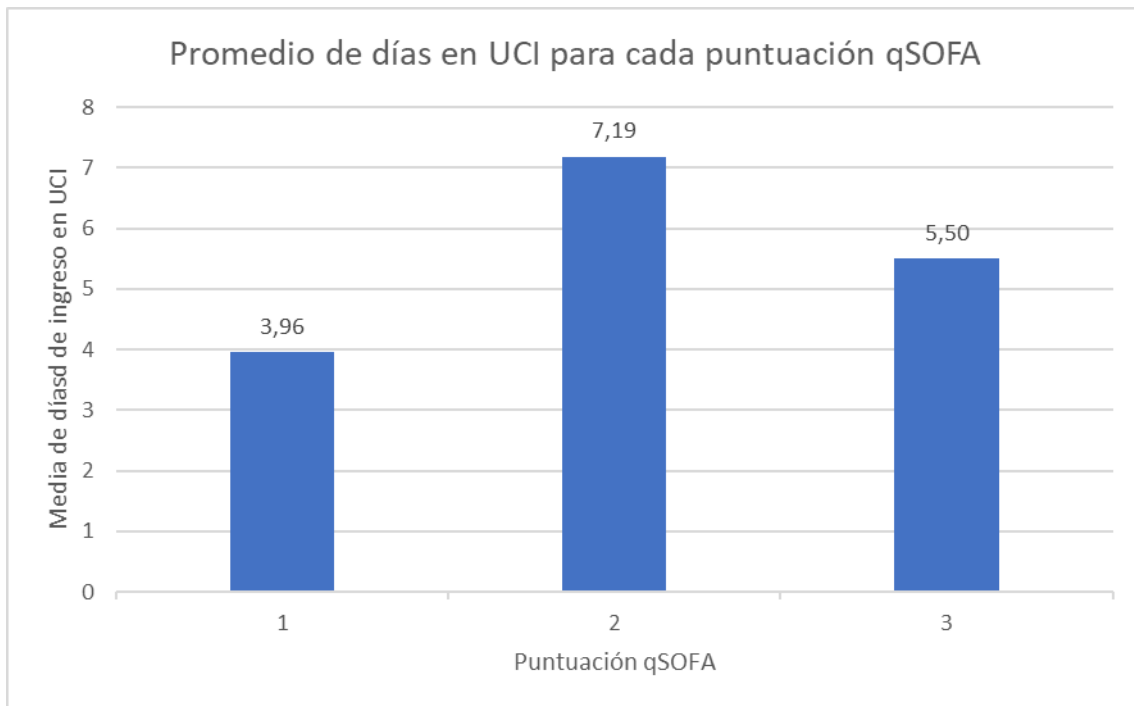
De los 870 pacientes 656 no fueron ingresados en la UCI mientras que 214 sí que pasaron por esta unidad. La estancia promedio en la UCI de aquellos pacientes ingresados es de 5,56 días con una desviación de 7,22 días.

En el siguiente gráfico se puede observar que para los pacientes que han pasado por la UCI, en las puntuaciones de 2 a 9 puntos es cuanto más tiempo se ha pasado en esta unidad.



Gráfica 6 – Tiempo medio de estancia en UCI para puntuación SOFA

Realizando el mismo análisis para la escala qSOFA, como era de esperar, para pacientes tratados en UCI, a partir de dos puntos se alcanza una estancia mucho más elevada que para un punto debido a las posibles complicaciones de una posible sepsis. Puede ayudar esto entonces a reservar recursos dentro de un hospital, ya que si un paciente tiene un cuadro que encaja con la sepsis y se obtiene una puntuación qSOFA mayor a 2 es probable que acabe en la UCI y los médicos en el hospital ya estén preparados para ello.

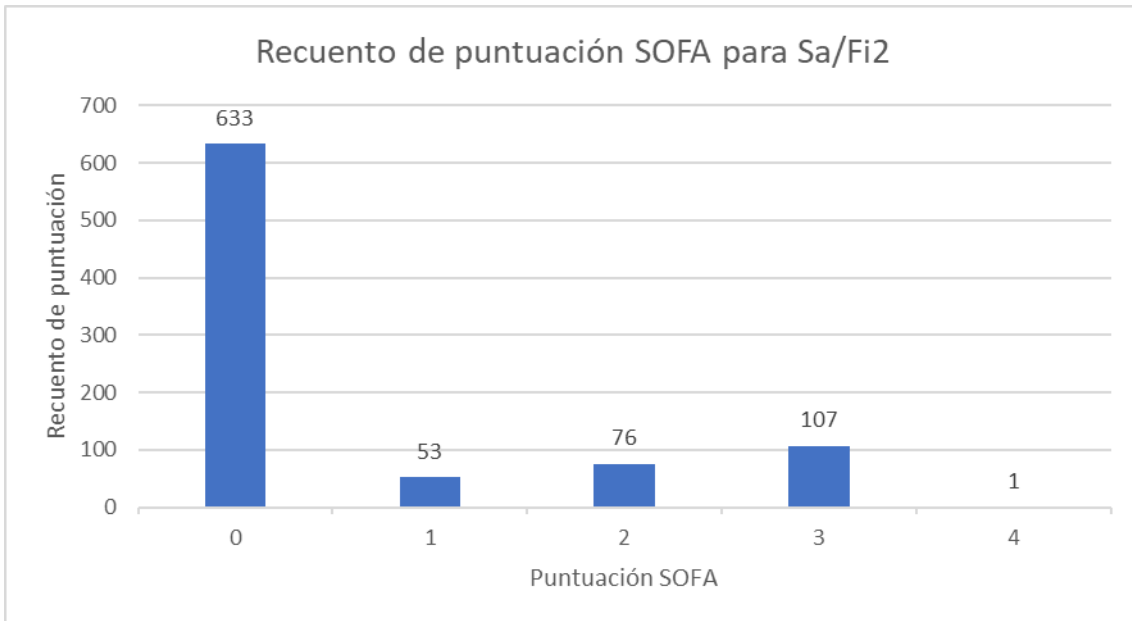


Gráfica 7 – Tiempo medio de estancia en UCI para puntuación qSOFA

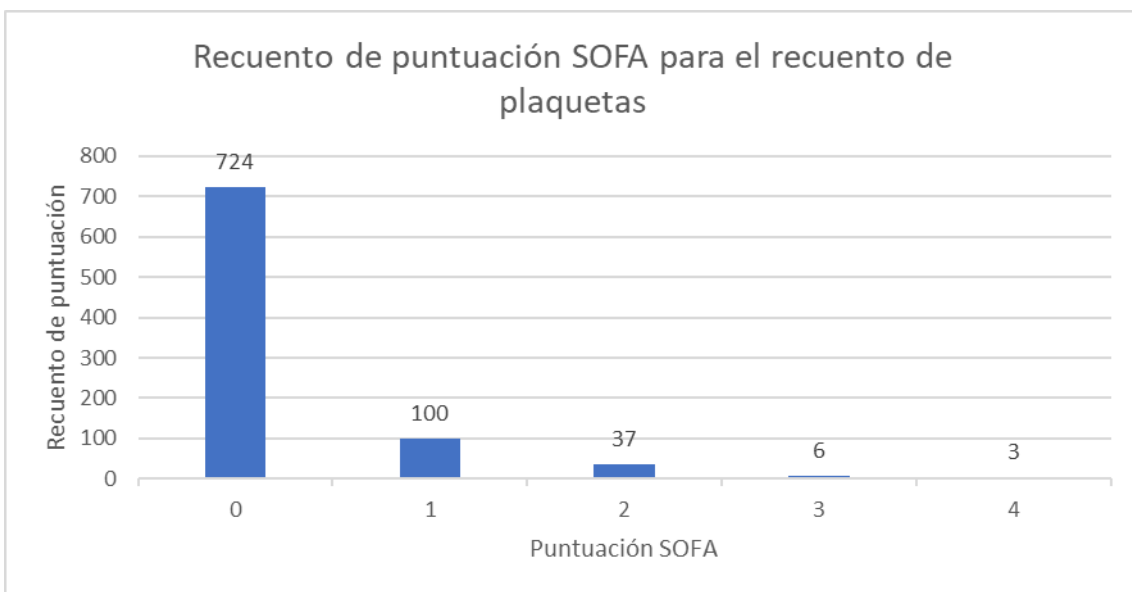
Influencia de cada parámetro de las escalas SOFA y qSOFA en la puntuación total de cada escala.

En el siguiente apartado voy a analizar para cada valor de la escala SOFA cuantos pacientes se engloban dentro de cada puntuación para así poder concluir que parámetro influye más dentro de la escala.

