

SEPSIS

Introducción

La sepsis es un síndrome clínico que aparece cuando un huésped desarrolla una respuesta sistémica o generalizada frente a una infección, generando disfunción de órganos a distancia del lugar de infección. Hay por tanto dos elementos relevantes: el microorganismo que genera la infección y el huésped que responde a la infección generando unas reacciones biológicas que conllevan la disfunción de uno o más órganos.

En 1991, tras una conferencia de consenso del American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine, se establecieron un conjunto de definiciones que podían aplicarse a pacientes con sepsis y sus secuelas [1]. Se propusieron los términos de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS), sepsis, sepsis grave y shock séptico, para definir distintos estadios que puede evolucionar un paciente séptico. “sepsis” se definió como aquel SRIS de origen infeccioso; “sepsis grave” (SG) como cuadro séptico con disfunción de uno o más órganos o hipoperfusión tisular; y “shock séptico” (SS) el cuadro de sepsis grave con hipotensión arterial que no responde a fluidoterapia adecuada y que requiere drogas vasopresoras. Se introdujeron dos términos nuevos: el SIRS, que puede producirse en pacientes con infección, pancreatitis, isquemia, politraumatismo, shock hemorrágico y fracaso orgánico de origen inmunológico; y el Síndrome de Fracaso o Disfunción Multiorgánico (SDMO), ya que la extensión de la disfunción orgánica en pacientes con SRIS puede variar ampliamente de un paciente a otro, y también, evolucionar en el tiempo. No existían suficientes estudios epidemiológicos para evaluar el SRIS producido por una infección y sus consecuencias de sepsis y SDMO. Unos diez años después, se revisaron estas definiciones, concluyendo que los conceptos actuales de sepsis, sepsis grave y shock séptico siguen siendo útiles para clínicos e investigadores, lo mismo que el SRIS, pero los criterios para este diagnóstico fueron ampliados por ser demasiado sensibles y poco específicos[2]. La sepsis puede presentarse con multitud de signos y síntomas, ninguno de los cuales son específicos de sepsis, que pueden variar entre pacientes y en la evolución de un mismo enfermo.

Tratamiento inicial

El tratamiento de la sepsis se basa en el tratamiento de la infección, el restablecimiento de la homeostasis y en la modulación de la respuesta del huésped frente a la infección, si bien este último aspecto es el que más se ha investigado, sin conseguir hasta el momento identificar un tratamiento efectivo. La sepsis es una enfermedad tiempo dependiente. La identificación y tratamiento precoz de los pacientes son factores claves para obtener una mejor supervivencia de estos pacientes[3].

El reconocimiento de la sepsis en el ámbito sanitario debe ser universal, incluyendo los ambulatorios y los hospitales. Para la identificación precoz, un posible abordaje es detectar signos de fallo orgánico en pacientes con sospecha de infección:

- Saturación de O₂ < 90%.
- Presión arterial sistólica < 90 mmHg o media < 60 mmHg
- Alteración del nivel de conciencia o meningismo.

Una vez identificado el paciente, el tratamiento inicial debe iniciarse con la mayor celeridad posible. La atención inicial a la sepsis requiere de una organización en formato “código” que permita iniciar el tratamiento adecuado cuanto antes posible y ubicar al paciente donde se pueda hacer el seguimiento correcto y administrar todos los tratamientos necesarios.

Se han realizado diversos programas de transferencia del conocimiento dirigidos a la implementación de las guías de práctica clínica a nivel nacional [4] e internacional [5] que han demostrado que es posible mejorar los indicadores de proceso (mejor tratamiento) y de resultado (menor mortalidad) en el tratamiento de la sepsis, de forma coste-efectiva[6].

El tratamiento inicial se basa en 3 pilares básicos:

1. Resucitación hemodinámica: ventana terapéutica 6 horas.
2. Cultivos y Tratamiento antibiótico empírico: ventana terapéutica 1 hora.
3. Control del foco de sepsis: ventana terapéutica 12 horas.

Las recomendaciones incluidas han sido actualizadas de Documento de Consenso “Código Sepsis”[7] y de las Guías de la Surviving Sepsis Campaign[8] y incluyen un nivel de evidencia basado en la escala GRADE [9].

1. Resucitación hemodinámica: El paciente con sepsis presenta una situación de disoxia tisular con lactato elevado. Las medidas de resucitación se centran en asegurar un aporte adecuado de oxígeno a los tejidos donde su consumo es elevado. Consisten en la administración de fluidos y fármacos vasopresores y se recomienda tenerla completada antes de las 6 horas del reconocimiento de la sepsis. Los objetivos hemodinámicos propuestos por Rivers [10] han sido recientemente cuestionados [11], pero existe consenso que la resucitación hemodinámica debe ser precoz (6 primeras horas) e intensa.

