

Pregunta 1: ¿Cuál es el mejor índice para evaluación inicial de sepsis: qSOFA o SIRS?

Conceptos Previos

Históricamente, el diagnóstico y la confirmación de sepsis han tenido criterios cambiantes, como expondremos a continuación:

En 1991 el consenso Sepsis-1 (10) consideró a la sepsis como un síndrome inflamatorio de respuesta sistémica (SIRS) en presencia de infección, y propuso realizar el diagnóstico de sepsis cuando exista un foco infeccioso (probable o confirmado) y se cumplan con dos o más criterios del índice de SIRS:

Tabla: Criterios del índice de SIRS

Variable de SIRS	Puntaje
1. Temperatura: >38°C o <36°C	1
2. Frecuencia cardíaca > 90/min.	1
3. Frecuencia respiratoria >20/min ó PaCO ₂ <32 mmHg	1
4. Leucocitosis >12.000/mm ³ ó Leucocitos < 4.000/mm ³ o > 10% de células inmaduras	1

En 2001 el consenso Sepsis-2 (11) amplió la lista de criterios de SIRS, pero no se formuló una recomendación clara sobre el diagnóstico de sepsis.

En 2016 el consenso Sepsis-3 (1) recomienda definir sepsis como una disfunción orgánica amenazante de la vida, producto de una desregulación del huésped debido a una infección; y recomienda que esta disfunción orgánica sea medida usando el índice de evaluación secuencial de la falla orgánica (*Sequential Organ Failure Assessment: SOFA*). De esta manera, los pacientes con puntaje de SOFA ≥ 2 puntos o un cambio ≥ 2 puntos en el SOFA, que además tengan un foco infeccioso, serían reconocidos como pacientes con sepsis. El shock séptico fue definido como un subgrupo de sepsis que se caracteriza por tener mayor severidad y mortalidad; en ese sentido, los pacientes con sospecha o certeza de sepsis que persistan con PAM < 65 mmHg a pesar de una adecuada hidratación y tengan lactato sérico ≥ 2 mmol/L serían catalogados como pacientes en shock séptico.

Tabla: Criterios del índice de SOFA

Sistema	Puntaje				
	0	1	2	3	4
Respiración: PaO ₂ /FiO ₂ mmHg	>400	<400	<300	<200	<100
Coagulación Plaquetas, x 10 ³	≥150	<150	<100	<50	<20

Hepático Bilirrubina, mg/dl	< 1.2	1.2 – 1.9	2 – 5.9	6 – 11.9	>12
Cardiovascular	PAM \geq 70 mmHg	PAM < 70 mmHg	Dopamina < 5 ó Dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina 5.1 – 15 ó Adrenalina \leq 0.1 ó Noradrenalina \leq 0.1	Dopamina >15 ó Adrenalina >0.1 ó Noradrenalina >0.1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13 – 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Renal Creatinina Diuresis	1.2	1.2 – 1.9	2 – 3.4	3.5 – 4.9 <500 ml/d	>5 <200 ml/d

PAM: Presión arterial media

En un intento de elaborar un índice más sencillo y fácil de usar para identificar a los pacientes con infección (sospechada o confirmada) que tengan mayor riesgo de muerte o peor pronóstico, el consenso Sepsis-3 propuso además el uso del índice quick-SOFA (qSOFA). Este índice se considera positivo cuando se cumplan con al menos 2 de los siguientes criterios:

Tabla: Criterios del índice de qSOFA

Parámetro	Puntaje
1. Frecuencia Respiratoria \geq 22/min	1
2. Alteración del Estado Mental	1
3. Presión arterial sistólica \leq 100 mmHg	1

Justificación de la Pregunta

En los pacientes con sospecha o certeza de infección, se debe evaluar si existe la sospecha de sepsis, para lo cual se pueden usar diversos índices. Los índices más conocidos y usados en la actualidad son el qSOFA y el SIRS.

En la actualidad existe controversia sobre cuál de estos índices serían los mejores predictores de severidad en pacientes con infección (12, 13). Debido a que la sepsis es tan inespecífica en relación a la clínica, usualmente la evaluación de estos índices se ha realizado en estudios de cohorte en función a su predicción de mortalidad, que sería un indicador objetivo de que la infección es lo suficientemente severa como para ameritar un manejo especial. Para ello, se consideraron los puntos de corte usualmente usados para SIRS (\geq 2 puntos) y para qSOFA (\geq 2 puntos).