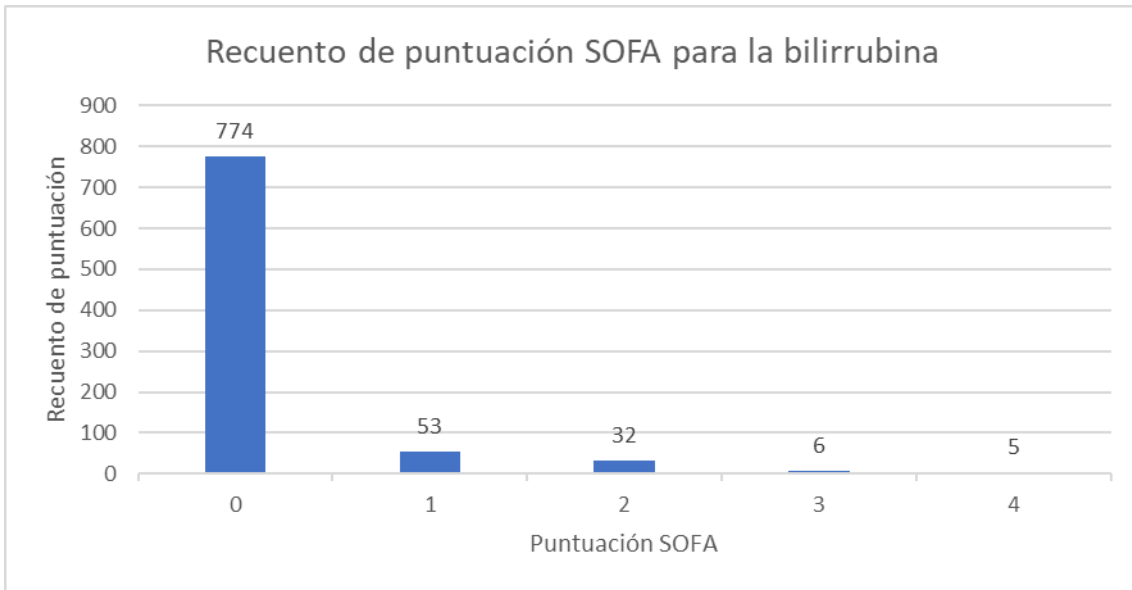
A continuación se muestran los recuentos de cada puntuación SOFA para cada parámetro de la escala:



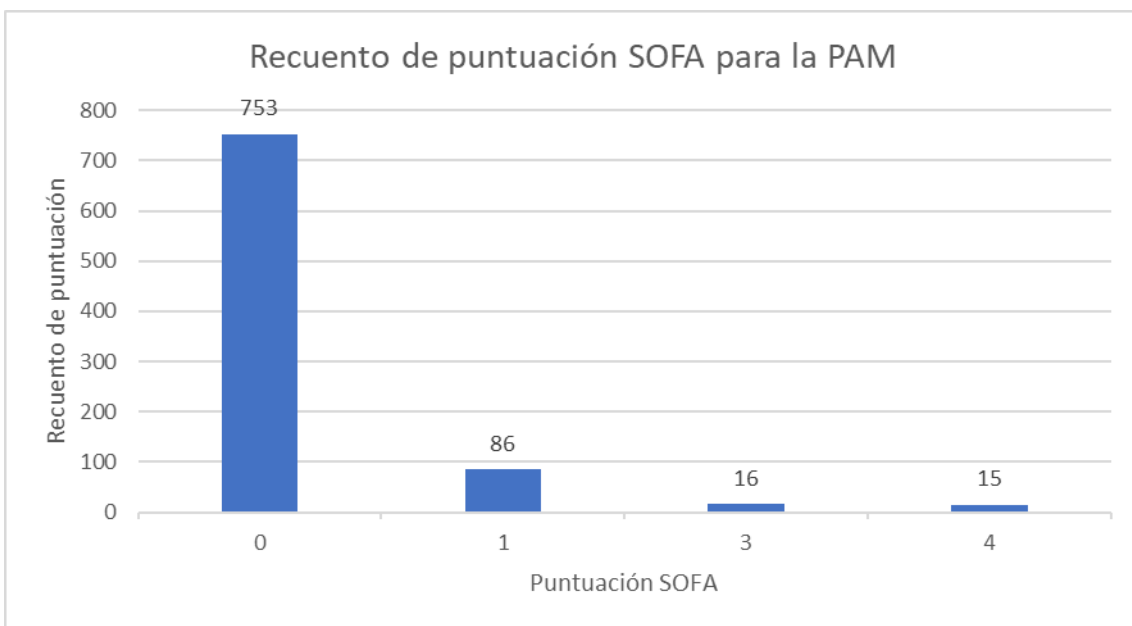
Gráfica 8 – Recuento de puntuación SOFA para Sa/Fi2



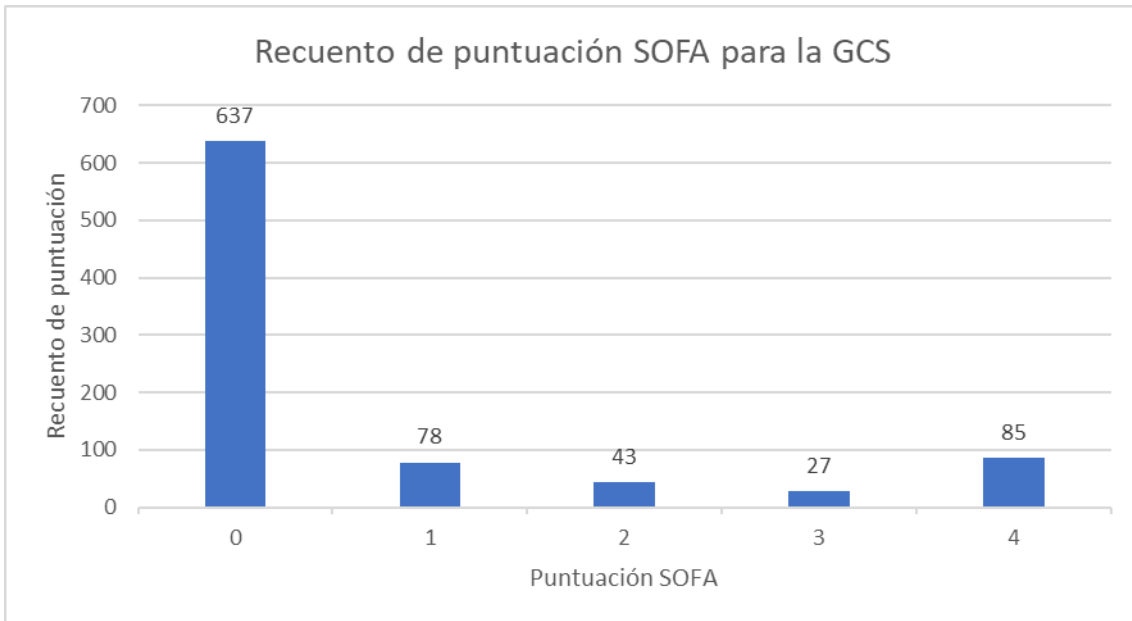
Gráfica 9 – Recuento de puntuación SOFA para el recuento de plaquetas



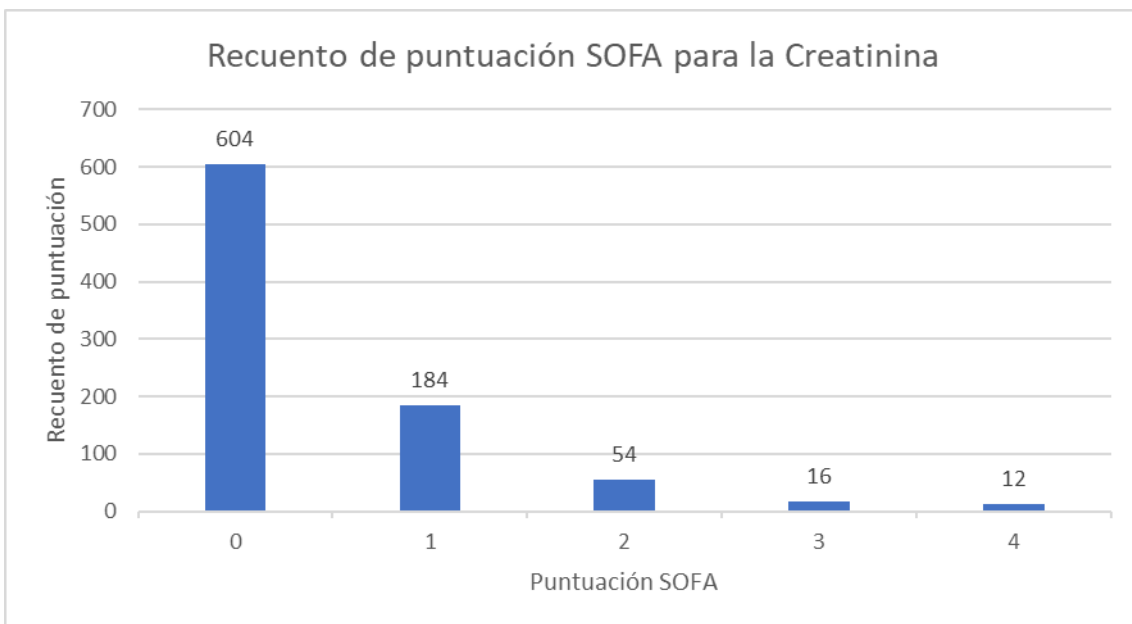
Gráfica 10 – Recuento de puntuación SOFA para la bilirrubina



Gráfica 11 – Recuento de puntuación SOFA para la PAM



Gráfica 12 – Recuento de puntuación SOFA para la GCS



Gráfica 13 – Recuento de puntuación SOFA para la creatinina

Como se puede observar, en todos los casos el valor 0 en la escala SOFA es el predominante, lo que provoca que la mayoría de las puntuaciones sean bajas.

