

REVISIONES CIENTÍFICAS DE COMITÉ

La sepsis a través del tiempo: Recorrido histórico de su definición. Revisión narrativa del Comité de Shock Pediátrico

[Sepsis Over Time: Historical Overview of its Definition. Pediatric Shock Committee Narrative Review]

GUSTAVO GONZÁLEZ,^{a,b,c} LUIS H. LLANO LÓPEZ,^{a,d} JOSEFINA PÉREZ,^{a,e} GONZALO ROSTAGNO,^{a,f,g} ADRIANA BORDOGNA,^{a,h} JAVIER PONCE,^{a,i} GLADYS PALACIO,^{a,b} ROBERTO JABORNISKY^{a,j,k}

^aComité de Shock Pediátrico, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina;

^bHospital de Niños “Ricardo Gutiérrez”, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ^cComplejo Médico Churruga Visca, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ^dHospital Pediátrico “Dr. Humberto Notti”, Guaymallén, Mendoza, Argentina; ^eHospital de Niños “Orlando Alassia”, Santa Fe, Argentina; ^fClinica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina; ^gHospital de Niños de Córdoba, Córdoba, Argentina; ^hHospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría “Sor María Ludovica”, La Plata, Buenos Aires, Argentina; ⁱHospital “Dr. Guillermo Rawson”, San Juan, Argentina; ^jHospital Pediátrico “Juan Pablo II”, Corrientes, Argentina; ^kHospital Regional de Reconquista, Santa Fe, Argentina

* Correspondencia: gagonza47@gmail.com

Recibido: 25 enero 2025. Aceptado: 25 marzo 2025

Resumen

La sepsis es una entidad clínica heterogénea, potencialmente mortal, caracterizada por una respuesta inflamatoria desregulada del organismo ante una infección. Su definición ha variado a lo largo del tiempo, condicionada por diversos factores socioculturales, históricos y tecnológicos. Esta revisión narrativa tiene como objetivo describir las distintas definiciones propuestas para la sepsis a través de la historia: su fundamento, el debate de su utilidad y las razones de sus modificaciones.

Palabras clave: Sepsis; shock séptico; Escala de Sepsis de Phoenix; Pediatría.

Abstract

Sepsis is a heterogeneous, life-threatening clinical entity characterized by a dysregulated inflammatory response of the organism to infection. Its definition has been changing throughout history influenced by the social, historical and technological context. This narrative review aims to describe the different definitions of sepsis throughout history: their rationale, the debate on their usefulness, and the reasons for their modifications.

Keywords: Sepsis; septic shock; Phoenix Sepsis Score; Pediatrics.

Introducción

La sepsis es una entidad clínica heterogénea potencialmente mortal,¹ que afecta anualmente alrededor de 48 niños por cada 100.000 habitantes en el mundo.² De 11 millones de personas que fallecen por año como consecuencia de la sepsis, el 26,4% (2,9 millones) son niños menores de 5 años.³ Este cuadro representa uno de los mayores gastos económicos en salud, en los Estados Unidos de América.⁴

Su definición ha variado a lo largo del tiempo, condicionada por diversos factores socioculturales y tecnológicos.

Esta revisión narrativa tiene como objetivo describir las distintas definiciones de la sepsis a través de la historia: su fundamento, el debate de su utilidad y los motivos de sus modificaciones.

Orígenes etimológicos y antigüedad

La palabra sepsis, de origen griego, deriva de la palabra [σηψίς], utilizada para describir la “descomposición de materia orgánica”.⁵ Sus primeras menciones se encuentran en los poemas de Homero, con la forma verbal sepo [σηπω] que significa “me pudio”.

A través del tiempo, la humanidad padeció varias epidemias infecciosas que contribuyeron al desarrollo de cambios científicos e históricos. Ejemplos de estos son: la **peste negra** que, entre 1347 y 1352, causó la muerte de aproximadamente 25-30 millones de personas en Europa, y la **viruela**, en el siglo XVI, que se extendió hasta América por los colonizadores españoles y portugueses. En principio, la sepsis se relacionó con heridas sufridas en batalla, que evolucionaban con síntomas sistémicos (fiebre, inflamación y secreción purulenta) poniendo en riesgo la vida de los heridos.⁶⁻⁸

En la bibliografía médica, este vocablo fue encontrado, por primera vez, en el corpus hipocrático (siglo IV a. C.), y su uso se extendió por siglos. En el siglo XIII, el término es utilizado por la escuela de medicina Salerno y, hacia el siglo XIX, es incorporado a los diccionarios médicos de la lengua francesa, alemana e inglesa. En el siglo XIX, la palabra sepsis o septicemia era de uso común.

