

SOBREVIVIENDO A

LA SEPSIS

SOBREVIVIENDO A LA SEPSIS

SOBREVIVIENDO A

LA SEPSIS

1^{ra} EDICIÓN

Lcdo. Carlos Humberto Humanante Avilés
Md. Wilfrido Alejandro Suarez Loor
Md. Ariana Tatiana Choez Quimis
Md. Danixa Lourdes León Vergara
Md. Iván Fabricio Lange González
Mg. Fernando Jacinto Carranza Gómez Lcdo.
Lcdo. Diego Gustavo Guerrero Farias
Lcda. Martha Llamileh Guerra Rosado
Md. Carlos Andrés Hidalgo Bermúdez
Lcdo. Jonathan Michael Cali Muñoz
Md. Manuel Ildauro Arcos González

EDICIONES **MAWIL**

SOBREVIVIENDO A

LA SEPSIS

1^{ra} EDICIÓN

AUTORES

Lcdo. Carlos Humberto Humanante Avilés

Licenciado en Enfermería de la Universidad de Guayaquil;
Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador
lic.humanante@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5331-9726>

Md. Wilfrido Alejandro Suarez Loor

Médico de la Universidad de Guayaquil;
Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador
alejandrosuarez98@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8571-7814>

Md. Ariana Tatiana Choez Quimis

Médico de la Universidad de Guayaquil;
Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador
aripet_czqs@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-0297-3861>

Md. Danixa Lourdes León Vergara

Médico de la Universidad de Guayaquil;
Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador
danixaleonvergara@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1754-5472>

Md. Iván Fabricio Lange González

Médico de la Universidad de Guayaquil;
Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador
ivanlangeg@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9520-5433>

Mg. Fernando Jacinto Carranza Gómez Lcdo.

Magister en Salud Pública; Licenciado en Enfermería;
Investigador Independiente; Milagro, Ecuador
lic.fernandocarranza@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-9125-7519>

Lcdo. Diego Gustavo Guerrero Farias

Licenciado en Enfermería; Tecnólogo en Promoción de la Salud;
Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador
gustavdg11@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7887-351X>

Lcda. Martha Llamileh Guerra Rosado

Licenciada en Enfermería de la Universidad de Guayaquil; Investiga-
dor Independiente; Guayaquil, Ecuador
llami.g3_85@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9237-4779>

Md. Carlos Andrés Hidalgo Bermúdez

Médico de la Universidad Particular de Especialidades Espíritu Santo;
Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador
carloshidalgo_92@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8565-9407>

Lcdo. Jonathan Michael Cali Muñoz

Licenciado en Terapia Respiratoria de la Universidad de Guayaquil;
Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador
lcd.nterapiarespiratoria@outlook.com
<https://orcid.org/0000-0002-1935-6467>

SOBREVIVIENDO A LA SEPSIS VOLUMEN 1

Md. Manuel Ildauro Arcos González

Médico de la Universidad de Guayaquil; Investigador Independiente;

Guayaquil, Ecuador

manuarcos91@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6442-027X>

EDICIONES **MAWIL**

SOBREVIVIENDO A

LA SEPSIS

1^{ra} EDICIÓN

REVISORES

Med. Olmedo Xavier Ruíz Lara

Médico General

Hospital General Ibarra;

Médico Residente de Hospitalización Traumatología

olxarula@gmail.com

Med. Tatiana Elizabeth Zurita Moreno

Médico General

Hospital Básico Baeza Napo;

Médico Residente en Funciones Hospitalarias Emergencias y

Hospitalización

tato_536@hotmail.com

EDICIONES **MAWIL**

DATOS DE CATALOGACIÓN

AUTORES:

Lcdo. Carlos Humberto Humanante Avilés
Md. Wilfrido Alejandro Suarez Looor
Md. Ariana Tatiana Choez Quimis
Md. Danixa Lourdes León Vergara
Md. Iván Fabricio Lange González
Mg. Fernando Jacinto Carranza Gómez Lcdo.
Lcdo. Diego Gustavo Guerrero Farias
Lcda. Martha Llamileh Guerra Rosado
Md. Carlos Andrés Hidalgo Bermúdez
Lcdo. Jonathan Michael Cali Muñoz
Md. Manuel Ildauo Arcos González

Título: Sobreviviendo a la Sepsis Volumen 1

Descriptores: Ciencias médicas; Enfermedades; Epidemiología; Atención médica

Código UNESCO: 32 Ciencias Médicas; 3201 Ciencias Clínicas

Clasificación Decimal Dewey/Cutter: 614.59/H8808

Área: Ciencias Médicas

Edición: 1^{era}

ISBN: 978-9942-826-88-6

Editorial: Mawil Publicaciones de Ecuador, 2021

Ciudad, País: Quito, Ecuador

Formato: 148 x 210 mm.

Páginas: 120

DOI: <https://doi.org/10.26820/978-9942-826-88-6>



Texto para docentes y estudiantes universitarios

El proyecto didáctico **Sobreviviendo a la Sepsis Volumen 1**, es una obra colectiva escrita por varios autores y publicada por MAWIL; publicación revisada por el equipo profesional y editorial siguiendo los lineamientos y estructuras establecidos por el departamento de publicaciones de MAWIL de New Jersey.

© Reservados todos los derechos. La reproducción parcial o total queda estrictamente prohibida, sin la autorización expresa de los autores, bajo sanciones establecidas en las leyes, por cualquier medio o procedimiento.

Director Académico: PhD. Jose María Lalama Aguirre

Dirección Central MAWIL: Office 18 Center Avenue Caldwell; New Jersey # 07006

Gerencia Editorial MAWIL-Ecuador: Mg. Vanessa Pamela Quishpe Morocho

Editor de Arte y Diseño: Lic. Eduardo Flores, Arq. Alfredo Díaz

Corrector de estilo: Lic. Marcelo Acuña Cifuentes

SOBREVIVIENDO A

LA SEPSIS

1^{ra} EDICIÓN

ÍNDICE



EDICIONES **MAWIL**

CONTENIDO

PROLOGO.....	13
INTRODUCCIÓN.....	15

CAPITULO I

CONCEPTO DE SEPSIS	17
--------------------------	----

CAPITULO II

MANEJO Y REANIMACIÓN DE LOS PACIENTES CON SEPSIS	24
---	----

CAPITULO III

DIAGNÓSTICO.....	34
------------------	----

CAPITULO IV

MEDICAMENTOS VASOACTIVOS.....	52
-------------------------------	----

CAPITULO V

PROFILAXIS DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO	98
--	----

BIBLIOGRAFÍA	117
---------------------------	------------

SOBREVIVIENDO A

LA SEPSIS

1^{ra} EDICIÓN

TABLAS



EDICIONES **MAWIL**

SOBREVIVIENDO A LA SEPSIS VOLUMEN 1

Tabla 1. Criterio de diagnóstico.....	37
Tabla 2. Modalidades de intervención en sepsis y shock séptico con inmunoglobulinas y productos relacionados.	67
Tabla 3. Indicaciones de terapia de reemplazo renal continua.	90
Tabla 4. Clasificación de acidosis metabólica según AG (<i>anion gap</i>)	96
Tabla 5. Efectos hormonales en el metabolismo del estrés	108

SOBREVIVIENDO A

LA SEPSIS

1^{ra} EDICIÓN

FIGURAS



EDICIONES **MAWIL**

Figura 1. Causas del SRIS	19
Figura 2. Fisiopatología del shock séptico.....	23
Figura 3. Escala qSOFA	26
Figura 4. Mecanismos que contribuyen a la formación de trombina y depósito de fibrina en la microcirculación.	74
Figura 5. Cascada inmunoinflamatoria en sepsis.	82
Figura 6. Mecanismos de acción de insulina: vías metabólica y no metabólica.	86
Figura 7. Mecanismo fisiopatológico de insulino-resistencia en hiperglicemia de estrés en sepsis.....	88

SOBREVIVIENDO A

LA SEPSIS

1^{ra} EDICIÓN

PRÓLOGO



EDICIONES **MAWIL**

La sepsis es un síndrome común, aunque el diagnóstico y el tratamiento han avanzado en los últimos años, sigue siendo la principal causa de muerte en los hospitales. Es una entidad compleja en diagnóstico y tratamiento. Casi todos los pacientes profesionales pueden infectarse y cada infección tiene sus propias características. Los síntomas de sepsis también pueden ocurrir en clínicas y hospitales. Es una patología obvia dependiente del tiempo, como el infarto agudo de miocardio o las lesiones múltiples.

Se deben realizar todos los esfuerzos para llevar a cabo estos procesos sensibles (procesamiento adecuado de muestras microbianas, ejecución de pruebas diagnósticas, revisión de procedimientos quirúrgicos, administración de antibióticos) en el momento justo para que los pacientes se recuperen por completo.

La sepsis es y debe considerarse una emergencia. Debemos adherirnos a la idea de que el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes es multidisciplinar: diagnóstico precoz-identificación de bacterias responsables, exploraciones de imagen complementarias y estudios de análisis completos, etc. tratamiento precoz se optimiza la cobertura antibiótica, para los pacientes que pueden agravar la disfunción orgánica, las estrategias clave de control quirúrgico y las medidas de apoyo son responsabilidad de todos, y todos están en su campo específico de trabajo.

SOBREVIVIENDO A

LA SEPSIS

1^{ra} EDICIÓN

INTRODUCCIÓN



EDICIONES **MAWIL**

SOBREVIVIENDO A LA SEPSIS VOLUMEN 1

La sepsis es una de las entidades patológicas más frecuentes, afecta a todos los profesionales médicos sin apenas impacto socioeconómico apreciable, las consecuencias para estos pacientes son devastadoras, y la información que debemos conocer, comprender y aplicar es tan cambiante como las metas tempranas de reanimación.

En este libro, encontrará 5 capítulos, la continuación con el manejo, con lo más actual del monitoreo, reanimación hídrica, y uso de fármacos, en la mitad de este libro están las principales causas y los órganos diana, donde se explican los mecanismos patológicos, criterios de diagnóstico, biomarcadores, tratamiento, y complicaciones en cada uno de los sitios de infección y repercusión. Contiene una serie de capítulos con los cambios propios de estos pacientes en relación con los criterios-diagnóstico, manifestaciones clínicas y particularidades del tratamiento que les caracterizan.

Las secuelas de los pacientes con sepsis grave y shock séptico suelen ser devastadoras y tienen un alto impacto socioeconómico. La sepsis es un problema importante; debido a múltiples factores, la sepsis se ha identificado como una entidad clínica en constante crecimiento, por lo que actualmente representa la causa más común de muerte en los hospitales.

SOBREVIVIENDO A

LA SEPSIS

1^{ra} EDICIÓN

CAPÍTULO I

CONCEPTO DE SEPSIS



EDICIONES **MAWIL**

SOBREVIVIENDO A LA SEPSIS VOLUMEN 1

La sepsis es la respuesta abrumadora y extrema de su cuerpo a una infección. La sepsis es una emergencia médica que puede ser mortal. Sin un tratamiento rápido, puede provocar daños en los tejidos, falla orgánica e incluso la muerte.

Ocurre cuando una infección desencadena una reacción en cadena en todo el cuerpo. Las infecciones bacterianas son la causa más común, pero otros tipos de infecciones también pueden provocarla. Las infecciones a menudo ocurren en los pulmones, el estómago, los riñones o la vejiga. Es posible que la sepsis comience con un pequeño corte que se infecta o con una infección que se desarrolla después de una operación. A veces, la sepsis puede ocurrir en personas que ni siquiera sabían que tenían una infección.

Cualquier persona que tiene una infección puede contraer sepsis. Pero ciertas personas están en mayor riesgo:

- Adultos mayores de 65 años
- Personas con afecciones crónicas, como diabetes, enfermedad pulmonar, cáncer y enfermedad renal
- Personas con sistemas inmunitarios debilitados
- Mujeres embarazadas
- Niños menores de un año

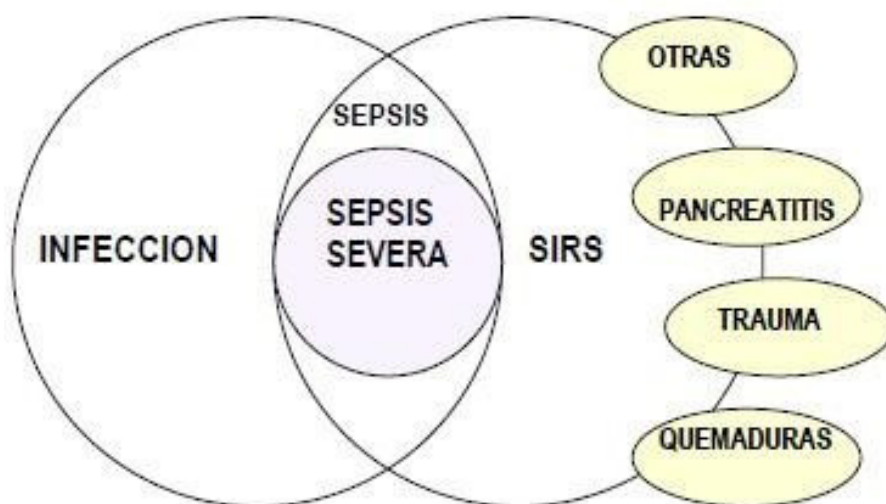
La sepsis puede causar uno o más de estos síntomas:

- Respiración y frecuencia cardíaca rápida
- Dificultad para respirar
- Confusión o desorientación
- Dolor o molestia extrema
- Fiebre, escalofríos o sensación de mucho frío
- Piel húmeda o sudorosa

Es importante obtener atención médica de inmediato si cree que puede tener sepsis o si su infección no mejora o empeora.

Los casos graves de sepsis pueden provocar shock séptico, en el cual la presión arterial cae a un nivel peligroso y pueden fallar varios órganos. (1)

Figura 1. Causas del SRIS



Briceño Indira, Sepsis: etiología, manifestaciones clínicas y diagnóstico, 2005. Disponible en https://www.researchgate.net/publication/47641829_Sepsis_Etiologia_Manifestaciones_Clinicas_y_Diagnostico

Concepto de shock séptico

Es una afección que se produce cuando una infección de gravedad se esparce por todo el cuerpo y lleva a que se presente presión arterial baja peligrosa. Ocurre con más frecuencia en las personas de edad muy avanzada y en las muy jóvenes. También puede ocurrir en personas que tienen un sistema inmunitario debilitado.

SOBREVIVIENDO A LA SEPSIS VOLUMEN 1

El shock séptico puede ser causado por cualquier tipo de bacteria. Hongos y (en raras ocasiones) virus. Las toxinas liberadas por bacterias u hongos pueden causar daño tisular. Esto puede llevar a que se presente presión arterial baja y funcionamiento deficiente de órganos. Algunos investigadores creen que los coágulos sanguíneos en las pequeñas arterias ocasionan la falta de flujo de sangre y el funcionamiento deficiente de órganos. El cuerpo tiene una respuesta inflamatoria fuerte a las toxinas que puede contribuir a que se presente daño a órganos.

Los factores de riesgo que predisponen al shock séptico incluyen:

- Diabetes
- Enfermedades del aparato genitourinario, el aparato biliar o el aparato digestivo
- Enfermedades que debilitan el sistema inmunitario, como el sida
- Sondas permanentes (aquellas que se mantienen en su lugar por períodos extensos, especialmente vías intravenosas y sondas vesicales, al igual que stents de metal o de plástico usadas para el drenaje)
- Leucemia
- Uso prolongado de antibióticos
- Linfoma
- Infección reciente
- Cirugía o procedimiento médico reciente
- Uso reciente o actual de esteroides

Trasplante de órgano sólido o médula ósea

El shock séptico tiene una alta tasa de mortalidad. Dicha tasa varía en el rango de edad de la persona y su salud general, de la causa y origen de la infección, de la cantidad de órganos que presentan insuficiencia, al igual que de la velocidad y agresividad con que se inicie el tratamiento médico. (2)

Etiología

Considerando la importancia de instaurar un tratamiento empírico rápido y adecuado en los pacientes con sospecha de sepsis es de alta importancia conocer cuáles son las bacterias que con más frecuencia ocasionan la sepsis. Los microorganismos que debemos tener en cuenta dependen de:

- Lugar de adquisición de la infección
- Origen, fuente o localización de la infección
- Circunstancias particulares del huésped

Diversos microorganismos pueden provocar sepsis y shock séptico. Los gérmenes Gramnegativos han sido tradicionalmente los causantes de un mayor número de sepsis bacteriana (E.coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus y Pseudomonas) y cuadros más graves de sepsis y shock séptico hasta en un 40% de los casos.

En los últimos años ha cambiado la epidemiología debido a la inducción de gérmenes resistentes, a la aparición de terapias inmunosupresoras y a la generalización de catéteres y dispositivos endovasculares, aumentando la incidencia de sepsis por gérmenes Gram positivos (sobre todo por estafilococos) y en menor medida, por hongos y microbacterias. Los focos de infección más frecuentes en la sepsis son: respiratorio, urinario, digestivo y bacteriemia primaria, seguidos por piel/tejidos blandos, sistema nervioso y en ocasiones, causa desconocida. Las cuatro primeras localizaciones suponen el 85% de los casos. (3)

Fisiopatología

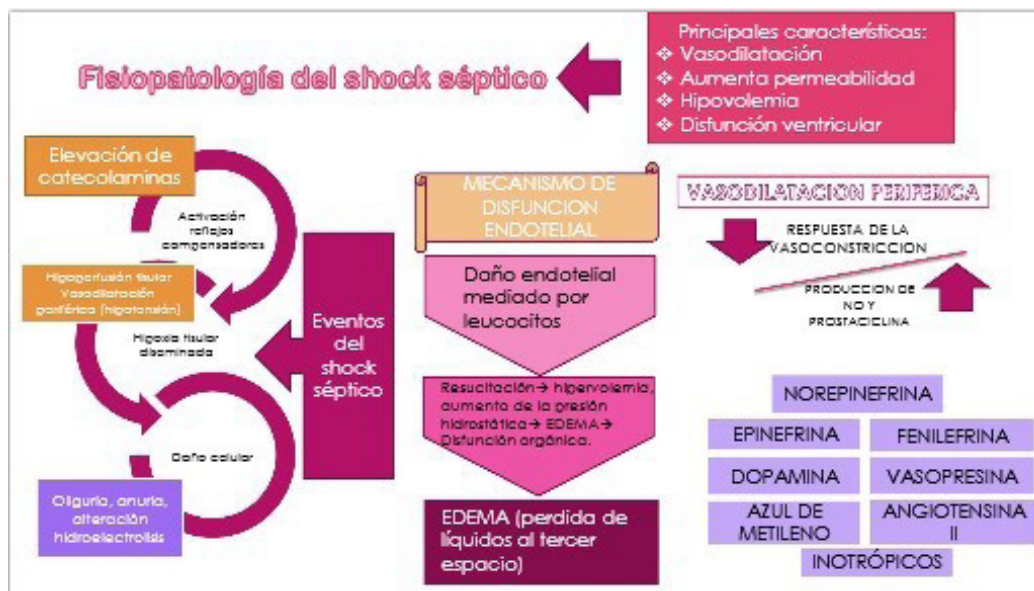
La patogenia del shock séptico no es comprensible del todo. Un estímulo inflamatorio (por ej. una toxina bacteriana) desencadena la producción de mediadores proinflamatorios, como el factor de necrosis

tumoral (TNF) y la interleuquina (IL)-1. Estas citocinas producen la adhesión de neutrófilos a células endoteliales, activan el mecanismo de coagulación y generan microtrombos. También liberan numerosos mediadores, incluidos leucotrienos, lipoxigenasa, histamina, bradiquinina, serotonina e IL-2. A estos se oponen los mediadores antiinflamatorios, como IL-4 e IL-10, que producen un mecanismo de retroalimentación negativo.

Al comienzo, las arterias y arteriolas se dilatan y disminuye la resistencia arterial periférica; el gasto cardíaco se incrementa. Esta etapa se denomina shock caliente. Luego, el gasto cardíaco puede disminuir, la tensión arterial cae (con aumento en la resistencia periférica o sin este) y aparecen los signos característicos de choque.

Incluso en la etapa de aumento del gasto cardíaco, los mediadores vasoactivos hacen que el flujo sanguíneo saltee los vasos capilares de intercambio (defecto en la distribución). La alteración del flujo capilar debida a esta derivación, sumada a una obstrucción capilar por microtrombos, reduce el transporte de oxígeno y debilita la eliminación del dióxido de carbono y los productos de desecho celulares. La reducción de la perfusión ocasiona disfunción y a veces insuficiencia en uno o más órganos, como riñones, pulmones, hígado, cerebro y corazón. Puede producirse una coagulopatía por coagulación intravascular con consumo de los principales factores de coagulación o fibrinólisis excesiva. (4)

Figura 2. Fisiopatología del shock séptico



Linares, Merly. Fisiopatología del shock séptico. 2019. Disponible en: <https://www.udocz.com/read/114741/fisiopatologia-del-shock-septico>

SOBREVIVIENDO A

LA SEPSIS

1^{ra} EDICIÓN

CAPÍTULO II MANEJO Y REANIMACIÓN DE LOS PACIENTES CON SEPSIS



EDICIONES **MAWIL**

El reconocimiento de la sepsis debe ser rápido. Tras identificar al paciente con sepsis, el inicio del tratamiento debe ser lo más apresurado posible. El tratamiento inicial se debe basar en 3 pilares: resucitación – aporte de volumen inicial, cultivos y tratamiento antibiótico empírico, y control de foco de sepsis lo más pronto posible. Se define “tiempo de presentación” como el momento del triaje en el servicio de Urgencias o del primer registro con todos los elementos de sepsis (sospecha de infección + qSOFA ≥ 2). El tiempo hasta la atención por equipo médico/enfermería debe ser de como máximo 1 hora.

Triage de sepsis: prioridad 2 (si qSOFA ≥ 2) o 1:

- Asegurar atención de médico y enfermera en menos de 1 hora:
- Identificación del paciente.
- Asegurar la atención urgente (al menos 15 minutos).
- Informar al médico responsable del inicio del cuadro SEPSIS.
- Registro de signos vitales. Atención en el área de atención preferente destinada para estos enfermos.
- Valoración inicial: anamnesis, exploración física, signos vitales (ta, fc, fr, temp, sato2, Glasgow), antecedentes.

