

“Desarrollo y validación del puntaje Sequential Organ Failure Assessment 2 (SOFA-2).”

(Ranzani OT, Singer M, Salluh JIF, Shankar-Hari M, Pilcher D, Berger-Estíflita J, et al. Development and Validation of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-2 Score. *JAMA*, publicado en línea el 29 de octubre de 2025; doi:10.1001/jama.2025.20516.)

Introducción

El *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)* se ha utilizado por casi **30 años** como el principal instrumento para cuantificar la disfunción orgánica en pacientes críticos. Sin embargo, **no había sido actualizado desde 1996**, pese a los profundos cambios en la práctica intensiva moderna, incluyendo nuevos dispositivos, fármacos y estrategias de soporte vital.

Limitación del SOFA original (SOFA-1):

- Basado en variables clínicas y bioquímicas de los años 90.
- No incorporaba **tratamientos contemporáneos**, como ventilación no invasiva, oxigenoterapia de alto flujo, nuevos vasopresores ni terapias de reemplazo renal modernas.
- Algunos umbrales y definiciones de disfunción se volvieron obsoletos o inconsistentes, dificultando la comparación entre cohortes actuales.
- Su aplicabilidad en **entornos de bajos y medianos ingresos** era limitada.

Necesidad del cambio: La medicina intensiva actual se orienta a un manejo menos invasivo, con monitorización avanzada y soporte precoz de órganos. En ese contexto, el SOFA-1 **ya no refleja con precisión la gravedad ni la evolución del paciente crítico**. Se requería una herramienta **actualizada, generalizable y validada globalmente**, capaz de reflejar tanto la práctica de países de altos ingresos como de entornos con recursos limitados.

Objetivo del estudio: Desarrollar y validar un nuevo puntaje denominado **SOFA-2**, basado en evidencia contemporánea y construido mediante un proceso en **ocho etapas**, combinando:

- **Opinión de expertos internacionales** (a través de un *Delphi modificado*).
- **Validación de datos clínicos** en más de **3.3 millones de pacientes** ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) entre 2014 y 2023.

El propósito fue crear un sistema **simple, reproducible y clínicamente relevante** para describir la disfunción orgánica y su relación con la mortalidad en UCI.

El "endpoint" **primario** fue la **mortalidad hospitalaria a 28 días**. Los **desenlaces secundarios** incluyeron: mortalidad en UCI, días libres de soporte vital, y desempeño por subgrupos (por país, tipo de ingreso, causa de sepsis o shock).

Resultados

1. Cambios estructurales del SOFA-2

a) Sistema respiratorio

1. Se mantiene el eje fisiológico basado en la oxigenación arterial, pero se reemplaza el uso exclusivo del **índice PaO₂/FiO₂** por un sistema híbrido que **acepta SpO₂/FiO₂**

- como alternativa**, ampliando su aplicabilidad en unidades sin acceso continuo a gasometría arterial.
2. Se integran las **modalidades modernas de soporte respiratorio**, reconociendo el impacto pronóstico de cada nivel de asistencia:
 - **Oxigenoterapia convencional (O₂ bajo flujo)**
 - **Oxigenoterapia de alto flujo (OAF)**
 - **Ventilación no invasiva (VNI)**
 - **Ventilación mecánica invasiva (VMI)**
 3. Se redefine la escala de severidad respiratoria incorporando **la modalidad de soporte y la respuesta a la oxigenación**, en lugar de solo los valores absolutos de PaO₂ o FiO₂.

PUNTOS	SOPORTE RESPIRATORIO Y PARÁMETROS SUGERIDOS
0	SpO ₂ ≥96% con FiO ₂ <0,3 sin soporte
1	SpO ₂ 94–95% con FiO ₂ 0,3–0,4
2	SpO ₂ <94% con OAF o VNI (FiO ₂ 0,4–0,6)
3	PaO ₂ /FiO ₂ 100–200 con VMI
4	PaO ₂ /FiO ₂ <100 o necesidad de PEEP ≥10 cmH ₂ O o FiO ₂ ≥0,6

Relevancia clínica

- Permite **estratificar la insuficiencia respiratoria sin invasividad**.
- **Aumenta la aplicabilidad del score a >95%** de los pacientes.
- Mejora la discriminación de mortalidad en **SDRA, sepsis respiratoria y shock mixto**.

b) Dominio cardiovascular

Se actualizó la tabla de vasopresores para reflejar la práctica actual:

- **Nuevos fármacos incluidos:** vasopresina, dobutamina, milrinona.
- Se eliminaron dopamina y adrenalina como marcadores primarios de soporte.