Egipto

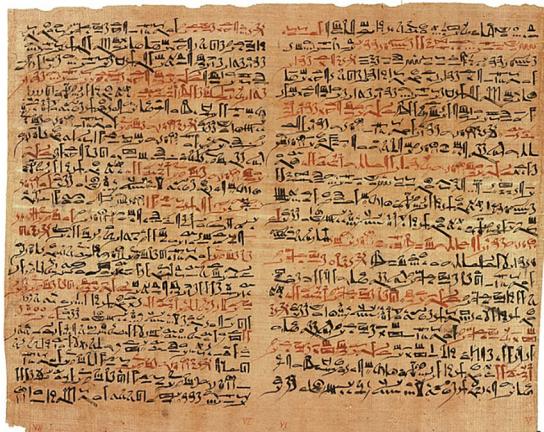
En 1862, cerca de Luxor, Egipto, Edwin Smith descubre un papiro que sería una copia de uno escrito previamente (3000 años a. C.). El autor, Imhotep (2700-2650 a. C.), un destacado médico, arquitecto, astrónomo y científico, describe las características de 48 heridas y su evolución. La presencia de fiebre, rubor y pus (llamado **RYT**) estaba relacionada con una peor evolución.

A su vez, el papiro de Ebers (1400 a. C.) detalla la desinfección de heridas con miel y grasa, el drenaje del pus, la oclusión con trapos limpios y el uso de apósitos embebidos en vino (posee alcohol cercano al 10%) (Figura 1).

Grecia

En Grecia, los médicos describen las heridas, la tumefacción, el eritema y la diseminación de la infección hacia lo que conocemos hoy como ganglios locales, de la región inguinal y axilar que, asociados a la aparición de fiebre, ponían en peligro la vida de los pacientes. Un cuadro similar a lo que observaban los médicos egipcios. Además, describieron cambios en la coloración de la sangre (más oscura), lo que estaría asociado a una disminución de la saturación, tal como lo conocemos actualmente.

En relación con la cicatrización de las heridas, Hipócrates señaló que “si el pus es blanco y no ofensivo, la



Papiro Edwin Smith. Partes VI y VII



Papiro de Ebers

Figura 1. Imagen de papiros de Smith (3000 a. C.) y Ebers (1400 a. C.).^{9,10}

salud vendrá”, pero si es “sanioso y fangoso, la muerte llegará”, así apareció el concepto *Pus bonum et laudabile* que, en español, significa “Pus bueno y digno de elogio”, que continuó siendo utilizado por Galeno.

Roma

Los romanos, adoptando los conceptos griegos, difundieron aún más el concepto de *Pus bonum et laudabile*, sostenían que las heridas cicatrizaban por segunda y que el pus era fundamental para ello.

Aulo Cornelio Celso (45 a. C.-25 d. C.) fue un importante escritor médico romano, quien sugirió la higiene y limpieza de las heridas, y el tratamiento con vinagre y aceite de tomillo con propiedades antisépticas.

Marcus Terentius Varro, romano, militar y funcionario, escribió muchísimas obras entre las que destaca *De las cosas del campo* (37 a. C.), en la que aconseja a las personas no introducirse en pantanos y marismas, ya que pequeñas criaturas invisibles a los ojos, que se encuentran suspendidas en el aire, se introducen por la boca y la nariz, y producen enfermedades graves, con lo que se anticipó a la microbiología y epidemiología.

A partir del siglo XIII, comenzó a cuestionarse el término *Pus bonum et laudabile*, y se dejó de utilizar a comienzos del siglo XX.

Siglos XVI-XVII

El filósofo florentino Nicolás Maquiavelo (1469-1527) describió la dificultad en el diagnóstico y tratamiento de la sepsis de la siguiente manera: “Como dicen los médicos que sucede en la fiebre héctica, al principio de la enfermedad es fácil de curar pero difícil de detectar, pero con el transcurso del tiempo, al no haber sido detectada ni tratada se vuelve fácil de detectar pero difícil de curar”.¹¹

En el siglo XVI, Girolamo Fracastoro, médico italiano, propuso que las epidemias podían ocurrir al transmitirse las enfermedades por contacto directo o indirecto y a distancia a través del aire, y que los agentes causales eran semillas o gérmenes invisibles.¹²

Anthony van Leeuwenhoek (1632-1723), comerciante holandés, sin formación científica, construyó como entretenimiento diminutas lentes biconvexas montadas sobre placas metálicas (lo que posteriormente sería un microscopio), y pudo observar los animáculos (protozoos y bacterias).¹³

Siglo XIX

Pierre Adolphe Piorry (1794-1879), médico francés, fue el autor de numerosos tratados. En uno de ellos, *Traité des altérations du sang* (1840), acuñó el término septicemia a partir de las palabras griegas [σηψις] (sepsis o putrefacción) y [αἷμα] (aima o sangre).¹⁴

En 1847, en Viena, el médico húngaro Ignaz Semmelweis demostró la importancia de la higiene y del

lavado de manos para prevenir la propagación de la fiebre puerperal entre las parturientas.