Figura 3. Escala qSOFA

Quick SOFA



Patients with suspected infection that are likely to have a prolonged ICU stay or to die in the hospital can be promptly identified at bedside with qSOFA. The qSOFA score is less robust than a SOFA score of 2 or greater, but it does not require laboratory tests and can be assessed quickly and repeatedly.

Joss, Judith. Sepsis an update. 2016. Disponible en: <https://slidetodoc.com/sepsis-an-update-dr-judith-joss-mrcp-frca/>

Factores favorecedores de sepsis:

- Edad (más frecuente en ancianos > 75 años y < 1 año).
- Pacientes con fragilidad y menor reserva funcional.
- Pacientes de residencia y/o institucionalizados
- Portadores de dispositivos intravasculares
- Paciente con sondaje vesical.
- Trastornos inmunológicos por enfermedad o medicamentos: diabetes, esplenectomía, anemia falciforme, enfermos oncológicos con tratamiento quimioterápico actual, infección por VIH, tratamiento prolongado con corticoides o fármacos inmu-

nosupresores

- Reciente ingreso hospitalario
- Técnicas invasivas recientes, en las últimas 6 semanas: cirugía, toracocentesis, paracentesis, cateterismo cardiaco, etc.
- Falta de integridad de la piel
- Uso de drogas vía parenteral.
- Mujeres embarazadas, que han dado a luz o han tenido una interrupción voluntaria del embarazo o aborto involuntario en las últimas 6 semanas; sobre todo, si hay merma del sistema inmune por enfermedad o medicamentos, tiene diabetes gestacional o diabetes, o son necesarios procedimientos invasivos o ha estado en contacto cercano con personas con infección por estreptococo grupo A

Tratamiento antibiótico reciente:

- Asistencia sanitaria: Hospital de Día, Residencias de Día, UHD (Unidad de Hospitalización Domiciliaria), etc.

Actuaciones a realizar. Canalizar 2 vías periféricas, monitorizar y solicitar:

- Ecg
- Rx de tórax, descartar causa pulmonar. No se recomienda Rx abdomen (bajo rendimiento)
- Analítica perfil sepsis: bioquímica completa con pcr, pct, lactato, bil, alt, gasometría venosa; hg, hemostasia; bq orina; hemocultivos y urocultivo antes de antibiótico –si ya está puesto, esperar al momento previo a la próxima dosis de antibiótico para su extracción.

Temperatura a considerar, la temperatura o la clínica de tiritona, si la refiere el paciente / familiares, aunque no se constate en el momento de la valoración. Poblaciones que no desarrollan fiebre: edad avanzada

o fragilidad importante, quimioterapia, insuficiencia renal o hepática, o en tratamiento crónico con medicación antitérmica (analgésicos). El aumento de la temperatura puede ser una respuesta fisiológica: tras la cirugía, traumatismo, convulsión, etc.

Frecuencia cardíaca (FC) Debemos contextualizar la taquicardia:

- En jóvenes y deportistas, la FC basal es menor.
- En el embarazo aumenta la FC 10-15 latidos/minuto.
- En ancianos, no aumenta la FC, o puede haber fibrilación auricular de nuevo en respuesta a la infección.
- Si llevan betabloqueantes no tendrán taquicardia.

Frecuencia respiratoria (FR) Es un dato muy útil y necesario en la valoración de estos enfermos. Las cifras de FR en los recién nacidos y lactantes son mucho mayores que en adultos. Es inespecífico (puede darse en trastornos distintos de los infecciosos: patología respiratoria previa o actual, cardiopatías, anemia, etc.) Sin embargo, es un valor muy sensible a la hora de identificar al enfermo con sepsis (integrante del qSOFA), y es especialmente útil al valorar sospechas de sepsis abdominal. Presión arterial, Interpretarla en función de sus cifras basales. Si es normal no excluye la presencia de sepsis.

Estado mental, Interpretar el estado mental en relación a su situación basal, y tratar los cambios como significativos. Las variaciones en la función cognitiva pueden ser sutiles, y en su evaluación se debe incluir una valoración por parte del enfermo y sus familiares / cuidadores. Pueden presentarse cambios en el comportamiento o irritabilidad, tanto en niños como en adultos con demencia. En personas de edad avanzada pueden presentarse como deterioros agudos en las habilidades funcionales. Oxigenación, La medida periférica de saturación de oxígeno en una persona séptica no es fiable, debido a la mala perfusión periférica; baja saturación de oxígeno no es indicativo de hipoxemia. La relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (PAFI) es un marcador indirecto de daño

pulmonar, y categoriza la hipoxemia como leve (300 – 201), moderada (200 – 101) y grave (≤ 100).

Resucitación inicial

Comenzar inmediatamente el tratamiento y la reanimación de la sepsis y el shock séptico ya que son emergencias médicas. En la reanimación de la hipoperfusión ocasionada por sepsis se recomienda administrar al menos 30 ml/kg de líquidos cristaloides IV en las primeras 3 horas. Después de la reanimación inicial mediante el aporte líquido, la continuación de la administración de líquidos adicionales debe guiarse por frecuentes reevaluaciones del estado hemodinámico.

La reevaluación debe incluir un examen y la evaluación de las variables fisiológicas disponibles: (frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación arterial de oxígeno, temperatura, diuresis y otros, así como otros monitoreos no invasivos o invasivos, según la disponibilidad.

Si el examen clínico no conduce a un diagnóstico, se recomienda mayor evaluación hemodinámica (por ej., evaluación de la función cardíaca) para determinar el tipo de shock. Para predecir la capacidad de respuesta al aporte líquido se sugiere utilizar variables dinámicas en vez de variables estáticas, siempre que estén disponibles. Se recomienda una presión arterial media inicial de 65 mm Hg en pacientes con shock séptico que requieren vasopresores. Guiar la reanimación para normalizar el lactato en pacientes con niveles elevados de este como marcador de hipoperfusión tisular.

La reanimación eficaz temprana con aporte líquido es crucial para la estabilización de la hipoperfusión tisular inducida por la sepsis o el shock. La hipoperfusión producida por sepsis puede manifestarse por la disfunción orgánica aguda y/o la reducción de la presión arterial y el incremento del lactato sérico.

Las versiones previas de las guías han recomendado una reanimación cuantitativa protocolizada, también conocida como terapia temprana dirigida a “metas” “, entre ellas la presión venosa central (PVC) y la saturación de oxígeno venoso central (So_{2vc}). Recientemente, este enfoque ha sido cuestionado luego de no haberse demostrado una disminución de la mortalidad en estudios importantes pero no se halló daño asociado a las estrategias intervencionistas, así, el uso de las metas anteriores sigue siendo seguro y puede ser considerado.

Cabe destacar que los ensayos más recientes incluyeron pacientes menos graves (menores niveles de lactato, ScvO₂ igual o superior al valor objetivo al ingreso, y menor mortalidad en el grupo de control). Aunque la evidencia actual no garantiza la recomendación de este protocolo, a la cabecera del enfermo los médicos siguen necesitando orientación sobre cómo actuar con el grupo de pacientes con mortalidad y morbilidad significativas. Por tanto, se recomienda que estos pacientes sean considerados una emergencia médica y requieren una evaluación y tratamiento urgentes. Como parte de esto, se recomienda iniciar líquido de reanimación (30 ml/kg de cristaloides) dentro de las primeras 3 horas. Este volumen fijo de líquido permite iniciar la reanimación y obtener información más específica sobre los pacientes mientras se esperan las mediciones más precisas del estado hemodinámico.

Aunque es poca la literatura que incluye datos para respaldar este volumen de líquido, estudios recientes han descrito esto como una práctica habitual en los estados de reanimación, y la evidencia observacional apoyan esta práctica. Muchos pacientes necesitarán más de 30 ml/kg de peso de líquido, y para este grupo se aconseja basarse en las mediciones hemodinámicas funcionales. Uno de los principios más importantes en el tratamiento de estos pacientes complejos es la necesidad de una evaluación inicial y la reevaluación continua de la respuesta al tratamiento, comenzando con el examen y la evaluación de las variables fisiológicas disponibles, que pueden describir el estado clínico del paciente.

Ya no se justifica el uso de la PVC sola para guiar la reanimación con líquido ya que la capacidad de predecir una respuesta a la infusión de líquido cuando la PVC está dentro de un intervalo relativamente normal (8-12 mm Hg) es limitada. Lo mismo ocurre con otras medidas estáticas de las presiones o volúmenes cardíacos derechos o izquierdos.

Para mejorar el manejo de los líquidos se han propuesto medidas dinámicas que permiten establecer si un paciente requiere líquido adicional; las mismas han demostrado precisión diagnóstica para predecir cuáles serán los pacientes que responderán a un mayor aporte de líquidos a través del aumento del volumen sistólico.

Estas técnicas abarcan la elevación pasiva de las piernas, los desafíos de líquidos con las mediciones del volumen sistólico o las variaciones de la presión sistólica, la presión de pulso o el volumen sistólico para los cambios en la presión intratorácica inducidos por la ventilación mecánica.

Se ha demostrado que el uso de la variación de la presión del pulso para predecir la respuesta al líquido en pacientes con sepsis o shock séptico tiene una sensibilidad de 0,72 y una especificidad de 0,91. La presión arterial media es la presión motora de la perfusión tisular. Mientras la perfusión de órganos críticos (cerebro, riñones) está protegida de la hipotensión sistémica por la autorregulación de la perfusión regional, por debajo de un umbral de la presión arterial media (PAM) la perfusión tisular se torna linealmente dependiente de la presión arterial. El lactato sérico no es una medida directa de la perfusión tisular. El aumento del nivel de lactato sérico puede representar hipoxia tisular, glicólisis aeróbica acelerada impulsada por un exceso de estimulación β androgénica u otras causas (por ej., insuficiencia hepática). Independientemente del origen, el aumento de los niveles de lactato se asocia con peores resultados. Debido a que el lactato es un análisis de laboratorio estándar con técnicas prescritas para su medición, puede servir como un sustituto más objetivo para la perfusión tisular en com-

paración con el examen físico o la diuresis. Se ha comprobado que, en las reanimaciones de pacientes con shock séptico basadas en el nivel de lactato, la mortalidad disminuyó significativamente en comparación con la reanimación sin monitoreo del lactato.

Cribado de la sepsis y mejoramiento del rendimiento

Se recomienda que los hospitales y sistemas hospitalarios tengan un programa para el mejoramiento del rendimiento de sepsis, incluyendo la detección de la sepsis en la enfermedad aguda en pacientes de alto riesgo.

Los esfuerzos para mejorar el rendimiento en la sepsis se asocian con mejores resultados. Estos programas deberían estar representados por múltiples profesionales y la intervención en su desarrollo de las partes interesadas de todas las disciplinas (médicos, enfermeras, afiliados prestadores, farmacéuticos, terapeutas respiratorios, dietistas, administradores). Los programas deben incluir el desarrollo e implementación de protocolos, métricas específicas a evaluar, recopilación de datos y retroalimentación continua, con el fin de facilitar el mejoramiento continuo del rendimiento.

Además de la educación continua tradicional, pueden ser valiosos el uso de guías la práctica clínica. Pueden tener como objetivo el reconocimiento precoz de la sepsis mediante el cribado y un mejor manejo de los pacientes una vez identificados como sépticos. Como la falta de reconocimiento de la sepsis impide el tratamiento oportuno, el cribado de la sepsis permite el tratamiento precoz y una disminución de la mortalidad.

Dentro de estos programas, la implementación de un “paquete” básico de recomendaciones ha sido una fundamental. Un tema objetivo común a los diversos programas es mejorar el cumplimiento de los

paquetes ya que se asocia con un aumento significativo de reducción de la mortalidad. (5)

SOBREVIVIENDO A

LA SEPSIS

1^{ra} EDICIÓN

CAPÍTULO III DIAGNÓSTICO



EDICIONES **MAWIL**

En los pacientes con sospecha de sepsis o shock séptico se recomienda realizar cultivos microbiológicos (incluyendo el hemocultivo) antes de iniciar la terapia antimicrobiana, si es que esta elección no provoca un retraso en el inicio de los antimicrobianos.

Los cultivos microbiológicos de rutina apropiados siempre deben incluir al menos 2 hemocultivos (para aerobios y anaerobios).

Minutos u horas después de la primera dosis de un antimicrobiano apropiado puede producirse la esterilización de los cultivos. La obtención de cultivos antes de la administración de antimicrobianos aumenta significativamente su rendimiento, haciendo más probable la identificación de un patógeno. El aislamiento de ≥ 1 organismo infectante permite ajustar la primera terapia antimicrobiana en el momento de la identificación, y luego, un nuevo ajuste una vez conocidas las sensibilidades.

La reducción de la terapia antimicrobiana es un pilar de los programas para la administración de antibióticos y se asocia con menos resistencia de microorganismos, efectos secundarios y costos. La obtención de cultivos antes de la terapia antimicrobiana se asocia con mejores resultados y supervivencia, pero el deseo de obtener cultivos previos al tratamiento antimicrobiano debe equilibrarse con el riesgo de mortalidad o de retraso en el tratamiento clave para pacientes críticos con sospecha de sepsis o shock séptico que están en riesgo inminente de muerte.

Se recomienda obtener hemocultivos antes de comenzar la terapia antimicrobiana, siempre que se pueda hacer con rapidez, de lo contrario, la relación riesgo/beneficio se inclina hacia la administración inmediata de antimicrobianos. Lo mismo cabe cuando se decide obtener cultivos de múltiples sitios considerados fuentes potenciales de infección. En general, no se incluyen muestras que requieran un procedimiento invasivo. Los autores desaconsejan la decisión de “pancultivar” todos los

sitios potenciales de infección (a menos que el origen de la sepsis no sea clínicamente evidente), ya que se favorece el uso inapropiado de antimicrobianos.

La historia clínica debe documentar la situación basal, las actividades recientes, el uso cercano de antimicrobianos o procedimientos invasivos, los cambios de medicamentos, posibles intoxicaciones, estados de inmunosupresión y las situaciones epidemiológicas (contactos con enfermos, viajes, hábitos, picaduras).

El examen físico debe estar dirigido hacia el descubrimiento de la gravedad, el tipo y causa del shock. Se debe sospechar sepsis cuando se presenten signos precoces como taquipnea, escalofríos, ansiedad y malestar general. Buscar alteraciones cutáneas que pueden orientar la etiología del proceso; detectar celulitis por cocos Gram positivos, lesiones necrotizantes por *Staphylococcus pyogenes* o anaerobios, ectima gangrenoso por bacilos Gram negativos, rash petequeial por meningococemia u otras bacteriemias con CID.

Las pruebas de laboratorio pueden ayudar a identificar la causa del shock y deben efectuarse rápidamente. Estas incluyen las siguientes: hemograma, ionograma (cloro, sodio, potasio, bicarbonato), NUS, creatinina, pruebas de función hepática, examen de orina, amilasa, lipasa, pruebas de coagulación, enzimas cardíacas, lactato sérico, gasometría arterial y determinación de tóxicos.

Los estudios de imagenología como la radiografía de tórax, radiografía de abdomen, TAC abdominal o cerebral son también de ayuda, al igual que el ECG y el ecocardiograma.

La tinción Gram del material de focos de posible origen de la infección (esputo, orina, heridas) y cultivos de esas mismas muestras pueden dirigir a la etiología. Para los hemocultivos, se recomienda tomar muestras al menos en dos sitios de venopunción (hasta un 50% de todos los

hemocultivos son falsamente positivos, siendo realmente positivos en el 8,1 %)

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la sepsis debe plantearse con:

- Otras causas de SRIS: pancreatitis aguda grave, politraumatismos, grandes quemados, enfermedades sistémicas en fase aguda (vasculitis, síndrome antifosfolípido primario o enfermedades autoinmunes); postoperatorio de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, necrosis tisulares extensas o lesiones inmunológicas.
- Otras situaciones de shock como el cardiogénico o el hipovolémico.
- Endocrinopatías (insuficiencia suprarrenal primaria y secundaria).
- Misceláneas: aneurisma roto, anafilaxia, intoxicación, mastocitosis sistémica, déficit de tiamina o la administración de vasodiladores. (6)

Tabla 1. Criterio de diagnóstico

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO DE SEPSIS. Infección documentada o sospechada y alguno de los siguientes signos/síntomas: Generales: $T^a > 38,3^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$ Frecuencia cardíaca > 90 lpm Taquipnea: F respiratoria > 20 rpm / $\text{PCO}_2 < 32$ torr Alteración del nivel de conciencia Edema significativo o balance + de líquidos > 20 ml/Kg/24h Hiperglucemia > 140 mg/dl en ausencia de diabetes Inflamatorios: Leucocitosis > 12.000 o Leucopenia < 4000 Leucocitos normales, pero $> 10\%$ de formas inmaduras PCR más de dos veces su valor normal Procalcitonina más de dos veces su valor normal Disfunción de órganos: leve
CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO DE SEPSIS GRAVE I. Infección documentada o sospechada y alguno de los siguientes: Hipotensión inducida por sepsis: PAS < 90 mmHg, o PAM < 70 mmHg o descenso > 40 mmHg de la presión arterial habitual, en ausencia de otras causas de hipotensión. Hipoperfusión tisular: Lactato > 2 mmol/L Enlentecimiento del relleno capilar

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO DE SEPSIS GRAVE II: Disfuncion de órganos:

Renal:

Diuresis < 0,5 ml/Kg/h durante más de dos horas a pesar de adecuado aporte de fluidos. Creatinina plasmática >2,0 mg/dl

Pulmonar:

PaO₂/FiO₂ < 250 en ausencia de neumonía PaO₂/FiO₂ < 200 en presencia de neumonía

Hemodinámico:

Hipotensión inducida por sepsis que persiste durante más de una hora, pese a la reposición de volumen

Necesidad de vasopresores SvcO₂ < 70%

Coagulación:

Plaquetas < 100.000/ml

Coagulopatía (INR > 1,5 o TTP > 60 segundos)

Hepático:

Bilirrubina plasmática > 2 mg/dl

Intestinal:

Íleo

Neurológico:

Alteración de conciencia

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SHOCK SÉPTICO:

Shock séptico:

Hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de un adecuado aporte de fluidos. Requiere la administración de vasopresores.

SEPSIS GRAVE QUE CURSA CON FALLO HEMODINÁMICO

Elaboración propia con datos tomados de: Benítez Estigarríbia, Gustavo. SEPSIS: Fisiopatología, Mediadores, Diagnóstico y Tratamiento. 2016

Terapia microbiana

La rapidez de la administración de antimicrobianos apropiados es fundamental para obtener un efecto beneficioso. En presencia de sepsis o shock séptico, cada hora de retraso se relaciona con un aumento de la mortalidad. Si bien los datos disponibles para obtener resultados óptimos sugieren administrar los antimicrobianos apropiados IV lo antes posible luego de la identificación de la sepsis o del shock séptico, un objetivo razonable para retrasar su inicio es 1 hora, aunque debido a consideraciones prácticas no todos los centros están en condiciones de cumplirlo.

La administración a tiempo de antimicrobianos apropiados en la institución comienza con una evaluación de las causas de los retrasos, los que pueden incluir una frecuencia inaceptablemente elevada de fallas para sospechar la sepsis o el shock séptico y el inicio de un tratamiento antimicrobiano empírico inapropiado. Por otra parte, puede haber una falta de reconocimiento o la subestimación de los factores administrativos o logísticos (a menudo fáciles de remediar) que influyen en el retraso.

Las soluciones posibles para los retrasos en la iniciación de los antimicrobianos son: el uso de órdenes establecidas o que incluyen un elemento de tiempo mínimo para el comienzo de los antimicrobianos, dirigido a los retrasos en la obtención de los hemocultivos y los cultivos de sitios hasta la administración de los antimicrobianos y la secuenciación óptima de los antimicrobianos, o utilizar la administración simultánea de antimicrobianos clave así como mejorar las deficiencias de la cadena de suministro. Mejorar la comunicación con los médicos, la farmacia y la enfermería también puede ser altamente beneficioso.

Si los agentes antimicrobianos no pueden ser mezclados y entregados rápidamente por la farmacia, se debe establecer un suministro de medicamentos premezclados para situaciones urgentes, una estrategia apropiada para asegurar una administración rápida. Muchos antimicrobianos no permanecerán estables si se premezclan en solución, lo cual debe ser tenido en cuenta en las instituciones que utilizan soluciones premezcladas para el tratamiento antimicrobiano rápido.

Al elegir el régimen antimicrobiano, se debe considerar que algunos agentes β -lactámicos tienen la ventaja de poder ser administrados con seguridad en bolo o infusión rápida, mientras que otros requieren una infusión más lenta. Si el acceso vascular es limitado y hay que administrar muchos fármacos, aquellos que pueden ser administrados en bolo o infusión rápida pueden ofrecer ventajas. Mientras se establece el acceso vascular y se inicia el tratamiento intensivo, la reanimación

con líquido y la infusión IV rápida de antimicrobianos son muy importantes. Esto puede requerir accesos vasculares adicionales, como el acceso intraóseo. Intramuscular (hay preparaciones aprobadas para varios β -lactámicos de primera línea), aunque esta última solo debería considerarse si no es posible establecer un acceso vascular.

Se recomienda la terapia empírica de amplio espectro (para bacterias, hongos y virus) con 1 o más antimicrobianos para pacientes con sepsis o shock séptico. Realizar la terapia antimicrobiana empírica una vez que se han identificado los patógenos y su sensibilidad, y/o una mejoría clínica adecuada.

Una de las facetas más importantes de un manejo eficaz es el inicio de la terapia antimicrobiana apropiada (es decir, con actividad contra el o los patógenos causantes) para las infecciones potencialmente mortales que causan sepsis y shock séptico. El fracaso en comenzar un tratamiento empírico apropiado en pacientes con sepsis y shock séptico se relaciona con un gran aumento de la morbilidad y mortalidad y de la probabilidad de progresión de la infección bacteriémica Gram-negativa en el shock séptico.