El puntaje ya **no depende únicamente de la presión arterial media (PAM)**, sino del **grado de disfunción circulatoria y respuesta al tratamiento**.

PUNTOS	SOPORTE CIRCULATORIO REQUERIDO
0	PAM ≥70 mmHg sin vasopresores
1	PAM <70 mmHg, responde a fluidos
2	Noradrenalina ≤0,1 µg/kg/min o vasopresina ≤0,03 UI/min
3	Noradrenalina 0,1–0,5 µg/kg/min o requerimiento de un segundo agente
4	Noradrenalina >0,5 µg/kg/min o uso combinado de ≥2 vasopresores de alto rango

Ventajas

- Ajuste fisiológico al **manejo multimodal del shock** (séptico, cardiogénico, distributivo).
- **Mayor correlación con mortalidad cardiovascular (AUROC 0,86 vs 0,79).**
- Facilita comparabilidad entre centros con diferentes protocolos de vasopresores.

c) Sistema renal

Se mantuvieron las variables **creatinina sérica** y **diuresis**, pero con umbrales ajustados (puntos de corte según las definiciones de **injuria renal aguda (AKI)** del consenso **KDIGO 2012.**):

- Se añade la **variación temporal de creatinina ($\geq 0,3$ mg/dL en 48 h)** como criterio de progresión, en lugar de solo valores absolutos.
- Se reconoce el uso de **terapia de reemplazo renal (TRR)** como máxima expresión de falla renal, asignando automáticamente **4 puntos**.

La capacidad predictiva para mortalidad renal mejoró (AUROC 0,84 vs 0,75 del SOFA original).

Aspectos destacados

- Mejor reflejo de la fisiopatología actual de AKI.
- **Mejor calibración del riesgo de mortalidad (AUROC 0,84 vs 0,75).**
- Mayor sensibilidad en pacientes sépticos y postquirúrgicos.

Aspectos destacados

- Mejor reflejo de la fisiopatología actual de AKI.
- **Mejor calibración del riesgo de mortalidad (AUROC 0,84 vs 0,75).**
- Mayor sensibilidad en pacientes sépticos y postquirúrgicos.

d) Sistema hepático

1. Se conserva la **bilirrubina total** como marcador principal, pero se ajustan los rangos a valores clínicamente relevantes que reflejan disfunción hepática progresiva.
2. Se reconoce que la disfunción hepática crítica está mejor representada por bilirrubina $>6-12$ mg/dL y no por cambios leves aislados.
3. Se observó **mejor calibración** del riesgo de mortalidad en pacientes con sepsis y hepatopatía previa.

PUNTOS	BILIRRUBINA (mg/dl)
0	<1,2
1	1,2-2
2	2-6
3	6-12

4	>12
---	-----

Relevancia

- Mejor discriminación de falla hepática verdadera.
- Evita sobrediagnóstico de disfunción por causas reversibles o colestasis leve.

e) Sistema hematológico

1. Se mantiene el **recuento plaquetario** como parámetro, pero se ajustan los umbrales según evidencia moderna sobre riesgo hemorrágico y transfusional. Variable principal: **recuento plaquetario ($\times 10^9/L$)**.
2. Se eliminan otros marcadores hematológicos (leucocitos, INR) por **baja correlación independiente con mortalidad**.

Se ajustaron umbrales para reflejar cambios en transfusión y uso de anticoagulantes:

PUNTOS	PLAQUETAS ($\times 10^9/L$)
0	≥ 150
1	100–149
2	50–99
3	20–49
4	<20

Ventajas

- Ajustado a la realidad transfusional moderna.
- Disminuye la sobreestimación del riesgo en trombocitopenias leves.
- Mayor especificidad pronóstica en pacientes con sepsis y trauma.

f) Dominio neurológico

Se mantiene la **Escala de Coma de Glasgow (GCS)**, pero ajustada para condiciones de sedación: se considera el puntaje **post-sedación** o basal si el deterioro es farmacológico y no neurológico.

