

Utilidad y aplicación de los criterios para el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) en pacientes con infección severa admitidos en urgencias

Fabián Alberto Jaimes MD. MSc.*
Jenny Garcés MD.**, Jorge Cuervo MD.***
Federico Ramírez MD.****, Jorge Ramírez MD.**
Andrea Vargas MD.**, Claudia Quintero MD.**
Jorge Ochoa MD.**, Fabio Tandioy MD.**
Lader Zapata MD.**, Juan Carlos Estrada MD.**
María Mercedes Yepes MD.**, Hiulber Leal MD.**

Resumen

Objetivo: evaluación de la utilidad de los criterios para SIRS comparados con el diagnóstico final de infección en pacientes admitidos en urgencias de dos hospitales universitarios. **Diseño:** estudio de cohorte longitudinal. **Sitio:** Hospital Universitario San Vicente de Paúl y Hospital General de Medellín, Medellín, Colombia. **Pacientes:** 734 pacientes con sospecha de infección como diagnóstico principal para la admisión en urgencias. **Mediciones:** la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos y las razones de probabilidad (RP) de los criterios de SIRS en la admisión, fueron determinados usando como estándares de oro el diagnóstico en el momento del alta basado en la historia clínica y la evolución, y la confirmación microbiológica de la infección. **Resultados:** se encontraron criterios para

SIRS en 503 pacientes (68.5%), el diagnóstico de infección fue encontrado en 657 (89.4%) y 276 (37%) tenían confirmación microbiológica. Los criterios para SIRS mostraron una sensibilidad de 69%, una especificidad de 35%, un valor predictivo positivo (VPP) de 90%, un valor predictivo negativo (VPN) de 12 % y un RP positivo de 1.06. No hubo diferencias entre ambos estándares de oro. **Conclusiones:** el hallazgo de dos o más criterios para SIRS fue de poca utilidad para el diagnóstico de infección. Es necesario evaluar nuevos criterios para obtener una definición simple, precisa y operativa del fenómeno de la sepsis. **Palabras Clave:** Sepsis, Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, Diagnóstico, Sensibilidad.

Infectio 2002; 6(3): 162-166

Introducción

En agosto de 1991 se llevó a cabo la conferencia de consenso del American College of Chest Physician / Society of Critical Care Medicine (ACCP / SCCM), con el objetivo principal de fijar las definiciones que pudieran ser aplicadas a los pacientes con sepsis y sus secuelas relacionadas.

Específicamente, la conferencia de consenso esperaba que “las amplias definiciones propuestas mejoren nuestra habilidad para hacer detección precoz de la posible enfermedad y así, permitir la intervención terapéutica temprana” (1).

Una de las definiciones propuestas era la de

* Departamento de Medicina Interna, Grupo Académico de Epidemiología Clínica, Escuela de Investigaciones Médicas Aplicadas, Universidad de Antioquia.

** Médico y Cirujano, Universidad de Antioquia

*** Residente de Medicina Interna, Universidad de Antioquia

**** Residente de Cirugía Plástica, Universidad de Antioquia

Trabajo ganador del segundo premio de investigación clínica y epidemiológica en el III Encuentro Nacional de Investigación en Enfermedades Infecciosas (Popayán, junio de 2002).

Financiado por el CODI, Universidad de Antioquia.

Correspondencia: Fabián Alberto Jaimes B. A.A 1226, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, correo electrónico: fjaimes@catios.udea.edu.co

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), una respuesta inflamatoria sistémica a una variedad de injurias clínicas severas, caracterizada por dos o más de las siguientes condiciones:

1. Temperatura mayor de 38° C. o menor de 36° C.
2. Frecuencia cardíaca mayor de 90/minuto
3. Frecuencia respiratoria mayor de 20/minuto o una PaCO₂ menor de 32 torr.
4. Recuento de Leucocitos mayor de 12.000 células/mm³, menor de 4.000 células/mm³, o la presencia de más de 10% de neutrófilos inmaduros ("bandas").

Siguiendo el propósito de la conferencia, la sepsis podría ser un SIRS en presencia de infección, definida esta última como un "fenómeno microbiano caracterizado por una respuesta inflamatoria a la presencia de un microorganismo, o a la invasión de un tejido estéril del huésped por estos organismos" (1).