En consecuencia, la selección primaria del tratamiento antimicrobiano debe ser suficientemente amplia para cubrir los patógenos probables, teniendo en cuenta todos los factores relacionados con el paciente (su procedencia: comunidad, institución de cuidado crónico, hospital de agudos.), la institución, la epidemiología la prevalencia local de los patógenos y sus patrones de sensibilidad, tanto en la comunidad como en el hospital. También hay que considerar las potenciales intolerancias y la toxicidad de los medicamentos.

Históricamente, a los fines de seleccionar el tratamiento antimicrobiano, los pacientes gravemente enfermos con una infección severa no han sido considerados como un subgrupo único comparable al de los pacientes neutropénicos, Sin embargo, los pacientes críticos y con

shock séptico, al igual que los pacientes neutropénicos, se caracterizan por distintas diferencias con el paciente infectado típico, las que impactan en la estrategia óptima del manejo antimicrobiano.

Entre estas diferencias predominan la predisposición a la infección con organismos resistentes y un marcado aumento de la frecuencia de muerte y otros resultados adversos si no se aplica una terapia antimicrobiana efectiva con rapidez. La selección de un régimen antimicrobiano empírico óptimo para la septicemia y el shock séptico es uno de los factores determinantes del resultado. La supervivencia puede disminuir hasta 5 veces en los pacientes con shock séptico tratados con un régimen empírico que no cubre al patógeno infectante.

Debido a la elevada mortalidad relacionada a una terapia inicial inapropiada, los regímenes empíricos deben contemplar una amplia inclusión bacteriana. Sin embargo, estos regímenes en pacientes con septicemia y shock séptico es compleja no pueden reducirse a una simple lista. Para la terapia empírica es necesario evaluar varios factores:

- a. El sitio anatómico de la infección con respecto al perfil del patógeno típico y las propiedades de cada antimicrobiano para penetrar en ese sitio.
- b. Los patógenos prevalentes dentro de la comunidad, hospital y guardia hospitalaria
- c. Los patrones de resistencia de los patógenos prevalentes y la presencia de defectos inmunológicos específicos (neutropenia, esplenectomía, infección por el VIH mal controlada y defectos adquiridos o congénitos de la inmunoglobulina, complemento o función o producción leucocitaria.
- d. La edad y las comorbilidades, incluyendo enfermedades crónicas (por ej., diabetes) y disfunción orgánica crónica (por ej., insuficiencia hepática o renal), presencia de dispositivos invasivos (por ej., catéter venoso central o urinario), que comprometen la defensa a la infección. Por parte, el clínico debe evaluar los

factores de riesgo de infección por patógenos multiresistentes incluyendo la hospitalización prolongada/estancia en servicio de cuidados crónicos, uso reciente de antimicrobianos, hospitalización previa y colonización previa o infección resistente a múltiples fármacos. La aparición de una enfermedad más grave (por ej., shock séptico) puede estar intrínsecamente asociada a una mayor probabilidad de aislamiento de microorganismos resistentes debido a la selección derivada de la falta de respuesta a los antimicrobianos anteriores.

Dada la amplia gama de variables que debe ser evaluada, no es posible recomendar un régimen específico para la sepsis y el shock séptico. Sin embargo, se pueden hacer sugerencias generales pues la gran mayoría de esos pacientes tiene ≥ 1 formas de inmunodepresión y el régimen empírico debe ser suficientemente amplio para cubrir a la mayoría de los patógenos aislados en las infecciones asociadas a la atención de la salud. Por supuesto, el régimen específico puede y debe ser modificado según el sitio anatómico de la infección, si es evidente, y por el conocimiento de la flora microbiológica local. A menudo se requiere la terapia multifarmacológica para asegurar un amplio espectro de cobertura empírica inicial. Los médicos deben tener en cuenta el riesgo de resistencia de los bacilos Gram negativos a los β -lactámicos y carbapenemes de amplio espectro que existen en algunas comunidades y entornos sanitarios. Se recomienda agregar un agente suplementario para Gram-negativos al régimen empírico aplicado a pacientes sépticos gravemente enfermos con riesgo elevado de infección por patógenos multirresistentes (por ej. *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, etc.).

Aunque la restricción de los antimicrobianos es una estrategia importante para reducir tanto el desarrollo de patógenos resistentes como los costos, no es una estrategia apropiada en la terapia inicial de la población de pacientes con probable infección de microorganismos resistentes o poco comunes. Los pacientes con sepsis o shock séptico suelen recibir terapia empírica de amplio espectro hasta que el

organismo causal y su sensibilidad antimicrobiana quedan definidos. En ese momento, se deben eliminar los antimicrobianos innecesarios y reemplazarlos los agentes de amplio espectro por agentes más específicos. No obstante, es apropiado achicar el espectro empírico de la cobertura sobre la base de la buena respuesta clínica, incluso si los cultivos son negativos.

En las infecciones más graves, una vez identificado el patógeno se debe eliminar el agente efectivo de espectro más estrecho. Dados los riesgos sociales e individuales adversos de continuar con una terapia antimicrobiana innecesaria, se recomienda reducir los antimicrobianos, sobre la base de la mejoría clínica, incluso si los cultivos son negativos. En ausencia de infección, los antimicrobianos deben suspenderse rápidamente para minimizar la probabilidad de que el paciente se infecte con un patógeno resistente o desarrolle un efecto adverso relacionado con el fármaco. Por lo tanto, la decisión de continuar, restringir o suspender los antimicrobianos depende del criterio y la información clínica.

No se recomienda la profilaxis sostenida con antimicrobianos sistémicos en los pacientes con estados inflamatorios graves de origen no infeccioso (por ej., pancreatitis grave, quemaduras). Una respuesta inflamatoria sistémica sin infección no requiere tratamiento antimicrobiano (por ej., pancreatitis grave, quemaduras extensas). El objetivo es minimizar la probabilidad de que el paciente se infecte con un patógeno resistente a los antimicrobianos o desarrolle efectos adversos al fármaco.

Aunque antes se usaba la profilaxis con antimicrobianos sistémicos para la pancreatitis necrotizante grave o las quemaduras graves, estudios actuales la han desestimado, pero todavía es un concepto cuestionado. Por otra parte, en los pacientes con un estado inflamatorio severo de origen no infeccioso, si la sospecha de sepsis es muy fuerte o existe shock séptico, está indicada la terapia antimicrobiana.

Se recomienda optimizar la dosificación de los antimicrobianos según su farmacocinética/farmacodinámica y las propiedades específicas de los fármacos. La optimización rápida de la farmacocinética antimicrobiana puede mejorar los resultados. Al determinar las dosis óptimas para los pacientes críticos con sepsis y shock séptico se deben hacer varias consideraciones, ya que presentan diferencias con los pacientes infectados típicos. Esto afecta la estrategia del manejo antimicrobiano óptimo. Estas diferencias incluyen una mayor frecuencia de la disfunción hepática y renal, la elevada prevalencia de disfunción inmunológica no reconocida y la predisposición a la infección con organismos resistentes.

Quizás lo más importante con respecto a la dosificación antimicrobiana empírica inicial es la mayor distribución de la mayoría de los antimicrobianos debido a la rápida expansión del volumen extracelular, como consecuencia de la reanimación intensiva con líquidos. Esto hace que en esos pacientes los niveles de diversos antimicrobianos sean subóptimos. La planificación temprana de la dosificación de los antimicrobianos apropiados es fundamental para mejorar los resultados en la mortalidad y efectos adversos, cuando no se inicia rápidamente una terapia eficaz.

La terapia antimicrobiana siempre debe iniciar con un tratamiento completo, con dosis de carga en el máximo nivel de cada agente utilizado. Al respecto, diferentes antimicrobianos tienen diferentes concentraciones requeridas para obtener el mejor resultado. Los más utilizados son los aminoglucósidos, la vancomicina y los β -lactámicos. Por el momento, existen dificultades para dosificar los antimicrobianos sobre la base de su farmacocinética.

Se sugiere la terapia combinada empírica (usando al menos 2 antibióticos de diferentes clases) para los patógenos bacterianos más probables involucrados en el shock séptico, no utilizar rutinariamente la terapia combinada para el tratamiento en curso de la mayoría de otras

infecciones graves, incluyendo la bacteriemia y la sepsis sin shock. Esto no excluye el uso de la terapia con múltiples fármacos para ampliar la actividad antimicrobiana.

No se recomienda la terapia combinada para el tratamiento de rutina de la sepsis neutropénica/bacteriémica. Esto no excluye el uso de la terapia de múltiples fármacos para ampliar la actividad antimicrobiana. Si la terapia combinada se utiliza inicialmente para el shock séptico, se recomienda reducir las dosis e interrumpir la terapia combinada en los primeros días, en respuesta a la mejoría clínica y/o la evidencia de resolución de la infección. Esto se aplica tanto a las terapias combinadas dirigidas como a las empíricas (para las infecciones con cultivos negativos).

Dada la creciente frecuencia de patógenos resistentes a los agentes antimicrobianos en muchas partes del mundo, a menudo se requiere el uso inicial de terapia con múltiples fármacos o terapia combinada (usualmente un β -lactámico con fluoroquinolona aminoglucósido o un macrólido) para un solo patógeno esperando que sea sensible a los antibióticos elegidos, particularmente con el fin de acelerar la eliminación del patógeno.

El término “terapia combinada” no se utiliza cuando el propósito de la estrategia de múltiples fármacos consiste en ampliar estrictamente la gama de fármacos antimicrobianos (por ej., añadir la vancomicina a la ceftazidima, o el metronidazol a un aminoglucósido o, una equinocandina a un β -lactámico). Se ha demostrado que la terapia combinada consigue mayor supervivencia en pacientes sépticos gravemente enfermos con un riesgo elevado de muerte, particularmente en aquellos con shock séptico. Sin embargo, se ha comprobado un aumento del riesgo de mortalidad con la terapia combinada en pacientes de bajo riesgo sin shock. A la espera del desarrollo de técnicas para la detección rápida de patógenos, por el momento no se puede detectar el patógeno infractor a la cabecera del paciente.

Por lo tanto, la terapia de combinación específica para patógenos identificados específicos es útil solo si se contempla una terapia combinada dirigida más prolongada. Así mismo, con respecto a los patógenos multiresistentes, se han obtenido resultados variables dependiendo del patógeno y del contexto clínico.

A pesar de las pruebas que sugieren el beneficio de la terapia combinada en el shock séptico, este enfoque no ha demostrado ser el más idóneo para el tratamiento continuo de la mayoría de otras infecciones graves, como la bacteriemia y la sepsis sin shock. La disminución temprana de la terapia antimicrobiana en el contexto de la terapia combinada descrita aquí no ha sido estudiada.

Sin embargo, estudios de observación han demostrado que en el shock la reducción temprana de la terapia de múltiples fármacos se relaciona con resultados clínicos equivalentes o superiores en la sepsis y el shock séptico. A pesar de esto, al menos un estudio ha hallado mayor frecuencia de supe infección y estancia más prolongada en la UCI. Aunque hay gran consenso sobre la necesidad de una pronta desescalada de la terapia combinada, no lo hay sobre los criterios precisos para hacerla. Los conceptos para la desescalada son:

- a. Progreso clínico (resolución del shock, disminución del requerimiento de vasopresores, etc).
- b. Resolución de la infección según los biomarcadores (especialmente la procalcitonina)
- c. Duración relativamente fija de la terapia combinada. La duración adecuada sugerida para el tratamiento antimicrobiano es 7 a 10 días para las infecciones más graves asociadas a la sepsis y el shock séptico.

Los tratamientos más prolongados son apropiados para los pacientes con una respuesta clínica lenta, sin focos de infección bacteriémica, algunos hongos, virus o deficiencias inmunológicas como la neutropenia.

Los tratamientos terapéuticos más cortos son apropiados, particularmente para aquellos pacientes con resolución clínica rápida después de un control eficaz de la fuente intrabdominal o urinaria de la sepsis, y aquellos con pielonefritis sin complicaciones anatómicas.

Se recomienda la evaluación diaria para la desescalada del tratamiento antimicrobiano en pacientes con sepsis y shock séptico.

La administración innecesariamente prolongada de antimicrobianos es perjudicial para la sociedad y para el paciente individual. Para la sociedad, el uso excesivo de antimicrobianos impulsa el desarrollo y la diseminación de microorganismos resistentes a los antimicrobianos. Se recomiendan un tratamiento de 7 días de terapia para la neumonía nosocomial (tanto nosocomial como la asociada al ventilador).

Las infecciones graves pueden ser tratadas con tratamientos más cortos, si existe la necesidad y se puede controlar exitosamente el origen de la infección, como sucede en situaciones en las que hay una respuesta clínica lenta o focos de infección incontrolables. La evaluación de la duración de la terapia en enfermos críticos debe considerar los factores del huésped, particularmente el estado inmunológico, y del patógeno infeccioso. Las decisiones de disminuir o parar la terapia antimicrobiana deben hacerse en última instancia sobre la base de un criterio clínico sólido.

Por otra parte, existe una tendencia natural a querer continuar una terapia que a menudo se ve como benigna, durante un tiempo suficiente, para estar seguros de la cura. Sin embargo, los antimicrobianos no son una terapia enteramente benigna. En los pacientes de bajo riesgo, los efectos adversos pueden contrarrestar cualquier beneficio. Teniendo en cuenta el daño potencial asociado a la prolongación innecesaria del tratamiento antimicrobiano, para la desescalada de la terapia antimicrobiana en pacientes con sepsis y shock séptico se recomienda la evaluación diaria.

La medición de los niveles de procalcitonina puede ser usada para apoyar la disminución de la duración de los antimicrobianos en los pacientes con sepsis. Los niveles de procalcitonina pueden utilizarse para apoyar la interrupción de los antibióticos empíricos en pacientes que inicialmente parecían tener sepsis, pero que posteriormente tienen evidencia clínica limitada de infección.

El uso de biomarcadores como el galactomanano y el β -D-glucano para la evaluación del aspergillus invasivo (y una gama de patógenos fúngicos) ha sido bien aceptado. También la medición de la procalcitonina sérica se utiliza para ayudar al diagnóstico de infección aguda y definir la duración de los antimicrobianos. Si bien existen algoritmos, no está claro si alguno de ellos proporciona ventaja clínica sobre otro. (5)

Control del origen de la infección

Los principios para el control de las fuentes de infección en la sepsis y el shock séptico son el diagnóstico rápido del sitio de la infección y determinar si el mismo es susceptible de las medidas de control in situ (específicamente el drenaje de un absceso, el desbridamiento de tejido necrótico infectado, la eliminación de un dispositivo potencialmente infectado y el control definitivo de una fuente de contaminación microbiana continua). Los focos de infección que pueden controlarse fácilmente mediante el tratamiento son: abscesos intrabdominales, perforación gastrointestinal, isquemia o vólvulo intestinal, colangitis, colecistitis, pielonefritis asociada a obstrucción o absceso, Infección necrotizante de los tejidos blandos, otra infección profunda (por ej., empiema o artritis) e infecciones del dispositivo implantado.

En todo paciente con sepsis/shock séptico se debe evaluar la presencia de un foco de infección susceptible de ser erradicado mediante maniobras de control del foco. Lo más rápidamente posible se debe establecer el foco anatómico de infección, diagnosticarlo o excluirlo rápidamente, a ser posible en las primeras 6 horas del inicio del cua-

dro, especialmente en casos de peritonitis difusa, fascitis necrotizante, piomiositis, infarto intestinal, etc. Una vez localizado se iniciarán las maniobras destinadas al control del mismo para conseguir la erradicación microbiológica y, de esta manera, el control clínico.

Estas maniobras incluyen:

- El drenaje de los abscesos y colecciones (toracocentesis en empiemas, descompresión y drenaje de las obstrucciones urológicas, drenaje percutáneo con control de eco-tomografía axial computarizada [TAC] de colecciones intrabdominales, artrocentesis en artritis séptica, etc.).
- El desbridamiento quirúrgico de los tejidos desvitalizados (ej. fasciotomías en fascitis necrotizante)
- Cirugía de abscesos tubo ováricos.
- Nefrectomía en pielonefritis enfisematosas.-Limpieza quirúrgica de úlceras por presión, etc.
- La retirada de dispositivos infectados (catéteres, prótesis, etc.).

La elección de las medidas de control del foco de infección serán las de máxima eficacia con el menor trastorno fisiológico (drenaje de absceso percutáneo preferentemente quirúrgico). Se recomienda que cuando los dispositivos o accesos vasculares sean posible fuente de sepsis grave o shock séptico se retiren después de establecer otro acceso vascular. (7)

Terapia de fluido

Se recomienda hacer una sobrecarga líquida durante la continuación de la administración, tanto tiempo como los factores hemodinámicos sigan mejorando. También se recomiendan los cristaloideos ya que son los líquidos de elección para la reanimación y el subsiguiente reemplazo del volumen intravascular en pacientes con sepsis y shock séptico. Para la reanimación con fluidos de los pacientes con sepsis o shock

séptico se sugiere usar cristaloides balanceados o solución salina. Para la reanimación inicial y el posterior reemplazo del volumen intravascular en pacientes con sepsis y shock séptico, se sugiere agregar albúmina si es que se requieren cantidades importantes de cristaloides.

No se recomienda el uso de almidones de hidroxietilo para el reemplazo del volumen intravascular en pacientes con sepsis o shock séptico. Para la reanimación de pacientes con sepsis o shock séptico se recomienda usar cristaloides en vez de gelatinas.

En la terapia moderna, el uso de líquidos intravenosos es fundamental para la reanimación. Sin embargo, existe poca evidencia que apoye su práctica y se necesita investigación urgente, pero se recomiendan al inicio urgente de la infusión de líquidos seguida de una infusión más cautelosa una vez que el paciente se ha estabilizado.

Hay cierta evidencia de que el balance de líquidos positivo durante la estancia en la UCI es perjudicial por lo que no se recomiendan administrar líquidos más allá de la reanimación sin tener cierta certeza de que el paciente responderá satisfactoriamente. La ausencia de un beneficio claro tras la administración de soluciones coloidales comparadas con los cristaloides en los subgrupos de sepsis, junto con el elevado costo de la albúmina, apoyan una firme recomendación para el uso de cristaloides en la reanimación inicial de los pacientes con sepsis y shock séptico.

La base del tratamiento hemodinámico de la SEPSIS es la infusión de volumen precoz, adecuada y escalonada. Se recomienda iniciarla en pacientes con hipotensión arterial no justificable por otras causas diferentes a las infecciosas o pacientes con niveles de lactato iniciales >2 mmol/L (18 mg/dl) independientemente de sus cifras de presión arterial. Son de elección los cristaloides, y dentro de ellos el Suero Salino Fisiológico, con un bolo inicial de 30 ml/Kg en 60 min. Canalizar dos vías

periféricas $\geq 18G$ (en la luz del calibre), asegurando 500-0.01 ml en los primeros 30 minutos, 1.500-2.000 ml en la primera hora y 500-1.000 ml/h después. Tras cada carga, se debe evaluar la respuesta hemodinámica vigilando la aparición de signos de sobre carga. El objetivo es obtener una presión arterial media ≥ 65 mmHg y la normalización del lactato. (8)

SOBREVIVIENDO A

LA SEPSIS

1^{ra} EDICIÓN

CAPÍTULO IV MEDICAMENTOS VASOACTIVOS



EDICIONES **MAWIL**

Son elementos de segunda línea en el tratamiento de la sepsis grave y el shock séptico. Están indicados en pacientes que no responden a la expansión de volumen o que desarrollan edema pulmonar no cardiogénico. Si el paciente requiere vasopresores, colocar un catéter arterial tan pronto como sea posible.

Cuando con una reposición apropiada de fluidos, no se logra restaurar una adecuada presión arterial y perfusión orgánica, se debería iniciar la terapia con vasopresores, la cual también puede ser requerida cuando estamos realizando la reposición de fluidos, hasta que se corrija la hipovolemia. Para que sus efectos sean adecuados deben enmendarse ciertos factores que pueden interferir, tales como la acidosis.

Se requiere tratamiento con vasopresores para extender la vida y mantener la perfusión frente a hipotensión potencialmente mortal, aun cuando no se haya resuelto la hipovolemia. Por debajo de un umbral presión arterial media, se puede perder la autorregulación en lechos vasculares críticos y la perfusión puede tornarse linealmente dependiente de la presión. Por consiguiente, algunos pacientes pueden necesitar tratamiento con vasopresores para lograr una presión de perfusión mínima y mantener un flujo adecuado. Se recomienda que el tratamiento con vasopresores busque como objetivo inicial una presión arterial media de 65 mm Hg.

Cabe tener en cuenta que la definición unánime de hipotensión inducida por sepsis para el uso de presión arterial media en el diagnóstico de sepsis grave es diferente (presión arterial media < 70 mm Hg) del objetivo basado en evidencia de 65 mm Hg utilizado en la recomendación de la Campaña para sobrevivir a la sepsis 2012. En cualquier caso, la presión arterial media óptima debe individualizarse ya que puede ser más alta en pacientes con aterosclerosis o hipertensión previa que en pacientes jóvenes sin comorbilidad cardiovascular.

Los vasopresores son una clase heterogénea de fármacos con efectos hemodinámicos potentes e inmediatos. Los vasopresores pueden clasificarse según sus acciones adrenérgicas y no adrenérgicas.

Norepinefrina (NE)

La Norepinefrina: aumenta la presión arterial por vasoconstricción con poco cambio de la frecuencia cardíaca y menor incremento de volumen de bombeo. Es más potente que la dopamina y más efectiva en restaurar la presión arterial, además produce menos taquicardia, y posible incremento de la sobrevida. Sus acciones difieren parcialmente de las de la adrenalina, porque su espectro de activación de los adrenorreceptores es algo distinto. A las dosis habituales (2 - 20 mcg/ min por vía intravenosa) carece de actividad beta 2, mantiene la actividad beta 1 cardíaca y es un potente activador alfa 1. En consecuencia, produce intensa vasoconstricción en la piel, las mucosas y el área esplácnica, incluida la circulación renal, tanto de arteriolas como de vénulas. Al no provocar vasodilatación alfa 2, aumentan la resistencia periférica y la presión diastólica.