1. Si el paciente presenta un bajo puntaje de GCS debido exclusivamente a **sedación o bloqueo neuromuscular**, **no se debe asignar puntaje aumentado** (no se penaliza). En esos casos se recomienda **usar la GCS basal o la última evaluable antes de la sedación**.
2. Cuando no se puede evaluar la respuesta verbal (por intubación) ni la ocular (por edema o sedación profunda), se acepta **la GCS motora como sustituto válido**.

Puntaje máximo (4 puntos): Se reserva exclusivamente para pacientes con:

- **GCS ≤ 6 persistente** *tras suspender o reducir la sedación, o*

- **Lesión estructural cerebral** documentada que explique un estado comatoso profundo (ej., TCE grave, AVC extenso, edema cerebral difuso).

***GCS transitoriamente reducida por drogas, hipoxia o sepsis metabólica leve** no debe interpretarse como disfunción neurológica irreversible; en estos casos puede asignarse puntaje 1–2, según la recuperación esperada.

PUNTOS	GLASGOW	INTERPRETACIÓN
0	15	Sin disfunción
1	13-14	Leve somnolencia o confusión reversible
2	10-12	Obnubilación o respuesta lenta, sin coma
3	7-9	Estado comatoso moderado, respuesta al dolor
4	≤6	Coma profundo persistente o lesión estructural demostrada

Recomendaciones prácticas para su aplicación

- Evaluar la GCS **después de la titulación de sedantes** o en momentos de mínima sedación (*light sedation windows*).
- Si el paciente **no es evaluable** por bloqueo o sedación profunda mantenida, registrar **“no evaluable (NE)”** y utilizar la última GCS válida previa.
- Documentar en ficha si la puntuación asignada corresponde a: GCS **real** (sin interferencias), o GCS **ajustada** (corrigiendo por sedación o bloqueo).
- En estudios o registros, los pacientes “NE” deben **excluirse del cálculo del dominio neurológico** para evitar sesgo.

2. Validación estadística

Desempeño global

- **AUROC para mortalidad hospitalaria:**
 - **SOFA-2: 0,835** (IC95% 0,829–0,842)
 - **SOFA-1: 0,777**
→ Mejora **significativa en discriminación y calibración (p<0,001)**.
- **Brier score:** 0,090 (mejor calibración que 0,118 del SOFA-1).
- **Consistencia por subgrupos:** excelente en sepsis, shock, trauma y SDRA.

Capacidad de seguimiento temporal

- La **variación del SOFA-2 (ΔSOFA-2 a 48–72h)** se correlacionó fuertemente con supervivencia:
 - Disminución ≥2 puntos → **reducción del riesgo de muerte del 35%**.
 - Incremento ≥2 puntos → **aumento del riesgo relativo de 2,8**.

3. Comparación con otros modelos

Frente al **SOFA-1** y al **APACHE IV**, el SOFA-2 demostró:

El **SOFA-2** mostró el mayor poder predictivo de mortalidad hospitalaria y en UCI (AUROC 0,835), superando a SOFA-1, qSOFA, SAPS III, OASIS y alcanzando rendimiento equivalente o superior al **APACHE IV**, pese a su menor complejidad.

Superioridad en contextos clínicos diversos:

- En **sepsis y shock**, su nuevo dominio cardiovascular mejoró la sensibilidad para mortalidad temprana.
- En **pacientes no sépticos (trauma, postoperatorios, SDRA)**, mantuvo alta estabilidad pronóstica.
- En **hospitales de recursos limitados**, fue aplicable en **95% de los casos**, sin necesidad de gasometría ni monitoreo invasivo.

Ventaja dinámica frente a modelos estáticos:

El Δ SOFA-2 (variación en 48–72 h) predijo de forma sensible la evolución clínica:

- $\downarrow \geq 2$ puntos \rightarrow menor riesgo de muerte (–35%).
- $\uparrow \geq 2$ puntos \rightarrow riesgo $\times 2,8$ de mortalidad.

