

# **The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)**

**The Sepsis Definitions Task Force**

## **La Tercera Definición de Consenso Internacional para Sepsis y Shock Séptico(Sepsis-3)**

**Grupo de Trabajo de Definiciones de Sepsis**

**Dr Héctor León Yoshido  
Medicina Intensiva**



- Universidad Nacional de Trujillo 1982 – 1993 Médico Cirujano: Bachiller en Medicina Humana 13 – 08 – 93. CMP 26959
- Universidad Nacional Mayor de San Marcos: Medicina Intensiva 1995 – 1998  
Título de Especialista en Medicina Intensiva: 29 - 02 – 2000. RNE 12151
- Society of Critical Care Medicine, Chicago, Illinois, USA; Instructor of Fundamental Critical Care Support Course (FCCS) desde Nov 2001 hasta hoy.
- Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica, Facultad de Medicina “Daniel Alcides Carrión”, Centro de Estudios e Investigación Universitaria Programa de Post Grado: Diplomado en Ecografía; Curso Nacional Integral de Post Grado en Ecografía Gineco Obstétrica, de Abdomen, Doppler y Física de Ultrasonido:2008.
- Universidad Particular Ricardo Palma; Diplomado en Neurointensivismo, 2009.
- Society of Critical Care Medicine, Chicago, Illinois, USA; Instructor of Fundamental of Disaster Management (FDM) ; desde Junio 2009 hasta hoy .
- Asociación Internacional de Ventilación Mecánica No Invasiva - Escuela Internacional de Ventilación Mecánica No Invasiva. Murcia – España. Curso y Titulación: “Experto en Metodología de la Ventilación Mecánica No Invasiva” 2011.
- II Curso Latinoamericano de ECMO y Asistencia Ventilatoria (VAD). Fundación Cardiovascular de Colombia. 2012, Bucaramanga – Colombia..
- I Simposium Latinoamericano ECMO 2012. Clínica Las Condes, Santiago de Chile.
- Curso de Tecnologías y Procedimientos en Cuidados Respiratorios en Críticos. Federación Iberoamericana de Cuidados Respiratorios en Críticos. 2013
- Programa de Entrenamiento Internacional de Líderes en ECMO y Asistencia Ventricular. Fundación Cardiovascular de Colombia 2013 Bucaramanga Colombia
- Multiprofesional Critical Care Review Course (MCCRC). SCCM y SOPEMI, Octubre 2014 Trujillo- Perú

**Las nuevas definiciones: ¿Por qué, cómo y qué**

**Los criterios clínicos para la sepsis**

**Los criterios clínicos para el shock séptico**

**Controversias, preocupaciones y preguntas  
frecuentes**

## Las Nuevas Definiciones:

¿Por Qué,  
Cómo y Qué

# 1. ¿POR QUÉ?

## Problemas con las Definiciones de 1991 y 2001

(Chest 1992; 101:1644-55)

**accp/sccm consensus conference**

**Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis**

THE ACCP/SCCM CONSENSUS CONFERENCE COMMITTEE:

Roger C. Bone, M.D., F.C.C.P., *Chairman*      Alan M. Rira, M.D., F.C.C.P.  
Robert A. Balk, M.D., F.C.C.P.      William A. Knaus, M.D.  
Frank R. Cerra, M.D.      Roland M. H. Schoja, M.D.  
R. Phillip Dellinger, M.D., F.C.C.P.      William J. Sibbald, M.D., F.C.C.P.

- Basado en SIRS
- “Sepsis severa”
- Diferentes criterios obteniéndose diferentes resultados

Mitchell M. Levy  
Mitchell P. Fink  
John C. Marshall  
Edward Abraham  
Derek Angus  
Deborah Cook  
Jonathan Cohen  
Steven M. Opal  
Jean-Louis Vincent  
Graham Ramsay  
for the International Sepsis  
Definitions Conference

### 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference

Intensive Care Med (2003) 29:530–538

TABLA 1

#### DEFINICIONES DE SEPSIS Y TRASTORNOS ASOCIADOS A LA SEPSIS

Septicemia	Conjunto de situaciones clínicas en las que se encuentran microorganismos en la sangre. Este término es ambiguo y se recomienda su eliminación. Respuesta inflamatoria sistémica a diversos estímulos (traumatismo, infección). Su diagnóstico exige dos o más de las siguientes alteraciones: 1. Temperatura: > 38° C o < 36° C 2. Frecuencia cardíaca: > 90 latidos/min 3. Frecuencia respiratoria: > 20 respiraciones/min o PaCO <sub>2</sub> < 32 mm Hg 4. Recuento leucocitario: > 12000 cel/mm <sup>3</sup> , < 4000 cel/mm <sup>3</sup> o >10% de formas inmaduras
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)	Respuesta sistémica a la infección. La infección se considera un fenómeno microbiano caracterizado por una respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos o la invasión de tejidos estériles del huésped por los microorganismos. La respuesta sistémica a la infección se manifiesta por dos o más de las siguientes alteraciones: 1. Temperatura: > 38° C o < 36° C 2. Frecuencia cardíaca: > 90 latidos/min 3. Frecuencia respiratoria: > 20 respiraciones/min o PaCO <sub>2</sub> < 32 mm Hg 4. Recuento leucocitario: > 12000 cel/mm <sup>3</sup> , < 4000 cel/mm <sup>3</sup> o >10% de formas inmaduras
Sepsis	Sepsis asociada con disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión. La hipoperfusión o las alteraciones de la perfusión pueden cursar con acidosis láctica (> 2 mmol/l), oliguria (< 0,5 ml/kg/h al menos durante 1h ó < 30ml/2h) y alteraciones del estado mental (escala de Glasgow 11). La hipotensión se define como tensión arterial sistólica (TAS) < 90 mm Hg o disminución de > 40 mm Hg del valor basal en hipertensos con ausencia de otras causas conocidas de hipotensión.
Sepsis grave	Sepsis con hipotensión (TAS < 90 mm Hg o disminución de > 40 mm Hg del valor basal), a pesar de la adecuada resuscitación con líquidos i.v., asociada con alteraciones de la perfusión, que pueden cursar, entre otros trastornos, con acidosis láctica (> 2 mmol/l), oliguria (< 0,5 ml/kg/h al menos durante 1h ó < 30ml/2h) y alteraciones del estado mental (escala de Glasgow 11).
Shock séptico	

(Bone RC, Balk RA, Cerra FB y cols.: ACCP/SCCM Consensus conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20: 864-874)

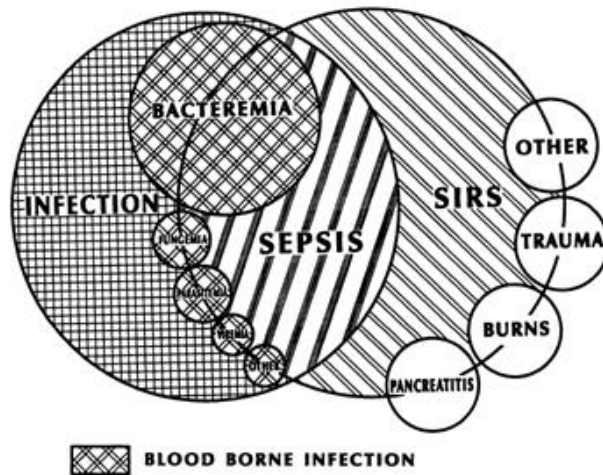


FIGURE 1. The interrelationship between systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis, and infection.

