

GUIA DE PRACTICA CLINICA

Guía de práctica clínica para el tratamiento de la sepsis grave.

Clinical Practice Guidelines for Severe Sepsis Treatment.

Dr. Julio Héctor Jova Dueñas,⁽¹⁾ Dra. Diosdania Alfonso Falcón,⁽²⁾ Dr. Marcos D. Iraola Ferrer,⁽³⁾ Dr. Inti Santana Carballosa,⁽⁴⁾ Dr. José Noel Marrero.⁽⁵⁾

¹Especialista de I Grado en Medicina Interna. Diplomado en Cuidados Intensivos del adulto. Profesor Instructor.²Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I grado en Medicina Intensiva y Emergencia. Ms.C. en Emergencia. Profesor instructor.³Especialista de I Grado en Medicina Interna. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencia.⁴ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de II grado en Medicina Intensiva y Emergencia.⁵ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Ms.C. en Emergencia. Profesor instructor. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima".

RESUMEN

Guía de práctica clínica para el tratamiento de la sepsis grave. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica debido a infección documentada (clínica y/o microbiológicamente), asociada a disfunción de órganos (respiratorio, renal, hepático, cardiovascular, hematológico y neurológico), hipotensión o hipoperfusión. El documento revisa y actualiza el concepto, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento. Concluye con su guía de evaluación, enfocada en los aspectos más importantes a cumplir.

Palabras clave: Sepsis; guía de práctica clínica; urgencias médicas; cuidados críticos; tratamiento de urgencia

Límites: Humanos; Cienfuegos; Cuba

ABSTRACT

Clinical Practice Guidelines for Severe Sepsis Treatment. It is a syndrome of inflammatory systemic response caused by documented infection (clinical and/or microbiological), associated with organic dysfunction (respiratory, renal, hepatic, cardiovascular, haematological and neurological), hypotension or hypoperfusion. This document includes a review and update of the concept, risk factors, diagnosis and

treatment. It includes assessment guidelines focused on the most important aspects to be accomplished.

Key words: Sepsis; practice guideline; emergencies; critical care; emergency treatment

Limits: Human being; Cienfuegos; Cuba

CONCEPTO

Definiciones y criterios de sepsis:

- **Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS):** Presencia de dos o más de los siguientes:
- Fiebre mayor de 38° C o hipotermia menor de 36° C (temperatura central).
- Taquicardia (frecuencia cardíaca superior a 90 latidos por minuto).
- Taquipnea (más de 20 respiraciones por minuto, o PaCO₂ menor de 32 mmHg), o necesidad de ventilación mecánica.
- Alteración del recuento de leucocitos (más de 12.000 o menos de 4.000 leucocitos por mm³, o más del 10 % de cayados).

Síndromes sépticos (estadios de la sepsis):

- **Sepsis:** SRIS debido a infección documentada, clínica y/o microbiológicamente.
- **Sepsis grave (SG):** Sepsis con disfunción de

Recibido: 16 de enero de 2009

Aprobado: 11 de febrero de 2009

Correspondencia:

Dr. Julio H. Jova Dueñas.

Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima".

Calle 51A y Ave. 5 de Septiembre. Cienfuegos.

CP: 55 100

Dirección electrónica: julio.jova@gal.sld.cu

órganos asociada a la sepsis, hipotensión o hipoperfusión. El sistema SOFA incluye los siguientes órganos: respiratorio, renal, hepático, cardiovascular, hematológico y neurológico.

- **Sepsis grave de alto riesgo:** Sepsis con fallo de dos o más órganos, o con puntuación APACHE-II en las últimas 24 horas de más de 24 puntos.
- **Shock séptico (SS):** Hipotensión debida a la sepsis

(presión arterial sistólica menor de 90 mmHg, o disminución de la presión arterial sistólica en 40 mmHg o más con respecto a los valores basales, en ausencia de otras causas de hipotensión) que persiste a pesar de la administración de líquidos, acompañada de alteraciones de la perfusión (acidosis metabólica o hiperlactacidemia), o disfunción de órganos. O necesidad de fármacos vasoactivos para mantener la presión arterial.