La acción cardíaca también es intensa y similar a la de la adrenalina: aumentan la frecuencia cardíaca, la contractilidad, el volumen minuto y la presión sistólica; pero la hipertensión producida provoca con frecuencia bradicardia refleja y el aumento de la postcarga puede ejercer un efecto negativo sobre el gasto cardíaco. Disminuye el flujo sanguíneo en los diversos órganos por vasoconstricción, lo que facilita el metabolismo anaerobio y la producción de metabolitos ácidos. El flujo renal puede verse afectado si la vasoconstricción es intensa o si el sujeto se encuentra en un estado inicial de hipotensión, lo que hace disminuir la filtración glomerular.

Las acciones metabólicas son parecidas a las de la adrenalina, como la hiperglucemia, pero aparecen a dosis elevadas. Por vía intradérmica ocasionan sudoración. Tampoco atraviesa bien la Barrera hematoencefálica (BHE), por lo que apenas genera acciones centrales.

Aunque no existe una evidencia definitiva de la superioridad de un agente sobre otro, se recomienda la utilización de noradrenalina (NA) sobre la dopamina. Dosis de NA: 0,04 mcg/ kg/min: 8 mg de NA en 250 ml de suero salino fisiológico (0,9%), comenzando a un ritmo de 5 ml/h, con incrementos de 5 ml/h cada 5-10 minutos en función de objetivos hemodinámicos. Es recomendable administrar la NA a través de un catéter venoso central para evitar los efectos adversos de su extravasación al utilizarla por vía periférica.

Dopamina

Las acciones de la dopamina son complejas porque activa con baja afinidad a los receptores alfa y beta 1 adrenérgicos, con escaso o nulo efecto sobre beta 2, a la vez que activa sus receptores dopaminérgicos. Además, la estimulación de receptores D2 presinápticos puede originar una inhibición indirecta de la actividad simpática. La Dopamina aumenta la PA y el gasto cardíaco por aumento del volumen de bombeo y de frecuencia cardíaca. Puede ser útil en pacientes con función sistólica comprometida.

Su efecto es dosis dependiente, inotrópico y vasopresor. A dosis de 1-3 mcg/kg/min: estimula receptores dopaminérgicos renales, aumento flujo renal y de diuresis. Nunca esta velocidad de infusión en sepsis. A dosis de 4-10 mcg/kg/min: efecto beta, inotrópico y cronotrópico. Y a dosis de 10-20 mcg/kg/min: efecto vasoconstrictor, alfa. Por encima de 20 mcg/Kg/min sin ventajas respecto a noradrenalina.

A dosis bajas (0,5 mcg/kg/min), la dopamina provoca vasodilatación renal, mesentérica, cerebral y coronaria sin modificaciones en los lechos vasculares musculo esqueléticos. En el túbulo renal inhibe la reabsorción de Na⁺ y aumenta la diuresis. Estos efectos son mediados por la estimulación directa de receptores D1. A estas dosis, inhibe la liberación de noradrenalina en las terminaciones simpáticas y puede ocasionar hipotensión y bradicardia como consecuencia de la actividad sobre receptores D2, siendo este efecto ampliamente estudiado

con fines terapéuticos, para controlar la hipertensión arterial o para aliviar la insuficiencia cardíaca congestiva.

A dosis más elevadas (2-4 mcg/kg/min), la dopamina aumenta la contractilidad y frecuencia cardíacas mediante el estímulo de receptores beta 1 adrenérgicos. Esta taquicardia puede quedar oculta por los efectos bradicardizantes mediados a través del estímulo sobre receptores D2.

A dosis algo más elevadas (4-5 mcg/kg/min), la dopamina puede provocar vasoconstricción por estímulo de alfa adrenorreceptores, y, en estados de shock, son necesarias dosis aún superiores para conseguir estos mismos efectos (alrededor de 20 mcg/kg/min).

Se sugiere el uso de la dopamina como agente vasopresor alternativo a norepinefrina solo en pacientes sumamente seleccionados (por ej., pacientes con riesgo bajo de taquiarritmias y bradicardia absoluta o relativa).

La dopamina puede ser útil particularmente en pacientes con función sistólica deteriorada, pero causa más taquicardia y puede ser más arritmogénica que la norepinefrina. También puede influenciar la respuesta endocrina a través del eje hipotálamo hipofiso y tener efectos inmunodepresores. Sin embargo, la información proveniente de aleatorizados que compararon norepinefrina con dopamina no apoya el uso rutinario de dopamina en el manejo de choque septicémico.

Las dosis bajas de dopamina no deberían ser utilizadas para protección renal como parte del tratamiento de la sepsis. Un metaanálisis comparando bajas dosis de dopamina y placebo en pacientes críticos, no demostró mejora de los parámetros (niveles de creatinina, necesidad de terapias de reemplazamiento, gasto urinario y tiempo para la recuperación de la función renal) o máximas de vasopresores convencionales. La dosis renal no es predecible, sus efectos dependen de la

actividad de la renina, puede producir desensibilización de receptores e isquemia de la medula renal. La diuresis que produce no es beneficiosa. Puede también producir un deterioro en la circulación esplácnica, alteraciones endocrinas, de la de la inmunidad y depresión del centro respiratorio. Adrenalina

Es un estimulante muy potente de los receptores alfa y beta. Tanto el corazón como los vasos poseen abundantes alfa y beta adrenorreceptores. En general, los beta suelen ser más sensibles que los alfa, por lo que responden a dosis menores de fármaco, de ahí que las concentraciones pequeñas, como las que se consiguen en inyección subcutánea, produzcan acciones predominantemente beta, mientras que, en inyección intravenosa rápida, provocan también intensas acciones alfa.

En el corazón, la adrenalina incrementa la frecuencia cardíaca sinusal, la velocidad de conducción y la fuerza de contracción (acción beta 1); la sístole es más corta, y la contracción y la relajación del miocardio son más rápidas. La taquicardia sinusal se debe al aumento de la pendiente de despolarización de la fase 4 aumenta también la velocidad de despolarización de la fase 0 y acorta la duración del potencial de acción y el período refractario. La conducción aurículo-ventricular es más rápida. Este conjunto de efectos contribuye a incrementar el volumen minuto y la presión arterial sistólica y, de forma simultánea, aumenta el consumo de del miocardio. A dosis altas, aumenta el automatismo en el tejido de conducción por la despolarización espontánea de células no sinusales en el sistema de excitación y conducción, facilitando la aparición de extrasístoles y otras arritmias cardíacas (acción beta1).

Produce vasodilatación de las arteriolas del área muscular, de las coronarias y de otros territorios (acción beta 2); como consecuencia, aumenta el flujo sanguíneo y reduce la presión diastólica que; por mecanismo reflejo, origina taquicardia. Este efecto es el que predomina a

dosis bajas de adrenalina (0,01-0,1mcg/kg/min por vía intravenosa). Sin embargo, a dosis altas (superiores a 0,1 mcg/kg/min por vía intravenosa) activa los receptores alfa 1 y alfa 2, y de las arteriolas de la piel, las mucosas y el área esplácnica, incluida la circulación renal; en consecuencia, eleva la presión arterial, preferentemente la diastólica. También provoca constricción en los vasos venosos, la cual facilita el retomo venoso y la repleción ventricular durante la diástole. Como a la dosis necesaria para producir activación alfa (vascular) se produce intensa estimulación beta (cardíaca y vascular), pero las consecuencias de la vasoconstricción predominan sobre las de la dilatación, se apreciará un aumento de la resistencia periférica total con elevación de la presión arterial sistólica en mayor grado que la de la diastólica, un aumento de la presión diferencial y taquicardia.

Si la hipertensión arterial es intensa, puede originar bradicardia refleja, a la que se pueden sumar extrasístoles. La activación excesiva y prolongada del miocardio resulta peligrosa, tanto por el incremento inadecuado del consumo de O₂ como por las micro lesiones que pueden aparecer en los vasos y en las miofibrillas. En síntesis, la adrenalina por sus acciones alfa y beta, aumenta presión arterial media, el IC y tono vascular periférico; aumenta la oferta O₂ y consumo; incrementa el lactato y disminuye el flujo regional esplácnico.

En los pacientes que desarrollan un Shock séptico severo hipodinámico se sugiere un ensayo terapéutico con adrenalina por un lapso de 6 horas. La adición de adrenalina tiene como objetivo alcanzar un IC > 3,0 L/min/m². La adrenalina se titula desde 0,1 hasta 0,5 mcg/kg/min. Hasta el momento no se encuentran diferencias en términos de eficacia o seguridad entre la administración de adrenalina versus la combinación noradrenalina/dobutamina en pacientes con Shock séptico. Es por ello que se debe considerar con un criterio más bien restrictivo (pero no tardío), en los pacientes más graves con depresión miocárdica y controlando en forma constante la evolución de los parámetros de perfusión. La infusión de adrenalina, en algunos casos, puede ocasionar

un deterioro de la perfusión sistémica a pesar de un mejoramiento en los objetivos hemodinámicos. Si se detecta esta situación (evidenciada por alteración de los marcadores de perfusión tisular), se deberá disminuir progresivamente la dosis con ajustes adicionales de NA.

Inotrópicos

Los pacientes con sepsis severa pueden tener GC, normales o incrementados. Por lo tanto, se recomienda instaurar tratamientos con inotrópicos/ vasopresores combinados. Cuando monitoriza el gasto cardíaco, se pueden utilizar un Vasopresor y/o Dobutamina, según los resultados del monitoreo.

Dobutamina

Es una catecolamina sintética que estimula a los receptores alfa, beta 1 y beta 2, aunque con predominante efecto beta 1, por lo que mejora el GC. Se caracteriza por estimular la actividad cardíaca; teóricamente, incrementa tanto la contractilidad como la frecuencia cardíaca. La dobutamina tiene mayor actividad inotrópica que cronotrópica. El hecho de que, además, presente cierta acción beta 2 vasodilatadora, determina una reducción de la postcarga que también beneficia a la actividad hemodinámica del corazón.

Estimula preferentemente los receptores beta 1, y, en menor grado, los receptores beta 2 y alfa 1 adrenérgicos cardíacos. La dobutamina presenta una vida media de unos 2-4 min, por lo que se administra por vía i. v. A las dosis habituales, aumenta la contractilidad y el volumen minuto cardíacos, y disminuye la presión telediastólica ventricular, pero apenas modifica la frecuencia cardíaca o el flujo sanguíneo renal. Este menor efecto taquicardizante podría atribuirse a que la estimulación alfa 1 adrenérgica aumenta la contractilidad, pero no la frecuencia cardíaca. A dosis altas, la estimulación de los receptores beta 2 produce vasodilatación coronaria y de la musculatura esquelética, y la de los receptores alfa 1 adrenérgicos, vasoconstricción esplácnica y renal; estas acciones contrapuestas explican por qué la presión arterial no se altera o disminuye.

La dobutamina es un potente agente (3 adrenérgico. Efecto cronotrópico variable; ojo con hipotensión y reposición inadecuada de volumen, porque se puede aumentar la hipotensión. Puede incrementar el IC entre un 25 al 50%, sin incrementos de la presión arterial. El incremento de la perfusión esplácnica se debe al incremento del gasto cardíaco. Se recomienda iniciar con una dosis de 2,5 mcg/Kg./min. Hasta dosis máxima de 20 mcg/Kg./min., presencia de hipotensión arterial o FC superior a 120 latidos/min. La combinación de dosis bajas de dopamina con dosis más altas de dobutamina permite obtener una respuesta inotrópica superior a la obtenida en monoterapia.

La dobutamina es el inotrópico de primera elección para pacientes con gasto cardíaco bajo medido o presunto en presencia de presión de llenado ventricular izquierdo (o evaluación clínica de reanimación con fluidos adecuada) y presión arterial media adecuada. Los pacientes septicémicos que continúan hipotensivos después de la reanimación con fluidos pueden tener gastos cardíacos bajos, normales o elevados. Por consiguiente, el tratamiento con una combinación de inotrópico/vasopresor, como norepinefrina o epinefrina, se recomienda si no se midió el gasto cardíaco.

Cuando existe la posibilidad de monitorear el gasto cardíaco además de la presión arterial, un vasopresor, como norepinefrina, puede utilizarse por separado para lograr el objetivo de niveles específicos de presión arterial media y gasto cardíaco.

En pacientes con bajo gasto, tras una adecuada resucitación con fluidos, la dobutamina puede ser usada para incrementar el gasto cardíaco. Si se usa en presencia de baja presión arterial, debe asociarse a terapia vasopresora. No se recomienda una estrategia para aumentar el índice cardíaco hasta niveles supranormales.

En el shock séptico se debe administrar o incorporar:

1. Un tratamiento de prueba con perfusión de dobutamina de has-

ta 20 mcg/ kg/min al vasopresor (si se usa) en presencia de: (a) disfunción miocárdica, como lo indican las presiones cardíacas de llenado elevadas y bajo gasto cardíaco, o (b) signos continuos de hipoperfusión, a pesar de lograr un volumen intravascular adecuado y presión arterial media adecuada.

2. No recomendamos el uso de una estrategia para aumentar el índice cardíaco a los niveles mucho más altos que los predeterminados.

Los grandes ensayos clínicos prospectivos, que incluyeron pacientes de UCI en estado crítico que padecieron sepsis grave, fracasaron en demostrar beneficios en el aumento de la administración de oxígeno a los objetivos supranormales mediante el uso de dobutamina. Estos estudios no se enfocaron específicamente en pacientes con sepsis graves ni se centraron en las primeras 6 horas de reanimación. Si la evidencia de hipoperfusión tisular persiste a pesar del volumen intravascular adecuado y presión arterial media adecuada, una alternativa viable (diferente a la reversión del traumatismo subyacente) sería incorporar un tratamiento con inotrópicos.

Noradrenalina

De elección en shock séptico. Potente vasopresor alfa-adrenérgico, también beta-adrenérgico, inotrópico y cronotrópico positivo. Dosis inicial de 0.5 mcg/kg/min e ir ajustando en función de respuesta.

Infusión: ampollas 1 mg/ml con 10 ml. Diluir 6 viales (60 mg) en 250cc suero glucosado al 5% (extraer 60ml) empezando a 0.5 microgr/kg/min e ir aumentando en función de respuesta.

Dopamina

Inotrópico y vasopresor.

- 1-3 mcg/kg/min: estímulos receptores dopaminérgicos renales, aumento flujo renal y de diuresis. Nunca esta velocidad de infusión en sepsis.

- 4-10 mcg/kg/min: efecto beta, inotrópico y cronotrópico.

Infusión: ampollas de 200 mg con 5 ml, preparar 1 gr. en 500 SG al 5% (480 ml). Comienzo de acción a los 5 minutos. Recomendable realizar la titulación de dosis de mantenimiento en mcg/kg/ min.

Dobutamina

Agonista beta-adrenérgico en dosis de 5-20 mcg/ kg/min. Potente inotrópico, produce aumento del gasto cardíaco. Efecto cronotrópico variable; ojo con hipotensión y reposición inadecuada de volumen, porque se puede aumentar la hipotensión.

Infusión: ampollas de 250 mg y 20 ml, diluir un gramo en 500 ml de suero glucosado al 5% (desechar 80 ml). Vida media de 2,5 minutos. Empezar a 5 mcg/kg/min e ir aumentando en función de respuesta.

Colofón

El shock asociado a sepsis severa como su expresión más grave, es una entidad catastrófica asociada a una elevada morbilidad y mortalidad. Su diagnóstico precoz y tratamiento agresivo en forma protocolizada puede mejorar el resultado. Durante la fase inicial de la reanimación se pueden emplear cristaloides y/o coloides para expandir el espacio intravascular buscando una presión venosa central 8 a 12 mmHg.

En caso de hipotensión refractaria a la administración de fluidos, se recomienda el inicio de noradrenalina en dosis ascendentes hasta obtener una presión arterial media de 65 a 75 mmHg. El objetivo inicial es alcanzar una meta hidráulica (presión arterial media 65 a 75 mmHg y presión venosa central 8 a 12 mmHg); sin embargo, el objetivo final y el verdaderamente relevante, consiste en la normalización de los parámetros hemodinámicos de perfusión tisular: lactacidemia < 4 mmol/L y SvcO₂ > 70% (meta metabólica).

La terapia precoz (dentro de las primeras 6 horas de diagnosticada) intenta ajustar o adaptar la función cardíaca al nuevo estado de agresión (sepsis). Esta modalidad de tratamiento pretende mejorar la precarga, la postcarga y la contractilidad cardíaca para obtener un equilibrio adecuado entre la oferta y la demanda de oxígeno, lo que puede salvar las vidas, mejorar el pronóstico e incrementar las posibilidades de supervivencia. Bajas dosis de dopamina no tienen efecto nefroprotector, por lo que su empleo con esta finalidad es inapropiado. Todos los pacientes que requieren vasopresores deberían de tener canalizada una arteria para control de la presión arterial. (9)

Corticoesteroides

Los esteroides son un grupo de fármacos afines a las hormonas producidas en la corteza suprarrenal. Ampliamente utilizados en la clínica por sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras. Son parte fundamental del tratamiento de enfermedades en las que existe un componente inflamatorio, se incluyen algunas enfermedades infecciosas.

Aunque no se conoce con detalle su mecanismo de acción, se sabe que ejercen sus efectos al actuar sobre diferentes líneas celulares efectoras del sistema inmune, disminuyen la producción de anticuerpos y citocinas. Por este motivo entre sus efectos secundarios se destaca, el aumento de la susceptibilidad a infecciones, lo que obliga a considerar cuidadosamente el cociente riesgo/beneficio.

Desde el punto de vista farmacocinético y farmacodinámico, la hidrocortisona es el corticoide fisiológico por excelencia, con una acción breve (< 12 Horas), alta solubilidad: alcanza de manera muy rápida niveles de concentración plasmática una vez en el plasma el 90% se une de manera reversible a las proteínas, se metaboliza en el hígado y riñón mediante una reacción de conjugación, con un tiempo de vida media de 80 minutos y una duración de la acción tisular de 8 a 12 horas.

Dentro de las reacciones adversas más frecuentes: retención de sodio y agua, edema, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, arritmias, hipopotasemia, hipocalcemia, alcalosis hipocalcémica, debilidad y atrofia muscular, osteoporosis, ruptura tendinosa, necrosis aséptica de la cabeza del fémur.

Dentro de las ocasionales: fracturas espontaneas y patológicas, tromboflebitis, trombo embolismo, angéitis necrotizante, náuseas y vómitos, esofagitis, distensión abdominal, pancreatitis, perforación de úlcera péptica, sangramiento digestivo, atrofia de la glándula suprarrenal, síndrome de Cushing, aumento del apetito y peso corporal, hiperglucemia, diabetes, eritema facial, estrías atróficas, hiperhidrosis, hirsutismo, hiperpigmentación, erupciones acneiformes, retardo en la cicatrización de heridas, piel delgada frágil, urticaria, púrpura, petequias, equimosis, edema angioneurótico, lesiones cutáneas tipo lupus eritematoso sistémico, hipertensión endocraneana, cefalea, vómitos, papiledema, vértigo, convulsiones, insomnio, irritabilidad, nerviosismo, euforia, cataratas, glaucoma, exoftalmos, corioretinopatía central.

Se sugiere no utilizar hidrocortisona IV para el tratamiento de los pacientes en shock séptico si la reanimación adecuada con líquido y vasopresores logra restaurar la estabilidad hemodinámica. En caso contrario, se sugiere administrar 200 mg/día de hidrocortisona IV.

La respuesta de los pacientes con shock séptico a la terapia vasopresora parece ser un factor importante a la hora de elegir a los pacientes para ser tratados opcionalmente con hidrocortisona.

Se recomienda transfundir glóbulos rojos cuando la hemoglobina sea <7,0 g/dl en los adultos, en ausencia de circunstancias extenuantes, como la isquemia miocárdica, la hipoxemia severa o la hemorragia aguda.

Se recomienda indicar eritropoyetina para el tratamiento de la anemia asociada a la sepsis. No hay información específica sobre el uso de eritropoyetina en pacientes sépticos. Los ensayos clínicos en pacientes críticamente enfermos muestran que su administración se acompaña de una disminución del requerimiento de transfusión de glóbulos rojos sin efectos sobre la mortalidad. No es de esperar que el efecto de la eritropoyetina en la sepsis y el shock séptico sea más beneficioso que en otras condiciones críticas. En enfermos críticos, su administración puede ir asociada a una mayor incidencia de eventos trombóticos. Los pacientes con sepsis y shock séptico pueden tener condiciones coexistentes que necesiten la administración de eritropoyetina o agentes similares.

Se sugiere no utilizar plasma fresco congelado para corregir las anomalías de la coagulación en ausencia de sangrado o previo a procedimientos invasivos. No existen estudios aleatorizados y controlados relacionados con la transfusión profiláctica de plasma fresco congelado en pacientes sépticos o críticamente enfermos, con coagulopatías. Las recomendaciones actuales se basan en la opinión de expertos sobre la transfusión de plasma fresco congelado cuando existe una deficiencia de la coagulación documentada y la presencia de sangrado activo o previo a la realización de procedimientos quirúrgicos o invasivos. Por otra parte, la transfusión de plasma fresco congelado no corrige el tiempo de protrombina en pacientes no hemorrágicos o con anomalías leves. Ningún estudio sugiere que la corrección de más anomalías de la coagulación graves beneficie a los pacientes que no sangran.