Luego de que Louis Pasteur descubriera que eran las bacterias los “fermentos de la putrefacción”,¹⁵ se generó la teoría de los gérmenes. Señaló que, en algunos procesos infecciosos, los microbios constituyan agentes tóxicos que principalmente se encontraban en la sangre. Por lo tanto, parecía lógico categorizar a dichas enfermedades como septicemia.¹⁶

En el siglo XIX, se concibió la “teoría de los gérmenes” de la enfermedad y se reconoció que la sepsis tenía su origen en microorganismos nocivos.

Siglo XX

La primera definición moderna de sepsis se remonta a 1914, cuando Hugo Schottmüller describió que “hay sepsis si se ha desarrollado un foco a partir del cual bacterias patógenas invaden constante o periódicamente el torrente sanguíneo de tal manera que causan síntomas subjetivos y objetivos”.¹⁷ Se hace referencia a una infección generalizada, acompañada de lesiones inflamatorias de órganos o tejidos, pude de haber bacteriemia (cultivos positivos en sangre) o síndrome séptico definido por criterios clínicos y de laboratorio. Se requería la presencia de dos o más de los siguientes síntomas y resultados de laboratorio: un sitio de infección (neumonía, infección urinaria, abscesos), temperatura rectal $>38,5^{\circ}\text{C}$ o $<35,5^{\circ}\text{C}$ en dos oportunidades, durante 24 horas; recuento de glóbulos blancos $<3000/\text{mm}^3$ o $>20.000/\text{mm}^3$, o aumento superior a $3000/\text{mm}^3$ en 24 horas con desviación de la fórmula a la izquierda ($>10\%$ de células en cayado o $>60\%$ de polimorfonucleares).¹⁸

Historia contemporánea de la definición de sepsis

Roger Bone, en 1989, describió el diagnóstico del síndrome séptico a través de datos clínicos. El primer criterio era la evidencia clínica o la sospecha de infección, sin la necesidad de cultivos positivos, con el agregado de fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea y signos de alteración de la función orgánica, como alteración del estado mental, oliguria, aumento del ácido láctico o hipoxemia.¹⁹

SEPSIS 1

En agosto de 1991, en Chicago, EE.UU., el *American College of Chest Physicians* (ACCP) y la *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) realizaron un consenso para las definiciones de sepsis y falla multiorgánica (SEPSIS 1),²⁰ y consensuaron 4 definiciones para sepsis:

1. *Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica* (SRIS) para describir el proceso inflamatorio que ocurre en la sepsis y en otras enfermedades, carac-

- terizado por más de una de las siguientes manifestaciones clínicas o de laboratorio: temperatura $<36^{\circ}\text{C}$ o $>38^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardíaca $>90\text{ l.p.m.}$, frecuencia respiratoria $>20\text{ r.p.m.}$, o hiperventilación manifestada por una $\text{pCO}_2 <32\text{ mmHg}$, recuento de glóbulos blancos $>12.000/\text{mm}^3$ o $<4000/\text{mm}^3$, o 10% de células en cayado. Estos debían presentarse de forma aguda sin causa subyacente que lo justifique, como quimioterapia o inmunosupresores. Se habla de Sepsis cuando el SRIS es secundario a un proceso infeccioso. Define, además, infección, bacteriemia y aconseja no utilizar el término septicemia.
2. *Sepsis severa*: sepsis asociada a disfunción orgánica, hipoperfusión anormal (acidosis láctica, oliguria o alteración del estado mental) o hipotensión asociada a sepsis (tensión arterial sistólica $<90\text{ mmHg}$ o disminución de 40 mmHg de la línea de base, sin otra causa conocida).
 3. *Shock séptico*: hipotensión asociada a sepsis sin respuesta a fluidos, con hipoperfusión o disfunción orgánica. Aquellos pacientes con necesidad de inotrópicos o vasopresores debían considerarse dentro de este grupo.
 4. *Síndrome de disfunción multiorgánica*: proceso en el cual el órgano no puede mantener sus funciones, se considera primario si la disfunción es temprana y asociada a la lesión o secundario si es consecuencia de la respuesta del huésped, pero no directamente por la lesión primaria.

Estas definiciones fueron ampliamente aceptadas por la comunidad científica, lo que llevó a la publicación de cientos de estudios que incorporaron el término SRIS en los años siguientes. Sin embargo, con los avances científicos de la década posterior y las críticas dirigidas al consenso original, se consideró necesario convocar a una segunda reunión para revisar y actualizar la definición.