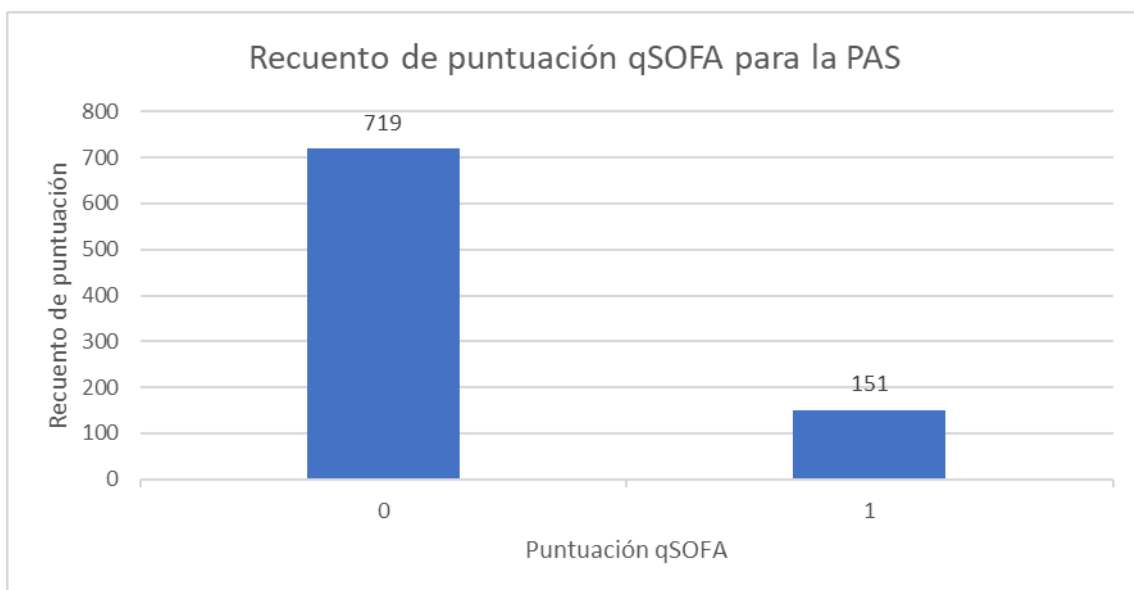
Respecto al valor 1, el parámetro que más lo influye es la creatinina, per al ser un valor no muy alejado del que otorga 0 puntos puede provenir de causas no sépticas.

El máximo del valor 2 lo alcanza la respiración anormal seguido por la creatinina, lo que puede provocar un diagnóstico favorable a la sepsis.

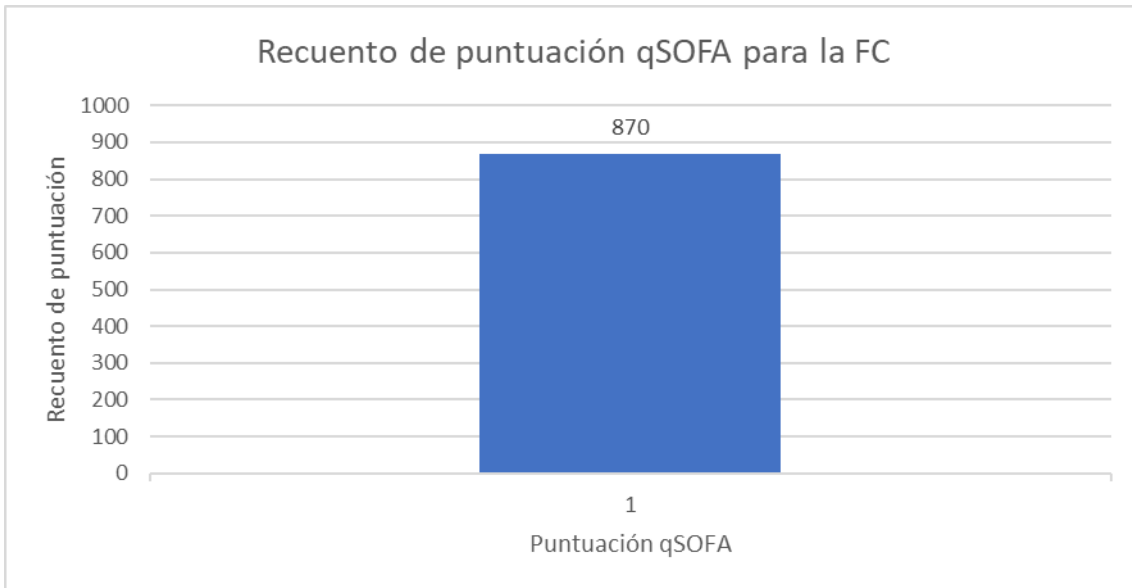
Respecto a los valores 3 y 4, se observa claramente que la el parámetro de la escala de coma de Glasgow es el que más influencia estas puntuaciones, lo que indica que los pacientes estén completamente inconscientes o cerca de ese estado cuando alcanzan puntuaciones superiores en la escala SOFA.

Por esta razón me pareció conveniente añadir a la aplicación desarrollada una calculadora de la GCS ya que puntuaciones altas en este ítem pueden significar para un paciente con características sépticas que tenga posibilidades altas de ser diagnosticado con sepsis.

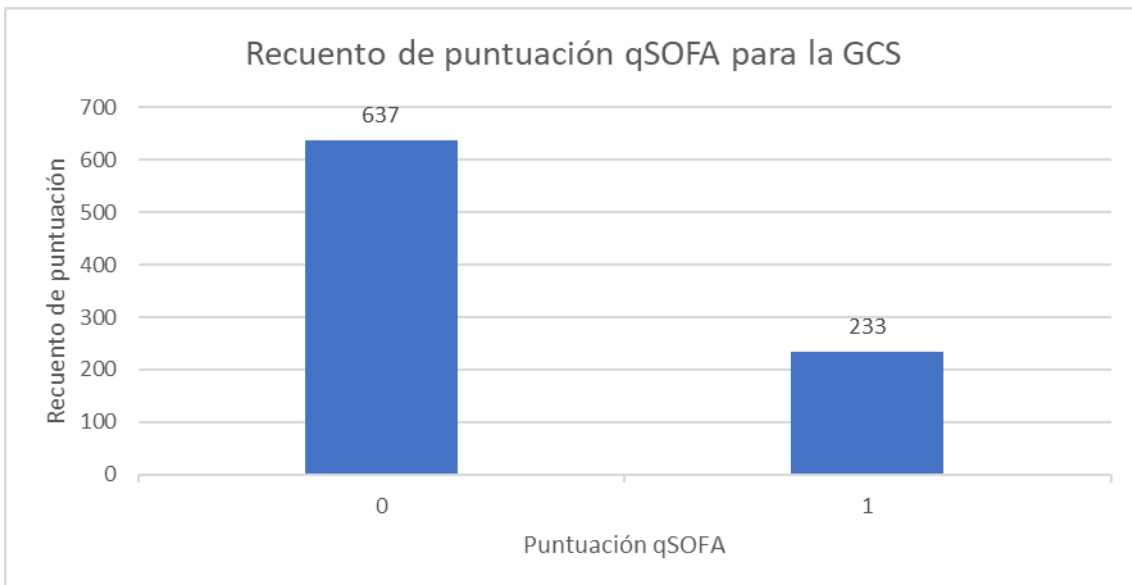
Respecto a la escala qSOFA, se observa que es mucho más general y menos específica ya que los valores a estudiar son 0 o 1. En las siguientes gráficas se puede observar la distribución de estos valores para cada parámetro.



Gráfica 14 – Recuento de puntuación qSOFA para la PAS



Gráfica 15 – Recuento de puntuación qSOFA para la FC



Gráfica 16 – Recuento de puntuación qSOFA para la GCS

De los 870 pacientes estudiados, todos tenían la frecuencia respiratoria alterada por lo que el valor qSOFA queda sesgado enormemente debido a este parámetro. También se puede observar como es más influyente un estado mental alterado calculado mediante la GCS en el diagnóstico de sepsis mediante la escala qSOFA que por la medición de la presión arterial sistólica.