Se sugiere la transfusión profiláctica de plaquetas cuando los recuentos son $<10.000/\text{mm}^3$, en ausencia de sangrado y si son $<20.000/\text{mm}^3$ si el paciente tiene un riesgo significativo de hemorragia. Para el sangrado activo, la cirugía o un procedimiento invasivo se recomiendan umbrales más elevados ($\geq 50.000/\text{mm}^3$). No existen ensayos aleatorizados y controlados de transfusión profiláctica de plaquetas en pacientes sépticos o críticamente enfermos. Las recomendaciones y las guías

actuales se basan en ensayos clínicos de transfusión plaquetaria profiláctica en pacientes con trombocitopenia inducida por la terapéutica (usualmente leucemia y trasplante de células madre). Probablemente, en la sepsis la trombocitopenia se deba a una fisiopatología diferente de la producción de plaquetas y al aumento del consumo de plaquetas. Los factores que pueden aumentar el riesgo de sangrado e indican la necesidad de una mayor cantidad de plaquetas están los pacientes con sepsis. (10)

Inmunoglobulinas

La terapia de sustitución con inmunoglobulinas ayuda a aquellas personas que no son capaces de producir suficientes anticuerpos. Las inmunoglobulinas se obtienen del fraccionamiento del plasma humano de donantes sanos. Los tratamientos con inmunoglobulinas son cuidadosamente seleccionados y tienen un historial de seguridad excelente. Si bien las inmunoglobulinas (Igs) no impiden todas las infecciones, sí que reducen la frecuencia y la gravedad de muchas infecciones en pacientes con inmunodeficiencias primarias.

La eficacia clínica de las inmunoglobulinas poli-específicas o anticuerpos monoclonales para tratar pacientes con sepsis severa o shock séptico es aún motivo de controversia después de haberse desarrollado numerosos ensayos clínicos. Sólo algunos de ellos han podido demostrar un beneficio directo para reducir la mortalidad o este efecto es evidente tras un meta-análisis. La evidencia sostiene que las inmunoglobulinas G poliespecíficas reducen la mortalidad en estos pacientes, siendo este efecto mayor para las inmunoglobulinas enriquecidas con IgM.

Las mejores indicaciones son sepsis postquirúrgicas o pacientes en shock séptico precoz con altos títulos de endotoxemia. Se recomienda también indicar inmunoglobulinas intravenosas en el tratamiento de pacientes con shock tóxico estreptocócico, evidencia establecida a

través de estudios caso-control y un ensayo clínico randomizado que mostró una clara tendencia al beneficio. La evidencia no apoya a un impacto favorable en mortalidad para anticuerpos monoclonales dirigidos contra lipopolisacáridos bacterianos, otros antígenos bacterianos o contra FNT- α .

Más aún, la infusión de antagonistas del receptor recombinante de IL-1 o receptores solubles de FNT- α que pudieran atenuar la respuesta inflamatoria, no han demostrado utilidad después de numerosos ensayos clínicos. (11)

Tabla 2. Modalidades de intervención en sepsis y shock séptico con inmunoglobulinas y productos relacionados

Modalidad	Ejemplos y comentarios
• Inmunoglobulina G poliespecífica enriquecida o no con IgM • Anticuerpos monoclonales con estructura bacteriana • Anticuerpos monoclonales contra mediadores de la respuesta inmune • Antagonistas de receptores de citoquinas específicas	Intervención de amplio espectro que permite antagonizar bacterias o sus componentes y modular la respuesta inmune Dirigidos contra componentes comunes de bacilos gramnegativos, sin cobertura sobre otros tipos de microorganismos Dirigidos a interrumpir la cascada inflamatoria mediante anticuerpos contra FNT-α Dirigidos a interrumpir la respuesta inflamatoria utilizando moléculas recombinantes similares a las sintetizadas en forma natural

Salinas, Jessica y Fica, Alberto. Inmunoglobulinas en sepsis y shock séptico. 2005. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v22n1/art03.pdf>

Purificación sanguínea

La purificación de la sangre incluye varias técnicas, como la hemofiltración de alto volumen y la hemoadsorción (hemoperfusión), en las que los sorbentes, removiendo las endotoxinas y las citocinas, se ponen en contacto con la sangre; el intercambio o la filtración plasmática, a

través de los cuales se separa el plasma de la sangre entera, removido y reemplazado por solución salina, albúmina o plasma fresco congelado y, el sistema híbrido: que combina la adsorción con la filtración del plasma, utilizando una resina que elimina las citosinas.

La purificación sanguínea extracorpórea en la sepsis se basa en que, como ciertos factores humorales participan en la patogénesis de la sepsis y el shock séptico, el intercambio de agua plasmática que se realiza en la terapia de reemplazo renal podría contribuir a remover estos mediadores químicos. Por otra parte, se sabe que hay una desregulación inmune general y que la función de los monocitos está comprometida; por tanto, en vez de dirigirse hacia moléculas específicas, el tratamiento se debe orientar a modificar el ambiente hostil en el cual las células operan por fuerza. La situación es similar a lo que ocurre con la uremia; aún no se ha podido definir claramente en qué consiste, pero se podría considerar como un ambiente no fisiológico en el cual las células están obligadas a funcionar. La sepsis, hasta cierto punto, es lo mismo, pero más agudo.

Los mediadores que participan en este proceso son muchos, entre ellos C3a desArg, C5a desArg, IL-1a, IL-1Ra, TNF alfa, IL-6, IL-8, IL-10, PAF, factor D, etc. Lo interesante es que algunos de ellos presentan unión a proteínas y otros no, y que su peso molecular, entre 2.500 y 75.000, está más o menos en el rango de aquellas sustancias que las membranas pueden remover; pero cuando se espera el aclaramiento de algún soluto, muchas veces las cosas no salen como se prevé, porque, desafortunadamente, las cargas eléctricas o la unión a proteínas o a lípidos pueden disminuir la remoción de aquel soluto; en algunos casos hay remoción excesiva, especialmente en tratamientos en que se pensaba que se estaba haciendo difusión y de hecho hay convección; o bien, cuando el coeficiente de difusión es mejor de lo previsto, debido a la configuración estérica de la molécula.

Hay varios mecanismos para remover sustancias. Por ejemplo, el peso molecular del TNF es de 54.000 daltons, de modo que es difícil imaginar cómo esta molécula puede atravesar la membrana. Hoy se sabe que se trata de una molécula trimérica y es probable que los monómeros atraviesen la membrana por dos mecanismos: simplemente atravesándola o bien, por adsorción a la estructura de la membrana y posterior desplazamiento por otras moléculas, es decir, en un proceso de dos pasos. La capacidad de adsorción de la membrana se puede determinar mediante inmunofluorescencia, como la que se utiliza en las biopsias renales, lo que permite encontrar, por ejemplo, positividad para endotoxina o para mediadores proinflamatorios, como IL-1 o TNF-alfa. En hemofiltración, el aclaramiento tiene dos componentes, que son el coeficiente de tamizaje de la membrana y la tasa de ultrafiltración; para aumentar el aclaramiento se puede aumentar la permeabilidad o la cantidad de filtración, o ambos. Lo importante es que, si algo de intercambio del agua plasmática es beneficioso en el shock séptico, el intercambio intensivo, con alto volumen de ultrafiltrado, puede agregar otros beneficios. (12)

Anticoagulantes

La sepsis sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo y, a pesar de los avances en el conocimiento de su fisiopatología y de algunos aspectos de su tratamiento, no se ha logrado una disminución significativa de la mortalidad. Recientemente se ha documentado la relación estrecha entre la infección, la inflamación y la coagulación en la sepsis; y, aunque la coagulación intravascular diseminada puede ocurrir en sólo 30% a 50% de los pacientes, la activación de la cascada de la coagulación es una respuesta temprana y común ante casi cualquier reto infeccioso. Así mismo, la mayoría de las moléculas involucradas en el estado procoagulante que caracteriza la sepsis son también amplificadores o generadores de la respuesta inflamatoria.

Estos hallazgos han impulsado la investigación de productos biológicos con actividad anticoagulante como terapia adicional para pacientes con los estados más graves del síndrome de sepsis.

No se recomienda el uso de antitrombina para el tratamiento de la sepsis y el shock séptico. La antitrombina es el anticoagulante más abundante que circula en plasma. La disminución de su actividad plasmática al inicio de la sepsis se correlaciona con la coagulación intravascular diseminada y el resultado letal. Sin embargo, algunos estudios de antitrombina para pacientes críticamente enfermos no demostraron ningún efecto beneficioso sobre la mortalidad. La antitrombina se asoció con mayor riesgo de sangrado. Todavía faltan otros datos para recomendar este agente.

No se hace ninguna recomendación con respecto al uso de trombomodulina o heparina para el tratamiento de la sepsis o el shock séptico. La mayoría de los estudios aleatorizados y controlados de trombomodulina soluble recombinante han estado dirigidos a la sepsis asociada a la coagulación intravascular diseminada, y una revisión sugirió un efecto beneficioso sobre la supervivencia sin un aumento del riesgo de sangrado, pero el panel todavía no se ha expedido al respecto. Se ha comprobado beneficio potencial en la supervivencia con el uso de heparina en pacientes con sepsis, sin un aumento de sangrado mayor. Sin embargo, la heparina no puede recomendarse hasta que se realicen nuevos estudios. La proteína C activada recombinante antes recomendada no es eficaz para los pacientes adultos con shock séptico y fue retirado del mercado.

Dentro del espectro de la sepsis, las anormalidades de la coagulación varían en un rango amplio que va desde la trombocitopenia aislada y otros cambios subclínicos, estas anormalidades están ligadas estrechamente a la disfunción de órganos y a la muerte. En este escenario, un tratamiento ideal debería poder contrarrestar de manera simultánea las cascadas de la inflamación y la coagulación, y estar “disponible” en

todas las fases o etapas del fenómeno de la sepsis. Además, esta terapia debería ser económica, de uso generalizado y estar relativamente libre de efectos adversos. La heparina no fraccionada, un producto de más de 50 años de uso clínico, puede llenar todas las expectativas de la terapia complementaria ideal para la sepsis. Numerosos estudios en modelos animales y humanos de infección sustentan sus potenciales efectos sobre la inflamación y la disfunción de órganos, además de su conocido efecto antitrombina. Por todo lo anterior, es urgente evaluar rigurosamente su utilización en la práctica clínica de sepsis.

Entre los factores esenciales de su desarrollo se incluyen la liberación de mediadores proinflamatorios, daño endotelial difuso y reacciones procoagulantes, facilitándose así el desarrollo del mecanismo de inflamación y la coagulopatía inducida por sepsis (sepsis induced coagulopathy, SIC). Los patógenos y su respuesta inflamatoria asociada durante el proceso infeccioso llevan a la formación de fibrina y su depósito mediante varios mecanismos simultáneos.

Potenciación de la vía procoagulante. Las células endoteliales, los macrófagos y los monocitos expresan más factor tisular en respuesta al estímulo proveniente de los patógenos; estas células proporcionan además una superficie sobre la que iniciarse y propagarse el mecanismo de coagulación, llevando a la formación de fibrina. A esto se une la liberación extracelular de factor tisular por parte de los NETs, amplificando la respuesta procoagulante ante el estímulo patogénico.

Inhibición de los mecanismos anticoagulantes naturales. En condiciones fisiológicas, las células endoteliales expresan varios componentes implicados en los mecanismos anticoagulantes regulatorios, incluyendo trombomodulina, receptor endotelial de proteína C, proteína S, inhibidor del factor tisular y los proteoglicanos de heparán sulfato. El endotelio tiene un papel fundamental en la organización tanto de la respuesta procoagulante y anticoagulante como frente a la sepsis. Es el objetivo tanto de patógenos como de mediadores inflama-torios,

conllevando una disminución tanto de la proteína C como de otros mediadores implicados en la anticoagulación natural, inhibiéndose ésta y favoreciéndose el depósito de fibrina.

Inhibición de la fibrinólisis. In vitro, numerosos estudios realizados con cultivos de células endoteliales expuestas a estímulos inflamatorios y modelos animales de endotoxemia o sepsis han mostrado la presencia de valores elevados de inhibidores del activador del plasminógeno (PAI-1) y una menor producción de activador del plasminógeno tisular (t-PA), con una ganancia neta de PAI-1 que lleva al depósito de fibrina en el tejido vascular.

Todo lo anterior se traduce en un sistema fibrinolítico menos activos que el de coagulación, depositándose fibrina en la microcirculación y consumiéndose plaquetas y factores de coagulación a un ritmo mayor que el de su síntesis.

Efecto modulador de las heparinas de bajo peso molecular sobre la inflamación y la anticoagulación: la amplia interacción entre mecanismos de inflamación y coagulación contribuyen a la fisiopatología básica de la sepsis, por lo que los agentes que logran atenuar ambos consiguen facilitar la resolución de la propia sepsis.

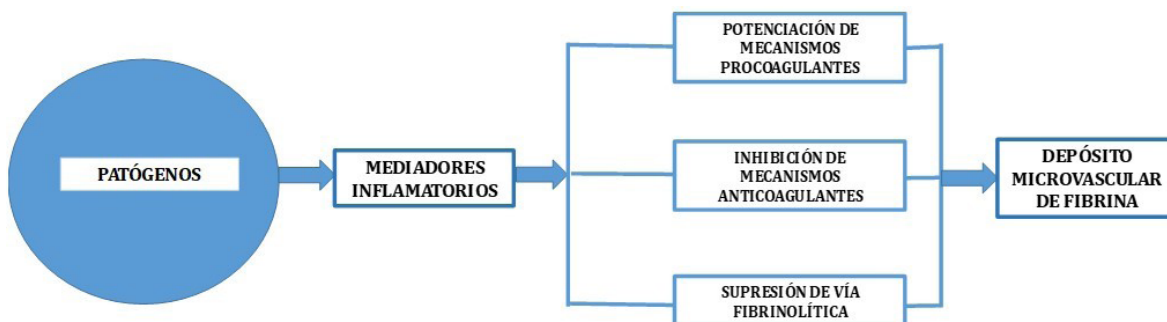
La heparina, tanto no fraccionada (HNF) como las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), presenta actividad inmunomoduladora e inhibidora de la actividad del complemento y modulación de varias proteasas mediante el control de la activación de las plaquetas, reclutamiento de leucocitos, liberación de citokinas por estímulo del lipopolisacárido bacteriano, expresión de moléculas de adhesión y angiogénesis. Además, la heparina puede inhibir ciertas funciones específicas de los neutrófilos como la quimiotaxis y la generación de aniones superóxidos y puede reducir la migración de eosinófilos y la permeabilidad vascular. Las HBPM han mostrado ser tan eficientes y seguras como la HNF para profilaxis y tratamiento de la enfermedad tromboembólica (ETEV)

venosa y tratamiento de enfermedades cardiovasculares agudas. Se ha observado que presentan menos riesgo de sangrado y mejores resultados en la profilaxis de pacientes sometidos a cirugía ortopédica y pacientes no quirúrgicos. Tienen una biodisponibilidad del 85% tras inyección subcutánea (mientras que la HNF presenta una biodisponibilidad entre el 15 y el 40% con variabilidad interindividual)⁸, una vida media más larga y una farmacocinética de eliminación lineal, lo que proporciona una farmacodinámica predecible, sin necesidad de monitorización continua mediante pruebas de coagulación para prever su eficacia y seguridad.

Situaciones que incrementan la complejidad a la hora de indicar la terapia anticoagulante: Insuficiencia renal.

En determinadas situaciones como la insuficiencia renal, el infra o sobrepeso, el embarazo y la infancia, la farmacocinética de las HBPM es menos conocida y predecible. Su depuración se produce fundamentalmente por excreción renal mediante mecanismos no saturables, lo cual dificulta poder establecer una dosis segura a administrar tanto en profilaxis como en tratamiento en pacientes con insuficiencia renal. Una de las complicaciones de los tratamientos anticoagulantes, más notoria en el caso de la sepsis, es el sangrado. Este riesgo se encuentra incrementado en los pacientes con función renal dañada, independientemente del anticoagulante empleado. Las causas de sangrado en pacientes con insuficiencia renal son multifactoriales y no del todo conocidas. En la mayoría de los ensayos clínicos se excluyen a los pacientes con insuficiencia renal severa (con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min), por lo que se dispone de pocos datos acerca de su farmacodinamia, dosificación más adecuada y balance riesgo-beneficios de la anticoagulación en estos pacientes. (13)

Figura 4. Mecanismos que contribuyen a la formación de trombina y depósito de fibrina en la microcirculación



Fabregas Ruano, María Teresa. Collado Pérez, Carmen. Anticoagulación en pacientes con sepsis.

Fisiopatología y dificultades más comunes. 2020. Disponible en: https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/64806/810_108.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Ventilación mecánica

La sepsis es una de las principales causas de falla respiratoria y del síndrome de distrés respiratorio agudo. La ventilación con presión positiva puede agravar la injuria primaria (sea pulmonar o extrapulmonar) a través del trauma mecánica sobre el parénquima pulmonar y la liberación de mediadores proinflamatorios, en lo que es conocido como daño inducido por la ventilación mecánica. De este modo, el manejo ventilatorio puede impactar positiva o negativamente el desenlace del paciente séptico.

Se recomienda usar un volumen de marea objetivo de 6 ml/kg en vez de 12 ml/kg para los pacientes adultos con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) inducida por sepsis. En los pacientes adultos con SDRA severo inducido por sepsis se recomienda usar presiones meseta objetivo en el límite superior (30 cm H₂O) en vez de presiones meseta más elevadas. Varios ensayos aleatorizados multicéntricos en

pacientes con SDRA establecido que evaluaron los efectos de limitar la presión inspiratoria moderando el volumen corriente mostraron resultados diferentes. Varios metaanálisis sugieren una disminución de la mortalidad en los pacientes en los que se usaron presiones y volúmenes limitados.

Se sugiere usar una PEEP más elevada que baja en los pacientes adultos con SDRA moderado a severo inducido por sepsis. En el SDRA, el aumento de la PEEP puede abrir unidades pulmonares que participarán en el intercambio gaseoso. Si la PEEP es aplicada a través de un tubo endotraqueal o una máscara facial, dicha apertura puede aumentar la PaO_2 , lo que en algunos estudios se asoció con menor mortalidad, corroborado por otros 2 ensayos en los que la PEEP se acompañó de un aumento del cociente $PaO_2/Fi O_2$. Un análisis de casi todos los ensayos aleatorizados de ventilación pulmonar protectora comprobó un beneficio si la presión aumentaba al elevar las PEEP, lo que presumiblemente indica un aumento de la compliance pulmonar al abrir más unidades pulmonares.

Se sugiere el uso de maniobras de reclutamiento en pacientes adultos con SDRA severo inducido por sepsis. Existen muchas estrategias para tratar la hipoxemia refractaria en pacientes con SDRA severo. Elevando transitoriamente la presión transpulmonar se puede facilitar la apertura de alvéolos, pero también podría distender demasiado las unidades pulmonares aireadas provocando lesiones pulmonares inducidas por el ventilador e hipotensión transitoria. La aplicación de presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) mejora la supervivencia y reduce la aparición de hipoxia severa que requiere terapia de rescate en pacientes con SDRA. Aunque los efectos de las maniobras de reclutamiento mejoran inicialmente la oxigenación, puede ser transitorio. Los pacientes con hipoxemia grave pueden beneficiarse de las maniobras de reclutamiento con PEEP más elevada, pero hay poca evidencia que apoye su uso rutinario para todos los pacientes con SDRA. Si aparece deterioro de las variables clínicas, las maniobras de reclutamiento deben ser interrumpidas.

Se recomienda el uso del decúbito prono sobre el decúbito supino en los pacientes con SDRA inducido por sepsis y un cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$. En los pacientes con SDRA y cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$, el uso del decúbito prono comparado con el decúbito supino en las primeras 36 horas de intubación, mantenido durante más de 16 horas, se asoció con mayor supervivencia y mejor oxigenación y compliance pulmonar. Si bien el decúbito prono puede asociarse con complicaciones potencialmente mortales como la eliminación accidental del tubo endotraqueal, no se halló evidencia en el análisis combinado. Pero sí se asoció con úlceras por presión mientras que algunos pacientes tienen contraindicada esa posición. En los pacientes con hipoxia refractaria, las terapias de rescate alternativas son la ventilación con liberación de presión de la vía aérea y la oxigenación con membrana extracorpórea. Se recomienda no utilizar ventilación oscilante de alta frecuencia (VOAF) en los pacientes adultos con SDRA inducido por sepsis. El papel de la VOAF como técnica de rescate para el SDRA refractario aún no está claro pero se recomienda no utilizarla en el SDRA moderado a severo dada la falta de beneficio demostrado y el daño potencial.

No hay ninguna recomendación con respecto del uso de ventilación no invasiva (VNI) para los pacientes con SDRA inducido por sepsis. La VNI puede tener beneficios teóricos en pacientes con insuficiencia respiratoria inducida por sepsis mejor capacidad para comunicarse, menor necesidad de sedación e intubación. Sin embargo, puede impedir el uso de un volumen de marea bajo o alcanzar niveles adecuados de PEEP, dos estrategias de ventilación que han mostrado beneficios incluso en el SDRA. A diferencia de otras indicaciones (por ej., edema pulmonar cardiogénico, exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica) que requieren un uso breve de la NIV, el SDRA suele tardar días o semanas en mejorar y el uso prolongado de la NIV puede provocar complicaciones como lesiones cutáneas faciales, ingesta nutricional inadecuada y falta de reposo de los músculos respiratorios. Se sugiere el uso de bloqueantes neuromusculares durante ≤ 48 horas en pacientes adultos con SDRA inducido por sepsis y un cociente

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ mm Hg. La indicación más común para el uso de bloqueantes neuromusculares en la UCI es facilitar la ventilación mecánica. Estos agentes pueden mejorar la compliance de la pared torácica, prevenir la disincronía respiratoria y reducir las presiones pico de las vías respiratorias. La parálisis muscular también puede reducir el consumo de oxígeno disminuyendo el trabajo respiratorio y el flujo sanguíneo de los músculos respiratorios.

Se recomienda una estrategia de líquidos conservadora para los pacientes con SDRA inducido por sepsis sin evidencia de hipoperfusión tisular. Los mecanismos para el desarrollo de edema en pacientes con SDRA son: aumento de la permeabilidad capilar y de la presión hidrostática y disminución de la presión oncótica. Pequeños estudios prospectivos en pacientes con enfermedad crítica y SDRA han mostrado que la poca ganancia de peso se asocia con mejor oxigenación y menos días de ventilación mecánica. Una estrategia de líquidos conservadora para minimizar la infusión de líquidos y la ganancia de peso en pacientes con SDRA, según el nivel de la PVC o la presión en la arteria pulmonar mediante catéter (presión de enclavamiento pulmonar), junto con las variables clínicas como guías terapéutica condujeron a menos días de ventilación y de internación en la UCI, sin alterar la incidencia de insuficiencia renal o las tasas de mortalidad. Esta estrategia solo fue utilizada en pacientes con SDRA establecido, algunos de los cuales sufrieron shock durante su estancia en la UCI, y los intentos activos para reducir el volumen de líquido se realizaron solo fuera de los períodos de shock.