Sistema SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) de valoración de disfunción de órganos en la sepsis

Parámetro	0	1	2	3	4
Respiratorio: PO ₂ /FiO ₂	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200*	≤ 100
Renal: Creatinina/diuresis	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 ó < 500	≥ 5 ó < 200 ml / d
Hepático: Bilirrubina	< 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	≥ 12
Cardiovascular	No hipotensión	PAM < 70	DA ≤ 5 ó DBT	DA > 5 ó N/A ≤ 0,1	DA > 15 ó N/A > 0,1
Hematológico: Plaquetas	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Neurológico: Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
PO ₂ /FiO ₂ en mmHg; * las puntuaciones 3 y 4 se aplican solo si el enfermo recibe soporte ventilatorio; creatinina en mg/dl; bilirrubina en mg/dl; PAM = presión arterial media; fármacos vasoactivos administrados durante más de una hora, dosis en mcg/min; N/A = noradrenalina ó adrenalina; DBT = do-					

Factores de riesgo.

- Bacteriemia.
- Más de 60 años.
- Neoplasias.
- Diabéticos.
- Cirrosis hepática.
- Uso de esteroides.
- Inmunosupresores.
- Antibióticoterapia cambiante.
- Citostáticos.
- Enfermedades crónicas debilitantes.
- Procederes invasivos.
- Granulopénicos.

ETIOLOGÍA

Puede ser producido mayormente por gérmenes Gram negativos, Gram positivos pero en ocasiones pueden

verse cuadros similares producidos por hongos, ciertos virus y rickettsias.

Gérmenes más frecuentemente implicados en el shock séptico: *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus* y bacteroides.

Estos gérmenes pueden localizarse en diferentes sitios de infección, los más frecuentes son pielonefritis, neumonía, peritonitis, colangitis, celulitis, meningitis y sepsis genicológicas.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del shock séptico es eminentemente clínico. Generalmente se asiste a un paciente con gran toma del estado general, pálido, sudoroso, con taquicardia, con pulsos periféricos ausentes o muy débiles, al mismo tiempo con hipotensión arterial marcada. Como trasfondo podemos encontrar los síntomas y signos propios de la entidad que causa el shock. Es importante señalar que estamos asistiendo a

una población envejecida, por tanto hay que tener en cuenta las particularidades de los ancianos como la comorbilidad y la depresión del sistema inmunológico que con frecuencia nos presenta a un paciente con sepsis grave o shock séptico, sin fiebre.

La presentación clínica puede evolucionar en el transcurso de días o puede adoptar un curso explosivo como en la meningococcemia y provocar la muerte del paciente en cuestión de horas, por esta razón una de las claves para la terapia exitosa es reconocer el estado lo más pronto posible. El diagnóstico del shock puede hacerse de forma rápida y sencilla.

TRATAMIENTO

- **Pilares de tratamiento**
- **Resucitación inicial**
- **Tratamiento de la infección**
 - * Diagnóstico: Del microorganismo y de localización.
 - * Tratamiento: Antibiótico y cirugía del foco, cuando esté indicada.
- **Tratamiento de la sepsis**
 - * Proteína C activada.
 - * Corticoides.
- **Tratamiento de soporte**

Resucitación inicial en la UCIE

- Clasificación del paciente como código rojo.
- Resucitación iniciada de inmediato.
- Oxigenoterapia.
- Acceso venoso.
- Parámetros a lograr:
 - * Presión venosa central entre 8 y 12 mmHg (entre 12 y 15 mmHg en pacientes con ventilación mecánica o con aumento de la presión intraabdominal)
 - * Presión arterial media superior a 65 mmHg.
 - * Diuresis superior a 0,5 ml/kg/hora.
 - * Saturación venosa central o venosa mixta de oxígeno superior a 70 %.
 - * Hematocrito superior al 30 % (hemoglobina superior a 10 gr/dl). Transfundir si es necesario.
 - * Valores normales de lactato (indicador hipoperfusión).
- Obtener estudios microbiológicos: Hemocultivo, urocultivo, secreciones u otros en dependencia del sitio probable de origen.
- Inicio del tratamiento antimicrobiano empírico o específico. La elección del antibiótico debe tener en cuenta el contexto epidemiológico y el foco de la infección, así como los patrones de sensibilidad y resistencia locales (de la comunidad y del hospital). El tratamiento de la infección incluye el control del foco adecuado a cada circunstancia (drenaje de colecciones, desbridamiento de tejidos, retirada de dispositivos, resección de órganos).