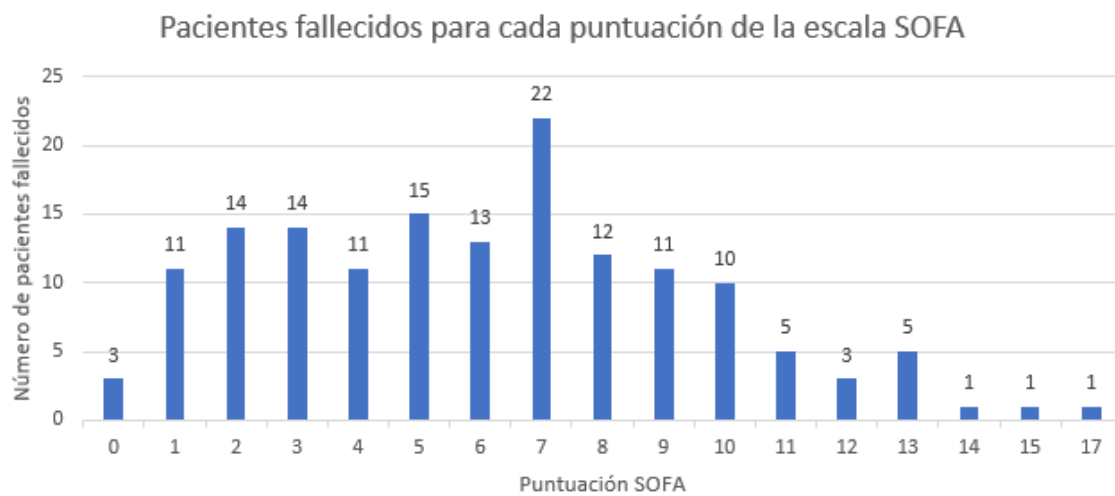
Como se ha estudiado a lo largo de este trabajo, la escala qSOFA da un posible diagnóstico rápido de una posible sepsis pero a continuación de ella se deben realizar muchas más pruebas para poder concluir de manera satisfactoria el diagnóstico.

Análisis de la mortalidad para las escalas SOFA y qSOFA

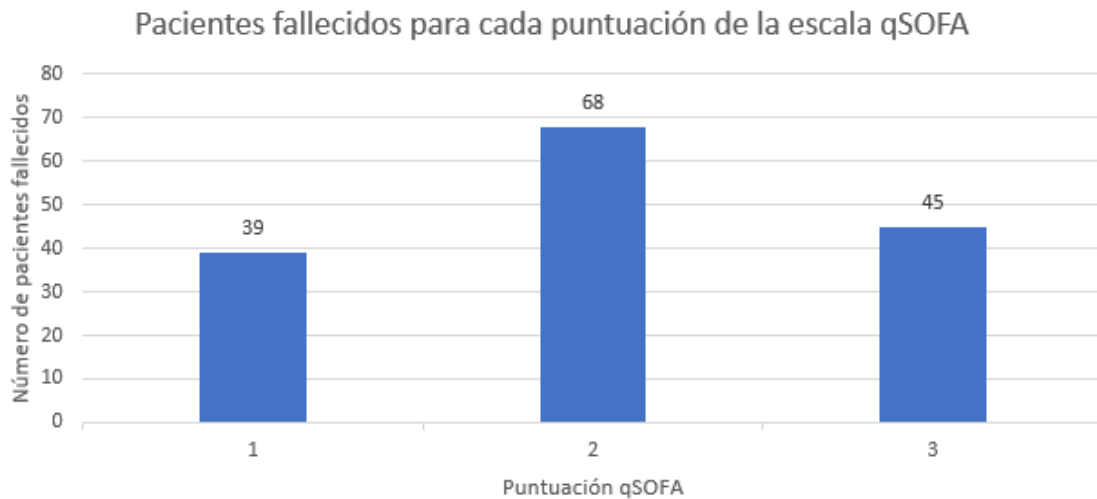
Para poder estudiar como de bien predicen estas escalas la mortalidad en un paciente, voy a realizar un análisis sobre los datos obtenidos.

De los 870 pacientes estudiados, 152 fallecieron en un margen de 30 días después de realizarles los recuentos de las puntuaciones SOFA y qSOFA, que se corresponde con un 17,88% del total de pacientes estudiados.

A continuación se muestran el número de pacientes fallecidos para cada puntuación de cada escala, en valores absolutos.



Gráfica 17 - Pacientes fallecidos para cada puntuación de la escala SOFA

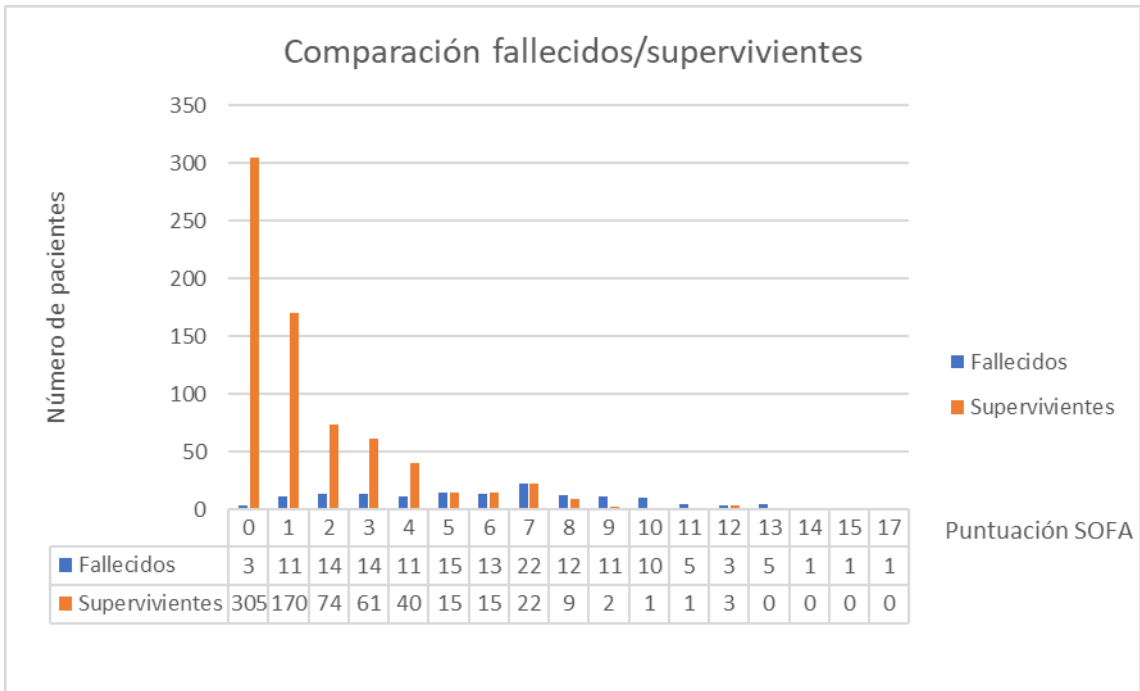


Gráfica 18 - Pacientes fallecidos para cada puntuación de la escala qSOFA

En la gráfica 17 se puede apreciar que en las primeras puntuaciones de la escala hay más fallecidos que en las últimas, pero como se puede apreciar en las gráficas siguientes aunque no muchos pacientes obtienen puntuaciones altas en la escala SOFA la tasa de mortalidad para estas puntuaciones altas es bastante elevada (gráfica 20).

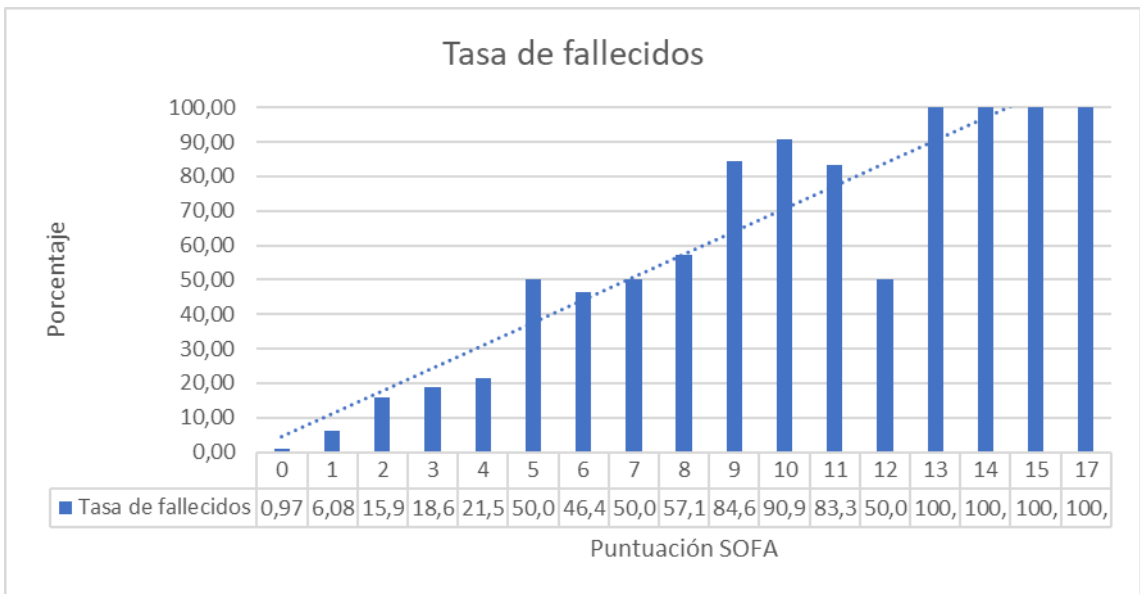
Respecto a la escala qSOFA al tener menos posibles ítems es mucho más heterogénea pero a partir de valores de 2 o 3 puntos hay que advertir un gran riesgo en el estado del paciente ya que su mortalidad empieza a ser elevada.