Aunque existen trabajos que sugieren algunas limitaciones de las definiciones propuestas (2,3) y conocidos expertos están en desacuerdo público con la conferencia de consenso (4,5), no hay una investigación formal que evalúe el uso de estos criterios como prueba diagnóstica. Nuestro objetivo fue conocer la utilidad clínica de los criterios para SIRS, comparados con el diagnóstico final de infección, confirmado o probable, en pacientes admitidos en urgencias de dos hospitales universitarios.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Estudio de cohorte longitudinal llevado a cabo desde agosto de 1998 hasta marzo de 1999. Los pacientes fueron seguidos desde su ingreso por urgencias hasta su salida o su muerte.

Sitio

Salas de urgencias de dos hospitales universitarios:

1. Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP), un hospital universitario de nivel terciario con 600 camas, en Medellín, Colombia.
2. Hospital General de Medellín (HGM), un hospital universitario de nivel terciario con 300 camas, en Medellín, Colombia.

Pacientes

Criterios de inclusión : infección como diagnóstico principal para la admisión y tener 15 años o más. Criterios de exclusión: trauma o cirugía 24 horas antes de la admisión, no aceptación para participar en el estudio y muerte o alta antes de 24 horas. Todos los pacientes o sus familiares fueron informados del estudio, y firmaron un consentimiento informado previamente aprobado por el comité de ética de ambos hospitales.

Medidas

La presencia de dos o más criterios para SIRS (temperatura mayor de 38°C. o menos de 36°C.; frecuencia cardíaca mayor de 90/min.; frecuencia respiratoria mayor de 20/min. o PaCO₂ menor de 32 torr; y recuento de leucocitos mayor de 12.000 células/mm³, menor de 4.000 células/mm³, o la presencia de más de 10% de neutrófilos inmaduros) a la admisión fue considerada una prueba de diagnóstico para sepsis. Sus características operativas (sensibilidad, especificidad y valores predictivos) y sus razones de probabilidad (cuantas veces la prueba positiva estuvo presente en los pacientes con la enfermedad, comparado con los pacientes sin enfermedad) fueron determinados por dos estándares de oro:

1. Estándar de oro clínico: diagnóstico al momento del alta, basados en la historia clínica y la evolución. El diagnóstico clínico fue definido por consenso entre dos investigadores cegados para los criterios de SIRS, y
2. Estándar de oro microbiológico: estándar de oro clínico más crecimiento bacteriano en la sangre, la orina, el líquido pleural, el líquido cefalorraquídeo, el líquido peritoneal, el líquido sinovial, el esputo o muestras de piel y tejidos blandos.

Manejo de los datos

Se construyó una base de datos usando el software EPIINFO 6.04b (Centers for Diseases Control, Atlanta, Georgia) y la revisión de datos y el análisis complementario fueron realizados con el software STATA 6.0 (Stata co., Houston, Texas). La media y los rangos se usaron para la presentación de variables continuas y los porcentajes para las variables dicótomas. La sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos fueron realizados con el teorema de Bayes.

Resultados

734 pacientes fueron incluidos en este estudio; 53.5% (n=393) eran hombres, con una edad media de 50.5 años (Desviación Estándar DE: 21.27; rango 15-93 años) y una estancia hospitalaria promedio de 11 días (DE: 11.34; rango 2-68 días). La mortalidad final fue 20.7% (n=152) y 14 % (103) fueron admitidos a la unidad de cuidados intensivos. El HUSVP contribuyó con el 57.6% (n=423) de la cohorte y el HGM con el restante 42.4% (n=311).

El diagnóstico más común a la admisión fue neumonía adquirida en la comunidad, este se encontró en el 39% (n=286) de los pacientes (figura 1). 45% (n=330) de los individuos estudiados estaban libres de enfermedades concomitantes. La distribución de las condiciones clínicas previas en esta cohorte se muestra en la figura 2. Se encontraron dos o más criterios para SIRS en 503 pacientes (68.6%) al ingreso a urgencias. Los criterios más frecuentes fueron taquicardia (96.5%) y temperatura (89.7%), seguidos por taquipnea (85.4%) y conteo de leucocitos (82.3%). El diagnóstico de infección al alta de acuerdo con el estándar de oro clínico se encontró en 657 pacientes (89.4%), y no hubo diferencias en la frecuencia de diagnósticos de egreso comparado con el diagnóstico principal en el momento de la admisión (datos no mostrados).