CHEST | 101 | 6 | JUNE, 1992

## Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis

Kirsi-Maija Kaukonen, M.D., Ph.D., Michael Bailey, Ph.D., David Pilcher, F.C.I.C.M.,  
D. Jamie Cooper, M.D., Ph.D., and Rinaldo Bellomo, M.D., Ph.D.

*The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE* N Engl J Med 2015;372:1629-38.

### CONCLUSIONS

The need for two or more SIRS criteria to define severe sepsis excluded one in eight otherwise similar patients with infection, organ failure, and substantial mortality and failed to define a transition point in the risk of death.

### Incidence and Prognostic Value of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and Organ Dysfunctions in Ward Patients

Matthew M. Churpek, Frank J. Zdravecz, Christopher Winslow, Michael D. Howell, and Dana P. Edelson

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine,

Vol. 192, No. 8 (2015), pp. 958-964

**Conclusions:** Almost half of patients hospitalized on the wards developed SIRS at least once during their ward stay. Our findings suggest that screening ward patients using SIRS criteria for identifying those with sepsis would be impractical

### CONCLUSIONES

La necesidad de dos o más criterios de SIRS para definir la sepsis grave excluye uno de cada ocho pacientes por lo demás similares, con infección, falla orgánica, y mortalidad sustancial y falla en definir el punto de transición para el riesgo de muerte.

SIRS es una respuesta adecuada a la infección o a cualquier otro estímulo que activa la inflamación

### CONCLUSIONES:

Casi la mitad de los pacientes hospitalizados en las salas desarrollaron SIRS al menos una vez durante su estancia sala. Nuestros hallazgos sugieren que la detección de pacientes de sala utilizando criterios de SIRS para identificar aquellos con sepsis no sería práctico.

# SEPSIS SEVERA

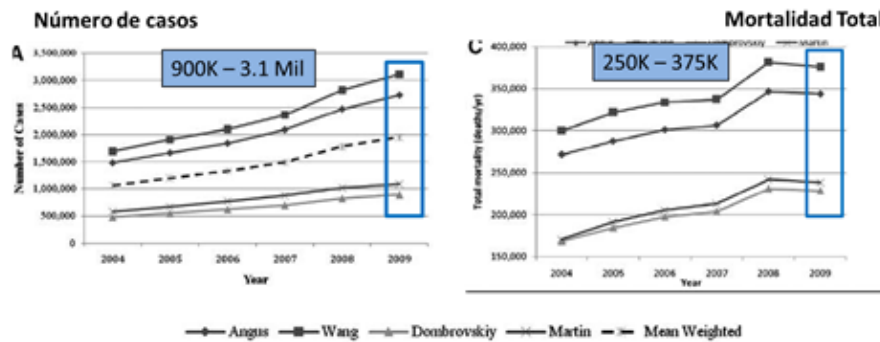
## Confusión

- La mayoría de la gente dice "sepsis" cuando quieren decir "Sepsis severa"
- ¿Es "sepsis severa" realmente necesario?

## Diferentes Criterios → Diferentes resultados

### Benchmarking the Incidence and Mortality of Severe Sepsis in the United States\*

Gaieski, David F.; Edwards, J. Matthew; Kallan, Michael J.; Carr, Brendan G.  
Critical Care Medicine: May 2013 - Volume 41 - Issue 5 - p 1167–1174



### Conclusión:

Hay una variabilidad sustancial en la incidencia y la mortalidad de la sepsis severa dependiendo del método de abstracción de la base de datos utilizado. Se necesita un **método uniforme y consistente** para su uso en los registros nacionales a fin de facilitar la evaluación precisa de las intervenciones clínicas y comparaciones de los resultados entre los hospitales y regiones.

Cuatro maneras diferentes de identificar la sepsis;  
cuatro diferentes grupos de resultados

## Diferentes Criterios → Diferentes resultados

### Mortalidad por shock séptico

- Australia - 22%  
Kaukonen et al, 2014
- Alemania - 60,5%  
Heublein et al, en impresión
- Países Bajos - 60%  
Klein-Kouwenberg et al, 2012

### Variables Variadas

- Hipotensión (PAS <90, PAM < 60 ó <70, caída en PAS > 40)  
Y / O
- ... que persiste a pesar de adecuada reanimación con fluidos (ya sea no especificado o después de retos de 20 ml/kg ó 1,000 ml)  
Y / O
- variables bioquímicas (p. ejem, lactato > 2 ó > 4, o déficit de base > 5)  
Y / O
- uso de fármacos inotrópicos y / o vasopresores [ $\pm$  dosis especificada]  
Y / O
- nueva aparición de disfunción orgánica (definido de forma variable utilizando APACHE II, APACHE III, o componente cardiovascular SOFA)

### Una Mayor Comprensión de la Bio-Patología de la Sepsis

- Más que la inflamación solo en aumento (rampante)
- El papel clave de la inmunosupresión
- Contribución de mecanismos no inmunes
- Posible adaptación natural de la disfunción de órganos-hibernación
- Re-evaluación de la naturaleza del shock séptico

# 2. ¿Cómo?

## SCCM / ESICM Grupo de Trabajo Para Re-definir la Sepsis

- Copresidentes - Mervyn Singer, Cliff Deutschman

Derek Angus	Richard Hotchkiss	Greg Martin
Djilalli Annane	Mitchell LevyManu	Shankar-Hari
Michael Bauer	John Marshall	Chris Seymour
Rinaldo Bellomo	Steve Opal	
Gordon Bernard	Gordon Rubenfeld	
Jean-Daniel Chiche	Tom van der Poll	
Craig Coopersmith	Jean-Louis Vincent	



## El Documento

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M et al.

Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)  
JAMA 2016; 315: 801-10

# 3. ¿QUÉ?



## Las decisiones del Grupo de Trabajo

### CONSENSO

1. Más allá que enviar la definición de infección del Grupo de Trabajo
2. Sepsis no es simplemente infección + dos o más criterios de SIRS
3. La respuesta del huésped es de vital importancia
4. La sepsis representa infección grave, cuando  
Grave = infección que conduce a disfunción de órganos
5. "La sepsis severa" no es útil y debe ser eliminada

### DEFINICIONES:

#### Definición:

“declaración que expresa con claridad y exactitud el significado de una palabra, concepto, etc”;  
o más genéricamente,  
“declaración que describe lo que es algo”.