SEPSIS 2

En diciembre de 2001, en Washington, EE.UU., se reunieron nuevamente representantes de la ACCP y la SCCM, esta vez, junto con miembros de la *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM), la *American Thoracic Society* (ATS) y la *Surgical Infection Society* (SIS), con el fin de revisar las fortalezas y debilidades de las definiciones propuestas en 1991 (SEPSIS 2).²¹

Se planteó el problema de la falta de especificidad del concepto SRIS en los pacientes con sepsis. Sin embargo, hasta ese momento, no había marcadores específicos que pudieran mejorar la especificidad de la definición, por lo que decidieron continuar con su uso. En relación con la infección, agregaron que se puede sospechar o confirmar, e incluyeron variables clínicas, inflamatorias, hemodinámicas, de perfusión tisular y de disfunción orgánica en el diagnóstico de la sepsis.

Se hicieron referencias a la definición de shock séptico pediátrico (taquicardia, que puede estar au-

sente si hay hipotermia, con disminución de la perfusión tisular, diferencias entre los pulsos centrales y periféricos, alteración del estado mental y del relleno capilar, extremidades frías o piel marmórea y disminución de la diuresis) y a los puntajes de disfunción orgánica que deberían aplicarse.

Se consideró que la definición era muy sensible, pero poco específica, y que estas definiciones deberían revisarse cada 10 años.

International Pediatric Sepsis Consensus Conference (IPSCC 2005)²²

Desde la primera definición de sepsis (1991) pasaron más de 10 años para que, en la IPSCC 2005, se adoptaran y adaptaran los criterios de SRIS propuestos por la SCCM para pediatría. Desde entonces, se utilizaron para llevar a cabo numerosos estudios de sepsis en pediatría, era una definición muy sensible, pero poco específica, y difícil de aplicar en ambientes externos a la terapia intensiva, con una amplia variabilidad de parámetros clínicos y de laboratorios relacionados con la edad. Hasta aquí, la definición y los criterios clínicos de sepsis se superponían.

SEPSIS 3

En 2016, representantes de la SCCM y la ESICM se reunieron para elaborar el tercer consenso internacional de definiciones de sepsis y shock séptico (*Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock, SEPSIS 3*), donde el grupo definió sepsis como una “**disfunción orgánica que compromete la vida causada por una desregulación de la respuesta del huésped a la infección**”, basándose en el análisis de grandes bases de datos y no en la opinión de expertos. Eliminaron los conceptos de Sepsis Severa y SRIS. La disfunción orgánica se definió como un cambio de dos puntos en el puntaje SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*).

Se planteó el Shock Séptico como un subgrupo de sepsis donde las anomalías circulatorias y celulares/metabólicas subyacentes son tan profundas que aumentan la mortalidad. Se identificaron como un cuadro clínico de sepsis con hipotensión persistente, con requerimiento de vasopresores para mantener la tensión arterial media por encima de 65 mmHg y un nivel de lactato sérico $>2\text{ mmol/l}$ (18 mg/dl) a pesar de una adecuada reanimación con volumen.

Se logró describir una definición (descripción de un concepto de enfermedad) y los criterios clínicos y de laboratorio para su identificación, mucho más específicos, pero menos sensibles que en SEPSIS 1.¹

Si bien se llegó a una definición teórica, esta era poco operativa. Luego de este consenso, no había claridad sobre los criterios clínicos o de laboratorio utilizados en el diagnóstico.

A partir de entonces, la comunidad científica pediátrica buscó adaptar los criterios de SEPSIS 3 de

adultos a su especialidad, utilizando un puntaje SOFA pediátrico.²³

A pesar de ser específico para pacientes con mayor morbilidad, el SOFA pediátrico es poco sensible para la detección temprana de la sepsis.²⁴

Campaña "Sobrevivir a la sepsis"

En 2002, en Barcelona, la SCCM, la ESICM y el Foro Internacional de Sepsis lanzaron la Campaña "Sobrevivir a la Sepsis" (*Surviving Sepsis Campaign*, SSC). Se estableció un plan para informar al público y a las agencias gubernamentales, desarrollar directrices y reducir la mortalidad por sepsis. Estas guías fueron publicadas en 2004 y actualizadas en 2008 y 2012.²⁵ El objetivo principal fue desarrollar pautas y recomendaciones basadas en evidencia para la reanimación y el tratamiento de pacientes con sepsis. Recién en 2020, la SSC publicó las primeras directrices internacionales sobre sepsis para la población pediátrica.²⁶ Para estas guías se utilizó la definición para niños de Goldstein, de 2005.²²

Definición de sepsis en niños: Actualidad

Consenso Latinoamericano sobre el Manejo de la Sepsis en Niños

En 2022, la Sociedad Latinoamericana de Pediatría (SLACIP) publicó el primer Consenso Latinoamericano sobre el Manejo de la Sepsis en niños²⁷ (Figura 2). Considera la definición de SEPSIS 3, pero subraya que la definición conceptual y los criterios clínicos operativos deben considerarse como conceptos

diferentes. Además, define el Shock Séptico como una sepsis con anomalías circulatorias celulares y metabólicas particularmente profundas asociadas con un mayor riesgo de muerte que la sepsis por sí misma.

