

Correspondencia  
Dr. José M. Angarola  
janganarola@hotmail.com

# Sepsis severa y shock séptico

## Una sinopsis de la Revisión basada en la evidencia

JOSÉ M. ANGAROLA, LUIS A. CAMPUTARO (FCCM FAHA)

Servicio de Terapia Intensiva HGA Juan A Fernández

### Introducción

Los médicos en nuestra continua búsqueda de actualización nos encontramos con una infinidad de material bibliográfico disponible; lo que muchas veces no disponemos es del tiempo para su lectura, interpretación y mucho menos para su memorización. Es por ello que nos pareció interesante brindar una sinopsis de la revisión basada en la evidencia acerca de todos los aspectos referidos a la sepsis severa y el shock séptico. La presente fue desarrollada en base a la publicación Scientific Reviews. Critical Care Med. Vol. 32, N° 11 (Suppl.), la cual recomendamos su lectura completa.

### Definiciones

**Sepsis:** es la respuesta sistémica a una agresión infecciosa.

**Shock Séptico:** es la pérdida de la normal relación entre la oferta y la demanda de O<sub>2</sub>.

El rescate en los cultivos del microorganismo infectante, sumado a las repercusiones sistémicas, establece definitivamente el diagnóstico de sepsis.

La negatividad de los cultivos no descarta el diagnóstico, ya que varias situaciones pueden interferir en el crecimiento del germen. (Ej: ATB previos, toma inadecuada del cultivo, elección equivocada del medio de cultivo).

### Diagnóstico

- Cuadro clínico.
- Exámenes complementarios:
  - Imágenes.
  - Fondo de ojo (Endoftalmitis).
  - Endoscopías (Digestivas - FBC).
- Marcadores inespecíficos:
  - Proteína C.
  - Procalcitonina.
  - Interleukina 6.
  - Interleukina 8.
  - Policultivos.

HEMOCULTIVOS	Recomendación	Grado de Recomendación
Si se sospecha sepsis	SI	E
Cuidar Técnica de toma de muestra	SI	B
Cantidad de muestras 2/3	SI	D
Una sola toma	SI	E (Atención: contaminación)
Intervalo entre tomas	NO	D
Repetir tomas	SI	E *

\* Ante eventos probables como: TBC; Hongos; Endocarditis; Tromboflebitis; Fallo ATB 48 hs.

### Sitios de infección

#### Estrategias diagnósticas

##### A) Cateter Venoso Central (CVC)

CVC	Recomendación	Grado de Recomendación
Cultivo de catéter positivo (Cuantitativo)	SI	D
Hemocultivo periférico positivo (Previa a remoción del catéter)	SI	D
Idéntico germen (Catéter - Cultivo)	SI	D

*Se DEBE remover el catéter ante los siguientes hallazgos:*

- Signos de infección local. (A pesar de cultivos negativos).
- Bacteriemia:
  - Estafilococo Aureus.
  - Pseudomona.
  - Cándida.

##### B) Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC)

NAC	Recomendación	Grado de Recomendación
Hemocultivo	SI	D
Secreciones (esputo - Aspirado traqueal)	SI	D
Líquido pleural (Si está disponible)	SI	D
Procedimientos invasivos (Solo intubados)	SI	D

**ATENCIÓN:** "La inadecuada elección del ATB empírico inicial aumenta la mortalidad al 40-50%".

C) Neumonía Asociada al Ventilador (NAV)

NAV	Recomendación	Grado de Recomendación
Nuevo infiltrado pulmonar + 2		
Temperatura > 38 °C	SI	D
Leucopenia	SI	D
Leucocitosis	SI	D
Secreción purulenta	SI	D
Score clínico de infección pulmonar > 6	SI	D
Cuándo no se puede evaluar nuevos infiltrados (Ej. SDRA)		
Inestabilidad hemodinámica inexplicable	SI	D
Deterioro gasométrico	SI	D

**ATENCIÓN:** "Ante la sospecha de Neumonía Asociada al Ventilador se debe iniciar tratamiento ATB, previa toma de muestras respiratorias bajas para cultivo"

NAV-Toma de muestra respiratoria	Recomendación	Grado de Recomendación
Aspirado endotraqueal	SI	B
Cepillado	SI	B
BAL	SI	B

D) Infecciones de Tejido Blando

- Clínica.
- Tinción de GRAM del exudado.
- Métodos complementarios:

ECOGRAFIA	Recomendación	Grado de Recomendación
Diagnóstico	SI	E
Guiar procedimientos (Punciones)	SI	E
No debe demorar el tratamiento quirúrgico	SI	E
HEMOCULTIVOS	Recomendación	Grado de Recomendación
Diagnóstico	NO	E