Por tanto, una definición requiere una comprensión de la biopatología de la enfermedad..  
.. Lo que, para la sepsis, es al menos incompleta

### DEFINICION DE SEPSIS

- Sepsis es una disfunción de orgánica con riesgo de muerte (amenaza a la vida); causado por una respuesta irregular(inadecuada) del huésped a la infección

Sepsis is life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection

## DEFINICION DE SEPSIS

### DISTINCIONES CLAVES

- Sepsis es una **disfunción orgánica** con riesgo de muerte (amenaza a la vida); causado por una respuesta irregular(inadecuada) del huésped a la infección

Así que ... "sepsis" es ahora = la antigua "sepsis severa"

## DEFINICION DE SEPSIS

### DISTINCIONES CLAVES

- Sepsis es una disfunción orgánica con riesgo de muerte (amenaza a la vida); causado por una **respuesta irregular(inadecuada) del huésped** a la infección

*A diferencia de una "Respuesta regular (adecuada) del huésped" que caracteriza la respuesta no séptica a la infección*

## DEFINICION DE SHOCK SÉPTICO

Mas Problemático:

- ¿Es el shock séptico, una sepsis donde el órgano disfuncional es el sistema cardiovascular?
  - **Opinión del Grupo de Trabajo: NO**
  - **También implica anomalías metabólicas y celulares**
- ¿Qué distingue al shock séptico de la sepsis?
  - ¿Tratamiento?
    - **NO el manejo es el mismo**
  - ¿Biopatología?
    - **Puede ser . . . Pero en este momento no se conoce**



## DEFINICION DE SHOCK SÉPTICO

- ¿Que diferencia tangible entre shock séptico y sepsis?
  - MORTALIDAD
    - El shock séptico es una sepsis realmente "muy mala".

**El shock séptico es un subgrupo de sepsis en la que profundas alteraciones metabólicas, celulares y circulatorias están asociadas con un mayor riesgo de mortalidad que la sepsis por sí sola**

## DEFINICIONES DE SEPSIS

- **Ventajas:**
  - Incorpora la mayoría de datos actuales sobre la biopatología de sepsis.
  - Proporciona la mayor aproximación posible para describir "¿Qué es la sepsis"
- **Preocupaciones:**
  - De utilidad práctica limitada, ya que contienen elementos que no se pueden identificar clínicamente.
    - "disfunción de órganos"
    - "respuesta del huésped irregular(inadecuada)"

## La necesidad de algo adicional

- Los profesionales requieren valorar algo al pie de la cama
  - De preferencia basada en datos
- Criterios Clínicos
  - Existentes
  - Recientemente derivados y validados

# Crterios Clnicos para Sepsis

**Research**

**Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT**

## Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Christopher W Seymour, MD, MSc, Howard K Liu, MD, MSc, Theodore S Iwashyna, MD, PhD, Frank W Brunkhorst, MD, Thomas D Day, MD, MPH, Andre Schrag, PhD, Gordon Rubenstein, MD, MSc, Jeremy W Kahn, MD, MSc, Mary Parker Van Dyke, MD, MSc, Morgan Singer, MD, PhD, Clifford S Swenson, MD, MSc, Gabriel I Ivanov, MD, David C Angus, MD, MPH

**IMPORTANCE** The Third International Consensus Definitions Task Force defined sepsis as "life-threatening organ dysfunction due to a dysregulated host response to infection." The performance of clinical criteria for this sepsis definition is unknown.

**OBJECTIVE** To evaluate the validity of clinical criteria to identify patients with suspected infection who are at risk of sepsis.

**DESIGN, SETTING, AND POPULATION** Among 1.3 million electronic health record encounters from January 1, 2010, to December 31, 2012, at 12 hospitals in southwestern Pennsylvania, we identified those with suspected infection to whom to compare criteria. Confirmatory analyses were performed in a data set of 708,389 out-of-hospital and hospital encounters at 101 US and non-US hospitals ranging from January 1, 2008, until December 31, 2010.

**EXPOSURES** Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment (SOFA) scores, systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria, Logistic Organ Dysfunction System (LOD) scores, and a new model derived using multivariable logistic regression in a split sample, the quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) score (range, 0-3 points), with 1 point each for qSOFA Subcomponent 1 (respiratory), lactate level  $\geq 2$  mmol/L, or abnormal mentation.

**MAIN RESULTS AND MEASURES** For construct validity, pairwise agreement was assessed for predictive validity, the discrimination for outcomes (primary, in-hospital mortality; secondary, in-hospital mortality or intensive care unit [ICU] length of stay  $\geq 3$  days) more common in sepsis than among hospitalized infection was determined. Results were expressed as the fold change in outcome over deciles of baseline risk of death and area under the receiver operating characteristic curve (AUROC).

**RESULTS** In the primary cohort, 148,907 encounters had suspected infection ( $n = 14,453$  deaths;  $n = 24,454$  additional, of whom 2347 died). Among ICU encounters in the validation cohort ( $n = 7632$  with suspected infection, of whom 1049 died), the predictive validity for in-hospital mortality was lower for SIRS (AUROC = 0.54), WBC (0.52), LOD (0.50) and qSOFA (AUROC = 0.58), WBC (0.54), LOD (AUROC = 0.54), WBC (0.57), LOD (0.57),  $P = .001$  for both) or LOD (AUROC = 0.75), WBC (0.75), LOD (0.75),  $P = .001$  for both). Among non-ICU encounters in the validation cohort ( $n = 66,522$  with suspected infection, of whom 1889 died), qSOFA had predictive validity (AUROC = 0.61), WBC (0.58), LOD (0.52) that was greater than SIRS (AUROC = 0.53), WBC (0.53), LOD (0.53),  $P = .001$  and SIRS (AUROC = 0.53), WBC (0.53), LOD (0.53),  $P = .001$ . Relative to qSOFA scores lower than 2, encounters with qSOFA scores of 2 or higher had a 3- to 14-fold increase in hospital mortality across baseline risk deciles. Findings were similar in external data sets and for the secondary outcome.

**CONCLUSIONS AND RELEVANCE** Among ICU encounters with suspected infection, the predictive validity for in-hospital mortality of qSOFA was not significantly different than the more complex LOD but was statistically greater than SIRS and qSOFA, supporting its use in clinical criteria for sepsis. Among encounters with suspected infection outside of the ICU, the predictive validity for in-hospital mortality of qSOFA was statistically greater than SIRS and SIRS, supporting its use as a prompt to consider possible sepsis.

JAMA. 2016;315(12):1743-1752. doi:10.1001/jama.2016.0338

**Author Attribution:** Initial author and creator of the sepsis criteria  
 Corresponding Author: Christopher W Seymour, MD, MPH, Department of Critical Care Medicine and Emergency Medicine, University of Pittsburgh Medical Center  
 Critical Care Research, Investigation, and System Modeling of Infection  
 University of Pittsburgh Medical Center, 3501 Terrace St, Suite 400, Pittsburgh, PA 15261  
 cws@upmc.pitt.edu

Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ et al.

## Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

JAMA 2016; 315: 762-774

## ¿Qué es la sepsis?

Sepsis es una **disfunción orgánica con riesgo de muerte (amenaza a la vida)**; causado por una respuesta irregular (inadecuada) del huésped a la infección



Entre quienes se encuentran con sospecha de infección,



Quién está realmente enfermo

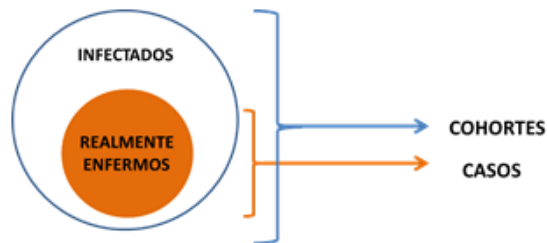
## QUE ES LA SEPSIS



No hicieron..