- Traslado a una unidad de terapia.

Si no se consiguen dichos objetivos a pesar de alcanzarse el rango de presión venosa central mediante la fluidoterapia, administrar dobutamina si con el hematocrito en dicho rango la saturación venosa central o venosa mixta de oxígeno sigue siendo inferior al 70 %. Para mantener la presión arterial durante la fase inicial puede ser necesario asociar noradrenalina durante la administración de líquidos.

No hay pruebas de la superioridad de cristaloides o coloides. El ritmo de infusión debe ser rápido: 20-30 ml/kg de cristaloides en los primeros 30 min. (1,500-2,000 ml para sujetos de 70 kg.) si hay hipotensión, 500 ml de cristaloides cada 30 min. después; típicamente, el paciente con shock séptico requerirá alrededor de 5000 ml de cristaloides en las primeras seis horas, y una proporción importante precisará noradrenalina, transfusión o dobutamina con este esquema terapéutico.

El principal valor de las recomendaciones sobre la resucitación inicial radica en el énfasis puesto en la precocidad y la agresividad de la resucitación, que debe iniciarse fuera de la UCI.

TRATAMIENTO EN TERAPIA INTENSIVA

Para el siguiente aspecto tomaremos como patrón el shock séptico por representar el estadio más grave de la sepsis.

Reposición de fluidos

Desde el momento en que se identifica el shock séptico-sepsis grave tienen que comenzar las acciones terapéuticas, la primera de ellas es la reposición de fluidos lo que se recomienda sea con cristaloides o sus equivalentes, se sugiere hidratar al menos a razón de 20 – 40 ml/kg hasta lograr los parámetros descritos en el aspecto anterior.

Es necesario colocar un catéter venoso central, con el objetivo de medir la presión venosa central (PVC) y tomar muestra de sangre venosa para determinar la saturación venosa central de oxígeno (SVC_O₂). Este último parámetro es importante y ayuda a definir conducta. En el shock séptico-sepsis grave existe un desbalance entre el aporte de oxígeno a los tejidos y su utilización que es paralelo a la respuesta del huésped a la sepsis; esto genera hipoxia tisular global y desviación del metabolismo hacia vías anaeróbicas y en consecuencia aumentan los niveles de ácido láctico. Niveles bajos de SVC_O₂ (< 70 %) y un aumento de los niveles de lactato, o en su defecto un aumento de la brecha aniónica (anión GAP), sugiere la presencia de hipoxia tisular global. Esto se considera como sepsis hipodinámica. Valores normales o elevados de SVC_O₂ (>70 %) asociados a elevados niveles de lactato indican que los tejidos son incapaces de extraer oxígeno del torrente sanguíneo por cortocircuito (shunt) microvascular, fallo microcirculatorio o disfunción mitocondrial. Este síndrome clínico está asociado con

elevada morbilidad y mortalidad, se denomina hipoxia tisular citopática.

Si después de administrar adecuadamente líquidos no se logra $SvCO_2 > 70\%$ se debe valorar si es necesario elevar hematocrito hasta 30% con transfusiones de glóbulos y/o valorar el uso de drogas Inotrópicas.

Diagnóstico microbiológico

Se debe tomar muestra para hemocultivos en el momento del diagnóstico o al menos en la primera hora, pero antes de iniciar tratamiento con antimicrobianos; posteriormente se indican cada 6 horas (hemocultivos) o en dependencia de la evolución.

Antimicrobianos

El tratamiento con antimicrobianos tiene que iniciarse en la primera hora después de reconocido el síndrome y haber sido tomadas las muestras para cultivos. Para seleccionar el antimicrobiano tener en cuenta:

- Antecedentes del paciente (alergia o intolerancia al fármaco, enfermedades asociadas, etc.).
- Ubicación del foco séptico.
- Elementos epidemiológicos.
- Agente causal más probable.
- Presencia de disfunción de órganos.
- Recordar que el inicio tardío del tratamiento antimicrobiano está asociado a desenlaces fatales.