"Tenemos la definición, pero no cuales son los criterios operativos (clínicos o de laboratorio) para la identificación de la sepsis".²⁷

Escala de Sepsis de Phoenix

Ante la falta de criterios operativos, un grupo de expertos en pediatría y sus especialidades (urgencias, cuidados críticos, infectología, neonatología, enfermería) junto a técnicos en informática, representando a todos los continentes y a países de altos, medianos y bajos ingresos, en 2019, comenzaron a trabajar sobre la definición y los criterios operativos en la población pediátrica. Inicialmente se realizó una encuesta a profesionales de las especialidades pediátricas nombradas en la que más del 70% de los encuestados coincidieron en definir a la sepsis como una **infección (confirmada o sospechada de menos de 24 horas de evolución) más la presencia de disfunción de órganos potencialmente letal**, coincidiendo con los criterios de SEPSIS 3 y el consenso de SLACIP.²⁸

Acordada la definición, era necesario establecer criterios operativos que fueran aplicables en todas las regiones del mundo. Con esta finalidad, en una segunda instancia, se llevó a cabo una revisión sistemática y metanálisis para determinar las asociaciones de los valores de las variables demográficas, clínicas, de laboratorio, de disfunción orgánica y de gravedad de

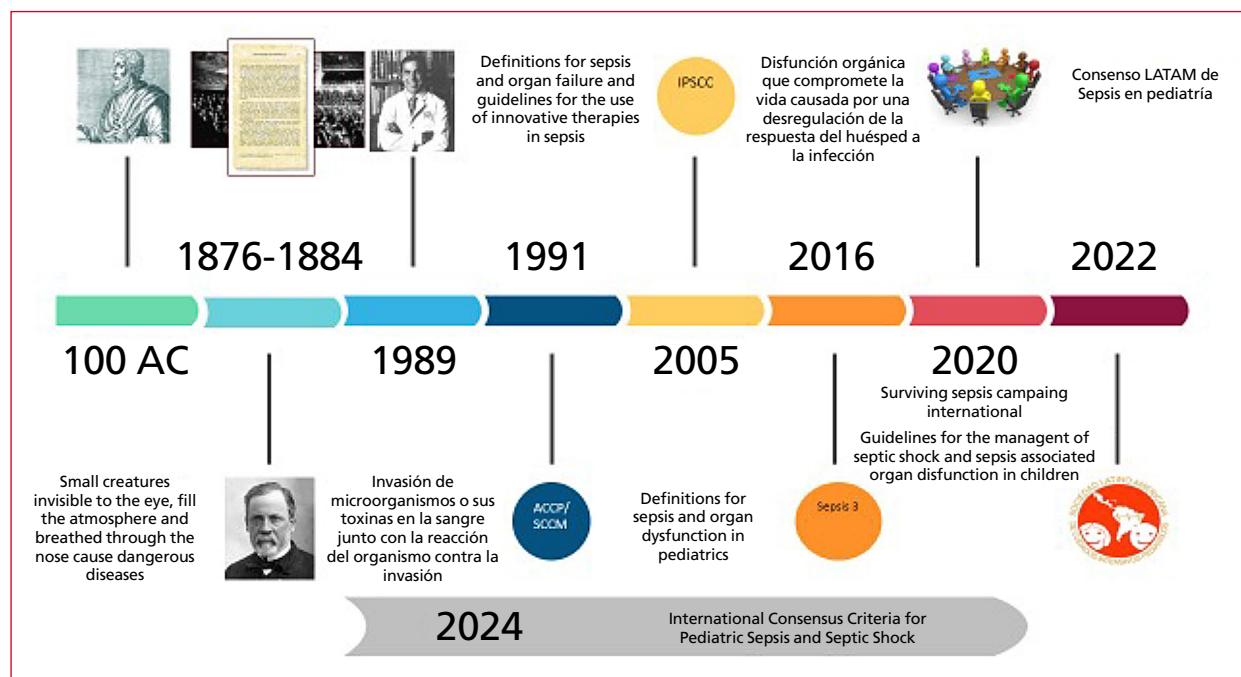


Figura 2. Línea del tiempo que destaca hechos históricos asociados a la descripción de sepsis. (Elaboración de los autores)

la enfermedad con: a) Sepsis, Sepsis Grave o Shock Séptico en niños con infección y b) disfunción orgánica múltiple o muerte en niños con Sepsis, Sepsis Grave o Shock Séptico.²⁹ Una vez identificadas las variables asociadas a la disfunción orgánica en la sepsis, surgió la necesidad de responder a la siguiente pregunta: ¿cuáles son los criterios basados en la disfunción orgánica que ofrecen el mejor rendimiento para evaluar a niños con sepsis y shock séptico?