Se recomienda no usar agonistas β_2 para el tratamiento de los pacientes con SDRA inducido por sepsis sin broncoespasmo. Los pacientes con SDRA inducido por sepsis a menudo desarrollan un aumento de la permeabilidad vascular; Los datos preclínicos sugieren que los agonistas adrenérgicos β pueden acelerar la reabsorción del edema alveolar. Se recomienda no usar rutinariamente el catéter arterial pulmonar para los pacientes con SDRA inducido por sepsis. Aunque la inserción de

un catéter en la arteria pulmonar (CAP) puede proporcionar información útil sobre el estado del volumen y la función cardíacos, estos beneficios pueden verse confundidos por: diferencias en la interpretación de los resultados; falta de correlación entre las presiones de enclavamiento arterial pulmonar y la respuesta clínica y, falta demostrada de mejores resultados con el uso del CAP. No obstante, si las decisiones del manejo dependen de la información obtenida únicamente mediante el CAP (atendiendo a los recursos disponibles), pacientes sépticos seleccionados pueden ser candidatos a la inserción de dicho catéter. En los pacientes adultos con insuficiencia respiratoria inducida por sepsis, sin SDRA, se sugiere utilizar volúmenes de marea bajos y no altos. Se ha comprobado que una ventilación de bajo volumen de marea o tidal (4-6 ml/kg) es beneficioso para los pacientes con SDRA establecido, limitando la lesión pulmonar inducida por el ventilador. Sin embargo, el efecto de la ventilación limitada por volumen y presión es menos claro en los pacientes con sepsis que no tienen SDRA. A pesar de existir disparidad en algunos resultados, se puede considerar que los beneficios de la ventilación de volumen tidal bajo en los pacientes sin SDRA superan cualquier daño potencial.

Se recomienda que los pacientes con sepsis ventilados mecánicamente permanezcan con la cabecera de la cama elevada entre 30° y 45° para limitar el riesgo de aspiración y prevenir la neumonía asociada al ventilador (NAV). Se ha demostrado que la posición semidecúbito disminuye la incidencia de NAV. Un estudio comprobó que el riesgo de NAV aumenta por el uso de la alimentación enteral; el 50% de los pacientes alimentados por vía enteral en posición supina desarrolló NAV, comparados con el 9% de los alimentados en posición semidecúbito. Sin embargo, quedan dudas sobre el cumplimiento estricto de la elevación del lecho. Cuando es necesario, los pacientes pueden colocarse en posición horizontal para realizar procedimientos, mediciones hemodinámicas y durante episodios de hipotensión. Los pacientes no deben ser alimentados por vía enteral mientras está en decúbito supino. No hay estudios nuevos que modifiquen las recomendaciones de las úl-

timas guías. Sin embargo, la falta de nuevas evidencias junto con los pocos daños derivados de elevar la cabecera de la cama y la elevada posibilidad y frecuencia de su implementación dio lugar a una firme recomendación. Esta recomendación no aplica a un pequeño subgrupo de pacientes, como los traumatizados con una lesión de la columna vertebral.

Se recomienda las pruebas de respiración espontánea en los pacientes con sepsis ventilados mecánicamente aptos para el destete. Las pruebas de respiración espontánea incluyen un nivel de presión de apoyo bajo, CPAP (≈ 5 cm H₂O) o uso de un tubo en T. Pero en su lugar, como prueba de respiración espontánea diaria para pacientes seleccionados hospitalizados ventilados mecánicamente durante más de 24 horas, lo que reduce la duración de la ventilación mecánica y del destete. Las pruebas deben realizarse junto con una prueba de despertar espontáneo. El éxito de las pruebas de respiración espontánea conduce a una elevada probabilidad de éxito de la interrupción de la ventilación mecánica con un daño mínimo.

Se recomienda hacer el destete mecánico para pacientes ventilados con insuficiencia respiratoria inducida por sepsis aptos para el destete. Los protocolos permiten estandarizar las vías clínicas para facilitar el tratamiento y pueden incluir pruebas de respiración espontánea, reducción gradual del soporte y destete generado por computadora. El análisis combinado demuestra que el destete bajo protocolo dura menos que en los pacientes destetados bajo la práctica habitual. (5)

Sedación y analgesia

En la sepsis el contacto del huésped con agentes infecciosos genera una compleja serie de procesos inflamatorios y supresión inmunológica que se interponen de manera subsecuente generando lesión en el mismo. Los hitos más relevantes de esta intrincada red entrelazan al sistema inmune con la coagulación y el sistema nervioso autónomo.

Las células del sistema inmune innato detectan patógenos por medio de un número limitado de receptores de reconocimiento de patrón (PRRs), estos receptores reconocen patrones moleculares que los microorganismos patógenos expresan (PAMPs) ausentes en las células eucariotas, sin embargo, también son capaces de reconocer mediadores endógenos de células dañadas (alarminas). Los PAMPs y las alarminas en conjunto se llaman patrones moleculares asociados con daño (DAMPs).

La activación de estos receptores desencadena una transducción de señales que origina liberación de citocinas, quimiocinas y activación del complemento, la respuesta se amplifica y se generan potentes mediadores inflamatorios lipídicos y especies reactivas de oxígeno. En la sepsis existe una falla en los mecanismos de regulación de la inflamación tal que la respuesta inflamatoria se amplifica y sale de control. La liberación de moléculas inflamatorias, que normalmente es benéfica para combatir la infección, en la sepsis se incrementa de manera sistémica, liberándose masivamente citocinas tales como: Th1, IL-1 β , IL-6, IL-12, TNF- α e IFN- γ ; sus efectos negativos aumentan la permeabilidad capilar, alteran la hemodinamia, causan disfunciones orgánicas y choque séptico.

Anteriormente se pensó que mitigar la inflamación en la sepsis tendría resultados terapéuticos notables. No obstante, los intentos de tratar la sepsis por medio de terapias antiinflamatorias han sido poco exitosas. Si bien algunos pacientes fallecen en el período inicial donde la respuesta inflamatoria está exacerbada, muchos otros que sobrepasan ese período, presentan un fenómeno de parálisis inmunológica, con una pobre capacidad para defenderse de los patógenos y una disfunción del sistema inmune adaptativo, caracterizada por liberación de citocinas Th2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, apoptosis de linfocitos y células dendríticas, que impide montar una respuesta más eficaz y facilita las infecciones nosocomiales. Esto permite que los patógenos proliferen, causando activación de neutrófilos, generando inflamación

de manera sostenida con daño a distintos órganos, descoordinando las funciones entre ellos, desequilibrando la coagulación y el sistema nervioso autónomo, debido al entrecruzamiento de señales entre el sistema inmune y estos dos.

La activación del complemento tiene un papel central en esa comunicación entre sistemas, ya que genera la liberación de C5a, que contribuye a la inmunoparálisis, falla multiorgánica, apoptosis de células adrenales, alteraciones en la coagulación, y se ha visto involucrada en la miocardiopatía séptica.

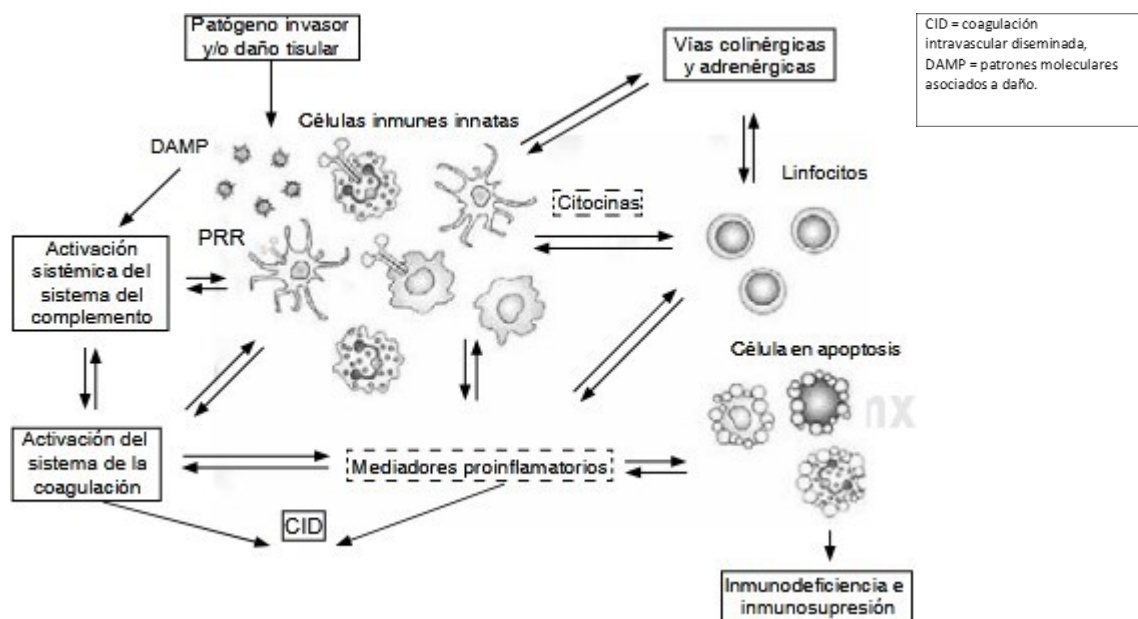
Las catecolaminas son los principales neurotransmisores del sistema nervioso autónomo, pero también pueden ser producidas en cantidades importantes por los leucocitos. De manera recíproca, las catecolaminas regulan estrechamente las respuestas inflamatorias de neutrófilos y macrófagos, como la liberación de citocinas, a través de receptores α -adrenérgicos. En la fase temprana de la sepsis, las catecolaminas se encuentran aumentadas, pero a medida que pasa el tiempo pueden disminuir y ser insuficientes, esta depleción está mediada por apoptosis de las células medulares adrenales, aunado a modulación adrenérgica cardiovascular que desemboca en la falla cardiocirculatoria.

Esta falla orgánica se suma a otros procesos patológicos y eventualmente conducen a la muerte. Se conoce que los agentes anestésicos ejercen efectos sobre los sistemas inmunológico, nervioso y cardiovascular, considerar esta información al momento de elegir la técnica anestésica puede repercutir de manera contundente en el curso clínico del paciente.

Se recomienda la sedación continua o intermitente en pacientes con sepsis ventilados mecánicamente, con la guía de la titulación específica. La limitación de la sedación en enfermos críticos ventilados reduce la duración de la ventilación mecánica y los días de internación en la

UCI y el hospital, y permite la movilización temprana. Hay pocas razones para creer que, al minimizar la sedación, los pacientes sépticos no obtendrán los mismos beneficios que otros pacientes críticos. Existen varias maneras de reducir los sedantes y la duración de la ventilación mecánica. Los protocolos a cargo de la enfermera, que incorporan una escala de sedación, brindan mejores resultados. Sin embargo, el beneficio depende de los conocimientos y las prácticas locales. Independientemente del tipo de sedación elegido, existen muchas pruebas indirectas que demuestran el beneficio de limitar la sedación en pacientes en ventilación mecánica y sin contraindicaciones, como así se considera la mejor práctica para cualquier enfermo crítico, incluidos los pacientes con sepsis. (14)

Figura 5. Cascada inmunoinflamatoria en sepsis



Dr. Raúl Carrillo-Esper, Dra. Yazmín Galván-Talamantes, Dr. Carlos Alberto Carrillo Córdova, Dr. Ricardo Eli Guido-Guerra. Anestésicos en sepsis. Conceptos actuales. 2016. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2016/cma162e.pdf>

Control de glucosa

Por mucho tiempo se creyó que la hiperglucemia inducida por la enfermedad crítica era un beneficio para el paciente y que se debía a una respuesta adaptativa para proporcionar energía adicional a los órganos que predominantemente dependen de la glucosa como sustrato metabólico (cerebro y células de la sangre). Los factores que contribuyen a la hiperglucemia en enfermos críticos incluyen la liberación de hormonas de estrés como glucagón, respuesta adrenérgica, cortisol y el aumento de la gluconeogénesis, la glucogenólisis y el uso de medicamentos (glucocorticoides exógenos, vasopresores, litio y beta bloqueadores), la liberación de citocinas, la sobrealimentación, la nutrición parenteral, la infusión intravenosa de dextrosa, las soluciones de diálisis y antibióticos también contribuyen a esta. La insuficiencia de insulina o depleción de volumen puede causar hiperglucemia. El reposo en cama, incluso en ausencia de enfermedad evidente, conduce a la alteración de la captación de glucosa del músculo esquelético y promueve resistencia a la insulina. La gluconeogénesis se desencadena en mayor medida por el glucagón que por epinefrina y cortisol. El TNF- α puede promover la gluconeogénesis por estimular la producción de glucagón. La glucogenólisis es provocada principalmente por las catecolaminas y perpetuada bajo la influencia de la adrenalina y el cortisol.

Efectos adversos de la hiperglucemia

La hiperglucemia puede dar lugar a complicaciones y un pobre resultado evolutivo. Las concentraciones elevadas de glucosa en sangre se asocian con un incremento de la morbilidad y mortalidad en pacientes con quemaduras, cirugía, accidentes cerebrovasculares, síndromes coronarios agudos y traumatismo craneoencefálico. La hiperglucemia puede causar disfunción de los neutrófilos, disminución de la actividad bactericida intracelular y de la opsonización, lo que desempeña un papel en el incremento en la incidencia de infecciones. Las altas concentraciones de glucosa en las células ocasiona disfunción mitocondrial,

activando vías inflamatorias y modificando el sistema inmune innato, y está relacionado con el daño endotelial y de la microcirculación por reducción de la reactividad vascular y producción endotelial de óxido nítrico. Además, la hiperglucemia aguda facilita la lisis de proteínas incrementando el riesgo de complicaciones cardíacas, hemodinámicas, insuficiencia renal aguda, y muerte.

Protocolos de terapia con insulina

El uso de un protocolo validado para ayudar a mantener el nivel adecuado de glucosa en sangre ha demostrado su eficacia en los estudios clínicos en pacientes críticamente enfermos. El protocolo debe ser desarrollado por un equipo multidisciplinario, incluyendo médicos, enfermeras, farmacéuticos y dietistas, que proporcionen las directrices dirigidas a obtener un nivel específico de glucosa, ajuste de la dosis de insulina y las pautas para detener o disminuir la velocidad de infusión de acuerdo a los niveles séricos de glucosa de cada paciente y los regímenes de alimentación. Los riesgos de complicaciones, tales como la hipoglucemia, deben abordarse.

Se sugiere la terapia de insulina intravenosa. El nivel inicial de glucosa en la sangre se controla cada una a dos horas hasta establecer la velocidad de infusión, y luego disminuye a cada cuatro horas cuando la concentración de glucosa en sangre se estabilice. Las ventajas del uso de un algoritmo o protocolo incluyen mayor control de la glucosa, menor error en el tratamiento, la capacidad de mantener el control glucémico más cerca del rango objetivo o normal, y evitar la hipoglucemia. La conversión de una infusión de insulina intravenosa a terapia subcutánea es a menudo necesaria antes o en el momento del alta de la UCI. Los niveles de glucemia en pacientes críticamente enfermos fluctúan ampliamente, incluso cuando se utilizan la alimentación continua e infusiones de insulina.

La variabilidad de la glucosa es un factor de riesgo independiente de mortalidad en la UCI y en pacientes sépticos hospitalizados.

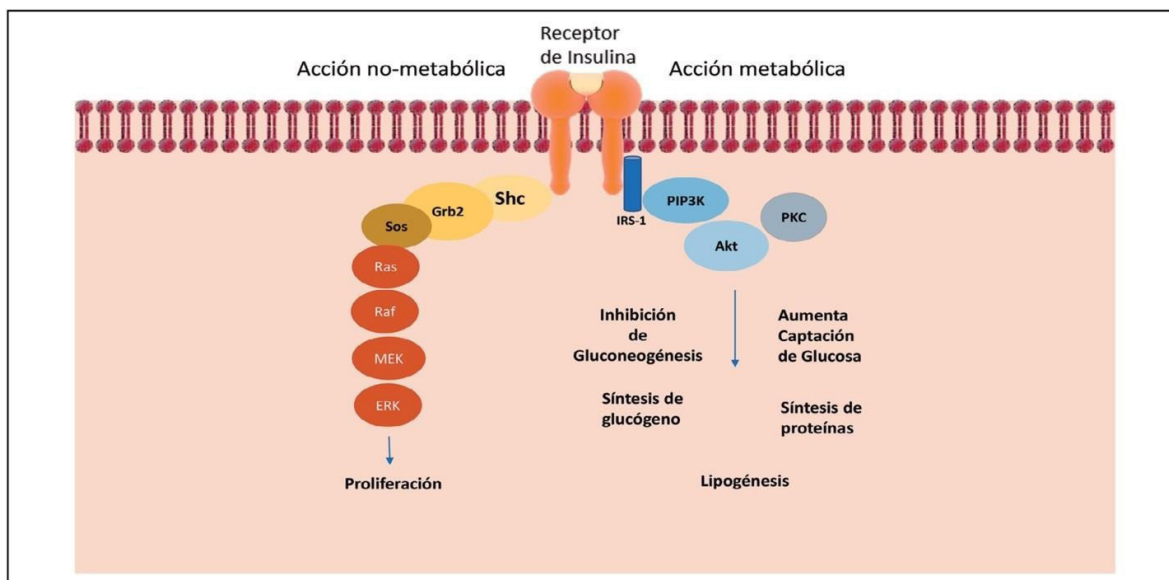
Esta variabilidad se expresa generalmente como la desviación estándar (DE) del valor medio de glucosa o como la amplitud media de las fluctuaciones glucémicas.

Pacientes no sobrevivientes a una enfermedad crítica mostraron una DE y coeficiente de variación de la glucosa (DE/nivel medio de glucosa) más alto durante su estancia en la UCI. Un nivel de glucosa en sangre con una $DE > 20 \text{ mg/dl}$ se asoció con un aumento de 9,6 veces en la mortalidad en comparación con una DE del nivel de glucosa en sangre $< 20 \text{ mg/dl}$.

La idea de que la variabilidad en la glucemia debe de tener un impacto en la mortalidad es biológicamente creíble. Considere dos pacientes, ambos con una media de glucosa de 130 mg/dl durante su estancia en UCI. Un individuo presentó valores de 70 mg/dl , 80 mg/dl , 130 mg/dl , 180 mg/dl y 190 mg/dl (DE 55.2). El segundo individuo tuvo los siguientes valores: 120 mg/dl , 125 mg/dl , 130 mg/dl , 135 mg/dl y 140 mg/dl (DE 7.9). El primer paciente estuvo expuesto a niveles de glucosa potencialmente dañinos y ha sido demostrado en varios estudios los efectos deletéreos en la función mitocondrial, endotelial, neuronal e inmune.

Sugieren que los especialistas que implementan los protocolos de manejo de la glucemia en terapia intensiva deben poner tanta atención en la variabilidad de la glucosa como en las metas establecidas. Aunque las metas de glucemia no se encuentran completamente acordadas, es claro que existe una importante relación entre la variabilidad y la mortalidad y que al implementarse las medidas necesarias para evitar esta variabilidad existirá un profundo impacto no solo en la mortalidad, también en el tiempo de estancia en UCI.

Figura 6. Mecanismos de acción de insulina: vías metabólica y no metabólica



Alemán, Larissa. Guerrero, Julia. Hiperglicemia por sepsis: del mecanismo a la clínica. 2018 Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872018000400502&script=sci_arttext

Hipoglucemia

La hipoglucemia grave o prolongada ocasiona arritmias, convulsiones, coma y daño cerebral irreversible. Mientras las complicaciones más severas son fáciles de identificar, las manifestaciones neuroglucopénicas más sutiles como cefalea, fatiga, confusión, disartria, etc., pueden ser difíciles o prácticamente imposibles de identificar en el paciente crítico.

Existen al menos 3 posibles explicaciones para la asociación entre hipoglucemia y el incremento en la morbilidad que se han observado:

La severidad de la hipoglucemia puede estar asociada con el grado de severidad de la enfermedad.

La hipoglucemia puede ser un biomarcador de muerte inminente, sin embargo, en el estudio de Egi46 se observó que la hipoglucemia se presentaba en una media de 105 h antes de la muerte en UCI o después del alta de esta unidad. Por lo tanto, la hipoglucemia sigue siendo un factor de riesgo independiente para la mortalidad.

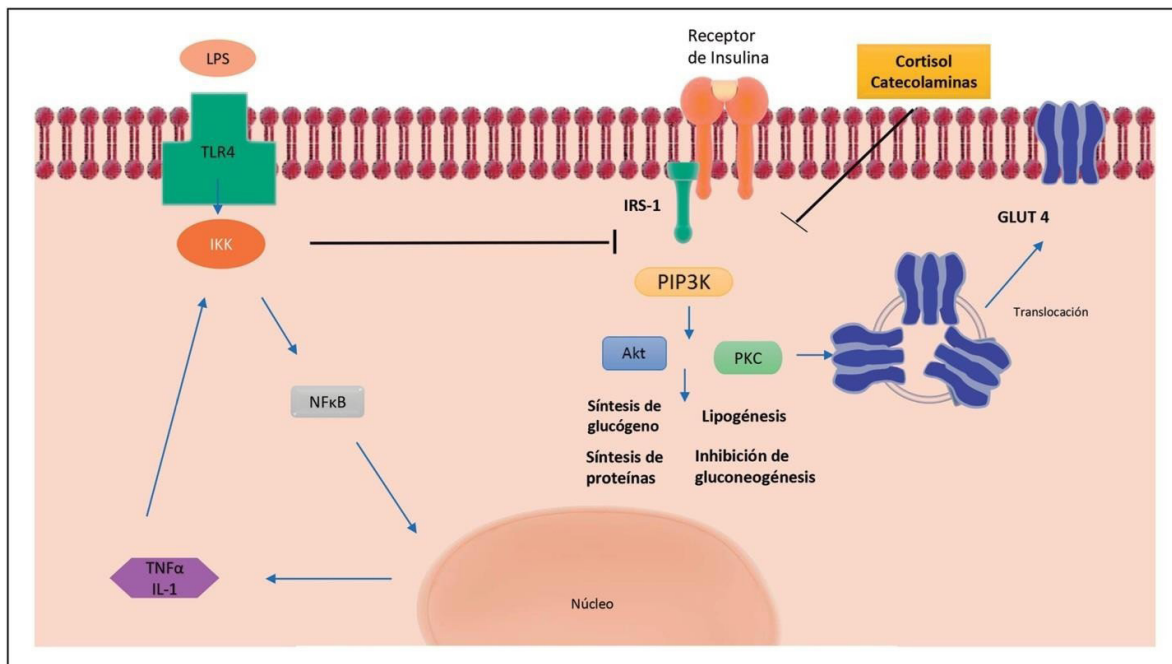
La hipoglucemia tiene efectos biológicos deletéreos en los pacientes críticos. Por ejemplo, los episodios de hipoglucemia incrementan la respuesta inflamatoria sistémica, induciendo neuroglucopenia, inhibiendo la respuesta glucocorticoide al estrés, disminuyendo la respuesta autónoma simpática, causando vasodilatación cerebral por mecanismos aún desconocidos. Se sugiere no tolerar niveles bajos e incluso moderados de hipoglucemia. Se requiere de una adecuada monitorización, continua, de la glucosa en UCI con el fin de prevenir la hipoglucemia o identificarla de manera temprana.