En la siguiente gráfica se puede observar la diferencia entre pacientes fallecidos y aquellos que han sobrevivido para cada puntuación SOFA:



Gráfica 19 - Comparación fallecidos/supervivientes para la escala SOFA

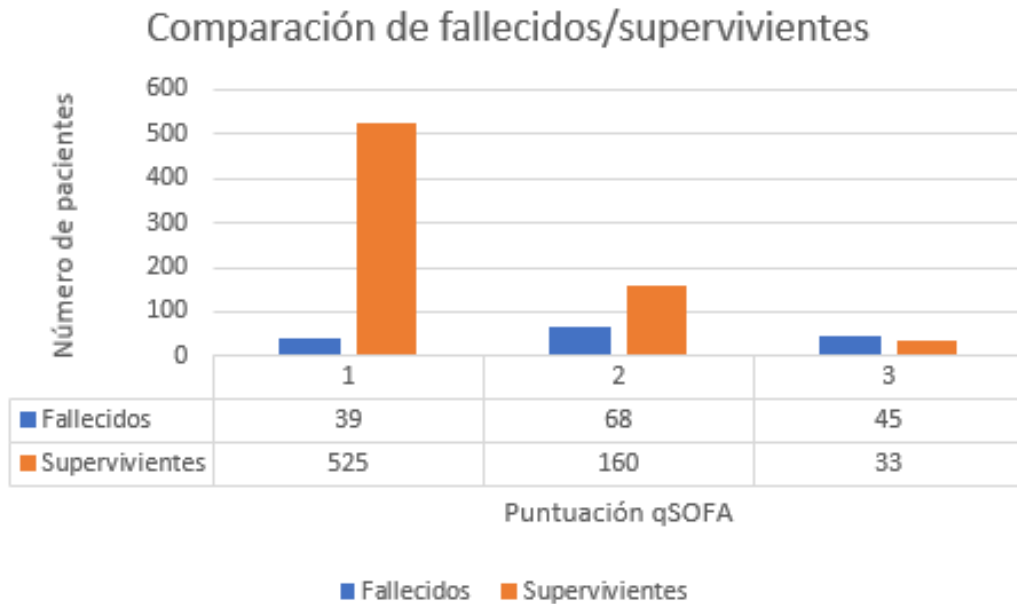
Para apreciar mejor el resultado de esta gráfica, presento el gráfico porcentual de tasa de fallecidos para cada puntuación SOFA junto a la línea de tendencia:



Gráfica 20 - Tasa de fallecidos para cada puntuación SOFA

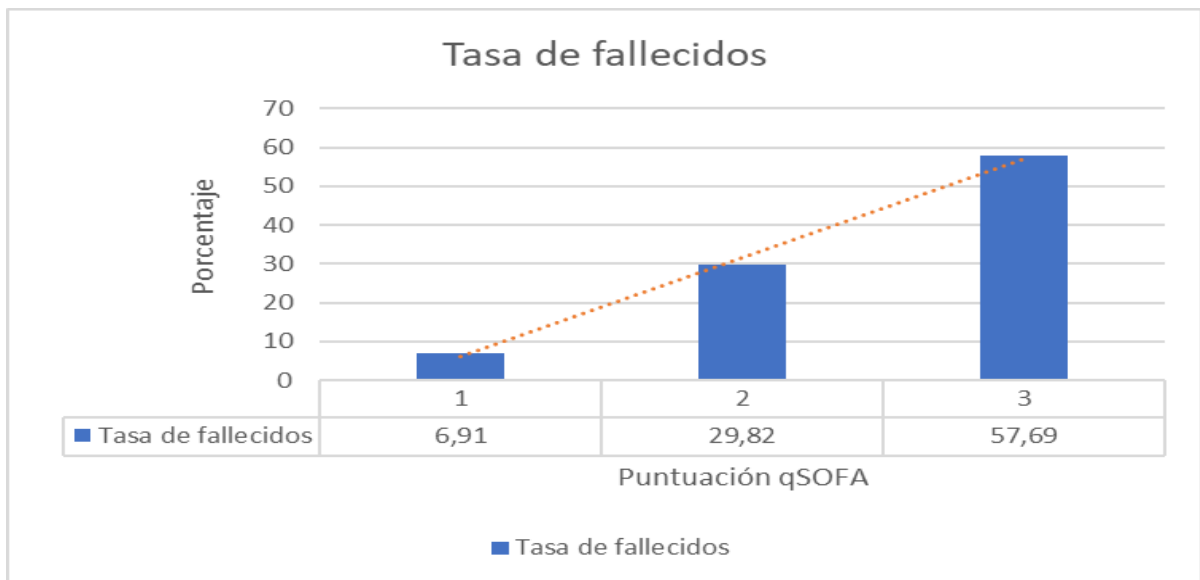
Es bastante notable que a partir de una puntuación SOFA de 4 puntos la tasa de mortalidad se mantiene superior a un 50%, por lo que hay que tener muy en cuenta la peligrosidad que puede entrañar un diagnóstico tardío de la enfermedad.

Respecto a la comparación para la escala qSOFA, se puede apreciar en la siguiente gráfica:



Gráfica 21 - Comparación fallecidos/supervivientes para la escala qSOFA

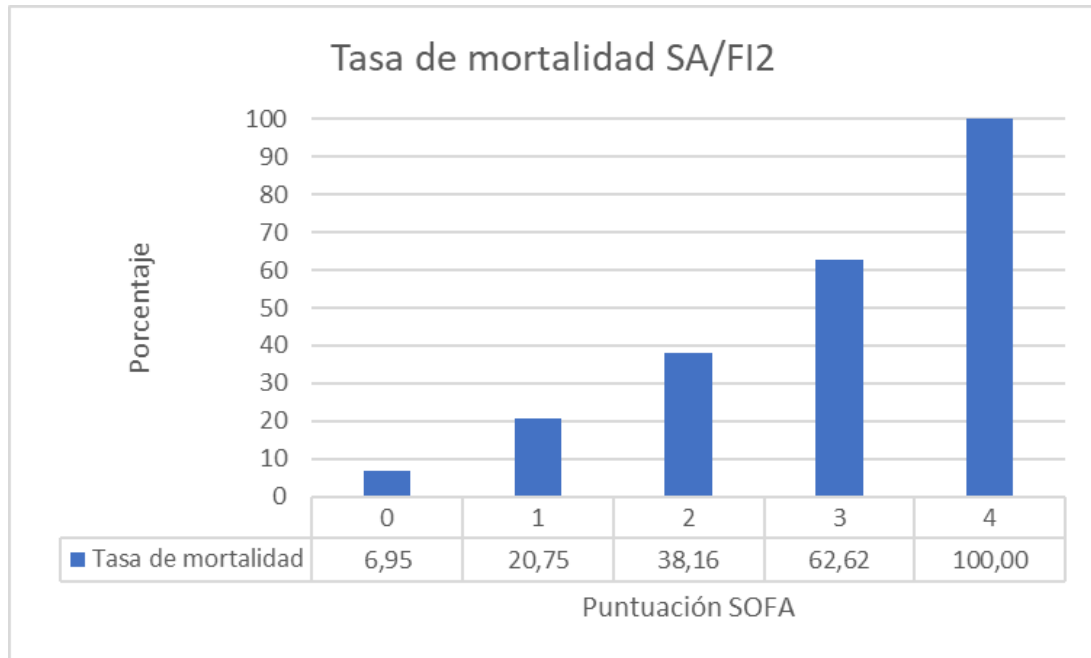
Al igual que en el caso anterior, para entender mejor el resultado de la gráfica voy a mostrar el análisis porcentual:



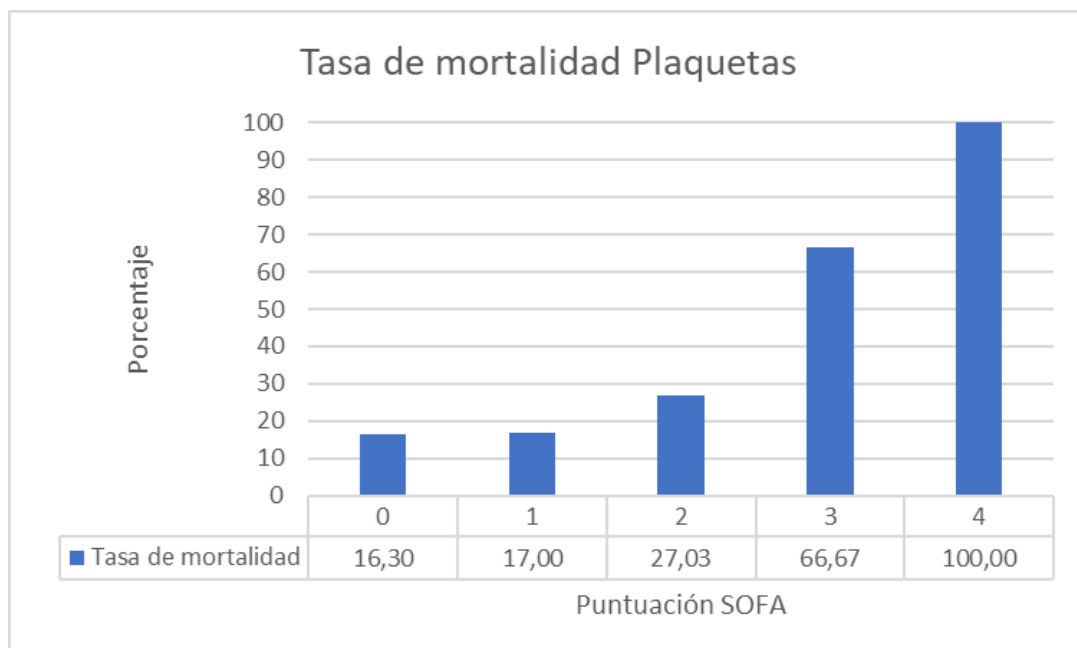
Gráfica 22 - Gráfica 20 - Tasa de fallecidos para cada puntuación qSOFA

Al tener un menor número de valores, la escala qSOFA ofrece resultados más generales, pero no hay que pasar por alto los resultados que ofrecen las puntuaciones 2 y 3. Valores de un 30% y un 58% de mortalidad si obtienes esas puntuaciones son muy altos, y son un buen indicativo sobre un posible caso de sepsis en el paciente.

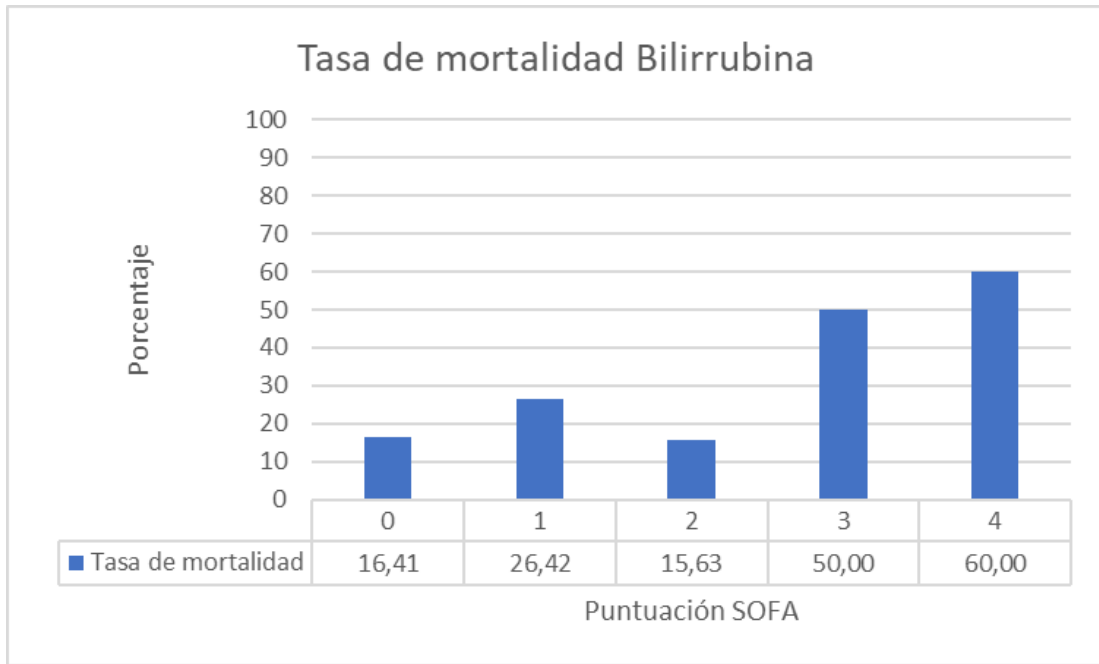
Por último, voy a mostrar las tasas de mortalidad para cada parámetro de las escalas SOFA y qSOFA, para así poder analizar cuál es el más influyente a la hora de tomar una decisión sobre el diagnóstico de sepsis además de apreciar así cual es el más peligroso.



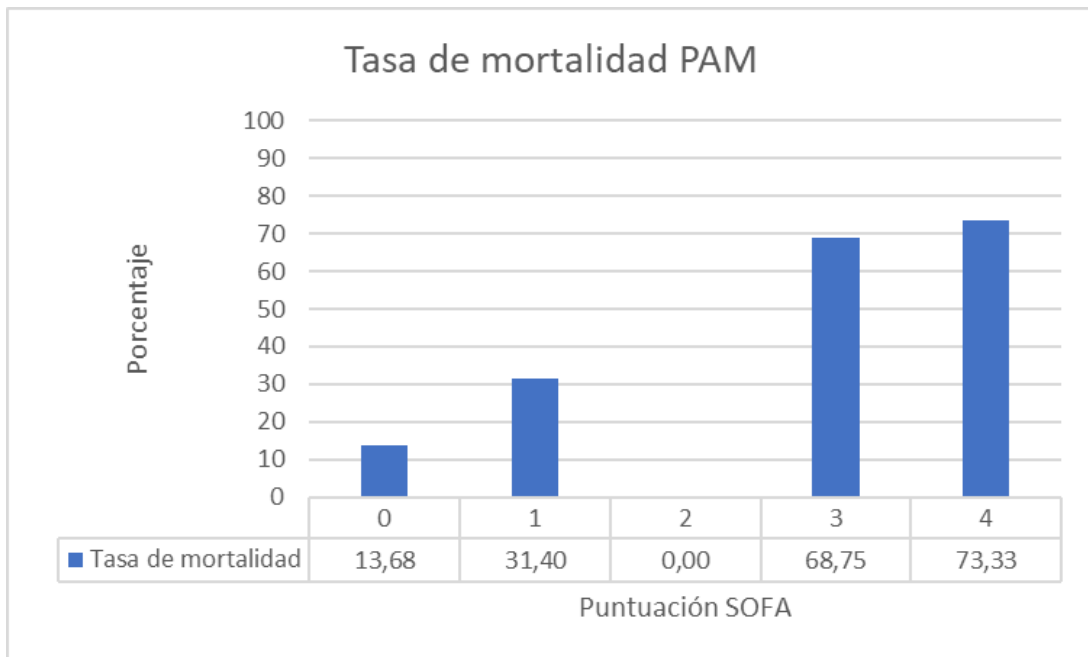
Gráfica 23 - Tasa de mortalidad Respiración SOFA



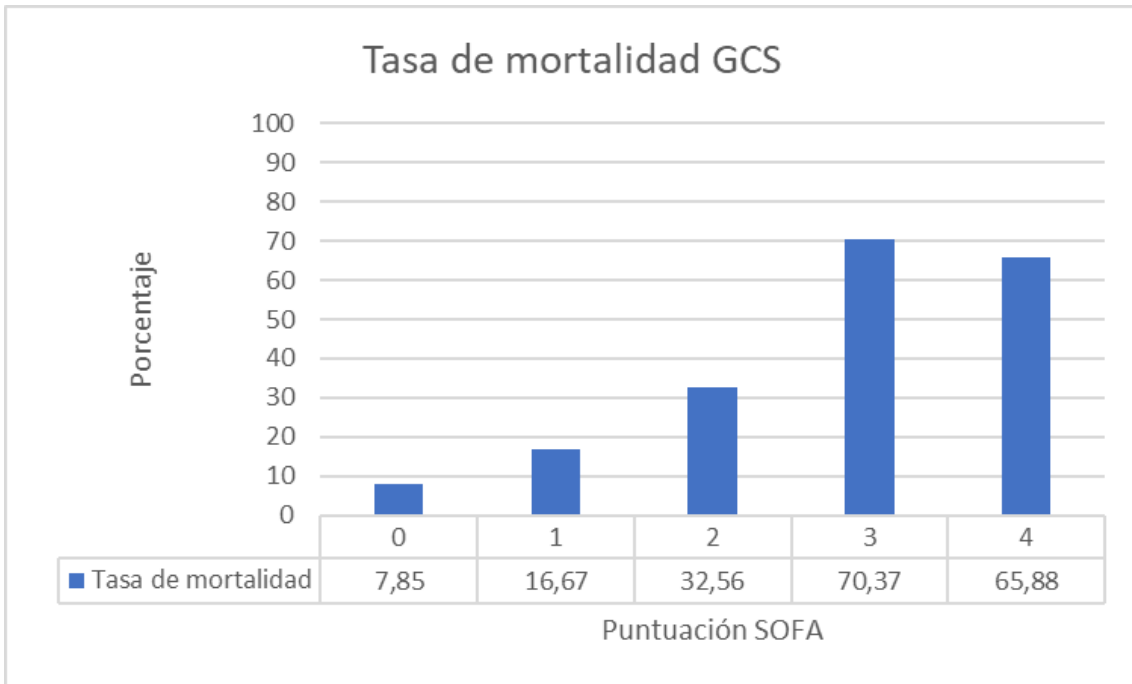
Gráfica 24 - Tasa de mortalidad Coagulación SOFA