- Criterios de estudio para la infección
- Construir una alarma o detector entre pacientes no infectados

Hicieron



Un estudio de cohortes es un estudio epidemiológico, observacional, analítico, longitudinal prospectivo, en el que se hace una comparación de la frecuencia de enfermedad (o de un determinado desenlace) entre dos poblaciones, una de las cuales está expuesta a un determinado factor de exposición o factor de riesgo al que no está expuesta la otra. Los individuos que componen los grupos de estudio se seleccionan en función de la presencia de una determinada característica o exposición.

## NUESTROS RETOS

¿Qué datos a usar?



¿Cómo identificar la infección?



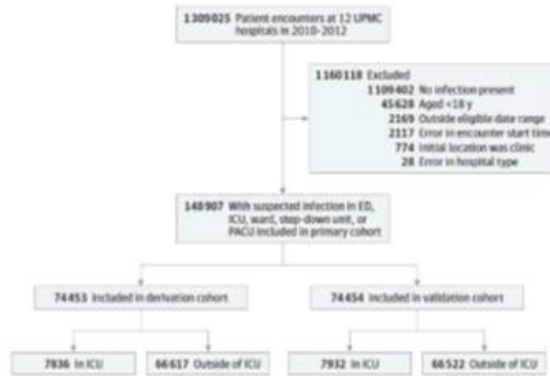
¿Qué criterios clínicos a estudiar?



¿Cómo definir realmente la enfermedad?



## ¿QUÉ FUENTE DE DATOS A UTILIZAR?



## CONJUNTOS DE DATOS EXTERNOS

Characteristics	KPNC	VA	ALERTS	KCEMS
Years of cohort	2009-2013	2008-2010	2011-2012	2009-2010
No. of hospitals	20	130	1	14
Total No. of encounters	1 847 165	1 640 543	38 098	50 727
Data source and study design	Retrospective study of EHRs	Retrospective study of EHRs	Prospective cohort study	Retrospective study of administrative records
Setting	Integrated health system in northern California	All hospitals in the US VA system	Single university hospital, Jena, Germany	Out-of-hospital records from integrated emergency medical services system in King County, Washington

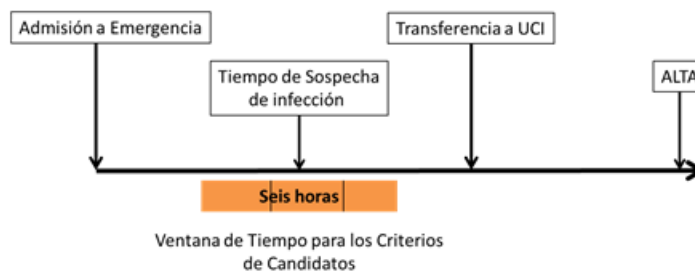
> 700,000 hallazgos.

170 hospitales comunitarios académicos, en zonas urbano-rurales.  
Prehospitalario, Emergencia, Pabellones.

Infecciones adquiridas en comunidad e intrahospitalarias

## ¿CÓMO IDENTIFICAR LA INFECCIÓN?

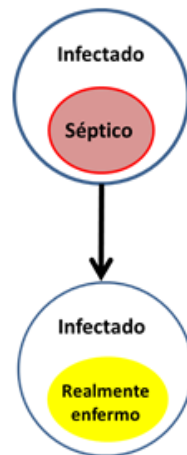
- Se uso registros electrónicos de salud (historias clínicas)
- El primer episodio de cultivo y antibióticos  
Se excluyo antibióticoprofilaxis y uso intraoperatorio
- Determinado cuando es la primera sospecha de infección



## ¿Qué criterios clínicos para estudiar?

Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) Criteria (Range, 0-4 Criteria)	Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) (Range, 0-24 Points)	Logistic Organ Dysfunction System (LODS)* (Range, 0-22 Points)
Respiratory rate, breaths per minute	Pao <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> ratio	Pao <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> ratio
White blood cell count, 10 <sup>9</sup> /L	Glasgow Coma Scale score	Glasgow Coma Scale score
Bands, %	Mean arterial pressure, mm Hg	Systolic blood pressure, mm Hg
Heart rate, beats per minute	Administration of vasopressors with type/dose/rate of infusion	Heart rate, beats per minute
Temperature, °C	Serum creatinine, mg/dL, or urine output, mL/d	Serum creatinine, mg/dL
Arterial carbon dioxide tension, mm Hg	Bilirubin, mg/dL	Bilirubin, mg/dL
	Platelet count, 10 <sup>9</sup> /L	Platelet count, 10 <sup>9</sup> /L
		White blood cell count, 10 <sup>9</sup> /L
		Urine output, L/d
		Serum urea, mmol/L
		Prothrombin time, % of standard

## ¿COMO DEFINIR REALMENTE LA ENFERMEDAD?



- No hay Gold Standard para sepsis

- Enfermedad Real es una aproximación
- Es más común entre los pacientes infectados que son sépticos, que entre quienes no lo son

## ¿COMO DEFINIR REALMENTE LA ENFERMEDAD?

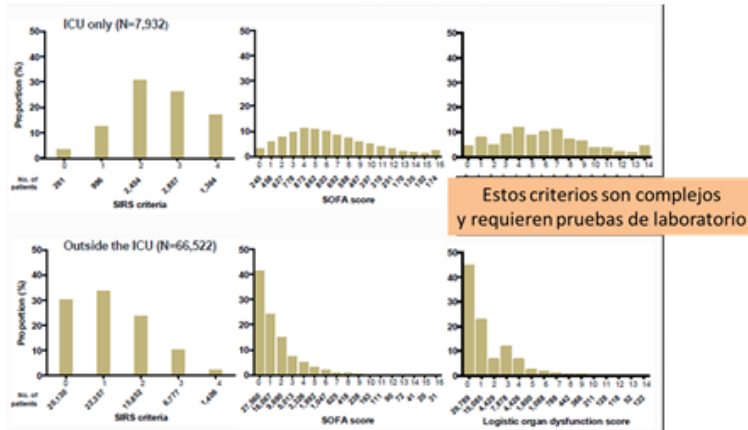


- Comités de Revisión Clínica
- Muerte en el Hospital
- Estancia prolongada en la UCI
- Diagnóstico de alta de sepsis
- Cultivos microbiológicos positivos

## PACIENTES EN LA COHORTE PRIMARIA

Variables	Estadística
Hallazgos en total	148,907
Bacteremia Confirmada	6,875 (5)
Edad media (DE)	61 (19)
Varón, N° (%)	63,311 (43)
Inicio de la infección dentro de las 48 horas, N° (%)	128,358 (86)
Ubicación cuando se sospecha la infección, N° (%)	
Servicio de Emergencias	65,934 (44)
Pabellón Hospitalización,	49,354 (33)
Cuidados Intensivos	15,768 (11)