Búsqueda de Revisiones Sistemáticas

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Ninguna de las guías seleccionadas realizó RS respecto a esta pregunta. Se encontraron dos RS publicadas como artículos científicos: Serafin (2017) (14) y Song (2018) (15). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS	Observaciones
Serafin (2017)	10	Hasta el 30 de junio 2017	10 observacionales	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad y especificidad para: <ul style="list-style-type: none"> ○ Diagnóstico de sepsis ○ Estancia hospitalaria y en UCI ○ Mortalidad intrahospitalaria 	-
Song (2018)	14	Hasta el 1 julio del 2017	24 observacionales	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad y especificidad para: <ul style="list-style-type: none"> ○ Mortalidad intrahospitalaria ○ Disfunción aguda de órgano ○ Admisión a UCI 	-

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
1	Pacientes con sospecha o certeza de infección	qSOFA \geq 2 puntos / SIRS \geq 2 puntos	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad y especificidad para mortalidad, disfunción aguda de órgano, y admisión a unidad de cuidados intensivos (UCI)

Resumen de la evidencia:

Para la presente pregunta se plantearon 3 desenlaces críticos: mortalidad, disfunción aguda de órgano, y admisión a UCI.

- **Precisión diagnóstica para mortalidad Intrahospitalaria**
 - Para este desenlace se contó con dos RS: Serafin (2017)(14) y Song (2018)(15). Los resultados fueron similares en dichas RS.

- Se decidió tomar como referencia la RS de Song (2018), debido a que fue la de mayor calidad, incluyó un mayor número de estudios y la que realizó la búsqueda más reciente.
- El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS de Song debido a que la búsqueda fue muy reciente.
- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Song (2018) encontró 23 estudios observacionales (n=146 551), retrospectivos y prospectivos, la mortalidad en los estudios varió entre 2.8% y 33%. 20 estudios reportaron la capacidad discriminativa del qSOFA para predecir mortalidad y 11 estudios compararon la precisión de ambos índices para predecir mortalidad. Todos los estudios fueron realizados fuera de UCI.
 - Para muerte, qSOFA presentó una sensibilidad de 0.51 (IC 95% = 0.39 – 0.62), especificidad de 0.83 (IC 95% = 0.74 – 0.89), LR+ de 3.00 (IC 95% = 2.39 – 3.77), LR- de 0.60 (IC 95% = 0.50 – 0.70), DOR fue de 5.04 (IC 95% = 4.09 – 6.23), y área bajo la curva (ABC) de 0.74 (IC 95% = 0.70 – 0.78).
 - Para muerte, SIRS presentó la una sensibilidad de 0.86 (IC 95% = 0.79 – 0.92), especificidad de 0.29 (IC 95% = 0.17 – 0.45), LR+ de 1.22 (IC 95% = 1.06 – 1.39), LR- de 0.46 (IC 95% = 0.39 – 0.56), DOR de 2.59 (IC 95% = 1.98 – 3.38), y ABC de 0.71 (IC 95% = 0.67 – 0.75).
 - No se encontró diferencias estadísticamente significativas entre las ABC de ambos índices ($p = 0.816$).
- **Precisión diagnóstica para disfunción aguda de órgano**
 - Para este desenlace se contó con una RS, la de Song (2018) (15).
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS de Song debido a que la búsqueda fue muy reciente.
 - Resumen de la evidencia:
 - La RS de Song (2018) consiguió datos de 9 estudios observacionales para determinar la performance pronóstica del qSOFA, mientras que 4 estudios reportaron la performance para predecir disfunción de órgano en pacientes con SIRS. De los pacientes con disfunción de órgano, el 82.8% tuvo un índice de qSOFA positivo, mientras que el 36.2% tuvo un índice de SIRS positivo.
 - Para disfunción de órgano aguda, qSOFA presentó una sensibilidad de 0.47 (IC 95% = 0.28 – 0.66), especificidad de 0.93 (IC 95% = 0.88 – 0.97), LR+ de 7.13 (IC 95% = 4.42 – 11.49), LR- de 0.57 (IC 95% = 0.40 – 0.81) y DOR de 12.49 (IC 95% = 6.69 – 23.31).
 - Para disfunción aguda de órgano, SIRS presentó una sensibilidad de 0.83 (IC 95% = 0.71 – 0.91), especificidad de 0.49 (IC 95% = 0.29 – 0.69), LR+ de 1.64 (IC 95% = 1.19 – 2.26), LR- de 0.34 (IC 95% = 0.24 – 0.47) y DOR de 4.89 (IC 95% = 3.11 – 7.67).
- **Precisión diagnóstica para admisión a UCI**
 - Para este desenlace se contó con una RS, la de Song (2018)(15).
 - El GEG-Local no consideró necesario actualizar la RS de Song debido a que la búsqueda fue muy reciente.