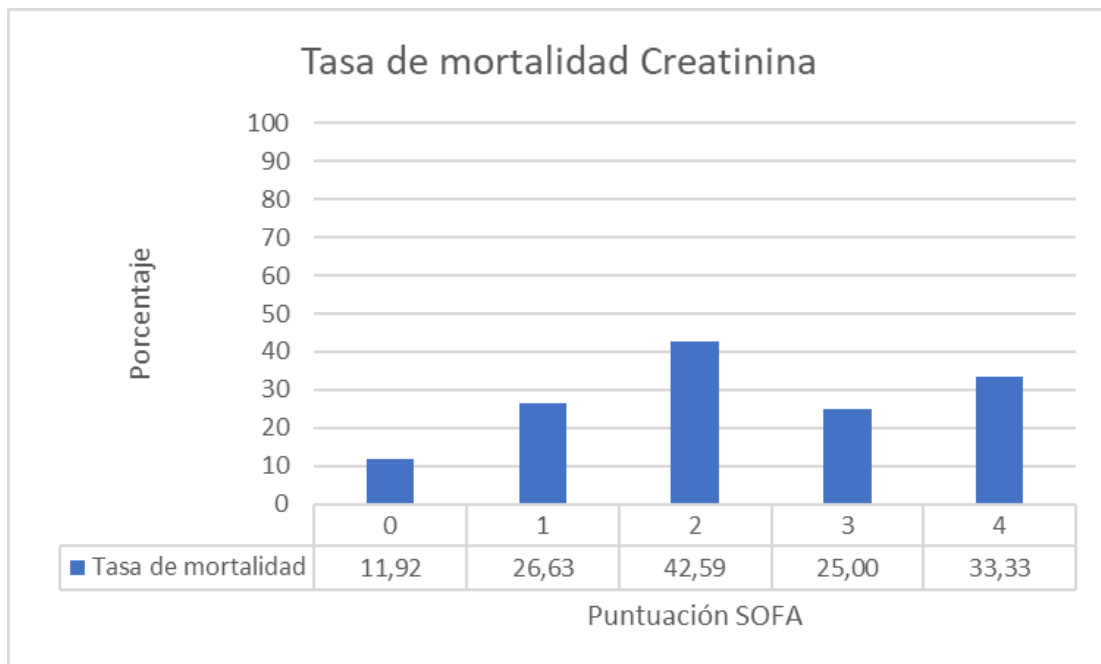
Gráfica 25 - Tasa de mortalidad Hepática SOFA



Gráfica 26 - Tasa de mortalidad Cardiovascular SOFA



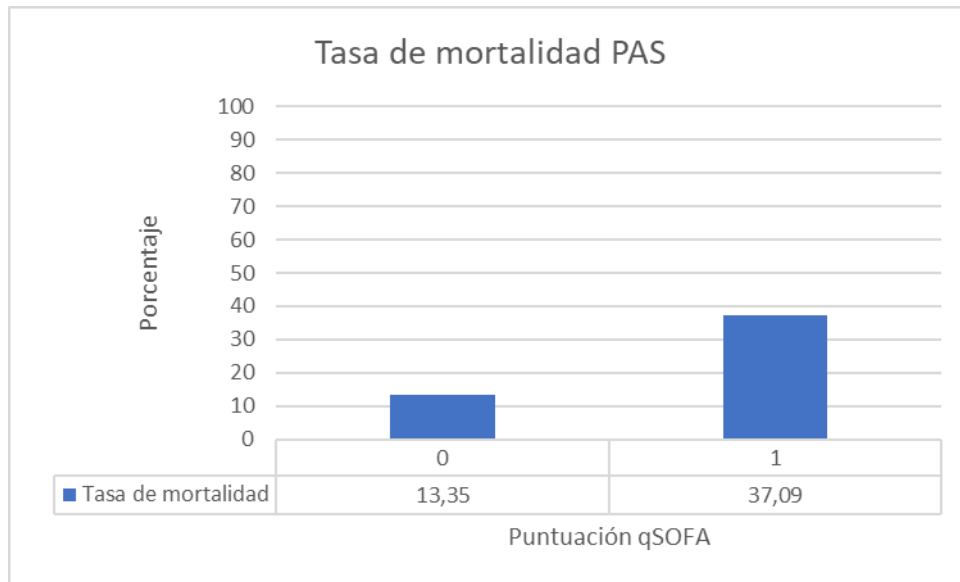
Gráfica 27 - Tasa de mortalidad Sistema Nervioso Central SOFA



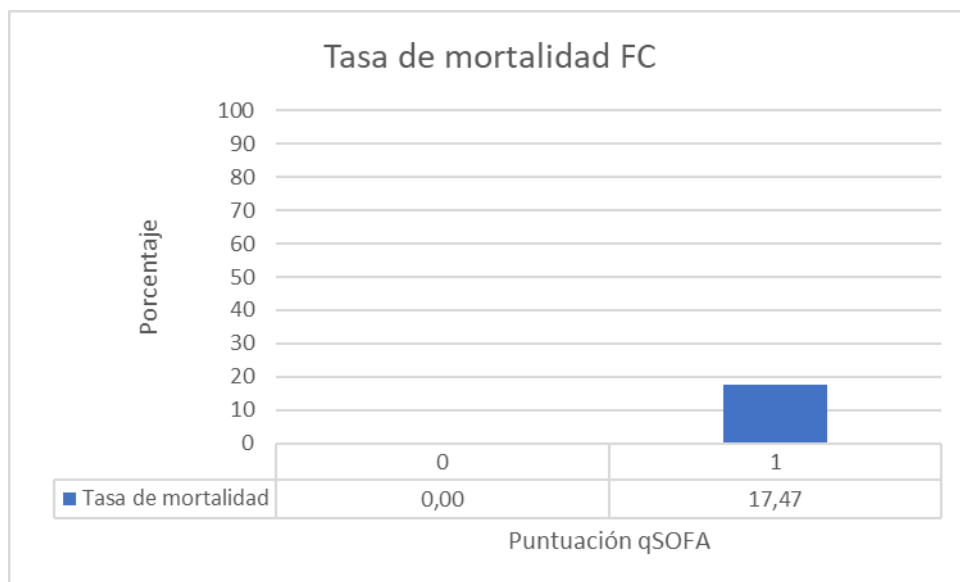
Gráfica 28 - Tasa de mortalidad Renal SOFA

Respecto a la mortalidad observada en los parámetros de la escala SOFA (gráficas 23 a 28), en la mayoría de las gráficas se aprecia una relación lineal entre la puntuación obtenida y la mortalidad de los pacientes. Mediante este sistema se puede evaluar de manera aproximada el riesgo de muerte en el momento que se realiza una evaluación,

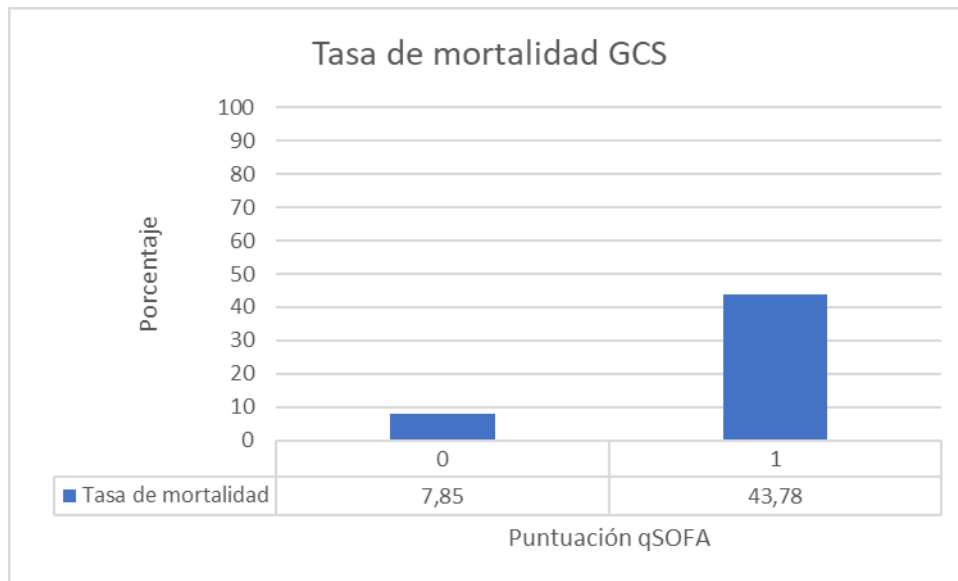
para así poder tomar las medidas necesarias a lo largo de la observación de la enfermedad en las Ucis. En los resultados obtenidos, en resumen para todas las gráficas, si el paciente parece que tiene una enfermedad que se puede caracterizar como posible sepsis, si obtiene más de 3 puntos en ella es muy recomendable tomar medidas más intensivas.