Metas del control glucémico

Sigue habiendo grandes dudas en cuanto a los niveles óptimos deseados de glucosa de los pacientes en la UCI. El límite superior para el nivel de glucosa en sangre durante el tratamiento con insulina no se ha determinado con precisión en pacientes críticamente enfermos.

En la actualidad la glucosa ya no puede considerarse como un elemento inocente en la UCI; tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia incrementan la morbimortalidad de los pacientes. El nivel adecuado de glucosa en sangre no se ha establecido hasta el momento y debe ajustarse para diferentes poblaciones de pacientes. Los esfuerzos actuales se deben enfocar al control de la variabilidad glucémica. Protocolos de actuación y mejores instrumentos de medición continua son necesarios para lograr el control metabólico de nuestros pacientes manteniendo un umbral de tratamiento a los valores $>180\text{mg/dl}$ y un nivel de glucosa objetivo entre 140 y 180mg/dl en los pacientes de la UCI. (15)

Figura 7. Mecanismo fisiopatológico de insulino-resistencia en hiperglicemia de estrés en sepsis



Alemán, Larissa. Guerrero, Julia. Hiperglicemia por sepsis: del mecanismo a la clínica. 2018 Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872018000400502&script=sci_arttext

Terapia de reemplazo renal

La falla renal aguda (FRA) es una complicación común y potencialmente mortal de la sepsis. Las nefronas parecen adaptarse al estrés renal inducido por el proceso séptico, conservando la energía, eliminando las células disfuncionales, y disminuyendo la tasa de filtración glomerular y posiblemente reclutando vías de derivación, que atenúan su contacto con la sangre rica en las toxinas.

A pesar de esto los mecanismos por los cuales la sepsis produce la FRA no se conocen bien, y la comprensión limitada de los mecanismos fisiopatológicos impide el desarrollo de terapias efectivas por lo que el tratamiento actual sigue siendo preventivo y no específico. Sin

embargo el control temprano de la fuente de infección y el apoyo con uso de vasopresores, líquidos intravenosos y terapia de reemplazo renal es probable que tengan un impacto favorable en los resultados de pacientes con falla renal aguda por sepsis

La sepsis es la causa más común de FRA, asociado con frecuencia a tasas más altas de mortalidad y el aumento de la disfunción orgánica. La falla renal aguda se presenta en 40% a 50 % de los pacientes sépticos dependiendo de la gravedad, aumentando de seis a ocho veces más el riesgo de muerte intrahospitalaria y la progresión a enfermedad renal crónica. Se caracteriza por una rápida disminución de la capacidad de los riñones para filtrar la sangre y eliminar los productos de desecho nitrogenados, evolucionando durante horas o días después del inicio de la sepsis.

Los primeros cambios fisiológicos secundarios a la FRA por sepsis están asociados a la hipoperfusión, induciendo el estado de isquemia. Estudios recientes han desafiado la idea antigua de que la disfunción orgánica en la FRA por sepsis es únicamente secundaria a la hipoperfusión, ya que se produce un flujo sanguíneo normal o aumentado; por lo que se caracteriza por áreas heterogéneas de flujo sanguíneo peritubular lento y estrés oxidativo de las células epiteliales tubulares. La evidencia también ha demostrado que la disfunción microvascular, la inflamación y la respuesta metabólica secundarias a la lesión inflamatoria son mecanismos fisiopatológicos fundamentales que pueden explicar el desarrollo de la FRA inducida por sepsis.

Los cambios histológicos renales observados en la sepsis son pocos e inespecíficos. La histología de la falla renal aguda por sepsis es heterogénea: infiltración de leucocitos, la vacuolización de las células tubulares, pérdida del borde en cepillo, y apoptosis que se observa en 2 al 3% de las células tubulares y es más frecuente en los túbulos distales, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF) desempeña un papel importante en la inducción de la apoptosis tubular renal, sin embargo,

el mecanismo de la apoptosis en la falla renal aguda sigue en estudio. Otras alteraciones descritas son la disfunción de las uniones estrechas intercelulares, que favorecen el reflujo del flujo tubular a través del epitelio y la disfunción de la membrana basal, con el consiguiente desprendimiento de células hacia la luz tubular, asociado a la aparición de células tubulares o cilindros en el sedimento urinario. Estos cilindros celulares producen una microobstrucción del flujo urinario tubular, con la detención de la filtración glomerular en la unidad de nefrona afectada. La ausencia de necrosis en el 70% de los pacientes es compatible con la evidencia de que otros mecanismos diferentes de la isquemia contribuyen al desarrollo de la FRA durante la sepsis.

Tabla 3. Indicaciones de terapia de reemplazo renal continua

INDICACIONES	COMENTARIOS
Acidosis grave	Típicamente pH<7.0
Uremia severa	Asociada con neuropatía, miopatía, encefalopatía o pericarditis
Hipervolemia	Edema pulmonar por congestión, edema abdominal asociado con oliguria o anuria
Hipercalemia y otros electrolitos	Generalmente potasio >6.5mmol/L, hipernatremia severa
Intoxicaciones	Procainamida, litio, fenformina, salicilatos, medio de contraste y resto de compuestos dializables
Rabdomiólisis	En pacientes con lesiones de aplastamiento, para prevenir complicaciones. Se puede barrer mioglobina
Sepsis	Mediadores inflamatorios

Sosa Medellín, Miguel Ángel. Luviano García, José Antonio. Terapia de reemplazo renal continua. Conceptos, indicaciones y aspectos básicos de su programación. 2018. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2018/mim182j.pdf>

Filtración glomerular en la sepsis

Ya que en la mayoría de los casos de sepsis, el gasto cardiaco es normal o elevado, se observa que aunque el flujo sanguíneo renal es normal, la resistencia vascular renal (RVR) disminuye secundario al aumento en la liberación de óxido nítrico (ON), con la consiguiente reducción de la tasa de filtración glomerular y aumento asociado en la

concentración plasmática de creatinina, asimismo la recuperación de la función renal se asocia a una recuperación de RVR asociada a una disminución del flujo sanguíneo renal.

La cascada proinflamatoria induce la expresión de óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS) en la medula renal, en las células mesangiales glomerulares, en las células endoteliales de los vasos sanguíneos glomerulares y en las células endoteliales de los vasos sanguíneos renales, produciendo una liberación intensa y prolongada de ON.

La presión de la filtración glomerular depende del diámetro de las arteriolas aferentes y eferentes. La constricción de la arteriola aferente y la vasodilatación de la arteriola eferente pueden dar a lugar a reducciones en la filtración glomerular y en el flujo urinario tubular. En la Falla Renal Aguda por sepsis se produce la vasodilatación de la arteriola aferente.

La evidencia reciente sugiere que el origen de la mayoría de los casos de FRA es multifactorial y que lo causan varios mecanismos concurrentes. Entre estos mecanismos se incluyen inflamación, distorsión profunda y heterogénea del flujo microvascular peritubular y glomerular, y la respuesta metabólica, lesión y deterioro de las células epiteliales tubulares. Dado que estos tres mecanismos principales ocurren temprano en el curso de la sepsis y que rara vez se presenta la muerte celular o apoptosis, la falla renal aguda inducida por sepsis puede ser la manifestación clínica y bioquímica de la respuesta de las células tubulares a la lesión. Esta respuesta es parcialmente adaptativa, en el sentido de que está impulsada por la reprogramación metabólica, por la regulación negativa y la priorización del gasto de energía para evitar el desequilibrio energético que favorece los procesos de supervivencia de las células individuales a expensas de la función del órgano.

Microcirculación renal durante la FRA inducida por sepsis

El principal mecanismo de la FRA es la isquemia o hipoperfusión, con aumento en la heterogeneidad de la distribución regional del flujo sanguíneo renal con flujo sanguíneo deficiente (es decir, flujo intermitente o interrumpido), produciendo áreas de hipoperfusión e hipoxia, por lo que la disminución del flujo sanguíneo renal (FSR) y la vasoconstricción renal son los eventos característicos de la sepsis. Entre los mecanismos que producen la alteración de la microcirculación renal son la disfunción endotelial que produce un aumento de la permeabilidad vascular, que empeora el edema intersticial, aumentando áreas con mayor riesgo de hipoxia, por el incremento de la distancia de difusión del oxígeno desde el capilar al tejido objetivo, que además produce una respuesta deficiente a las sustancias vasoactivas, con la alteración de la deformación de los glóbulos rojos y el daño de la capa de glicocalix, aumentando la activación de la adhesión de los leucocitos y plaquetas, como la activación de la cascada de coagulación con deposición de fibrina.

La producción de óxido nítrico sintasa (iNOs) en la FRA por sepsis se eleva, creando áreas carentes de óxido nítrico y aumento de su capacidad vasodilatadora; en cambio la óxido nítrico sintasa derivada del endotelio (eNOs) que es importante para proteger el endotelio disminuye, por eso es importante ya que la inhibición selectiva de iNOs puede restaurar los trastornos de microcirculación renal.

La inflamación en la FRA por sepsis

La respuesta inflamatoria es importante para eliminar la infección y promover la recuperación del tejido. Esta respuesta se produce en las células epiteliales tubulares principalmente del túbulo proximal estimulada por sustancias endógenas liberadas por células y tejidos lesionados DAMP (patrones moleculares asociados al daño) y PAMP (patrones moleculares asociados a patógenos) que se filtran a través del glomérulo y pueden activar las células epiteliales tubulares desde el interior del túbulo, caracterizada por la expresión de TLR 2 y TLR 4. Los neutrófilos activados liberan mediadores inflamatorios, ROS y RNS, que causan estrés y lesiones en las células tubulares del riñón. Ade-

más, el segmento S1 del túbulo proximal puede actuar como sensor de peligro, activando el estrés oxidativo dentro de los segmentos tubulares adyacentes (S2 y S3), pero no en el segmento S1.

Respuestas adaptativas de las células epiteliales tubulares a la inflamación

La respuesta a la sepsis de la célula tubular renal cuando hay falla renal aguda se caracteriza por procesos desencadenantes proapoptóticos mediante:

- A. La reprogramación del metabolismo para optimizar el consumo de energía y mantener la homeostasis, a través de la desregulación del equilibrio energético y la lesión mitocondrial caracterizada por disminución en la producción y utilización de ATP en el riñón, y la inflamación se asocia con la regulación baja del transporte iónico. La inflamación induce la reprogramación metabólica que se caracteriza por adaptación de los requisitos de energía con un cambio al interrumpir la fosforilación oxidativa y utilizar la glucólisis aeróbica como proceso principal para obtener energía (efecto Warburg).
- B. Mantenimiento de la función celular a través de la mitofagia y biogénesis, las mitocondrias son objetivos comunes de la lesión inflamatoria, que causan disfunción mitocondrial produce aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), y por tanto daño celular. Así la lesión mitocondrial induce al control de calidad a través de la mitofagia, que es un mecanismo de control de calidad donde se eliminan y digieren las mitocondrias disfuncionales, y la biogénesis a través de la restitución de mitocondrias sanas.
- C. Limitación del ciclo celular y la replicación del ADN, en la lesión tubular renal por sepsis la regulación mitocondrial es en el punto G1 - S del ciclo celular, se ha demostrado que la falta de capacidad de cumplir con los requisitos de energía induce la detención del ciclo celular en estos puntos. Asimismo, la recu-

peración de la función renal se repercutirá en la progresión del ciclo celular. (16)

Terapia con bicarbonato

El entendimiento de la fisiología ácido-base actualmente introduce la aplicación de principios físicos y químicos de soluciones acuosas hasta el plasma sanguíneo y sus diferentes componentes. Todos los cambios en la sangre, en el pH, en la salud y en la enfermedad ocurren a través de cambios en 3 variables:

- a. Dióxido de carbono (CO_2),
- b. concentración relativa de electrolitos
- c. concentración de ácidos débiles¹.

En el contexto de un paciente en estado crítico los desórdenes del medio interno y ácido base pueden desarrollarse rápidamente y no admiten retardos en su reconocimiento ni en su manejo por sus consecuencias, las cuales se manifiestan a 3 niveles:

- a. Daño directo del disturbio a nivel multiorgánico expresado como edema cerebral, convulsiones, disminución de la contractilidad miocárdica, arritmias cardíacas, vasoconstricción pulmonar y vasodilatación sistémica. Este daño es generado por alteración en la función de proteínas de los órganos y tejidos
- b. Respuesta compensatoria generada ante el disturbio, como agotamiento respiratorio e insuficiencia respiratoria secundaria a incremento del volumen minuto asociado a derivación del flujo sanguíneo de órganos vitales hacia los músculos respiratorios lo que genera daño de estos órganos
- c. Alteración funcional de las células del sistema inmune promoviendo la inflamación como ocurre en la acidosis hiperclorémica.

El impacto más negativo sobre el organismo lo tenemos con la acidemia severa, así con un pH

< 7,20 podemos tener:

Trastorno cardiovascular: alteración de la contractilidad miocárdica, dilatación arteriolar, venoconstricción, incremento de la resistencia vascular pulmonar, reducción del gasto cardíaco, sensibilización para arritmias de entrada, reducción del umbral para fibrilación ventricular y atenuación de la respuesta a catecolaminas.

Trastorno respiratorio: disminución de la fuerza de los músculos respiratorios lo que lleva a fatiga de los mismos, disnea, hiperventilación.

Trastorno metabólico: resistencia a la insulina, hiperkalemia, reducción de la síntesis de ATP.

Trastorno neurológico: inhibición del metabolismo y regulación del volumen celular.

El impacto de la alcalemia también es importante y consiste en:

Trastorno metabólico: disminuye el potasio (0,5 mEq/L por cada 0,1 de aumento en el pH). Disminuye el calcio ionizado y el magnesio de 4 a 8% por cada 0,1 de aumento en el pH. Trastorno neurológico: inhibición del sistema simpático, irritabilidad neuromuscular.

Trastorno respiratorio: reduce la disponibilidad de oxígeno en un 10% por cada aumento de 0,1 en el pH. Esto por el incremento de afinidad a la hemoglobina y desplazamiento de la curva de saturación de hemoglobina hacia la izquierda.

Trastorno cardiovascular: Predisposición a arritmias probablemente en relación a los trastornos metabólicos y también predisposición a isquemia miocárdica por los trastornos respiratorios.

Clásicamente se emplea la ecuación Henderson-Hasselbalch para la clasificación de los desórdenes ácido-base en respiratorio (CO_2

anormal) y metabólico (bicarbonato anormal) y define además una serie de cambios compensatorios, propiciando la utilización de reglas como el exceso de base para cuantificar la magnitud de la anormalidad. Finalmente emplea un método de equilibrio de carga limitado denominado “anión gap” para definir el diagnóstico diferencial cuando en realidad el anión gap asume una concentración de albúmina y fosfato muy cerca de lo normal, condición que no necesariamente se aplica en la mayoría de los pacientes críticos por lo que el “anión gap” debe ser corregido. Así, por la disminución de cada gramo de albúmina el “anión gap” se reduce en 2,5 a 3 mmol. (17)

Tabla 4. Clasificación de acidosis metabólica según AG (anion gap)

Anión Gap elevado -Acidosis láctica -Cetoacidosis por b-hidroxibutirato -Insuficiencia renal: Sulfato, fosfato, urato -Tóxicos: Salicilatos, cetonas, lactato, metanol, etilenglicol, -Rabdomiolisis masiva
Anión Gap normal (Acidosis metabólica hiperclorémica) -Pérdidas intestinales de bicarbonato: Diarrea-Pérdidas renales de HCO_3 - (acidosis tubular renal proximal)-Disfunción renal: Insuficiencia renal, Hipoaldosteronismo, acidosis tubular renal. -Ingesta: Exceso de fluidoterapia -Algunos casos de cetoacidosis particularmente durante tratamiento con insulina.

Meza García, Mónica. Disturbios del estado ácido-básico en el paciente crítico. 2011. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v28n1/a08v28n>

El tratamiento de la acidosis metabólica radica en el manejo del factor desencadenante. Sin embargo, el uso de bicarbonato de sodio en patologías asociadas con la pérdida del mismo es aceptada. Pero la evidencia de su utilidad como tratamiento en otros tipos (cetoacidosis diabética, acidosis láctica e infecciones) es pobre.

Puede ser usado empíricamente en pacientes sépticos con $\text{pH} < 7.20$ o un nivel de bicarbonato < 9 si otros tratamientos para mejorar el perfil hemodinámico han fallado. Pero hay estudios que demuestran

que la corrección de la acidemia con bicarbonato no mejora el perfil hemodinámico en pacientes sépticos críticamente enfermos con acidosis metabólica y niveles de lactato elevados.

Se sugiere no usar bicarbonato de sodio para mejorar la hemodinamia o reducir los vasopresores en pacientes con hipoperfusión inducida por acidemia láctica con un $\text{pH} \geq 7,15$. Aunque la terapia con bicarbonato de sodio puede ser útil para limitar el volumen corriente en el SDRA, en algunas situaciones de hipercapnia no hay pruebas que apoyen su uso en el tratamiento de la hipoperfusión inducida por acidemia láctica asociada a la sepsis. La administración de bicarbonato ha sido asociada a la sobrecarga de sodio y fluidos, al aumento del lactato y la Paco_2 y a una disminución del calcio ionizado sérico, pero la veracidad de estas variables en los resultados es dudosa. El efecto de la administración de bicarbonato de sodio sobre los requerimientos hemodinámicos y de vasopresores a un pH más bajo, así como el efecto sobre los resultados clínicos a cualquier pH se desconocen. (5)

SOBREVIVIENDO A

LA SEPSIS

1^{ra} EDICIÓN

CAPÍTULO V PROFILAXIS DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO



EDICIONES **MAWIL**

La formación, propagación y disolución de los trombos venosos representan un balance entre los mecanismos trombogénicos y los mecanismos protectores del organismo, especialmente los inhibidores circulantes de la coagulación y el sistema fibrinolítico. En términos prácticos, el desarrollo de los trombos se debe a la activación de la coagulación en zonas con flujo sanguíneo disminuido. Esto explica que las mejores medidas de profilaxis sean la anticoagulación y la disminución del éxtasis venoso. La trombosis venosa en las extremidades inferiores empieza normalmente en las venas profundas de la pantorrilla, una minoría de casos comienza en el sistema ileofemoral como resultado de una lesión vascular directa (catéteres, cirugía de cadera). La mayoría de las trombosis por debajo de la rodilla se disuelven espontáneamente sin tratamiento, pero en un 20% de los casos se propaga proximalmente. Esta propagación ocurre normalmente antes de la embolización. El proceso de organización del coágulo se estima que comienza de 5 a 10 días después de la formación del trombo y, hasta que no está bien establecido, el trombo no adherente y desorganizado puede propagarse o embolizarse.

No todos los trombos venosos tienen igual riesgo de embolismo. Algunos estudios han mostrado que los formados por debajo de la rodilla tienen un riesgo limitado y, debido a su pequeño tamaño, cuando embolizan no ocasionan morbilidad significativa. Sin embargo, hay evidencia contradictoria procedente de algunos estudios que sugiere que estos pequeños trombos pueden propagarse rápidamente y embolizar, pudiendo producir episodios de embolia pulmonar (EP), que pueden llegar a ser fatales.

El tratamiento profiláctico de la trombosis venosa profunda en pacientes en riesgo está universalmente aceptado desde que demostró su eficacia en los años setenta. La profilaxis mediante heparina subcutánea también ha probado ser efectiva en la prevención del tromboembolismo pulmonar en pacientes postquirúrgicos, en el infarto agudo de miocardio (IAM) y en la enfermedad vascular cerebral (EVC). Hay

pocos ensayos encaminados a demostrar la eficacia de la profilaxis realizados en pacientes de UCI, sin embargo, una revisión reciente abarcando el periodo de 1966 a 1993, encuentra 9 estudios hechos en una población general de pacientes graves, de los cuales 6 lo fueron en UCI. Ninguno de esos estudios se hizo específicamente en pacientes sépticos, pero el número de ellos incluidos en los estudios hace pensar que la profilaxis también debe disminuir el riesgo de tromboembolismo pulmonar en ellos. Además, estos pacientes suelen tener comprometida su reserva cardiopulmonar, por lo que el impacto de una EP en ellos puede ser muy grave.

Los pacientes sépticos, especialmente los ingresados en UCI, frecuentemente tienen uno o más factores de riesgo para presentar fenómenos tromboembólicos. Estos factores, ampliamente descritos en pacientes postoperatorios, médicos y quirúrgicos son: edad superior a los 40 años, historia de trombosis venosa profunda, cáncer, encamamiento durante más de 5 días, cirugía mayor, insuficiencia cardíaca congestiva, fracturas (pélvica, de cadera o de miembros inferiores), tratamiento estrogénico sustitutivo, IAM, politraumatismo y estados de hipercoagulabilidad. La existencia de dos o más de esos factores aumenta el riesgo de EP. Otros factores de riesgo que suelen estar presentes en los pacientes sépticos son el uso de catéteres centrales y de agentes bloqueantes neuromusculares y la sedación profunda.