- Resumen de la evidencia:
 - La RS de Song (2018) consiguió data de 10 estudios observacionales para predecir la admisión a UCI usando el qSOFA, mientras que para SIRS encontró sólo 3 estudios. De todos los pacientes admitidos a UCI, el 37% tuvo un índice de qSOFA positivo, mientras que el 24.3% tuvo un índice de SIRS positivo.
 - Para admisión a UCI, qSOFA presentó una sensibilidad de 0.53 (IC 95% = 0.52 – 0.54), especificidad de 0.75 (IC 95% = 0.75 – 0.76), LR+ de 2.24 (IC 95% = 1.91 – 2.77), LR- de 0.74 (IC 95% = 0.67 – 0.83), DOR de 3.16 (IC 95% = 2.42 – 4.11), y ABC de 0.63 (IC 95% = 0.62 – 0.64).
 - Para disfunción de órgano aguda, SIRS presentó una sensibilidad de 0.91 (IC 95% = 0.90 – 0.92), especificidad de 0.14 (IC 95% = 0.13 – 0.14), LR+ de 1.11 (IC 95% = 0.96 – 2.26), LR- de 0.34 (IC 95% = 0.39 – 0.95), DOR de 1.83 (IC 95% = 1.02 – 3.30), y ABC de 0.78 (IC 95% = 0.58 – 0.98)
 - No se encontró diferencias estadísticamente significativas entre las ABC de ambos índices (p= 0.121).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En los pacientes con sospecha o certeza de infección:
 - El índice qSOFA tiene una baja sensibilidad, pero una alta especificidad para identificar los desenlaces evaluados en pacientes con sospecha o certeza de infección (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
 - El índice SIRS tiene una alta sensibilidad, pero una baja especificidad para identificar los desenlaces evaluados en pacientes con sospecha o certeza de infección (calidad de la evidencia: **muy baja**, ver **Anexo N° 4**).
- **Conclusión:** En los pacientes con sospecha o certeza de infección, ambos índices evaluados (qSOFA y SIRS) son útiles para identificar a los pacientes con peor pronóstico (calidad de la evidencia: **muy Baja**).

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta son relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que:

- **Conclusión:** Los pacientes/familiares no tendrían preferencias marcadas sobre el uso de un índice o el otro, aunque el índice de SIRS requiere una toma de sangre, lo cual podría causar alguna incomodidad.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que:

- **Índice qSOFA:** Los médicos especialistas preferirían usar este índice debido a su mayor rapidez, sencillez y facilidad; ya que sólo usa parámetros clínicos.
- **Índice SIRS:** La mayoría de médicos especialistas aceptarían usar este índice pues lo han venido aplicando por años, es conocido, rápido y también fácil de aplicar.

- **Conclusión:** Los médicos especialistas aceptarían con facilidad usar tanto el índice qSOFA como SIRS.

Factibilidad: El GEG-Local consideró que:

- **Índice qSOFA:** El uso de este índice sería factible, debido a que sólo se usan 3 variables y todas ellas son clínicas.
- **Índice SIRS:** La aplicación de este índice podría ser menos factible debido a que requiere de exámenes de laboratorio, que a pesar de ser exámenes básicos podrían no estar siempre disponibles en zonas donde no existan los recursos básicos.
- **Conclusión:** La realización de ambos índices resulta factible.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que:

- El índice SIRS requiere de exámenes de laboratorio. Sin embargo, cabe destacar que los exámenes de laboratorio para aplicar el SIRS generalmente siempre se solicitan dentro de la evaluación inicial de un paciente con sospecha de sepsis, por lo cual difícilmente esto significaría un aumento de los costos.
- **Conclusión:** Los índices de qSOFA y de SIRS tendrían costos semejantes para la evaluación inicial de los pacientes con sospecha o certeza de sepsis.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** El GEG-Local consideró que ambos índices (qSOFA y SIRS) pueden ser útiles para identificar a pacientes con mayor riesgo de muerte. Pero debido a la mayor capacidad discriminatoria del qSOFA, la rapidez de su uso y factibilidad global, se decidió primero usar el índice qSOFA para identificar a los pacientes sospecha o certeza de infección con mayor riesgo de muerte o peor pronóstico; y en segundo lugar usar el índice SIRS, si es que el puntaje de qSOFA fuera < 2 puntos. Si el paciente con sospecha o certeza de infección obtiene un puntaje ≥ 2 con el índice SIRS, será catalogado como paciente con alto riesgo de muerte o peor pronóstico. Por todo ellos el GEG-Local decidió dar una **recomendación a favor** para usar ambos índices, pero usando primero el índice qSOFA y si el puntaje fuera < 2 , se usará el índice SIRS.
- **Fuerza de la recomendación:** Si bien ambos índices serían aceptados por pacientes y médicos y serían factibles y aplicables sin un mayor gasto de recursos, la calidad de la evidencia fue muy baja, por lo que se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación.

Justificación de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local consideró que en los pacientes con sospecha o certeza de infección, el tener un índice qSOFA ≥ 2 y/o SIRS ≥ 2 permite identificar a los que tienen alto riesgo de muerte, por lo cual requieren ser catalogados como sospecha de sepsis, y se debe iniciar precozmente un manejo especial. Por ello, el GEG-Local decidió formular un punto de BPC para **establecer sospecha de sepsis e iniciar manejo protocolizado de sepsis en pacientes con sospecha o certeza de infección y con puntaje qSOFA ≥ 2 y/o SIRS ≥ 2 .**
2. El GEG-Local consideró que los pacientes con sospecha o certeza de infección y con índice de qSOFA < 2 puntos y SIRS < 2 puntos, en los que persista la sospecha clínica de sepsis, el clínico puede evaluar factores de riesgo para desarrollar sepsis, que serían de ayuda para establecer la sospecha de sepsis. Para ello, se consideró la lista de factores

de riesgo que propone la guía NICE (2016), con modificaciones en lo que respecta al manejo sólo en pacientes adultos, gestantes y personas institucionalizadas. El GEG-Local consideró adecuado establecer un punto de BPC para que **en estos casos se pueda establecer la sospecha de sepsis si el paciente tiene 1 o más factores de riesgo para desarrollar sepsis; y por consiguiente iniciar también el manejo protocolizado de sepsis**

Tabla: Factores de riesgo para desarrollar sepsis (adaptada de NICE - 2016)

1. Personas mayores de 75 años o personas muy frágiles (con baja resistencia al esfuerzo, baja actividad física, lentitud, debilidad, o pérdida de peso)
2. Personas con problemas de sistema inmune debido a enfermedades o drogas, incluyendo: <ul style="list-style-type: none"> • Personas que están siendo tratadas de cáncer con quimioterapia • Personas con disfunción inmune (por ejemplo: personas con diabetes, personas esplenectomizadas, personas con neoplasias hematológicas, personas con infección por VIH o personas con infecciones a repetición) • Personas que toman corticoides por largo plazo • Personas que toman fármacos inmunosupresores para tratar trastornos no malignos (por ejemplo: enfermedades reumatológicas o luego de trasplante de órganos)
3. Personas que han sido sometidos a cirugía u otros procedimientos invasivos en las últimas 6 semanas
4. Personas con cualquier daño de la integridad de la piel (por ejemplo, cortes, quemaduras, ampollas, infecciones de la piel, administración de sustancias por vía intramuscular o endovenosa)
5. Personas que abusan de drogas por vía intravenosa
6. Personas que usan catéteres de manera permanente
7. Personas institucionalizadas
8. Gestantes que terminaron su embarazo o tuvieron un aborto en las últimas 6 semanas; y además tuvieran algún otro factor de riesgo para desarrollar sepsis