Tratamiento:

- Extrahospitalaria: gérmenes de la comunidad
- Nosocomiales (post quirúrgicas)
  - < 48 hs: Gérmenes virulentos (Estreptococo β hemolítico)
  - > 48 hs: Polimicrobianas

E) Infecciones Intra-abdominales

- Clínica.
- Métodos complementarios:

IMÁGENES	Recomendación	Grado de Recomendación
1º Elección: Ecografía	SI	E
2º Elección: TAC	SI	E
3º Elección: RMN	SI	E

CULTIVOS	Recomendación	Grado de Recomendación
Aspirado de colecciones	SI	E
Material de drenajes	NO	E
Hemocultivos	SI	E

Tratamiento

**ATENCIÓN:** "La finalidad del tratamiento es la de mantener la adecuada oxigenación celular; dicho de otro modo garantizar la producción de los 36 moles de ATP, característica exclusiva del metabolismo aerobio". (Figura I)

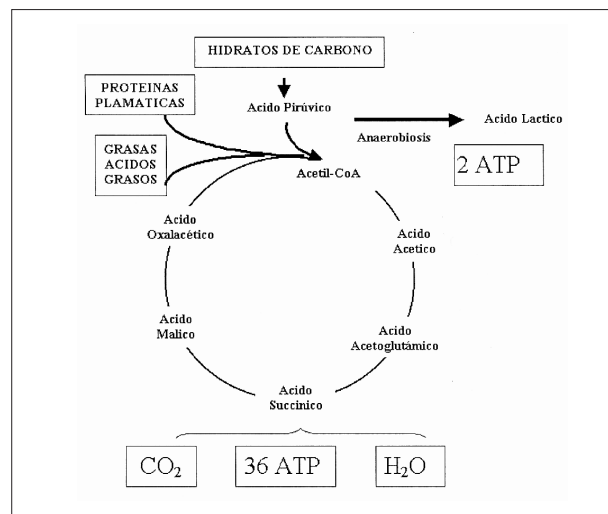


Fig. I. Ciclo de Krebs

Pilares del tratamiento:

1. Resucitación.
2. Tratamiento antimicrobiano.
3. Tratamiento del foco primario.

**1. Resucitación**

"La resucitación precoz y adecuada mejora la mortalidad". Rivers<sup>1</sup> (A)

(A) *Metas de la resucitación*

Metas de la resucitación	Recomendación	Evidencia
Hto > 30	SI	B
PVC: 8-12 mmHg	SI	B
TAM: > 65 mmHg	SI	B
Volumen urinario: > 0.5 ml/kg/h	SI	B
SvO <sub>2</sub> : vena cava superior: 70%	SI	B*
Venosa Mixta: 65%	SI	B*

\*Indistintamente. Reinhart<sup>2</sup>

**ATENCIÓN:** "Una SvO<sub>2</sub> normal o elevada no significa una buena resucitación, pero valores inferiores a los referidos implican una rápida intervención por tratarse de una incompleta resucitación".

B) *Fluidos*

- Coloides (C)
  - < agregación plaquetaria.
  - > Insuficiencia renal.
- Cristaloides (C)
  - > coagulabilidad

Coloides vs cristaloides. Cochrane

- Albúmina (C)
  - Pacientes hipoalbuminémicos

Albúmina vs Sol Fisiol. igual mortalidad. SAFE

- Globulos Rojos: (C)
  - Transfundir con Hb < 10
  - Las transfusiones > mortalidad

**ATENCIÓN:** La decisión de transfundir en la sepsis grave depende de una buena elección, **SEGÚN EL CRITERIO MEDICO.**

C) *Marcadores de oxigenación tisular.*

- Exceso de Base.
- Lactato.
- SvO<sub>2</sub>.

**ATENCIÓN:** "Algunos órganos producen más lactato que otros" (Ej: pulmón en SDR).

Lactato elevado:

- > Producción
- < Clearance hepático.