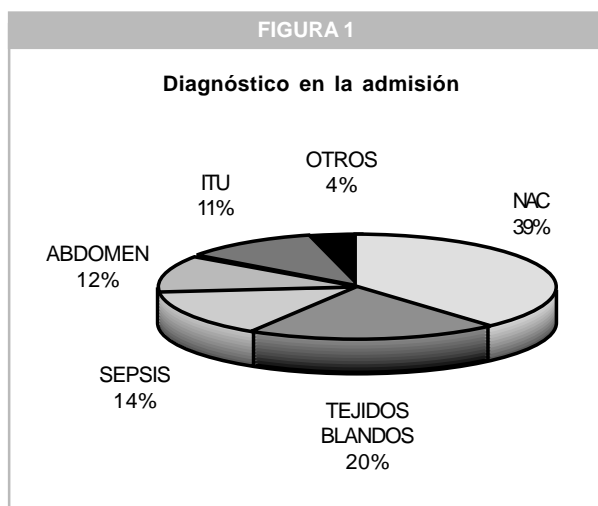
Uno o más estudios microbiológicos (n=708) fueron ordenados en 622 pacientes (84.7%). Los cultivos ordenados fueron principalmente de sangre (260 muestras), orina (139 muestras), esputo (64

muestras) piel y tejidos blandos (58 muestras), líquido cefalorraquídeo (52 muestras), líquido pleural (25 muestras), líquido peritoneal (24 muestras), líquido sinovial (10 muestras) y otras (76 muestras). Una infección bacteriana por cultivo fue documentada en 276 pacientes (37.6%) y los principales gérmenes aislados fueron *Escherichia coli* (n= 51, 18.5%), *Staphylococcus aureus* (n=42, 15.2%), *Klebsiella pneumoniae* (n= 36, 13%), *Streptococcus pneumoniae* (n= 34, 12.3%), *Staphylococcus coagulasa negativa* (n=30, 11%) y otros (n=116, 30%).

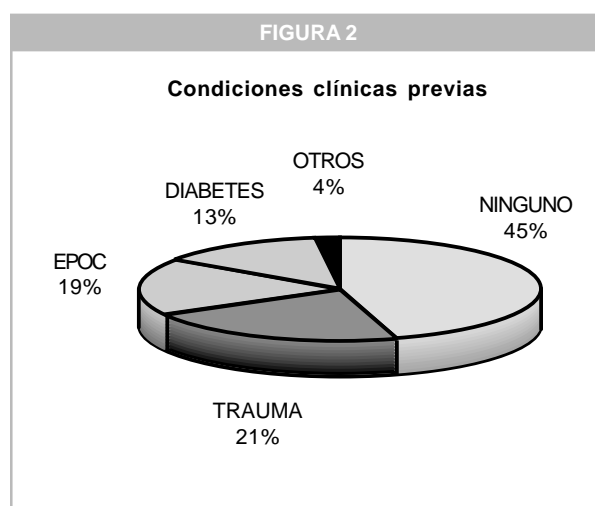
Las comparaciones de los criterios para SIRS con los estándares de oro, y sus características operativas, son mostrados en las tablas 1 y 2.

Discusión

La falta de términos apropiados para definir la sepsis y el entendimiento incompleto de sus mecanismos subyacentes, hacen de este fenómeno y sus complicaciones asociadas, un desafío clínico importante. Además, los nuevos conocimientos introducidos con el advenimiento de la biología molecular de la sepsis, han sugerido que las definiciones actuales son obsoletas y ha creado la necesidad de una renovación permanente en ellas (5). A pesar de lo anterior, para nuestro conocimiento, no hay reportes de investigaciones en las cuales el enfoque principal haya sido la utilidad de esas definiciones desde un punto de vista clínico y por lo tanto, este es el primer estudio que se realiza enfocado en este problema.



ITU: Infección del Tracto Urinario, NAC: Neumonía Adquirida en la Comunidad. Abdomen: Infección Intra-abdominal, Sepsis: Infección Severa de origen desconocido.



EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. Trauma: trauma o cirugía 24 horas o más antes de la admisión.

TABLA 1

Criterios para SIRS y estándar de oro clínico

	Infección	No infección	Total
SIRS Positivo	453	50	503
SIRS Negativo	204	27	231
Total	657	77	734

Sensibilidad: 69%; Especificidad: 35%; Valor Predictivo Positivo (VPP): 90%; Valor Predictivo Negativo (VPN): 12%; Razón de Probabilidad Positivo (RPP): 1.06

TABLA 2

Criterios para SIRS y estándar de oro microbiológico

	Infección	No infección	Total
SIRS Positivo	190	313	503
SIRS Negativo	86	145	231
Total	276	458	734

Sensibilidad: 69%, Especificidad: 32%, VPP: 38%, VNP: 63%, RPP: 1.01

El principal propósito de la conferencia del consenso del ACCP/SCCM era resolver la confusión existente acerca de los términos, y también establecer guías para el uso de terapias innovadoras en sepsis. Su definición de sepsis incluye un síndrome de respuesta inflamatoria como un grupo de alteraciones fisiológicas en respuesta a un estímulo externo. Fue evidente desde su concepción, y así fue sugerido en varios estudios (6,7), que esta definición carecía de especificidad. Sin embargo, la amplitud de este concepto se requería para llenar los criterios clínicos con la suficiente sensibilidad que lograra detectar el mayor número posible de casos, y de este modo facilitar el estudio de los mecanismos patogénicos involucrados en la respuesta inflamatoria (1).

Nuestro estudio confirma la baja especificidad del concepto de SIRS. Este es un hallazgo, a pesar de lo obvio, preocupante; especialmente si consideramos el hecho de que la selección de los pacientes incluía suficientes parámetros para sospechar infección y descartar cualquier otra causa conocida de SIRS (hemorragias, isquemia, pancreatitis, trauma, entre otras). De manera similar, nuestros hallazgos sugieren la poca utilidad de la definición en su capacidad de "detectar enfermos", con sensibilidades menores del 70%. La aparente utilidad del valor predictivo positivo (VPP) del 90% es debida a la alta proporción (prevalencia cerca del 90%) de pacientes con el estándar de oro clínico.

Cuando comparamos con el estándar de oro microbiológico, el cual tenía una prevalencia menor del 40%, el VPP también disminuía a menos de 40%. La razón de probabilidad, que es una medida de la eficacia de una prueba diagnóstica que no es afectada por la prevalencia, es cerca de uno con el uso de ambos estándares de oro. Esto confirma la escasa utilidad, desde el punto de vista de su aplicación clínica, de las definiciones propuestas. Otra deficiencia significativa de los conceptos definidos durante la conferencia ACCP/SCCM, que también es evidente en este estudio, es la sugerencia de restringir la definición de sepsis sólo a los casos con infección documentada. Esto implicaría la exclusión de un número considerable de pacientes, más del 50% en nuestro estudio y en otros estudios, en quienes por diferentes razones no es posible obtener una confirmación microbiológica de su infección, a pesar de contar con una sospecha clínica fuerte de sepsis (6).

Nuestro trabajo tiene algunas limitaciones. En primer lugar, el uso de un estándar de oro clínico implica una obligatoria subjetividad en su definición y por lo tanto el riesgo potencial de un sesgo de clasificación inadecuada, es decir el catalogar como sepsis los cuadros que no lo son y excluir del diagnóstico a aquellos verdaderamente infectados. Sin embargo, aun con los recientes avances en la comprensión de la entidad, el juicio clínico y la evaluación inicial del paciente continúan siendo la clave y en algunos casos la única herramienta para tomar decisiones terapéuticas. En nuestra cohorte, la infección es presumida como diagnóstico final, con una evaluación independiente y ciega de la historia clínica, en cerca de 90% de los pacientes, lo que sugiere un apropiado juicio clínico en el momento de la admisión por urgencias.