- a. Fluidoterapia:

En pacientes con evidencia de hipoperfusión (lactato ≥ 4 mmol/L) o hipotensión arterial sugerimos una dosis de carga inicial (en 30-60 minutos) de 20-30 mL/Kg de cristaloides (suero salino 0.9% o Ringer lactato) **(1-C)**, aunque hay que individualizar cada caso.

En pacientes que tras el bolo inicial, persisten con lactato elevado y/o hipotensos, la administración de fluidos se intentará alcanzar los siguientes objetivos, pero sin la necesidad de seguir un protocolo rígido de actuación, **basándose en la mejor práctica clínica individualizando cada caso y considerando:** a) Mantener una PAs >90 mmHg o una PA media (PAm) >65 mmHg; b) Mantener una diuresis >0.5 mL/Kg/h; c) Lograr una PVC ≥ 8 mmHg; d) Mantener una saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂) $>70\%$ o conseguir un aclaramiento de lactato $>10\%$ cada 2 horas **(1-B)**.

Se sugiere valorar administrar “cargas” adicionales de fluidos en función de la respuesta e interrumpirlas en caso de que aparezcan signos de sobrecarga de volumen.

Los fluidos de elección son los cristaloides, idealmente las soluciones balanceadas que tienen menor de acidosis

hiperclorémica y daño tubular renal [12]. Los coloides artificiales como los almidones o las gelatinas deben evitarse como expansores plasmáticos en estos pacientes por sus efectos sobre la función renal. Sin embargo, se puede considerar emplear albúmina en la resucitación inicial de pacientes con SG/SS[13], pero SIEMPRE individualizando cada caso **(2-C)**.

b. Vasopresores:

Recomendamos iniciar tratamiento vasopresor para conseguir una PAm de 65-70 mmHg **(1-B)**

Recomendamos la noradrenalina como droga vasopresora de primera elección **(1-B)**.

No recomendamos utilizar dosis bajas de dopamina como protección renal **(1-A)**.

Recomendamos valorar asociar dobutamina en aquellos casos en que se demuestre la presencia de bajo gasto cardíaco o persistencia de signos de hipoperfusión a pesar de una adecuada volemia y unas cifras normales de PA **(1-C)**.

Se sugiere el uso de hidrocortisona, por vía endovenosa, a dosis bajas (≤ 300 mg/día) en aquellos pacientes que persistan en situación de shock (PA_m ≤ 65 mm de Hg o lactato plasmático ≥ 4 mmol/L -36 mg/dL-) a pesar de una adecuada reposición de volumen y del empleo de vasopresores**(2-C)**.

2. Cultivos y Tratamiento antibiótico empírico:

De manera precoz, ante la sospecha clínica de sepsis/SG/SS, se recomienda la toma de las muestras clínicas más apropiadas para el diagnóstico etiológico, como son la sangre y otros líquidos orgánicos habitualmente estériles, para su cultivo en medios microbiológicos, antes del inicio del tratamiento antimicrobiano **(1-C)**. Esta recomendación debe supeditarse a que la toma no conlleve un retraso excesivo (>30-45 min) en el comienzo del tratamiento antimicrobiano. La identificación de los agentes etiológicos mejorará si se obtienen un mínimo de 2 sets de hemocultivos. Los cultivos de otras muestras clínicas representativas, como secreciones respiratorias, orina, heridas y otros fluidos orgánicos, deben ser cuantitativos o semicuantitativos. El empleo de técnicas

moleculares rápidas podría ser de utilidad en el diagnóstico etiológico de pacientes con SG/SS **(2-A)**. Aunque el hemocultivo convencional continúa siendo la técnica de referencia en el diagnóstico de la sepsis, las actuales estrategias diagnósticas conjugan esta técnica convencional con otras tecnologías que, basándose esencialmente en la amplificación y detección de los ácidos nucleicos, buscan demostrar la presencia de posibles agentes patógenos más precozmente y con una mayor sensibilidad.

En los pacientes con SG/SS de cualquier origen está indicada la administración de antibióticos empíricos por vía venosa (considerando las características del paciente, del patógeno y de la antibioticoterapia pautaada, con alta probabilidad de que sea activo frente al/los microorganismo(s) causante(s) de la infección, con buena penetrancia en el tejido infectado, con una adecuada dosis y lo antes posible, idealmente en la primera hora desde el reconocimiento de la sepsis **(1-B)**

Los pacientes que presenten factores de riesgo para patógenos multirresistentes potencialmente causantes del cuadro de sepsis (incluyendo infección nosocomial o relacionada con los cuidados sanitarios en ámbitos con alta prevalencia de estos patógenos, uso reciente de antibióticos selectores para los mismos, colonización previa, etc...) deben recibir antibióticos con actividad frente a los mismos, en función de la epidemiología local **(2-B)**.