Gráfica 29 - Tasa de mortalidad Cardíaca qSOFA



Gráfica 30 - Tasa de mortalidad Respiratoria qSOFA



Gráfica 31 - Tasa de mortalidad Sistema Nervioso Central qSOFA

El mismo análisis hay que hacerlo para los datos de los ítems de la escala qSOFA. Como se ha ido repitiendo a lo largo de los anteriores análisis, el principal problema de la escala qSOFA es la poca especificidad que tiene, ya que los resultados que muestra son poco precisos. Aún mostrando porcentajes de mortalidad moderadamente preocupantes en las puntuaciones de valor 1, estos datos comparados con los obtenidos de la escala SOFA indican claramente que esta escala es mejor usarla como un primer acercamiento para el diagnóstico de una emergencia. Aún así, tiene mucha utilidad ya que puede ayudar a descartar una estado séptico o al contrario, advirtiendo de los problemas que se pueden derivar en el paciente.

Conclusiones

Una vez concluido este trabajo de fin de grado, surgen varios puntos que necesitan ser comentados para completar definitivamente esta memoria.

El estudio de la sepsis de manera sistemática y completa se empezó a realizar en los años 90, por lo que es una enfermedad de estudio aún muy reciente en la que todavía se pueden aplicar nuevas técnicas para detectarla y detenerla. Por ello, se espera que durante los próximos años se realicen nuevas investigaciones sobre cómo afectan los biomarcadores al diagnóstico de la enfermedad y a una detección temprana.

Este campo tiene aún mucho margen de mejora, ya que los estudios sobre ello indican que de momento los biomarcadores dan conclusiones poco específicas y muy generales [34] y no pueden ser utilizados todavía en situaciones clínicas prácticas.

Respecto al uso de las escalas SOFA y qSOFA para la detección sepsis en pacientes sospechosos de tener esta enfermedad es bastante positivo. Aunque la conferencia en la que estas escalas se declararon oficiales para el estudio de la sepsis es de 2016 y ya han transcurrido varios años desde ese evento, todavía es necesario realizar estudios sobre como predicen la mortalidad en los pacientes y cómo pueden ayudar a que estos tengan un desarrollo favorable de la enfermedad.

Por otro lado, el uso de aplicaciones móviles en el ámbito sanitario puede ser muy beneficioso tanto para el paciente cómo para los trabajadores que las utilicen, ya que agilizan la respuesta de los profesionales en el cálculo de escalas o reducen el tiempo de toma de decisiones en escenarios críticos, lo que provoca que el pronóstico del paciente sea más favorable.

A la hora de crear la aplicación, busqué que tuviera una respuesta rápida ante las interacciones del usuario para así ayudar a obtener un diagnóstico rápido respecto a las otras aplicaciones estudiadas.

Queda por ello estudiar el uso práctico de la aplicación desarrollada en los lugares designados para ello para así poder mejorarla y optimizarla. Así mismo, desarrollar la aplicación para otros sistemas operativos como por ejemplo iOS sería importante para así conseguir abarcar a más público potencial. También sería conveniente adaptar la aplicación al inglés para que dependiendo del dispositivo se muestre un idioma u otro.

Si en algún momento el criterio de definición de sepsis cambiase, también habría que actualizar la aplicación estando así al día de las conclusiones médicas que se tomen.

Referencias

1. OECD PUBLISHING. (2010, June) OECD Health Policy Studies. [Online]. [Consulta: 22 junio de 2020].
http://ec.europa.eu/health//sites/health/files/eu_world/docs/oecd_ict_en.pdf
2. Esteban A., Frutos-Vivar F., Ferguson N.D., Penuelas O., Lorente J.A., Gordo F., et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med.* 2007 May; 35:1284-9.
3. PIACENTINI, E. y FERRER, R.. Sepsis grave y shock séptico: Todo hecho, todo por hacer. *Med. Intensiva* [online]. 2012, vol.36, n.4 [citado 2020-06-22], pp.245-246. Disponible en:
<http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912012000400001&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0210-5691.
4. Redondo-Gonzalez A, Varela-Patino M, Alvarez-Manzanares J, et al. [Assessment of the severity scores in patients included in a sepsis code in an Emergency Department]. *Rev Esp Quimioter* 2018; 31:316–22.
5. Iskander KN, Osuchowski MF, Stearns-Kurosawa DJ, Kurosawa S, Stepien D, Valentine C, et al. Sepsis: multiple abnormalities, heterogeneous responses, and evolving understanding. *Physiol Rev.* (2013) 93:1247–88. doi: 10.1152/physrev.00037.2012
6. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for the management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care*
7. Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al: Definitions of sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest.* 1992; 101:1644-1655.
8. Indira, Briceño. (2005). Sepsis: Definiciones y Aspectos Fisiopatológicos. *Medicrit: Revista de Medicina Crítica.* 2. 10.5413/mrmc.2005.28.51.
9. Rangel-Fausto S, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis C, Wenzel R. The Natural History of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS). *JAMA* 1996; 273:117-123
10. Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer n et al. Sepsis syndrome: a valid clinical entity. *Crit Care Med* 1989; 17:389-93

11. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003;31(4):1250-1256. doi: 10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B
12. Poeze M, Ramsay G, Gerlach H, Rubulotta F, Levy M. An international sepsis survey: a study of doctors' knowledge and perception about sepsis. *Crit Care.* 2004;8(6): R409-R413. doi:10.1186/cc2959
13. 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(7):1303-1310. doi:10.1097/00003246-200107000-00002
14. Gospodarowicz M, Benedet L, Hutter RV, Fleming I, Henson DE, Sobin LH. History and international developments in cancer staging. *Cancer Prev Control.* 1998;2(6):262-268.
15. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287
16. Torio CM, Andrews RM. National Inpatient Hospital Costs: The Most Expensive Conditions by Payer, 2011: Statistical Brief #160. 2013 Aug. In: Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006 Feb-.
17. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41(2):580-637. doi:10.1097/CCM.0b013e31827e83af
18. MUNANA-RODRIGUEZ, J. E.; RAMIREZ-ELIAS, A. Escala de coma de Glasgow: origen, análisis y uso apropiado. *Enferm. univ, México*, v. 11, n. 1, p. 24-35, marzo 2014. Disponible en http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-70632014000100005&lng=es&nrm=iso
19. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):775-787. doi:10.1001/jama.2016.0289
20. Gamazo del Río J. J., Álvarez Manzanares J., González del Castillo J. Los nuevos criterios de sepsis. *Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias.* 2016.

Disponible en <https://www.semes.org/wp-content/uploads/2020/01/Los-Nuevos-Criterios-De-Sepsis.pdf>

21. Gül F, Arslantaş MK, Cinel İ, Kumar A. Changing Definitions of Sepsis. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2017;45(3):129-138. doi:10.5152/TJAR.2017.93753
22. Vincent, J.-., Moreno, R., Takala, J. *et al.* The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 22, 707–710 (1996). <https://doi.org/10.1007/BF01709751>
23. Lambden, S., Laterre, P.F., Levy, M.M. *et al.* The SOFA score—development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care* 23, 374 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2663-7>
24. Marik, Paul E, and Abdalsamih M Taeb. “SIRS, qSOFA and new sepsis definition.” *Journal of thoracic disease* vol. 9,4 (2017): 943-945. doi:10.21037/jtd.2017.03.125
25. 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(11):1619-1624. doi:10.1007/s00134-002-1491-3
26. Sánchez VLD, Reyes SME, D’Ector LDM, et al. Discriminación y calibración de cuatro escalas de calificación del síndrome de disfunción orgánica múltiple. Estudio multicéntrico. *Med Crit.* 2001;15(3):80-86.
27. Waterhouse C. The Glasgow Coma Scale and other neurological observations. *Nurs Stand.* 2005;19(33):55-67. doi:10.7748/ns2005.04.19.33.56.c3857
28. <https://developer.android.com/studio/intro>.
29. <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.gumptionmultimedia.qsofa>
30. <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.scymed.android.sepsis>
31. <https://play.google.com/store/apps/details?id=org.lacofi.sofa>
32. <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.surgeonsupdate.sofascore>
33. <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>
34. Pierrakos, C., Vincent, J. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care* 14, R15 (2010). <https://doi.org/10.1186/cc8872>