D) *Inotrópicos (E)*

- Pueden utilizarse en la hipotensión severa mientras se resucita con fluidos.
- Mejoran la supervivencia siempre que se haya resucitado previamente en forma adecuada.
- Dopamina (E)
  - 1º elección
  - Inotrópico < 10 γ (β adrenérgico).
  - Vasopresor > 10 γ (α adrenérgico).
  - Aumenta el flujo esplácnico < 10 γ.
  - Aumenta el flujo coronario.
  - Aumenta la TAM.
- Norepinefrina
  - No inotrópico. (leve).
  - Potente vasopresor.
  - Aumenta perfusión coronaria por aumento TAM.
- Fenilefrina
- Dobutamina:
  - Inotrópico.
  - Disminuye las resistencias periféricas

**ATENCIÓN:** "La combinación de Norepinefrina + Dobutamina no probó ser mejor que la dopamina". (incierto D).

**ATENCIÓN:** "La hipoperfusión tisular, en especial la del tracto intestinal, podría funcionar como motor de impulso de la falla multiorgánica en la sepsis".

"La traslocación bacteriana como así también la producción de mediadores de injuria, ganarían la circulación general a través de la circulación linfática".

Otros medios para monitorear la perfusión tisular:

- Tonometría gástrica.
- Capnometría sublingual. (Δ PCO<sub>2</sub> ≤ 0.75)

**2. Tratamiento antimicrobiano**

Tratamiento empírico inicial: "La administración precoz y la adecuada elección del / los ATB, disminuye la mortalidad." (D)

Monoterapia vs terapia combinada es igualmente efectiva	Recomendación	Grado de Recomendación
Cefalosporinas de 3º y 4º generación	SI	A
Carbapenem	SI	B
Carboxipenicilinas o ureidopenicilinas + inhibidores de β lactamasas	SI	C

TERAPIAS COMBINADAS	Recomendación	Grado de Recomendación
2 ATB (GRAM + / GRAM - )	SI	E
Sinergia	SI	E
Disminuye emergentes resistentes	SI	E
Reducir esquema ATB según bacteriología *	SI	E

\* 1. Disminuye presión de selección. 2. Disminuye la toxicidad

**ATENCIÓN:** "El establecimiento de esquemas cíclicos en el uso de ATB a fin de reducir la emergencia de cepas resistentes" Evidencia insuficiente (E)

**ATENCIÓN:** "La candidemia se presenta solo en el 5% de las sepsis severas".

ANTIFUNGICOS	Recomendación	Grado de Recomendación
Antifúngicos en esquema empírico inicial	NO	E

#### Indicaciones:

- Varios esquemas ATB previos.
- Daño de las barreras fisiológicas.
- Perforación Gastrointestinal.
- Dehiscencia de anastomosis.
- Pancreatitis necrotizante.
- Accesos vasculares (NPT).
- Inmunosuprimidos:
  - Quimioterapia.
  - Neoplasias.

#### Tratamiento:

TERAPIAS COMBINADAS	Recomendación	Grado de Recomendación
Fluconazol	SI	A
Caspofungin	SI	B
Anfotericina B	SI	E

**ATENCIÓN:** "El Fluconazol o Caspofungin son igual de efectivas y menos tóxicas que la formulación lipídica de la Anfotericina B".

## Consideraciones especiales

### A. Corticoides

#### Indicaciones:

- Meningitis (Niños y adultos)
- Fiebre Tifoidea
- Etapa tardía del SDRA
- PCP
- Insuficiencia suprarrenal real o relativa
- Corticoterapia previa

CORTICOESTEROIDES	Recomendación	Grado de Recomendación
Altas dosis en Sepsis Severa o Shock Séptico	NO	A
Bajas dosis en ausencia de Shock	NO	E
Bajas dosis (200-300 mg/día)	SI	C
Bajas dosis (200-300 mg/día) Aumenta la sensibilidad a Noradrenalina (previa resucitación adecuada)		
Se debe esperar el resultado de ACTH para comenzar	NO	E
Solo efectiva en sepsis temprana	NO	E
Bolo o infusión continua	INCIERTO	E
1º Elección: Hidrocortisona (Mineralocorticoide equivalente sintético del Cortisol)	SI	E
Dexametasona - Metilprednisolona (Glucocorticoide)		

### B. Proteína C Recombinante Humana (Drotrecogin $\alpha$ )

- En la sepsis severa se produce una desregulación de los sistemas homeostáticos, por la activación de los estados procoagulantes.
- Se produce un empeoramiento de la actividad anticoagulante y de la fibrinólisis, desencadenando CID:
  - Trombosis microvascular.
  - Hipoperfusión tisular.
  - FMO.
- El huésped posee 3 mecanismos fisiológicos como defensa ante la activación de la coagulación:
  - Factor Inhibidor Tisular.
  - Antitrombina. Sistema de la Proteína C

**Proteína C:** Proteína K dependiente sintetizada por el hígado.

La actividad de la Proteína C está disminuida:

- Deficiencia de vitamina K.
- Falla hepática.
- CID.
- Sepsis Severa.
- Shock Séptico.