## DISTRIBUCIÓN DE LOS CRITERIOS EXISTENTES



## EL DESARROLLO DE NUEVOS CRITERIOS

Concentrarse en la oportunidad, y facilidad de uso  
 Se estudiaron 21 variables de Sepsis-2  
 Regresión logística multivariable para mortalidad intrahospitalaria

SOFA

q

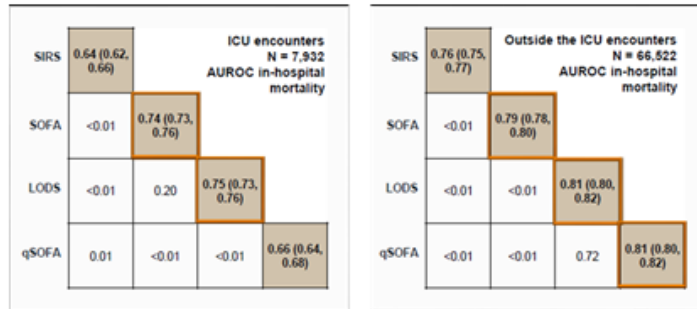
Frecuencia respiratoria > 22 rpm

Alteración del Estado Mental

Presión Arterial Sistólica ≤ 100 mmHg

quick SOFA = SOFA rápido

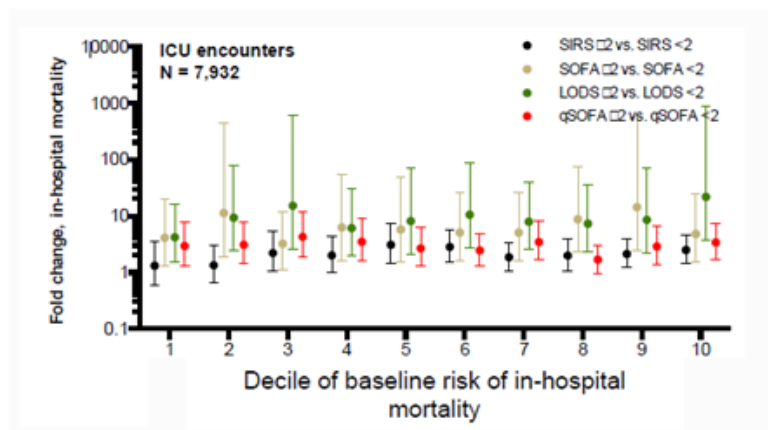
## Evaluación de criterios



SOFA y LODS superiores en UCI

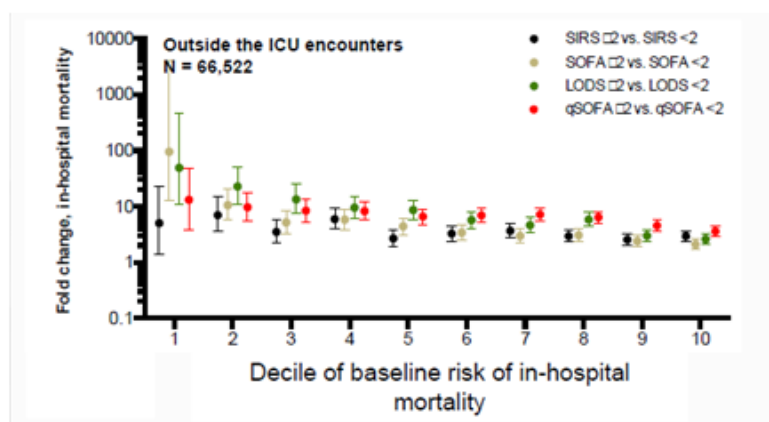
qSOFA similar a scores complejos fuera de la UCI

## Evaluación de criterios



SOFA y LODS superiores en UCI

## Evaluación de criterios



qSOFA similar a scores complejos fuera de la UCI



## qSOFA EN BASE DE DATOS EXTERNOS

Data Set and Infection Type	No. of Patients With Suspected Infection	AUROC (95% CI)	
		Baseline Model	Baseline Model + qSOFA
KPNC (all suspected infections)	321 380	0.67 (0.67-0.67)	0.78 (0.78-0.78)
ICU patients	7031	0.64 (0.62-0.66)	0.72 (0.70-0.73)
Non-ICU patients	314 349	0.68 (0.67-0.68)	0.78 (0.78-0.79)
VA (all suspected infections)*	377 325	0.73 (0.73-0.74)	0.78 (0.78-0.79)
ALERTS (hospital-acquired infections)	1186	0.55 (0.51-0.60)	0.73 (0.69-0.77)
KCEMS (community-acquired infections)	6508	0.59 (0.57-0.62)	0.71 (0.69-0.73)

Validez predictiva adecuada (AUC rango de 0,7 a 0,8)

- Infecciones adquiridas en el hospital
- Hallazgos en pabellones y en UCI
- Registros Pre hospitalarios

## Análisis Posteriores Solicitado por Grupo de Trabajo

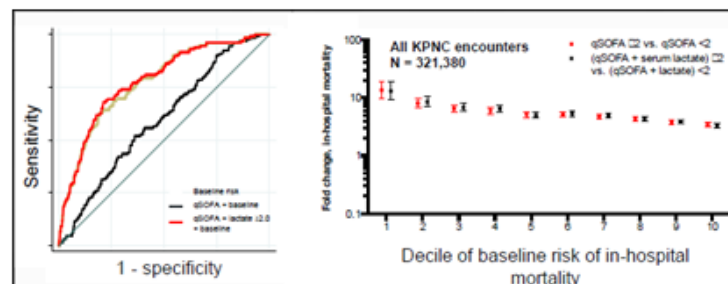
- Ventanas de tiempo alternativa alrededor de la infección
- Estado mental alterado usando GCS < 15
- Múltiples imputaciones por datos faltantes

## Cambios en SOFA => qSOFA

- Incremento de 2 puntos de SOFA desde la línea basal
  - Validez predictiva Mayor que los criterios de SIRS
  - Similar que SOFA solo

## Lactato Sérico

No retenido durante la construcción del modelo qSOFA  
El lactato sérico en varios niveles añadidos a qSOFA



## CONCLUSIONES

- En la UCI, el SOFA y LODS tienen mayor validez predictiva que qSOFA o SIRS
- Fuera de la UCI, el qSOFA tiene validez predictiva similar que los scores más complejos

## CRITERIOS CLÍNICOS PARA LA SEPSIS

Infección + 2 o más puntos SOFA (encima de la línea basal)

## PUNTAJE FUERA DE LA UCI PARA CONSIDERAR SEPSIS

Infección + 2 o más puntos de qSOFA

Evaluar con qSOFA: (SOFA rápido) Sepsis related Organ Failure Assessment

Puntaje > 2 = mortalidad de 10%



Puntaje qSOFA

# Crterios Clnicos para Shock Séptico



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: 775-787

## Definiciones Shock Séptico de 1991 y 2001

### 1991

Hipotensión inducida por sepsis, que persiste a pesar de una adecuada reposición de líquidos, junto con la presencia de anomalías por hipoperfusión o disfunción de órganos

### 2001

Estado de insuficiencia circulatoria aguda caracterizada por hipotensión arterial persistente **no** explicada por otras causas

**Ninguna definición propone criterios explícitos**

## Definición del Shock Séptico del 2016

Subgrupo de sepsis en el cual las anomalías circulatorias, metabólicas y celulares subyacentes, están asociadas con un mayor riesgo de mortalidad que la sepsis sola.