Para la elaboración del puntaje de Phoenix, se aplicaron técnicas de inteligencia artificial y se construye-

ron modelos de aprendizaje automático entrenados a partir de registros electrónicos de más de 3.000.000 de hospitalizaciones en países de altos y bajos ingresos. Este puntaje define sepsis como una infección (confirmada o sospechada) con disfunción orgánica potencialmente letal, evaluada con un puntaje de Phoenix de, al menos, 2. El shock séptico se define como sepsis con, al menos, 1 punto en la categoría cardiovascular (lactato ≥ 5 mmol/l, hipotensión o uso de vasoactivos).³⁰

El valor predictivo positivo del puntaje de Phoenix fue superior al de los criterios de SRIS (Tabla 1).

TABLA 1
 Escala de Sepsis de Phoenix³⁰

VARIABLES	0	1	2	3
RESPIRATORIO (0-3 ptos.)				
PaFi o SaFi	PaFi >400 o SaFi >292	PaFi <400 o SaFi <292	PaFi 100-200 o SaFi 148-220	PaFi <100 o SaFi <148
Soporte ventilatorio	No	Algún soporte ventilatorio	VMI	VMI
CARDIOVASCULAR (0-6 ptos.)		1 pto. cada 1 (máx. 3)	2 ptos. cada 1 (máx. 6)	
Vasoactivos	Sin vasoactivos	Un vasoactivo	>2 vasoactivos	
Lactato mmol/l	<5	5-10	>11	
TAM edad				
<1 mes	>30	17-30	<17	
1-11 meses	>38	25-38	<25	
1-<2 años	>43	31-43	<31	
2-<5 años	>44	32-44	<32	
5-<12 años	>48	36-48	<36	
12-17 años	>51	38-51	<38	
COAGULACIÓN (0-2 ptos.)		1 pto. cada 1 (máx. 2)		
Plaquetas	≥ 100.000	<100.000		
RIN	$\leq 1,3$	RIN >1,3		
Dímero D (mg/l)	≤ 2	>2		
Fibrinógeno (mg/dl)	>100	<100		
NEUROLÓGICO (0-2 ptos.)				
Puntaje de Glasgow	>10	<10		
Pupilas	Reactivas	Fijas		

VMI = ventilación mecánica invasiva; TAM = tensión arterial media; RIN = relación internacional normalizada.

Sepsis	Disfunción orgánica potencialmente mortal de los sistemas respiratorio, cardiovascular, de coagulación o neurológico, demostrada mediante un puntaje de Phoenix de, al menos, 2, en el contexto de una infección confirmada o sospechada
Shock séptico	Sepsis con, al menos, 1 punto en la categoría cardiovascular (lactato sanguíneo ≥ 5 mmol/l [$\geq 45,05$ mg/dl], hipotensión para la edad o uso de vasoactivos)

Tras su publicación, comenzaron a realizarse estudios tratando de validar el puntaje. En los EE.UU., Wolf et al evaluaron, en forma retrospectiva, los episodios de sepsis en pacientes oncológicos, comparando diferentes puntajes con el puntaje de Phoenix, y observaron una mejor asociación con la mortalidad y la estancia prolongada en terapia intensiva con respecto a los otros puntajes. A pesar de la alta sensibilidad (89%, IC95% 60-99%), la especificidad fue baja cuando se utilizó el corte original de 2 puntos para sepsis (25%, IC95% 19-32%), pero al aumentar punto de corte del puntaje de Phoenix a 4, la sensibilidad fue del 89% (IC95% 60-99%) y la especificidad, del 72% (IC95% 64-78%) para mortalidad definitivamente atribuible.³¹

En otro estudio realizado en 14 centros de Bolivia, que incluyó a 274 pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis y shock séptico, el puntaje de Phoenix tuvo una sensibilidad del 91% y una especificidad del 83,7% (área bajo la curva 0,54), superior al puntaje

SOFA pediátrico (58,9%; 66,8% y 0,46, respectivamente) y el SRIS (71,1%; 73,9% y 0,49, respectivamente).³²

Conclusiones

La historia de la sepsis ilustra el profundo impacto que los avances médicos, tecnológicos y sociales han tenido en nuestra comprensión y abordaje de esta compleja condición. Desde sus primeras descripciones en textos antiguos hasta los recientes esfuerzos para establecer criterios operativos y específicos, como el puntaje de Phoenix, la evolución del término refleja tanto la progresión de la medicina como los desafíos persistentes (Tabla 2).