#### Indicaciones:

Pacientes con alto riesgo de muerte: Disminuye la mortalidad (PROWESS)

- APACHE II > 25
- FMO.
- Shock Séptico.
- SDRA secundario a Sepsis.
- Ausencia de contraindicaciones absolutas (Riesgo de sangrado)

- Recomendaciones a fin de evitar riesgos de sangrado:
  - Cirugía programada y/o Procedimientos invasivos
- No administrar hasta 12 hs. después del Procedimiento
  - Vida media corta (2 hs)
- Una vez suspendida, a las 2 hs. se restituyen los valores hemostáticos previos
- Debe suspenderse 2 hs. antes de procedimientos invasivos y se puede restituir 2 hs. después.
  - Plaquetas < 30.000 mm<sup>3</sup>

**C. Hemoderivados**

- Glóbulos Rojos:
  - Objetivo: Hb 7.0 - 9.0 gr%.
- Transfusión
  - Enfermedad coronaria aguda o crónica
  - Hemorragia
  - Acidosis láctica
- Eritropoyetina: (EPO)
 

Las citocinas inflamatorias (TNF, Interleuquinas 1, Prostaglandinas) inhiben la producción de EPO inducida por la hipoxia; no obstante no está recomendada como tratamiento específico de la anemia secundaria a sepsis, salvo en la Insuficiencia Renal.
- Plasma Fresco Congelado:

*ATENCIÓN: "No está indicado para corregir las anomalías del laboratorio".*

INDICACIONES	Recomendación	Grado de Recomendación
Sangrado con alteraciones en la coagulación	SI	E
Procedimientos quirúrgicos	SI	E
Procedimientos invasivos	SI	E

- Antitrombina en sepsis. *NO (B)*
- Plaquetas:

INDICACIONES	Recomendación	Grado de Recomendación
< 5000 mm <sup>3</sup> SIEMPRE	SI	E
5000 - 30.000 mm <sup>3</sup> con riesgo de sangrado	SI	E
< 50.000 mm <sup>3</sup> para procedimientos quirúrgicos	SI	E

**D. Ventilación Mecánica en SDRA por Sepsis**

*ARM*

ARM	Recomendación	Grado de Recomendación
Mejora la oxigenación	SI	C
Mejora "outcome"	SI	E
PEEP previene el colapso alveolar	SI	E

*Intubación orotraqueal*

IOT	Recomendación	Grado de Recomendación
Mejora "outcome" en SDRA	NO	E

*VNI*

VNI	Recomendación	Grado de Recomendación
Es segura en ALI - SDRA	INCIERTO	B

*Hipercapnia Permisiva*

Hipercapnia Permisiva	Recomendación	Grado de Recomendación
Debe normalizar pH : ALI - SDRA	NO	D
Debe normalizar PCO <sub>2</sub> : ALI - SDRA	NO	C
Debe ser usada en ALI - SDRA	SI	E

No indicada

pH < 7.20 - 7.25  
Acidosis metabólica concomitante  
Hipertensión endocraneana

*Estrategia de Bajos Volúmenes*

Ventilación Protectora	Recomendación	Grado de Recomendación
Bajos Volúmenes (VT)	SI	B

*Prono*

VENTILACION PRONO	Recomendación	Grado de Recomendación
Afecta el intercambio gaseoso	SI	B
Mejora el outcome ALI - SDRA	INCIERTO	B
Debe ser usado en SDRA con FIO <sub>2</sub> tóxicas	SI	E
Debe ser usado en SDRA con Presión Meseta elevada	SI	E

*Oxido Nítrico*

OXIDO NITRICO	Recomendación	Grado de Recomendación
Afecta la oxigenación	SI	A
Mejora Outcome ALI - SDRA	NO	A

*Corticoides en SDRA*

CORTICOESTEROIDES	Recomendación	Grado de Recomendación
Prevención	NO	A
Fase Exudativa (temprana)	NO	A
Fase fibroproliferativa (tardía)	INCIERTO	E

*Destete*

ESTRATEGIAS DE WEANING	Recomendación	Grado de Recomendación
El uso de protocolos de destete, reduce el tiempo ARM	SI	A

*High Frequency oscillatory Ventilation (HFOV)*

HFOV	Recomendación	Grado de Recomendación
Afecta el intercambio gaseoso	INCIERTO	D
Mejora "outcome" ALI - SDRA	NO	D