¿Cómo operacionalizar esta definición al pie de la cama?

¿Qué criterios clínicos describen el shock séptico?

## Plan de Desarrollo

Revisión sistemática de estudios observacionales  
Criterios reportados para identificar shock séptico

Delphi (3 encuestas + discusiones cara a cara)  
Desarrollar definición  
Acordar un plan de análisis  
Acordar criterios clínicos



Escuela de Organización Industrial



Natalia Suarez-Bustamante Figueroa

<http://www.eoi.es/blogs/nataliasuarez-bustamante/2012/02/11/%C2%BFque-es-el-metodo-delphi/>

### ¿QUÉ ES EL MÉTODO DELPHI?

El método Delphi se engloba dentro de los métodos de prospectiva, que estudian el futuro, en lo que se refiere a la evolución de los factores del entorno tecno-socio-económico y sus interacciones.

El primer estudio de Delphi fue realizado en 1950 por la Rand Corporation para la fuerza aérea de Estados Unidos, y se le dio el nombre de Proyecto Delphi. Su objetivo era la aplicación de la opinión de expertos a la selección de un sistema industrial norteamericano óptimo y la estimación del número de bombas requeridas para reducir la producción de municiones hasta un cierto monto.

Es un método de estructuración de un proceso de comunicación grupal que es efectivo a la hora de permitir a un grupo de individuos, como un todo, tratar un problema complejo. (Linstone y Turoff, 1975)

La capacidad de predicción de la Delphi se basa en la utilización sistemática de un juicio intuitivo emitido por un grupo de expertos.

El objetivo de los cuestionarios sucesivos, es "disminuir el espacio intercuartil, esto es cuanto se desvía la opinión del experto de la opinión del conjunto, precisando la mediana", de las respuestas obtenidas.

Dentro de los métodos de pronóstico, habitualmente se clasifica al método delphi dentro de los métodos cualitativos o subjetivos.

Buscar en e

BLOGOSFER

- Blog EOI
- Blog EOI
- Blog EOI

ESTAMOS EN



YouTube

LICENCIA



Esta obra está

ADMINISTRAR

Acceder

# ANALISIS DE DATOS

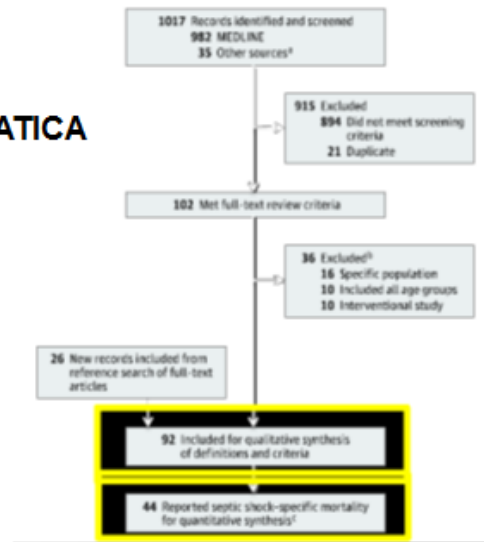
## Derivación de Cohorte

Base de Datos del Surviving Sepsis Campaign (SSC)  
2005-2010; n = 28,150

## Validación de Cohorte

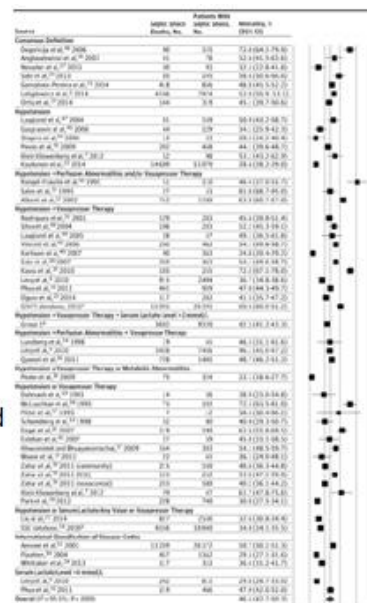
12 hospitales de Pennsylvania (UPMC)  
2010-2012; n = 1'309,025  
20 Hospitales (Kaiser Permanente Northern California, KPNC)  
2009-2013; n = 1'847,165

## REVISION SISTEMATICA



## REVISION SISTEMATICA

- Múltiples criterios utilizados para identificar shock séptico
- gran heterogeneidad
- variación de 4 veces en mortalidad



## Proceso Delphi

### Disfunción Circulatoria

Hipotensión después de adecuada reanimación con fluidos  
Vasopresores necesarios para mantener  $MAP \geq 65$  mmHg

### Anormalidades Metabólicas y celulares

El lactato sérico

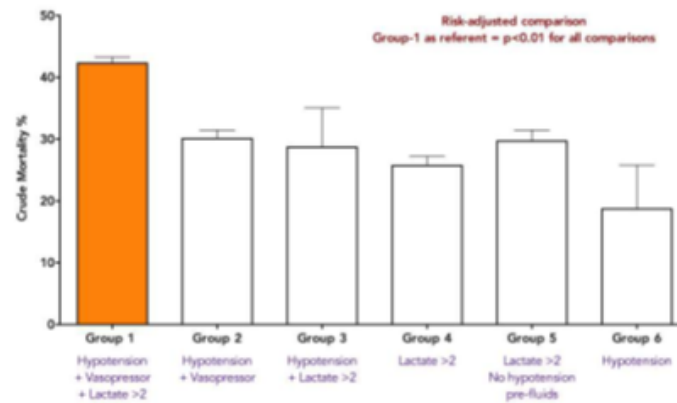
### Resultado

Mortalidad hospitalaria aguda

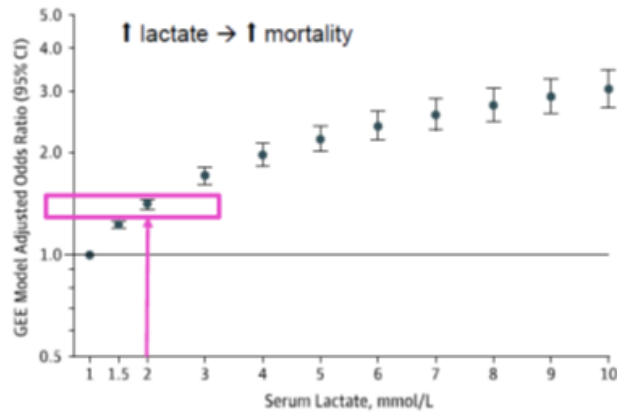
## 6 Grupos de pacientes basados en 3 variables

	Hipotensión después de fluidos	Vasopresores	Lactato > 2
Grupo 1			
Grupo 2			
Grupo 3			
Grupo 4			
Grupo 5			
Grupo 6			