3. El GEG-Local consideró que los pacientes con sospecha o certeza de infección que tengan índice de qSOFA < 2 puntos y SIRS < 2 puntos, en los que el médico no tenga la sospecha clínica de sepsis, se deberá tener en cuenta que la presentación clínica de sepsis puede ser inespecífica al inicio en ciertos grupos de pacientes, por lo cual se decidió emitir un punto de BPC a favor de monitorizar la condición clínica de estos pacientes y re-evaluar para sepsis si está clínicamente indicado.
4. El GEG-Local consideró importante emitir un punto de BPC que resalte que la clínica y el foco infeccioso puede ser inespecífico en sepsis, por lo cual el no encontrar el foco de infección no debe descartar sepsis.
5. El GEG-Local consideró oportuno emitir un punto de BPC sobre la realización de una serie de exámenes auxiliares a los pacientes con sospecha o certeza de sepsis; los cuales serían de utilidad para la evaluación inicial, establecer la sospecha o diagnóstico de sepsis, identificar al agente causal, identificar el foco infeccioso y estratificar a los pacientes con mayor mortalidad y peor pronóstico.

6. El GEG-Local consideró oportuno adoptar la sugerencia del consenso internacional de Sepsis-3 (1) de catalogar como pacientes con diagnóstico de sepsis a aquellos pacientes con sospecha o certeza de infección que tengan un índice de SOFA ≥ 2 puntos o un cambio ≥ 2 puntos del SOFA basal.

Comentario: El GEG-Local consideró que nuestro país cuenta con áreas geográficas con diferentes niveles de altitud, y que los niveles de PaO₂ en personas que viven en zonas por encima de los 1500msnm no son los mismos que a nivel del mar. Sin embargo, debido a que no se cuenta con evidencia actual de que los índices usados para la evaluación inicial (qSOFA y SIRS) puedan ser aplicados en zonas de altura, ni de cómo debería realizarse su corrección en la evaluación de pacientes por encima de los 1500msnm, no se emitió ninguna recomendación ni punto de BPC al respecto.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. Durante la evaluación inicial de los pacientes con sospecha de infección, sugerimos usar el índice qSOFA (con punto de corte ≥ 2 puntos) para identificar a los pacientes con mayor riesgo de muerte y peor pronóstico. **(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia: muy baja).**
2. En aquellos pacientes con sospecha de infección que obtengan un índice de qSOFA < 2 puntos, sugerimos utilizar el índice SIRS (con punto de corte ≥ 2 puntos) para identificar a los pacientes con mayor riesgo de muerte y peor pronóstico. **(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia: muy baja).**

Puntos de buena práctica clínica:

1. En pacientes con sospecha de infección y puntaje qSOFA ≥ 2 o SIRS ≥ 2 , establecer la sospecha de sepsis e iniciar manejo protocolizado de sepsis.
2. En pacientes con puntajes < 2 en qSOFA y < 2 en SIRS, en los que el médico tratante aún mantenga una sospecha clínica de sepsis, evaluar factores de riesgo para sepsis. Si el paciente presenta uno o más factores de riesgo para sepsis, establecer la sospecha de sepsis e iniciar manejo protocolizado de sepsis.
3. En pacientes con sospecha o certeza de infección que tengan puntajes < 2 en qSOFA y < 2 en SIRS, en los que el médico tratante no mantenga una sospecha clínica de sepsis, re-evaluar para sepsis cuando esté clínicamente indicado.
4. Tener en cuenta que los pacientes con sepsis pueden presentar manifestaciones clínicas inespecíficas y pueden no tener un foco infeccioso aparente.
5. En pacientes con sospecha de sepsis, solicitar los siguientes exámenes según disponibilidad:
 - Gases arteriales y electrolitos
 - Glucosa
 - Lactato
 - Hemocultivos y cultivos de otros focos según indicación clínica
 - Hemograma completo
 - Urea y creatinina
 - Tiempo de Protrombina (TP), Tiempo de Tromboplastina Parcial activada (TTPa)
 - Bilirrubina total y fraccionada
 - Examen completo de orina
 - Radiografía de tórax
6. En pacientes con sospecha de infección, que presenten un puntaje ≥ 2 en el índice SOFA o un aumento de ≥ 2 puntos de su puntaje basal en el índice SOFA, se establecerá el diagnóstico de sepsis.