A lo largo de los siglos, la sepsis pasó de ser entendida como un proceso local de infección a reconocerse como una respuesta desregulada del huésped que puede derivar en una disfunción orgánica letal. Este cambio en su conceptualización ha permitido enfoques más precisos en su diagnóstico y manejo,

TABLA 2
Definiciones de sepsis a través del tiempo

Año	SEPSIS 1	SEPSIS 2	IPSCC	SEPSIS 3	CRITERIOS DE PHOENIX
	1991	2001	2005	2016	2024
Descripción	Se habla de Sepsis cuando el SRIS es secundario a un proceso infeccioso. No utilización del término septicemia. Adopta términos de Sepsis Severa, Shock Séptico y Síndrome de Disfunción Multiorgánica	Se agregó que la infección puede ser sospechada o confirmada. Incluyeron variables clínicas, inflamatorias, hemodinámicas, de perfusión tisular y de disfunción orgánica en el diagnóstico de sepsis. Primeras referencias a la definición de Shock séptico pediátrico y a los puntajes de disfunción orgánica que deberían aplicarse.	Se adoptaron y adaptaron los criterios de SRIS propuestos en Sepsis 1 para pediatría. Consenso de expertos.	Define Sepsis como disfunción orgánica que compromete la vida causada por una desregulación de la respuesta del huésped a la infección. Eliminaron los conceptos de Sepsis Severa y SRIS. La disfunción orgánica se definió como un cambio de dos puntos en el score SOFA.	Se define como infección (confirmada o sospechada de menos de 24 horas de evolución) con la presencia de disfunción de órganos potencialmente letal. Criterios operativos: Define sepsis un puntaje de Phoenix de al menos 2 puntos. El shock séptico se define como sepsis con al menos 1 punto en la categoría cardiovascular.
Controversia	Falta de especificidad del concepto SIRS.	La definición era muy sensible pero poco específica. Estas definiciones deberían revisarse cada 10 años.	Definición muy sensible pero poco específica. Amplia variabilidad de parámetros clínicos y de laboratorios relacionados a la edad.	Definición teórica pero poco operativa. Falta de claridad al respecto de los criterios clínicos o de laboratorio utilizados en el diagnóstico. Especifica no tan sensible.	Actualmente en evaluación de su implementación en escenarios con recursos limitados y su validación en diversos contextos clínicos.

SRIS = síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; SOFA = Sequential Organ Failure Assessment Score (puntaje de evaluación de la disfunción orgánica secuencial).

aunque aún persisten limitaciones, especialmente en la población pediátrica.

El desarrollo reciente del Consenso Latinoamericano sobre el Manejo de la Sepsis en Niños y el puntaje de Phoenix subrayan la necesidad de contar con herramientas operativas que sean globalmente aplicables y culturalmente adaptadas, logrando un balance entre sensibilidad y especificidad. Sin embargo, queda mucho por explorar, inclusive la implementación de estas definiciones en escenarios con recursos limitados y su validación en diversos contextos clínicos.

En última instancia, el estudio de la historia de la sepsis no solo nos permite comprender cómo hemos llegado al estado actual del conocimiento, sino que también destaca la importancia de la colaboración internacional y la investigación interdisciplinaria para seguir avanzando en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de esta condición crítica.

Agradecimientos

A la Dra. María del Pilar Arias por su invaluable asesoramiento en la redacción de este manuscrito.