## Análisis de los Criterios Clínicos - SSC



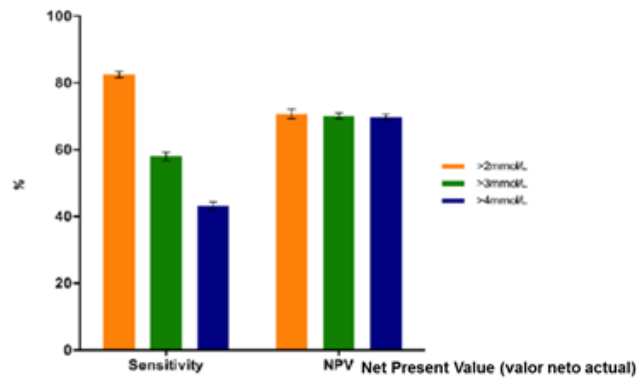
## Punto de Corte Racional de Lactato



## Punto de Corte Racional de Lactato

Rendimiento de la Prueba

(Características recibidas por Operador )



## CRITERIOS DE SHOCK SEPTICO 2016

A pesar de una adecuada reanimación con fluidos

\* Se necesitan vasopresores para  
mantener una PAM > 65 mmHg

Y

\* Lactato > 2 mmol/L



# CONCLUSIONES

## Definición

Subgrupo de sepsis en el cual las anomalías circulatorias, metabólicas y celulares subyacentes, están asociadas con un mayor riesgo de mortalidad que la sepsis sola.

## Criterios Clínicos

Hipotensión que requiere el uso de vasopresores para mantener una PAM  $\geq 65$  mmHg y que tiene un lactato sérico  $> 2$  mmol/L persistente a pesar de una adecuada reanimación con líquidos

	ANTIGUO	NUEVO
SEPSIS	SIRS + INFECCIÓN SOSPECHADA	Infección Sospechada o Documentada + Puntaje q SOFA $> 2$ Hipotensión (PAS $< 90$ mmHg) ABM (SCC $< 15$ ) Tachipnea (FR $> 22$ / $^\circ$ ) O Aumento en SOFA $> 2$
SEPSIS SEVERA	INFECCIÓN + PAS $< 90$ mmHg ó PAM $< 65$ mmHg Lactato $> 2$ mmol/L INR $> 1.2$ ó TTP $> 60$ s Bilirrubina $> 34$ mmol/L Flujo Urinario $< 0.3$ ml/kg/hra por 2 hrs Creatinina $< 1.77$ mmol/L Plaquetas $< 100,000$ / mm <sup>3</sup> Saturación $< 90\%$ en aire ambiental	—
SHOCK SEPTICO	SEPSIS + Hipotensión Pese a adecuada resucitación con fluidos	SEPSIS + Uso vasopresores para: PAM $> 65$ mmHg + Lactato $> 2$ Pese a adecuada resucitación con fluidos

## Controversias, Preocupaciones y Preguntas Frecuentes

## Lanzamiento suave

- Difundir públicamente por > 1 año
  - retroalimentación muy útil
- Extensa revisión por pares informales
- Revisión formal por pares de > 30 sociedades (inter)nacionales (Países Desarrollados y en Desarrollo) + proceso de JAMA
- Escuchar / considerar la mayoría (¿todos?) los argumentos

## Algunas de las preocupaciones planteadas ...

- "SIRS es vital para el diagnóstico de sepsis y el tratamiento temprano de pacientes"
- "SOFA no se medirá diariamente en cada paciente"
- "Necesito medir SOFA dos veces para medir el cambio"
- "Lactato debe estar en los criterios de sepsis"
- "Lactato debe salir de los criterios de shock séptico"
- "80% del mundo no puede medir el lactato"
- "¿por qué no el shock = Hiperlactatemia o hipotensión?"
- "Los pacientes morirán si esperamos que qSOFA suba  $\geq 2$  antes de tratarlos"
- "¿Por qué no sólo usamos qSOFA para diagnosticar la sepsis?"
- "A los codificadores no le va a gustar"
- "¿qué pasará con los niños?" ...

Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

## The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP, Clifford S. Deutschman, MD, MS, Christopher Warren Seymour, MD, MSc, Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM, Djillali Annane, MD, PhD, Michael Bauer, MD, Rinaldo Bellomo, MD, Gordon R. Bernard, MD, Jean-Daniel Chiche, MD, PhD, Craig M. Coopersmith, MD, Richard S. Hotchkiss, MD, Mitchell M. Levy, MD, John C. Marshall, MD, Greg S. Martin, MD, MSc, Steven M. Opal, MD, Gordon D. Rubenfeld, MD, MS, Tom van der Poll, MD, PhD, Jean-Louis Vincent, MD, PhD, Derek C. Angus, MD, MPH

## CONTROVERSIAS Y LIMITACIONES

Hay desafíos inherentes en la definición sepsis y shock séptico. Primero y principalmente, sepsis es un término amplio aplicado a un proceso incompletamente entendido.

Ahora, por el momento, no hay criterios simples y sin ambigüedades clínicas o biológicas, o características de imágenes o laboratorio que identifiquen de manera única a un paciente séptico.

## **UNA OFERTA PRAGMÁTICA**

- No hay ningún marcador biológico exacto (aún) para sepsis o shock séptico
- Generalizar - identificadores fácilmente medibles que mejor capturen la conceptualización de "sepsis"
- Objetividad y Reproducibilidad - hable mismo idioma
- Facilidad de uso
  - qSOFA - rápida medida al pie de la cama
  - SOFA - medidas clínicas y pruebas de laboratorio realizadas rutinariamente en cualquier paciente enfermo

### **SIRS tiene su lugar**

#### **... Aunque no para el diagnóstico de sepsis**

- Recuento de glóbulos blancos, temperatura, etc ... aún útiles para ayudar a formar un diagnóstico provisional de infección.
- SIRS es una apropiada - pero no necesariamente una irregular (inadecuada) - respuesta del huésped a la infección.

### **La sepsis es(a menudo) diagnosticada en retrospectiva...**

- La infección generalmente se confirma tardíamente (o no en ~ 30-50%) ... sin embargo, a menudo es tratada si se sospecha
- Igual con sepsis .. comenzar el tratamiento de paciente y modificar conforme se disponga de datos ..
- Identificar un paciente como "séptico" no debería afectar el tratamiento a menos que se sospeche / confirme de que el paciente está en alto riesgo de una mala evolución

## ¿Qué significa qSOFA?

- Herramienta derivada retrospectivamente, principalmente de base de datos de Estados Unidos.
- Utiliza diferentes periodos de tiempo antes / después de la consideración de la infección (Cultivos, Inicio de antibióticos).
- Nuevo uso de los puntos "establecidos qSOFA" : se desconoce efectividad.
- Se necesita una validación prospectiva en diferentes ámbitos de asistencia sanitaria.
- .. La recomendación actual como un indicador para considerar la posibilidad de la sepsis (cambio en SOFA  $\geq 2$  relacionada con la infección).
- Si se confirma prospectivamente, qSOFA puede ser una útil herramienta de diagnóstico rápido (p ej, en entornos de pocos recursos).