*Sedación, Analgesia y Bloqueantes Neuromusculares*

Sedación, Analgesia y Bloqueantes Neuromusculares	Recomendación	Grado de Recomendación
Uso de protocolos de sedo-analgesia	SI	B
Uso de escalas de sedo-analgesia	SI	B
Protocolos y escalas disminuye ARM	SI	B
Uso rutinario de Bloqueantes Neuromusculares	NO	E
Monitoreo de la profundidad del bloqueo	SI	C
Bloqueante preferencial	NO	E
Vacaciones de drogas	SI	E

*Sedante preferencial NO (C)*

Droga	Inicio acción	Vida media	Metabolismo	Metabolitos
Diazepam	2-5 min.	20-120 hs.	Hidroxilación Desmetilación	SI (Sedación prolongada)
Lorazepam	5-20 min.	8-15 hs.	Glucoronidación	NO
Midazolam	2-5 min.	3-11 hs.	Oxidación	SI (Sedación prolongada- IR)
Propofol	1-2 min	26-36 hs	Oxidación	NO

*Nueva estrategia:***Dexmedetomidina**

- $\alpha 2$  agonista
- Sedación por corto tiempo.
- Administración prolongada: Bradicardia e hipotensión.
- Leve depresión respiratoria.

*Analgesico preferencial: NO (C)*

Droga	Vida media	Metabolismo	Metabolitos
Fentanilo	1.5-6 hs.	Oxidación	NO
Hidromorfina	2-3 hs.	Glucoronidación	NO
Morfina	3-7 hs.	Glucoronidación	SI (I. Renal)
Meperidina	3-4 hs.	Demetilación Hidroxilación	SI (I. Renal)
Remifentanilo	3-10 min.	Esterasa plasmática	NO

**E. Glucemia**

- La hiperglucemia con resistencia a la insulina en el hígado y el músculo es común en los pacientes críticos.
- Es una respuesta adaptativa a fin de proveer de glucosa al cerebro, glóbulos rojos y tejidos de reparación.

*ATENCIÓN: Concepto erróneo:*

Hiperglucemia Beneficiosa.  
Hipoglucemia Peligosa.

- Control de la hiperglucemia (< 150 mg%) **SI (D)**
- Monitoreo
  - Inicial c/ 30-60 min.
  - Estabilización c/ 4 hs.
- Incluir protocolos de nutrición **SI (E)**
- Disminuye la mortalidad **SI (D)**
- Insulina:
  - Inhibe TNF.
  - Inhibe Factor inhibidor de macrófagos.
  - Efecto antiinflamatorio (citokinas):
    - Coagulación.
    - Fibrinólisis
    - Función de los macrófagos.

**F. Terapia de Reemplazo Renal**

- Hemodiálisis intermitente
  - Buen control metabólico.
  - Intolerancia hemodinámica.
- Hemofiltración *Recomendada*.
- Inicio precoz de la hemodiálisis/hemofiltración.

Terapia de Reemplazo Renal	Recomendación	Grado de Recomendación
Diálisis mejora el pronóstico de la IRA	SI	B
Hemodiálisis vs. Hemofiltración: mejora "outcome"	NO	B
Hemofiltración sin IRA mejora el pronóstico de la sepsis	INCIERTO	E

### G. Acidosis Metabólica

- Acidosis Láctica
  - Incremento en la producción.
  - Disminución clearance.
- Administración de Bicarbonato para corregir la acidosis láctica:
  - pH > 7.15 NO (C)
  - pH < 7.15 Incierto (E)

#### Otras terapias alcalinizantes

Otras terapias alcalinizantes	Recomendación	Grado de Recomendación
Carbicarb	INCIERTO	E
THAM (Trihidroximetil Aminometano)	INCIERTO	E
Dicloroacetato	NO	B

### H. Profilaxis de la TVP en la Sepsis

Profilaxis de la TVP en la Sepsis	Recomendación	Grado de Recomendación
Profilaxis disminuye la incidencia de TVP	SI	A
Profilaxis mejora el outcome	SI	A
Droga preferencial	NO	A

Compresión neumática  
(Contraindicación en el uso de heparinas)

### I. Profilaxis de las Ulceras por Estrés

- Profilaxis disminuye el riesgo de hemorragia gastrointestinal. SI (A)
  - Bloqueantes H2 es mejor que sucralfato. *Sin evidencia.*
  - Bloqueantes H2 vs. Inhibidores de la bomba de protones. *Sin evidencia.*
1. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-77.
  2. Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, et al. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Int Care Med* 2004; 30: 1572-78.
  3. Alderson P, Schierhout G, Roberts I, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD000567.
  4. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Eng J Med* 2004; 350: 2247-56.