En segundo lugar, los estudios microbiológicos no fueron ordenados en el 15.3% de la cohorte (112 pacientes), la mayoría de los cuales (70) cumplieron criterios para SIRS. Por consiguiente, la distribución de los pacientes que fueron considerados verdaderos positivos (SIRS positivo con estándar de oro microbiológico positivo) al igual que la sensibilidad de los criterios, pudieron haber sido afectadas. Sin embargo, en el caso más improbable en el cual todos esos pacientes hubieran sido positivos para los cultivos bacterianos, la sensibilidad habría alcanzado apenas el 78%, con una especificidad de 42% y la razón de probabilidad habría permanecido cerca de 1 (1.34).

El número de cultivos positivos, menor del 50% a pesar de la diversidad de muestras usadas, es similar a lo reportado por otros autores (6,8) y no está relacionado con el uso previo de antibióticos. Un trabajo previo de nuestro grupo había demostrado que los antibióticos, automedicados o prescritos, están presentes en el 60% de los pacientes antes de la admisión al hospital, y que este hecho no afecta los resultados de los estudios microbiológicos. Ese estudio además sugería una paradójica asociación entre el uso previo de antibióticos y una frecuencia mayor de cultivos positivos (9).

En resumen, las definiciones propuestas por la Conferencia del Consenso ACCP/SCCM son inadecuadas para describir la complejidad de este proceso; y es necesario proponer y evaluar nuevos criterios que hagan posible una definición simple, precisa y operativa del fenómeno de la sepsis. b

Abstract

Objective: evaluation of the usefulness of criteria for SIRS compared with the final diagnosis of infection, in patients admitted to the emergency room of two university-based hospitals. **Design:** longitudinal cohort study. **Setting:** Hospital Universitario San Vicente de Paul, third level university hospital, and Hospital General de Medellín, third level non university hospital (Medellín, Colombia). **Participants:** 734 patients with suspected bacterial infection as main diagnosis for admittance into the emergency room. **Main outcome measures:** sensitivity, specificity, predictive values and likelihood ratios (LR) of SIRS criteria at admission were determined using as gold standards the diagnosis at discharge time, based on clinical history and evolution, and microbiological confirmation of infection. **Results:** SIRS criteria were met by 503 patients (68.5%); discharge diagnosis of infection was found in 657 (89.4%) and 276 (37%) had microbiological confirmation. SIRS criteria exhibited a sensitivity of 69%, specificity of 37%, positive predictive value (PPV) of 90%, negative predictive value (NPV) of 13% and positive LR of 1.09. There were not differences between both gold standards. **Conclusions:** the finding of two or more SIRS criteria was of little usefulness for diagnosis of infection. It is necessary to evaluate new criteria in order to obtain a simple, precise and an operative definition of the sepsis phenomenon. **Key Words:** Sepsis, Systemic Inflammatory Response Syndrome, Diagnosis, Sensibility.

Agradecimientos

A los grupos médicos de urgencias del Hospital Universitario San Vicente de Paúl y del Hospital General de Medellín, sin los cuales hubiera sido imposible este trabajo.

Referencias

1. American College of Chest Physician / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-74.
2. Miller PR, Munn DD, Meredith JW, Chang MC. Systemic inflammatory response syndrome in the trauma intensive care unit: who is infected? *J Trauma* 1999; 47: 1004-8.
3. Bossink AW, Groeneveld AB, Hack CE, Thijs LG. The clinical host response to microbial infection in medical patients with fever. *Chest* 1999; 116: 380-90.
4. Vincent JL. Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you... *Crit Care Med* 1997; 25: 372-74.
5. Abraham E, Matthay MA, Dinarello CA, Vincent JL, Cohen J, Opal SM, et al. Consensus conference definitions for sepsis, septic shock, acute lung injury, and acute respiratory distress syndrome: Time for a reevaluation. *Crit Care Med* 2000; 28: 232-5.
6. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *JAMA* 1995; 273: 117-123.
7. Muckart DJ, Bhagwanjee S. American College of Chest Physician/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients. *Crit Care Med* 1997; 25: 1789-95.
8. Carlet J. Rapid diagnostic methods in the detection of sepsis. *Infect Dis Clin North Am* 1999; 13: 483-94.
9. Vargas A, Quintero C, Jaimes FA, Garces J, Cuervo J, Ramirez F, et al. Atención inicial en pacientes admitidos con criterios de SRIS a hospitales de tercer nivel. *IATREIA* 2000; 13: 206-214.