Control del foco

En caso necesario drenar abscesos, desbridar heridas necróticas, retirar dispositivos potencialmente sépticos. Asumir conducta específica en dependencia del cuadro clínico.

Apoyo vasoactivo

Está indicado su uso cuando falla el reemplazo de volumen en aras de sostener o incrementar la tensión arterial y mejorar la perfusión hística, de elección son la norepinefrina o dopamina.

- Dopamina en dosis de $7 - 20 \mu\text{cg}/\text{kg}/\text{min}$. Las dosis inferiores a $5 \mu\text{cg}/\text{kg}/\text{min}$ no son recomendadas.
- Norepinefrina $2-20 \mu\text{cg}/\text{kg}/\text{min}$.
- Vasopresina en dosis de $0,01 - 0,04 \text{ units}/\text{min}$. (No disponible). Su uso está indicado cuando la hipoperfusión y la hipotensión persisten.
- Dobutamina, se recomienda su uso en pacientes con evidencia de disminución del gasto cardíaco dependiente de la Contractilidad del miocardio, dosis recomendada $5 - 20 \mu\text{cg}/\text{kg}/\text{min}$.

Esteroides

Se utilizará hidrocortisona $300 \text{ mg}/\text{d}$ por vía intravenosa, en aquellos pacientes con dependencia de vasopresores para el mantenimiento de cifras adecuadas de tensión arterial. Las dosis de esteroides superiores a las recomendadas, para el tratamiento del shock séptico son inefectivas y perjudiciales.

Proteína C activada recombinante (no disponible)

Indicaciones

- APACHE II >25 .
- Disfunción orgánica múltiple inducida por sepsis.
- shock séptico.
- Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) inducido por sepsis.

Contraindicaciones.

- Sangramiento activo.
- Enfermedad cerebrovascular hemorrágica reciente (3 meses).
- Cirugía intracraneal, intraespinal o trauma de cráneo grave en los últimos 2 meses.
- Trauma con elevado riesgo de sangramiento grave.
- Presencia de catéter epidural.
- Evidencia de masa intracraneal o síndrome de herniación cerebral.

Hemoderivados

Mantener cifras de hemoglobina en valores entre $9 - 10 \text{ g}/\text{L}$, mediante el uso de transfusiones de glóbulos.

Se administrará concentrado de plaquetas si el conteo es inferior a $5 \times 10^9/\text{L}$ y hay sospecha de sangramiento evidente. Para proceder a invasivos o cirugía se recomienda alcanzar conteo de plaquetas mayor o igual a $50 \times 10^9/\text{L}$.

El uso de plasma fresco congelado se reservará para corregir el tiempo de protombina, en caso de que este aumente.

Ventilación mecánica

En ausencia de SDRA se recomiendan medidas protectivas. Si llega a desarrollarse SDRA, se recomienda:

- Utilizar volumen tidal de $6 \text{ ml}/\text{Kg}$.
- Presión meseta inferior a $30 \text{ cm. H}_2\text{O}$.
- Hipercapnia permisiva.
- Posición semisentado 30° para evitar neumonía asociada a la ventilación.
- Ventilación en posición prono.

Control de la glucemia

Se recomiendan cifras de glucemia inferiores a $150 \text{ mg}/\text{dl}$ ($8,3 \text{ mmol}/\text{L}$), para esto es necesario el uso de insulina en infusión, al menos en los primeros momentos del tratamiento y controlar periódicamente la glucemia. Al mismo tiempo la nutrición enteral debe comenzar precozmente.

Profilaxis de la trombosis venosa profunda (TVP) y las úlceras de estrés

Se realizará como en todo paciente en estado crítico la profilaxis de la TVP con heparina de bajo peso molecular y las úlceras de estrés con antagonistas de los receptores H_2 .