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315(8): 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
2. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med* 2018; 6(3): 223-230. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30063-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30063-8)
3. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kieylan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2020; 395(10219): 200-211. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)
4. Torio CM, Andrews RM. National Inpatient Hospital Costs: The Most Expensive Conditions by Payer, 2011. En: Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006 Feb. Statistical Brief #160. PMID: 24199255
5. Geroulanos S, Douka ET. Historical perspective of the word "sepsis". *Intensive Care Med* 2006; 32(12): 2077. <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0392-2>
6. Barbieri R, Signoli M, Chevé D, Costedoat C, Tzortzis S, Aboudharam G, et al. Yersinia pestis: the natural history of plague. *Clin Microbiol Rev* 2020; 34(1): e00044-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00044-19>
7. Bremner JG. Smallpox. *J Infect Dis* 2021; 224(12 Suppl 2): S379-S386. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaaa588>
8. McEvedy C. The bubonic plague. *Sci Am* 1988; 258(2): 118-123. <https://doi.org/10.1038/scientificamerican0288-118>
9. Dahl J. [Internet]. [citado 25 de enero de 2025]. Disponible en: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Edwin_Smith_Papyrus_v2.jpg
10. File:Ebers7766.jpg - Wikipedia [Internet]. [citado 25 de enero de 2025]. Disponible en: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ebers7766.jpg>
11. Machiavelli N. *The Prince*. Translated by WK Marriott. Australia: The University of Adelaide Library; 2002.
12. Spink WW. Infectious diseases. Prevention and treatment in the nineteenth and twentieth centuries. Minneapolis: University of Minnesota Press; 1978.
13. Osorio Abarzúa CG. Leeuwenhoek y sus animáculos. *Rev Chil Infectol* 2020; 37(6): 762-766. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182020000600762>
14. Piorry PA. *Traité de de diagnostic et de sémiologie*. Bruxelles; 1837.
15. Pasteur L. *Recherches sur la putréfaction*. Comptes Rendus Académie Sci 1863; 56: 1189-1194.
16. d'Ardenne L. *Les microbes, les miasmes et les septicémies. Étude des doctrines panspermistes: au point de vue de la pathologie générale et de la clinique*. Baillière; 1882, p. 408.
17. Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Med* 2019; 7: 2050312119835043. <https://doi.org/10.1177/2050312119835043>
18. Wilkinson JD, Pollack MM, Glass NL, Kanter RK, Katz RW, Steinhart CM. Mortality associated with multiple organ system failure and sepsis in pediatric intensive care unit. *J Pediatr* 1987; 111(3): 324-328. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(87\)80448-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(87)80448-1)
19. Balk RA, Bone RC. The septic syndrome. Definition and clinical implications. *Crit Care Clin* 1989; 5(1): 1-8. PMID: 2647221
20. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knauers WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101(6): 1644-1655. <https://doi.org/10.1378/chest.101.6.1644>
21. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003; 29(4): 530-538. <https://doi.org/10.1007/s00134-003-1662-x>
22. Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6(1): 2-8. <https://doi.org/10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6>
23. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children. *JAMA Pediatr* 2017; 171(10): e172352. <https://doi.org/10.1001/jampediatrics.2017.2352>
24. Fustiñana A, Yock-Corrales A, Casson N, Galvis L, Iramain R, Lago P, et al. Shock séptico en niños: ¿son aplicables los criterios de SEPSIS-3 en Urgencias? Un estudio multicéntrico en Latinoamérica. *Emerg Pediatr* 2024; 3(1): 9-18. Disponible en: https://seup.org/wp-content/uploads/2024/05/EP2024_31_9_18_ESP.pdf
25. Marshall JC, Dellinger RP, Levy M. The Surviving Sepsis Campaign: a history and a perspective. *Surg Infect* 2010; 11(3): 275-281. <https://doi.org/10.1089/sur.2010.024>
26. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr*

- Crit Care Med 2020; 21(2): e52-106. <https://doi.org/10.1097/PCC.00000000000002198>
27. Fernández-Sarmiento J, De Souza DC, Martinez A, Nieto V, López-Herce J, Soares Lanzotti V, et al. Latin American Consensus on the Management of Sepsis in Children: Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos [Latin American Pediatric Intensive Care Society] (SLACIP) Task Force: Executive Summary. *J Intensive Care Med* 2022; 37(6): 753-763. <https://doi.org/10.1177/08850666211054444>
28. Morin L, Hall M, de Souza D, Guoping L, Jabornisky R, Shime N, et al. The current and future state of pediatric sepsis definitions: An international survey. *Pediatrics* 2022; 149(6): e2021052565. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-052565>
29. Menon K, Schlapbach LJ, Akech S, Argent A, Biban P, Carroll ED, et al. Criteria for pediatric sepsis-A systematic review and meta-analysis by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Crit Care Med* 2022; 50(1): 21-36. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005294>
30. Sanchez-Pinto LN, Bennett TD, DeWitt PE, Russell S, Rebull MN, Martin B, et al. Development and validation of the Phoenix Criteria for pediatric sepsis and septic shock. *JAMA* 2024; 331(8): 675-686. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.0196>
31. Wolf J, Rubnitz Z, Agulnik A, Ferrolino J, Sun Y, Tang L. Phoenix Sepsis Score and risk of attributable mortality in children with cancer. *JAMA Netw Open* 2024; 7(6): e2415917. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.15917>
32. Copana Olmos RR, Casson N, Diaz Villalobos WE, Urquiza Clavel VH, Tejerina Ortiz M, Ribera Murguia I, et al. OP021 Topic: AS14-Infections: Sepsis and Septic Shock/Antimicrobial Stewardship/Tropical and Parasite Infections/Other: VALIDATION AND APPLICABILITY OF THE PHOENIX SEPSIS SCORE IN LOW-RESOURCE SETTINGS. *Pediatr Crit Care Med* 2024; 25(11S): e8. <https://doi.org/10.1097/01.pcc.0001084536.55141.00>

Cómo citar este artículo: González G, Llano López L, Pérez J, et al. La sepsis a través del tiempo: Recorrido histórico de su definición. Revisión narrativa del Comité de Shock Pediátrico. RATI. 2025;42. doi:10.64955/jraty2025x944