Esto lo consolida como una herramienta útil no solo diagnóstica, sino de **seguimiento terapéutico y pronóstico evolutivo**.

1. Mejor desempeño tanto en hospitales de **altos ingresos** como en **países de ingresos medios** (Brasil y Nepal).
2. **Calibración estable** incluso en subgrupos quirúrgicos y no sépticos.

4. Hallazgos adicionales

- **La inclusión de oxigenoterapia de alto flujo y VNI** permitió aplicar el puntaje a **>95% de los pacientes**, frente a 73% con el SOFA clásico.
- Se observó una **reducción de sesgo** en pacientes sin gasometría arterial ni presión invasiva.
- **SOFA-2 correlaciona de forma más lineal** con mortalidad, facilitando el seguimiento clínico y la comunicación pronóstica.

Discusión – Puntos Clave para el Médico

1. **Actualización imprescindible:** El **SOFA original (1996)** ya no reflejaba la fisiología del paciente crítico moderno. El **SOFA-2** surge como una **actualización basada en evidencia** (>3,3 millones de pacientes, 9 países) que adapta los dominios a la medicina intensiva actual.
2. **Mismo concepto, nueva precisión:** El nuevo modelo **mantiene la estructura de seis sistemas orgánicos**, pero redefine variables y umbrales con criterios clínicos modernos (KDIGO, uso de vasopresores actuales, SpO₂/FiO₂, corrección por sedación, etc.). Su objetivo no es reemplazar al SOFA, sino **perfeccionarlo para reflejar la gravedad real y la respuesta terapéutica**.
3. **Valor clínico agregado:**
 - Evalúa **disfunción orgánica más temprano** y con mayor sensibilidad.
 - Permite calcularlo en **entornos sin gasometría arterial** (usa SpO₂/FiO₂).
 - Evita sobreestimar el daño neurológico o hepático leve.
 - Mejora la correlación con mortalidad y la interpretación de evolución diaria (Δ SOFA-2).
4. **Pronóstico superior y más estable:**
 - **AUROC global 0,835 vs 0,777** (SOFA-1).

- Excelente calibración y estabilidad entre regiones.
 - **ΔSOFA-2 (48-72 h):**
 - ↓ ≥2 puntos → reduce mortalidad 35 %.
 - ↑ ≥2 puntos → riesgo ×2,8.
 - **Predice mejor la mortalidad temprana en sepsis y shock.**
5. **Ventajas operativas y globales:**
- **Aplicable en 95 %** de los pacientes, incluso sin monitorización invasiva.
 - Requiere **solo 6 variables simples** (fácil cálculo, <3 min).
 - Puede integrarse a **sistemas digitales y registros electrónicos** para seguimiento automatizado.
6. **Utilidad en investigación y salud pública:** Define de forma moderna la “disfunción orgánica” y mejora la **comparabilidad de estudios multicéntricos**, ensayos de sepsis y evaluación de desempeño en UCI. Su estructura facilita la **integración con inteligencia artificial y big data** en medicina crítica.
7. **Limitaciones:**
- Validación inicial retrospectiva; se requieren estudios prospectivos.
 - Aún no validado en población pediátrica.
 - Su interpretación debe **complementar, no reemplazar, el juicio clínico.**
8. **Mensaje final de los autores:** El **SOFA-2 redefine el estándar internacional** para cuantificar disfunción orgánica: más sensible, más inclusivo y más representativo de la medicina intensiva moderna. Preserva la simplicidad del original, pero con una **base científica y tecnológica contemporánea.**