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001; 29: 1303-1310.
2. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B. For the CUB-Réa Network. Current epidemiology of septic shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168: 165-172.
3. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RMH, Sibbald WJ. 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: 1644-55.
4. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B. EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 580-588.
5. Brun-Buisson C. The epidemiology of the systemic inflammatory response. *Intensive Care Med.* 2000; 26: S64-S74.
6. Centers for Disease Control. Current trends increase in hospital discharge survey rates for septicaemia: United States, 1979-1987. *MMWR.* 1990; 39: 31-34.
7. Christman B, John W. Strategies for blocking the systemic effects of cytokines in the sepsis. *Crit Care Med.* 1995; 23 (5):955-63.
8. Corinne A, Brun C, Chevret S, Máximo A, Sergey V. Systemic Inflammatory Response and progression to Severe Sepsis in Critically ill patients. *Am J Crit Care Med.* 2005;171: 461- 68.
9. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 2001; 286: 1754-58.
10. Iraola MD, Nieto PR, Álvarez Pons FC, Cruz H. Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica: morbilidad y mortalidad en pacientes quirúrgicos ingresados en la unidad de cuidados intensivos. *Rev Cubana Med Int Emerg.* 2003; 2(2): 35-43.
11. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G. International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ ESICM/ ACCP/ ATS/ SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003; 29: 530-8.
12. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003; 348: 1546-54.
13. Martínez A. Tratamiento antibiótico para la profilaxis de la infección de la necrosis pancreática en la pancreatitis aguda. *Med Intensiva.* 2004;28(9):491-3
14. Matot I, Sprung C. Definition of sepsis. *Intensive Care Med.* 2001; 27: S3-S9.
15. Mias M, Iraola MD, Álvarez F, Nieto PR, Pons F. Índice de disfunción orgánica múltiple en pacientes quirúrgicos ingresados en la unidad de cuidados intensivos. *Rev Cubana Med Int Emerg.* 2003; 2(4): 35-44.
16. Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonca A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med.* 1999; 25: 686-96.
17. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hours in intensive care units in England, Wales and Northern Ireland. *Crit Care Med.* 2003; 31: 2332-2338.
18. Phillip R, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra Th. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic Shock. *Crit Care Med.* 2004, 32 (3): 858- 72.
19. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Hwang T, Woolson RF, Wenzel R. The dynamics of disease progression in sepsis: Markov modeling describing the natural history and the likely impact of effective antisepsis agents. *Clin Infect Dis.* 1998; 27: 185-190.
20. Rangel-Frausto S, Pittet D, Costignan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA.* 1995; 273: 117-123.
21. Rivers E, Mcintyre L, Morro D, Rivers K. Early and innovative interventions for severe sepsis and septic shock: taking advantage of a window of opportunity. *CMAJ.* 2005;173 (9): 1054-65.
22. Valenzuela F, Bohollo R, Monge I, Gil A. Shock séptico. *Med Intensiva.* 2005;29(3):192-200.

GUÍA DE EVALUACIÓN

Preguntas básicas		SÍ	NO	Por qué
A.	¿Inicio del tratamiento antibiótico adecuado en una hora del diagnóstico?.			
B.	¿Indicación precoz de estudios microbiológicos?			
<i>Nota: Las preguntas complementarias y específicas relacionadas con el/los factores de riesgo solo serán contestadas si las preguntas básicas fueron contestadas afirmativamente (SÍ)</i>				
Preguntas complementarias		SÍ	NO	PARCIAL
1.	Diagnóstico de sospecha de sepsis grave en las primeras 2 horas.	(10)	(0)	
2.	Resucitación inmediata con líquidos (al menos 20-40 ml/kg de cristaloideos o su equivalente).	(10)	(0)	
3.	Medición de la presión venosa central y la saturación venosa central de oxígeno en los pacientes que no responden a líquidos.	(10)	(0)	
4.	Uso de esteroides en los enfermos con necesidad continuada de vasopresores.	(10)	(0)	
5.	Apoyo vasoactivo cuando la presión arterial media es inferior a 65 mmHg durante y después de la resucitación con líquidos.	(10)	(0)	
6.	Control de las glucemias.	(10)	(0)	
7.	Control del foco séptico en las primeras 24 horas (si indicado).	(20)	(0)	
8.	Diagnóstico microbiológico.	(10)	(0)	
9.	Clasificación del estadio del síndrome séptico.	(10)	(0)	