Se debería considerar el tratamiento antibiótico combinado (dos o mas antibióticos) en las siguientes situaciones: pacientes neutropénicos con SG/SS; pacientes con patógenos bacterianos difíciles de tratar y resistentes a múltiples fármacos, tales como *Acinetobacter* y *Pseudomonas* spp. (betalactámicos y un aminoglucósido o fluoroquinolona); pacientes con SS con infecciones bacteriémicas causadas por *Streptococcus pneumoniae* (betalactámicos y macrólido); y la duración de la combinación, en general, no debe ser mayor de 5 días **(2-B)**

Se recomienda disponer de guías de tratamiento antibiótico local en cada centro que simplifiquen este proceso de toma de decisiones y que tenga en cuenta la epidemiología local.

Asimismo, se recomienda disponer de un stock suficiente de los antibióticos recomendados en los servicios que habitualmente tratan pacientes con sepsis.

3. Control del foco de sepsis

Se define control del foco de infección como el manejo del inóculo bacteriano de la mediante la extirpación, el drenaje o la exteriorización del mismo. En ausencia de dicho control, la tasa de complicaciones, reintervenciones, y la estancia aumentan significativamente, con tasas de mortalidad que llegan a alcanzar el 60 o 80 % (305-307). Los puntos fundamentales del control del foco séptico son: diagnóstico anatómico precoz, extirpación o drenaje del foco infeccioso, evitar la contaminación continuada, y restaurar la continuidad anatómica y funcional en la medida de lo posible. El objetivo es reducir la carga microbiológica a un punto en que pueda ser controlada por el sistema inmune del paciente con la ayuda de la antibioterapia administrada.

El control del foco de sepsis debería realizarse antes de 12 horas. Se recomienda que los hospitales se organicen para poder dar este tiempo de respuesta, considerando la posibilidad de abrir quirófanos adicionales de urgencia si fuera preciso o trasladar al paciente a otro centro si no se puede garantizar un control del foco adecuado en la ventana de tiempo recomendada. La técnica empleada para el control del foco en pacientes muy inestables debe basarse en el concepto de “cirugía de control de daños” que incluye controlar el origen de la infección en el menor tiempo posible, no siendo necesario restaurar la continuidad del tubo digestivo en un primer momento y se puede aplicar un cierre abdominal temporal.

Los pacientes que no responden a este tratamiento inicial deben ser ingresados en UCIs para guiar la resucitación hemodinámica mediante monitorización avanzada y dar tratamiento de soporte órgano específico.

References

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus 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**:1644-1655.
2. 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**:530-538.
3. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP et al.: **Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program.** *Crit Care Med* 2014, **42**:1749-1755.
4. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, Gonzalez-Diaz G, Garnacho-Montero J et al.: **Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain.** *JAMA* 2008, **299**:2294-2303.
5. Levy MM, Rhodes A, Phillips GS, Townsend SR, Schorr CA, Beale R et al.: **Surviving Sepsis Campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study.** *Intensive Care Med* 2014, **40**:1623-1633.
6. Suarez D, Ferrer R, Artigas A, Azkarate I, Garnacho-Montero J, Goma G et al.: **Cost-effectiveness of the Surviving Sepsis Campaign protocol for severe sepsis: a prospective nation-wide study in Spain.** *Intensive Care Med* 2011, **37**:444-452.
7. Documento de Consenso Código Sepsis, IMC, Madrid, 2015.
8. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM et al.: **Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012.** *Intensive Care Med* 2013, **39**:165-228.
9. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al.: **GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables.** *J Clin Epidemiol* 2011, **64**:383-394.
10. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B et al.: **Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock.** *N Engl J Med* 2001, **345**:1368-1377.
11. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F et al.: **A randomized trial of protocol-based care for early septic shock.** *N Engl J Med* 2014, **370**:1683-1693.

12. Garnacho-Montero J, Fernandez-Mondejar E, Ferrer-Roca R, Herrera-Gutierrez ME, Lorente JA, Ruiz-Santana S et al.: **Crystalloids and colloids in critical patient resuscitation.** *Med Intensiva* 2015.
13. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M et al.: **Albumin Replacement in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock.** *N Engl J Med* 2014.