SOFA Score				
Variables/Points	1	2	3	4
Neurological Coma Score: Glasgow	13-14	10-12	6-9	< 6
Pulmonary PaO <sub>2</sub> (mmHg) / FIO <sub>2</sub>	< 400	< 300	< 200 with respiratory support	< 100 with respiratory support
Cardiological Mean Systolic Arterial Pressure (mmHg)	< 70	Dopamine $\leq 5$ or Dobutamine (whatever dose)	Dopamine > 5 or Adrenaline $\leq 0.1$ or Noradrenaline $\leq 0.1$	Dopamine > 15 or Adrenaline > 0.1 or Noradrenaline > 0.1
Renal Blood creatinine $\mu\text{mol/L}$ (mg/L) or Diuresis mL/day	110-170 (1.2-1.9)	171-299 (2.0-3.4)	300-440 (3.5-4.9) or < 500	> 440 (> 5.0) or < 200
Haematological Platelets 10 <sup>9</sup> /L	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepatic Blood bilirubin $\mu\text{mol/L}$ (mg/dL)	20-32 (1.2-1.9)	33-101 (2.0-5.9)	102-204 (6.0-11.9)	> 204 (> 12.0)

## ¿Por qué utilizar SOFA para los Criterios Clínicos de Sepsis?

- Familiaridad (al menos en la UCI)
- Validez predictiva
- Utiliza variables medidas rutinariamente
- Puede ser medido por sistemas automatizados
- No es perfecto ... Pero Sepsis - 4 lo mejorará
- ... Pero SOFA  $\geq 2$  se relaciona con un 10% de probabilidad de muerte intrahospitalaria.

### **¿Por qué un cambio de $\geq 2$ de la línea de base del SOFA?**

- Muchos pacientes han tenido comorbilidades (nuevas / antiguas) antes del inicio de sepsis posible - por lo tanto ya tienen un puntaje basal de SOFA.
- La mayoría de estos puntajes de SOFA ya son conocidos.
- ...Por lo tanto valorar el cambio en  $\geq 2$  de SOFA, en relación al puntaje basal PRE INFECCION.
- Asumir puntaje 0 en SOFA si el paciente está previamente sano

### **TRATAR AL PACIENTE DELANTE DE USTED**

- **NO** se sugiere que los pacientes infectados **no deban ser** manejados activamente hasta que el qSOFA sea  $\geq 2$  ó la variación del SOFA sea  $\geq 2$ .
- Por lo tanto, tratar la infección, oliguria, hipoxemia, etc, como esta indicado.
- ... No esperar hasta que se cumplan los criterios

### **¿Qué significa Hiperlactatemia?**

- Marcador de estrés metabólico / celular.
- ... No necesariamente hipoperfusión tisular
- También puede ocurrir en Enfermedad Hepática, Catecolaminas, Rx, u otras drogas ...
- Predictor independiente de la mortalidad

### **LACTATO Y qSOFA**

El lactato agrega sólo una pequeña mejora en la validez predictiva en comparación con el qSOFA solo ...

Puede tener alguna utilidad en los pacientes de riesgo intermedio (qSOFA = 1)

No desalentar su uso como herramienta de manejo para guía de la respuesta terapéutica; ni como indicador de gravedad

## LACTATO Y SHOCK SÉPTICO

El shock séptico es más que solo hipotensión.

Usado para reflejar un subgrupo de enfermos con mayor riesgo de muerte.

Necesario como marcador fácilmente disponible de anomalía metabólica / celular

Lactato es la mejor medida corriente que se ajusta a esta función

### ¿POR QUÉ LA HIPOTENSIÓN Y HIPERLACTATEMIA PARA EL SHOCK SÉPTICO?

	hospital mortality (%)
hypotension + lactate >2	42.3
hypotension alone	30.1
lactate >2 alone	25.7
no hypotension and lactate <2	18.7

Shankar-Hari et al. JAMA 2016; 315(8):775-787

### ¿QUÉ PASA CON LOS NIÑOS?

- Las definiciones siguen siendo válidas
- El Grupo de Trabajo carecía de pericia para derivar los criterios clínicos para niños en diferentes rangos de edad
- Las Iniciativas pediátricas están aún en curso

### MUNDO EN DESARROLLO

- Muchos carecen de capacidad para medir lactato o los criterios de sofá.
- Usar el qSOFA como sustituto de la sepsis (posterior a la validación).
- Para el shock séptico, usar marcadores clínicos de perfusión tisular si el lactato no está disponible (p ejem, el llenado capilar).
- Las pruebas de diagnóstico están cada vez más disponibles y baratas.







### Cuadro 3. Nuevos Términos y Definiciones

- La sepsis se define como una disfunción de órganos con riesgo de muerte (o amenaza a la vida) causado por una respuesta irregular (inadecuada) del huésped a la infección.
- La disfunción de órganos puede ser identificada como un cambio agudo en el puntaje total de SOFA de 2 ó más ( $\geq 2$ ) puntos como consecuencia de la infección.
- La puntuación SOFA de base se puede asumir que es cero en pacientes que no se sabe que tienen disfunción orgánica preexistente.
- Un puntaje SOFA  $\geq 2$  refleja un riesgo de mortalidad general de aproximadamente 10% en pacientes de hospitales generales con sospecha de infección. Incluso los pacientes con disfunción moderada pueden deteriorarse aún más, aumentando la gravedad de la enfermedad y la necesidad de intervención rápida y adecuada, si no ha sido ya instituida.
- En términos simples, la sepsis es una afección potencialmente mortal que se surge cuando el cuerpo responde a una infección, dañando sus propios tejidos y órganos.
- Los pacientes con sospecha de infección que son propensos a tener una estancia prolongada en la UCI o morir en el hospital pueden ser rápidamente identificados al pie de la cama con qSOFA, (alteración del estado mental, PAS  $\leq 100$  mmHg, o una FR  $\geq 22$  / min.
- El shock séptico es un subgrupo de la sepsis en donde las anomalías circulatorias y metabólicas / celulares son lo suficientemente profundas para aumentar sustancialmente la mortalidad.
- Los pacientes con shock séptico pueden ser identificados con una estructura clínica de la sepsis con: hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener una PAM  $\geq 65$  mmHg y que tiene un nivel de lactato sérico  $> 2$  mmol / L (18 mg / dl) a pesar de una reposición de volumen adecuado. Con estos criterios, la mortalidad hospitalaria es de más de 40%.

## Acknowledgements

- Task Force members
- ESICM - Daniel de Backer, Maurizio Cecconi, Jean-Daniel Chiche
- SCCM – Craig Coopersmith, Chris Farmer, Carol Thompson
- Lori Harmon and administrative staff at SCCM
- Howard Bauchner and the JAMA staff

# GRACIAS

## Nuevos biomarcadores

- Tienen alta sensibilidad o especificidad.
- No estiman la gravedad de la enfermedad.
- Pro-adenomedulina MR.
- sTREM-1 (receptor soluble expresado en células mieloides).
- MBL (Lectina fijadora de manano).
- MIF (Factor inhibidor de la migración de macrófagos).
- LBP (Proteína de unión a lipopolisacáridos).