ANEXO 1

Puntaje SOFA-2

Sistema orgánico	0	1	2	3	4
Cerebral (GCS)	15 (alerta o resp. con seña)	13–14 o necesidad de fármacos para tratar delirium	9–12	6–8 (flexiona al dolor)	3–5 (extensión o s/ respuesta al dolor)
Respiratorio (PaO₂/FiO₂)	>300 mm Hg (>40 kPa)	≤300 mm Hg (≤40 kPa)	≤225 mm Hg (≤30 kPa)	≤150 mm Hg (≤20 kPa) c/ soporte ventilatorio avanzado	≤75 mm Hg (≤10 kPa) c/ soporte avanzado o ECMO
Cardiovascular (PAM y vasopresores)	PAM ≥ 70 mm Hg s/ vasopresor	PAM < 70 mm Hg s/ vasopresor	Vasopresor de baja dosis (noradrenalina + adrenalina ≤ 0,2 µg/kg/min)	Vasopresor de dosis media (> 0,2–≤ 0,4 µg/kg/min o baja dosis combinada)	Vasopresor de alta dosis (> 0,4 µg/kg/min) o soporte mecánico.
Hepático (bilirrubina total)	≤ 1,2 mg/dL (≤ 20,6 µmol/L)	≤ 3,0 mg/dL (≤ 51,3 µmol/L)	≤ 6,0 mg/dL (≤ 102,6 µmol/L)	≤ 12,0 mg/dL (≤ 205 µmol/L)	> 12 mg/dL (> 205 µmol/L)
Renal (creatinina / diuresis)	Creatinina ≤ 1,2 mg/dL (≤ 110 µmol/L)	≤ 2 mg/dL (≤ 170 µmol/L) o diuresis < 0,5 mL/kg/h 6–12 h	≤ 3,5 mg/dL (≤ 300 µmol/L) o diuresis < 0,3 mL/kg/h ≥ 12 h	> 3,5 mg/dL (> 300 µmol/L) o diuresis < 0,3 mL/kg/h ≥ 24 h o anuria ≥ 12 h	Cumple criterios de TRR o uso crónico
Hemostasia (plaquetas)	> 150 × 10 ³ /µL	≤ 150 × 10 ³ /µL	≤ 100 × 10 ³ /µL	≤ 80 × 10 ³ /µL	≤ 50 × 10 ³ /µL

- **Puntaje total:** suma de los valores máximos de los 6 sistemas orgánicos en 24 h (rango: 0–24 puntos).
- **Datos faltantes:** asignar **0 puntos**; si faltan después del día 1, mantener el último valor (asume estabilidad).
- **Pacientes sedados:** usar **última GCS previa a la sedación**; si se desconoce, asignar 0.
- **GCS incompleta:** usar el **mejor puntaje motor** disponible.
- **Delirium tratado:** agregar **1 punto** aunque GCS = 15.
- **SpO₂/FiO₂ en lugar de PaO₂/FiO₂:** solo si **SpO₂ < 98 %** y no hay gasometría.
 - 0 p: > 300 mm Hg
 - 1 p: ≤ 300 mm Hg
 - 2 p: ≤ 225 mm Hg
 - 3 p: ≤ 150 mm Hg + soporte ventilatorio
 - 4 p: ≤ 120 mm Hg + soporte ventilatorio o ECMO
- **Soporte ventilatorio avanzado:** cánula nasal de alto flujo, presión positiva no invasiva, ventilación mecánica o domiciliaria prolongada.
- **Sin soporte ventilatorio:** máximo 2 puntos (salvo contraindicación médica).
- **Uso de ECMO:**
 - Por causa respiratoria → 4 p en respiratorio.
 - Por causa cardiovascular → también 4 p en cardiovascular.
- **Vasopresores:** contabilizar solo si **infusión IV continua ≥ 1 h**.
- **Dopamina (único vasopresor):**
 - 2 p ≤ 20 µg/kg/min
 - 3 p > 20–≤ 40 µg/kg/min
 - 4 p > 40 µg/kg/min
- **Noradrenalina:** expresar como base (1 mg base = 2 mg bitartrato).
- **Si no hay vasopresores:** usar PAM para puntuar:
 - 0 p ≥ 70 mm Hg | 1 p 60–69 | 2 p 50–59 | 3 p 40–49 | 4 p < 40 mm Hg
- **Soporte cardiovascular mecánico:** ECMO VA, balón de contrapulsación, asistencia ventricular, dispositivo microaxial.
- **TRR:** puntuar 4 p si el paciente cumple criterios pero no la recibe (por decisión clínica o falta de recursos).
- **TRR intermitente:** 4 p en los días sin tratamiento hasta su reinicio.
- **Excluir TRR por causas no renales** (intoxicación, insuficiencia hepática, etc.).

ANEXO 2