Probablemente, la sepsis que requiere ingreso en UCI es un identificador de alto riesgo de trombosis venosa profunda. En un estudio practicado por Hirsch en 100 pacientes ingresados en una UCI médica, el 33% tenían trombosis venosa profunda, detectada mediante Doppler (en un 15% de los cuales era en miembros superiores, asociada a catéteres centrales), a pesar de que el 66% estaban tratados con las medidas profilácticas habituales. Estos pacientes también tenían una mortalidad aumentada (aunque no fue posible determinar si hubo una relación causal entre la trombosis y la mortalidad). (18)

Se recomienda la profilaxis farmacológica (heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular para prevenir el tromboembolismo venoso en ausencia de contraindicaciones para el uso de estos agentes. Se recomienda la heparina de bajo peso molecular (HBPM) en lugar de la heparina no fraccionada para la profilaxis del tromboembolismo venoso en ausencia de contraindicaciones para el uso de esa heparina. Se sugiere la profilaxis farmacológica combinada y la profilaxis mecánica del tromboembolismo venoso, siempre que sea posible.

Se sugiere la profilaxis mecánica del tromboembolismo venoso cuando la profilaxis farmacológica está contraindicada.

Los pacientes de UCI están en riesgo de trombosis venosa profunda, así como de embolia pulmonar. La incidencia de TVP adquirida en la UCI puede llegar al 10% y la de la EP adquirida del 2%-4%. Los pacientes con septicemia y shock séptico tienen riesgo de esta complicación. El uso de vasopresores, frecuente en estos pacientes, es un factor de riesgo de trombosis venosa profunda adquirida en la UCI. (5)

Profilaxis de la úlcera del estrés

La úlcera de estrés también se conoce como gastritis hemorrágica, ulceración por estrés, erosiones por estrés, gastritis por estrés, daño de la mucosa de manera difusa o gastritis erosiva. Cualquiera de estos términos implica un estrés fisiológico, cuyas anormalidades causadas en la mucosa gastrointestinal, pueden originar algún evento hemorrágico en esta.

Se sabe que los pacientes que sufren choque (shock), sepsis, quemaduras masivas, traumatismos graves o traumatismos craneales, pueden experimentar úlceras o gastritis por estrés. Estas lesiones se observan habitualmente en las porciones del estómago productoras de ácido (fundus y cuerpo). La presentación frecuente es la hemorragia digestiva, que es habitualmente mínima, pero que puede llegar a amenazar la vida del paciente.

La profilaxis del sangrado del tubo digestivo debido a úlceras por estrés, se define como la administración de dos o más dosis de antagonistas de receptores de histamina H₂, antiácidos, sucralfato, análogos de prostaglandinas o inhibidores de bomba de protones (IBP).

El manejo profiláctico de la úlcera por estrés en la unidad de cuidados intensivos (UCI) es muy conocido y estudiado a nivel mundial, y se han establecido desde hace tiempo guías para dicho servicio. Sin embargo, para servicios diferentes de la UCI, no se han establecido parámetros mundiales.

Un alto porcentaje de pacientes hospitalizados reciben inhibidores de la bomba de protones para la prevención de úlceras por estrés. La evidencia muestra que éstas sólo se han estudiado en pacientes en la UCI y que, para que aparezcan, son necesarios factores de riesgo “mayores”, tales como ventilación mecánica y coagulopatía, o varios factores “menores”, como choque, sepsis, traumatismo múltiple, fallo hepático o renal, quemaduras por encima del 35 % de la superficie corporal, receptores de órganos, traumatismo craneoencefálico o espinal, o historia previa de sangrado digestivo. Por ello, al alta de la UCI, el paciente ya no requiere inhibidores de la bomba de protones en la mayoría de las veces. Finalmente, tras el alta hospitalaria en atención primaria, deben replantearse las causas por las que a ese paciente se le administraron dichos fármacos y valorar si estas continúan presentes.

En diferentes estudios se ha comprobado que el 40 % de los pacientes hospitalizados tomaban inhibidores de la bomba de protones sin estar indicados y la mayoría seguían tomándolos a los seis meses del alta. También se vio que la causa de tratamiento con dichos fármacos se especificaba únicamente en la mitad de los informes de alta, sólo en un tercio de ellos se indicaba una revisión de la fecha de prescripción, y en una mínima quinta parte, se detallaba la duración del tratamiento. La introducción de los moduladores de acidez gástrica, como profilaxis

contra las úlceras por estrés en pacientes críticos, se ha ido convirtiendo en una práctica de rutina, tanto en la unidad de cuidados intensivos como fuera de esta. Sin embargo, el desconocimiento de la fisiopatología de la enfermedad, las indicaciones de uso de moduladores de pH como profilácticos, los riesgos asociados a la prescripción indiscriminada y de las guías disponibles sobre esta práctica, han llevado a un uso descontrolado de medicamentos como omeprazol y ranitidina, lo cual aumenta los costos para los hospitales y predispone a los pacientes a presentar enfermedades como neumonía.

Intrahospitalariamente se ha evidenciado un sobreuso entre el 30 y 60 % de los pacientes. En un estudio con pacientes hospitalizados realizado en Colombia se identificó un uso injustificado de protectores de la mucosa gástrica, de hasta 62 % con omeprazol y 65,9 % con ranitidina.

A causa del amplio uso de supresores de la acidez gástrica, tanto a nivel intrahospitalario como extrahospitalario, las potenciales complicaciones asociadas a este manejo han sido objeto de estudio. Entre ellas figuran mala absorción, neoplasia intestinal y, uno de los de mayor preocupación, como es el aumento del riesgo en adquirir neumonía. Debido a que la úlcera gástrica por estrés se considera una entidad netamente de pacientes en estado crítico, existen pocos estudios que evalúen su incidencia en entornos diferentes a las unidades de cuidados intensivos.

El uso indiscriminado de la profilaxis contra la enfermedad de la mucosa gástrica relacionada con el estrés y úlceras por estrés es una práctica muy común. Muchas veces este comportamiento está asociado al temor al sangrado intestinal y a sus repercusiones legales, sin dar mayor relevancia a la probabilidad que tienen los inhibidores de la bomba de protones y los antagonistas H₂ de generar reacciones adversas, interacciones y problemas relacionados con su uso en pacientes donde su indicación no es clara.

La úlcera por estrés es causa importante de morbilidad en los pacientes hospitalizados por cualquier otra causa. Sin embargo, no todos tienen igual riesgo de presentarlo como hecho intercurrente. La profilaxis de dicho sangrado debe hacerse racionalmente y tomando como base los factores de riesgo de cada caso. (19)

La incidencia de sangrado clínicamente importante relacionado con úlceras por estrés ha disminuido. La patogénesis de las lesiones de la mucosa relacionada con el estrés y las úlceras por estrés es multifactorial. La hospitalización o el ingreso en la UCI por sí solas nos son razones suficientes para comenzar la profilaxis. Únicamente los pacientes con fallo respiratorio que requieren de ventilación mecánica por más de 48h, y aquellos con coagulopatías, lesiones cerebrales y quemaduras graves tienen riesgo significativo para estos sangrados y es probable que se vean beneficiados por la profilaxis. Sin embargo, otros factores de riesgo deben considerarse. El agente profiláctico más apropiado para prevenir el sangrado relacionado con el estrés no ha sido determinado. Hace algunos años los Antagonistas del receptor de histamina tipo 2 (H2RA) fueron los agentes más utilizados para la profilaxis. Sin embargo, los Inhibidores de la bomba de protones (IBP) siguen incrementando en su aceptación. Los IBP son al menos tan efectivos como los H2RA, pero son más caros, y la evidencia sigue siendo muy limitada. Debemos individualizar cada paciente de la UCI, evaluar su riesgo y determinar la necesidad de comenzar con profilaxis de sangrado relacionado con el estrés.

Se recomienda la profilaxis de la úlcera de estrés en pacientes con sepsis o shock séptico que tienen factores de riesgo de sangrado gastrointestinal.

Se sugiere el uso de inhibidores de la bomba de protones o de antagonistas del receptor de histamina 2 cuando está indicada la profilaxis de la úlcera de estrés.

No se recomienda la profilaxis de la úlcera de estrés en los pacientes sin factores de riesgo de sangrado gastrointestinal.

Las úlceras de estrés se desarrollan en el tracto gastrointestinal de personas gravemente enfermas y puede asociarse a una morbilidad significativa. El mecanismo exacto se desconoce, pero se cree que está relacionado con la interrupción de los mecanismos de protección contra el ácido gástrico, la hipoperfusión de la mucosa gástrica, el aumento de la producción de ácido y el daño oxidativo del tracto digestivo. Los más fuertes predictores clínicos de riesgo de hemorragia gastrointestinal en los pacientes críticamente enfermos es la ventilación mecánica >48 horas y las coagulopatías. La enfermedad hepática preexistente, la terapia de reemplazo renal y los mayores puntajes de fallo orgánico fueron predictores independientes del riesgo de sangrado gastrointestinal. (5)

Nutrición

El manejo metabólico nutricional constituye, junto al resto de medidas de tratamiento y soporte, uno de los pilares del tratamiento del paciente séptico. Debe iniciarse precozmente, tras la resucitación inicial, con el objetivo de evitar las consecuencias de la desnutrición, proveer el adecuado aporte de nutrientes y prevenir el desarrollo de complicaciones secundarias como la sobreinfección y el fracaso multiorgánico.

Al igual que en el resto de pacientes críticos, cuando la ruta enteral es insuficiente para asegurar las necesidades caloricoproteicas, la asociación de nutrición parenteral ha demostrado ser segura en este subgrupo de pacientes. Los estudios que evalúan el efecto de farmaconutrientes específicos en el paciente séptico son escasos y no permiten establecer recomendaciones al respecto.

Respecto a las dietas enterales con mezcla de sustratos con diferente capacidad farmaconutriente, su uso no parece aportar, hasta el mo-

mento actual, beneficios claros sobre la evolución de la sepsis respecto a las dietas estándar, aunque tampoco hay clara evidencia de que sean perjudiciales.

A pesar de que no hay suficiente evidencia para recomendar el empleo de glutamina en el paciente séptico que recibe nutrición parenteral, éste podría beneficiarse de su uso, dados los buenos resultados y la ausencia de efectos adversos atribuible a la glutamina en los diferentes estudios llevados a cabo en el conjunto de pacientes críticos. No se puede recomendar el empleo rutinario de ácidos grasos hasta que dispongamos de mayor evidencia, aunque debe evitarse en estos pacientes el empleo de emulsiones lipídicas con alto contenido en ácidos grasos. El paciente séptico debe recibir un adecuado aporte de oligoelementos y vitaminas. El empleo de selenio a dosis altas requiere de más estudios para poder recomendarlo.

Las prioridades en el tratamiento del paciente séptico no incluyen inicialmente a los diferentes aspectos del soporte metabólico y nutricional. Otros objetivos (como la estabilización hemodinámica, el soporte ventilatorio y la investigación del foco séptico) son los que requieren la atención en las fases iniciales del tratamiento. No obstante, ha de tenerse en cuenta que la sepsis produce una alteración metabólica importante tanto desde el punto de vista cuantitativo como cualitativo, lo que obliga a considerar al soporte metabólico como un objetivo terapéutico en estos pacientes una vez estabilizada la situación de riesgo vital inminente.

Los objetivos del soporte metabólico y nutricional en la sepsis serían los de evitar la desnutrición y sus consecuencias en las funciones del organismo, proveer el aporte adecuado de nutrientes para contrarrestar las alteraciones metabólicas, prevenir el desarrollo de complicaciones secundarias como el fracaso multiorgánico y la sobreinfección y, en definitiva, contribuir a la recuperación del organismo que ha sufrido el proceso séptico.

Cambios metabólicos en los pacientes con sepsis

- **Gasto energético:** Los pacientes sépticos se encuentran en situación hipermetabólica (con aumento del gasto energético) e hipercatabólica (con la degradación proteica incrementada). Esta situación es la que se describe clásicamente y ha sido denominada “autocanibalismo séptico” por algunos autores. La persistencia de ambas circunstancias (hipercatabolismo e hipermetabolismo) puede llevar a los pacientes a una situación de “desnutrición aguda postagresiva” en un corto espacio de tiempo (días), si no se toman las medidas adecuadas. Las repercusiones de estos cambios dependerán, lógicamente, de otros factores como el estado nutricional previo y la gravedad del proceso infeccioso.
- **Metabolismo de los substratos:** Los cambios en el metabolismo proteico no afectan por igual a todos los aminoácidos. Existe un incremento en la degradación y/o el consumo de algunos de ellos, como los aminoácidos ramificados y la glutamina, que puede dar lugar a situaciones de déficit. Según la importancia de las funciones metabólicas de cada aminoácido podrán apreciarse efectos relacionados que sólo serán corregidos con el aporte exógeno de los aminoácidos implicados.

La hiperglucemia es una característica que acompaña a la gran mayoría de los pacientes sépticos. Está originada por una situación de incremento de la producción de glucosa (glucogenolisis y neoglucogenesis) en un entorno de “resistencia a la insulina” de origen multifactorial: hormonas contrareguladoras e intervención de los diferentes mediadores lesionales (como IL-1, TNF-alfa o IL-6). La hiperglucemia es un marcador muy fiable de la situación metabólica, hasta el punto de que la magnitud de la misma sirve para valorar el grado de estrés metabólico.

Tabla 5. Efectos hormonales en el metabolismo del estrés

HORMONA	ACCIÓN	EFFECTO
Catecolaminas	Glucogenolisis Lipólisis Liberación de insulina	Aumenta Aumenta Aumenta Disminuye
Glucagón	Glucogenolisis Neoglucogénesis Cetogénesis	Aumenta Aumenta Aumenta
Glucocorticoides	Neoglucogénesis Respuesta a las catecolaminas Resistencia a la insulina	Aumenta Aumenta Aumenta
Hormona del crecimiento	Neoglucogénesis Lipólisis Resistencia a la insulina	Aumenta Aumenta Aumenta

Montejo González, Juan Carlos. García de Lorenzo y Mateos, Abelardo. Nutrición y metabolismo en la sepsis grave. 2004. Disponible en: <https://remi.uninet.edu/2004/11/REMIC19.htm>

La presencia de hipoglucemia indica una situación de fracaso metabólico en la que la insuficiencia hepática juega un papel primordial.

El incremento de la degradación lipídica (lipólisis) es el principal componente de la respuesta en lo que respecta al metabolismo de las grasas. Es también secundario al efecto de las hormonas contrareguladoras. Su consecuencia es el aumento en los ácidos grasos libres y en el glicerol circulante, con el objetivo de intervenir en los ciclos neoglucogénicos y aumentar la disponibilidad calórica en el entorno de incremento del gasto energético. La oxidación de las grasas está también incrementada, pero en menor medida que la lipólisis, lo que significa que el aclaramiento plasmático de triglicéridos se encuentra disminuido. Cabe recordar que también se objetiva hipocolesterolemia que puede tener trascendencia pronóstica.

Vía de acceso para el soporte nutricional

Como en otros pacientes, en los pacientes sépticos es igualmente aplicable el principio de que la alimentación por vía enteral es preferible a la nutrición parenteral. La nutrición parenteral sólo debería ser empleada en casos de contraindicación absoluta para la administración de nutrientes por vía enteral o tras comprobar la ausencia de tolerancia

a la misma o su incapacidad para el aporte adecuado de los requerimientos metabólicos.

En la literatura científica se encuentra abundante información acerca de las ventajas que presentan los pacientes tratados con nutrición enteral en comparación con los que reciben nutrición parenteral. Entre ellas cabe destacar la disminución de complicaciones infecciosas y otros efectos evolutivos como el descenso en el tiempo de hospitalización. Aunque es cierto que muchas situaciones sépticas son de origen abdominal, ello no debería obligar a contraindicar sistemáticamente la nutrición enteral. La indicación y el empleo adecuados de vías de acceso al tubo digestivo diferentes a la sonda nasogástrica (como el catéter de yeyunostomía o la sonda transpilórica) permite en muchas ocasiones que los pacientes sean tratados con nutrición enteral.

No obstante, a pesar de la “intención de tratar” con nutrición enteral, existen una serie de circunstancias que condicionan la eficacia del aporte de nutrientes por vía digestiva en los pacientes sépticos. Aparte de los problemas de tolerancia, comunes en los pacientes graves, condicionados en muchas ocasiones por la existencia de hipoperfusión intestinal, existen datos que sugieren una afectación funcional en el manejo de substratos en la luz intestinal: disminución del transporte transluminal de substratos, especialmente aminoácidos. No obstante, se han investigado los efectos de la nutrición enteral transpilórica sobre la hemodinámica del territorio esplácnico en pacientes sépticos, y han podido apreciar un incremento en el flujo sanguíneo entero-hepático en respuesta a la infusión de nutrientes, lo que permite concluir que la respuesta fisiológica a la infusión enteral de nutrientes se encuentra preservada incluso en casos de sepsis grave que requiere soporte con fármacos vasoactivos.

Desde un punto de vista práctico, los problemas de tolerancia a la dieta y las dudas sobre la indicación o la eficacia de la nutrición enteral, obligan al empleo conjunto de nutrición enteral y nutrición parenteral

en muchos pacientes durante la fase aguda del proceso séptico. Este soporte nutricional mixto es imprescindible para garantizar el aporte de los requerimientos metabólicos y nutricionales en estos casos.

El conocimiento de los cambios metabólicos que tienen lugar en la sepsis obliga a la adaptación del régimen de soporte nutricional para obtener el máximo beneficio y, al mismo tiempo, evitar los riesgos derivados de un inadecuado soporte de nutrientes.

Como regla general puede decirse que el exceso de nutrientes debe ser evitado y, al mismo tiempo, debe prestarse especial atención a la composición de la mezcla nutricional, considerando la inclusión de nutrientes específicos.

Cantidad de nutrientes

La calorimetría indirecta es el método más adecuado para la valoración de los requerimientos energéticos en los pacientes con sepsis. No obstante, habitualmente no se encuentra disponible, por lo que debe recurrirse a otros métodos de estimación.

Calidad de nutrientes. Farmaconutrientes

Debido a las características de la respuesta metabólica, el aporte de nutrientes debe ser alto en proteínas (hiperproteico) y mixto (hidratos de carbono y lípidos conjuntamente) en lo que se refiere a las calorías no proteicas. Ambas características son aplicables tanto a la nutrición parenteral como a la nutrición enteral.

El empleo de lípidos permite reducir el aporte de glucosa y disminuye, por tanto, la presencia de hiperglucemia y sus complicaciones derivadas. No obstante, las alteraciones en el metabolismo lipídico de los pacientes sépticos aconsejan moderar la cantidad aportada, especialmente en la nutrición parenteral. El límite recomendable es el de 1,5 gr/kg/día.

En la actualidad se han identificado varios substratos que tienen la característica común de ayudar a la recuperación del organismo lesionado. Ello se lleva a cabo a través de diferentes vías como el incremento de la síntesis proteica, los procesos de cicatrización, la respuesta inflamatoria o los mecanismos de defensa tanto locales (epitelio respiratorio, mucosa intestinal) como sistémicos. Estos substratos, de los que puede decirse que se comportan como fármacos, han sido denominados por ello “substratos-fármaco” o “fármaconutrientes”. Su inclusión dentro de la pauta nutricional se denomina “fármaconutrición”, término que parece más adecuado que el de “inmunonutrición”, ya que expresa con más amplitud el mismo concepto. Dentro de la lista de fármaco-nutrientes, hay que destacar algunos de ellos, como los aminoácidos de cadena ramificada, la arginina, la glutamina, los substratos lipídicos y los micronutrientes.

Aminoácidos de cadena ramificada

El empleo de soluciones enriquecidas en aminoácidos de cadena ramificada (valina, leucina, isoleucina) en la nutrición parenteral de enfermos sépticos ha demostrado una reducción significativa de la mortalidad en comparación con soluciones de aminoácidos estándar. El efecto puede estar relacionado con las acciones propias de los aminoácidos ramificados (incremento de la síntesis proteica, reducción del catabolismo) o con el aumento de otros aminoácidos “fármaco-nutrientes” (glutamina y arginina) resultante de la activación de diferentes vías metabólicas.

Arginina

La arginina, un substrato esencial en la síntesis del óxido nítrico, es también un aminoácido que presenta efectos anabólicos e inmunostimuladores. El empleo de suplementos aislados de este aminoácido muestra efectos favorables en algunos pacientes. La administración de dietas enterales enriquecidas con mezclas de fármaco-nutrientes, entre los que se encontraba la arginina, han indicado también efectos beneficiosos como la disminución de las complicaciones infecciosas y el descenso en la mortalidad de pacientes sépticos.

Cabe señalar que el empleo de arginina en estos pacientes es actualmente controvertido. Ello se debe a que los resultados de algunos estudios han sido interpretados por algunos autores en el sentido de que el empleo de dietas con arginina podría ser perjudicial. No obstante, esta interpretación no es universal ya que otros autores insisten en señalar la ausencia de datos objetivos que demuestren efectos deletéreos asociados con el empleo de este tipo de dietas en pacientes sépticos.

Glutamina

La glutamina es un substrato metabólico primordial para las células del tracto gastrointestinal (enterocitos, colonocitos), así como para otros grupos celulares de rápida proliferación, como las células del sistema inmune. En condiciones de estrés, el contenido total de glutamina disminuye rápidamente en el organismo y puede afectar a diferentes funciones corporales. Todo ello tiene repercusiones sobre la evolución de los pacientes, según puede demostrarse en diferentes estudios.

La utilización de suplementos de glutamina en el soporte nutricional de los pacientes graves se acompaña de importantes ventajas como son el descenso de las complicaciones infecciosas, de la estancia hospitalaria y de la mortalidad. A la luz de los actuales conocimientos, parece que la administración de dietas enriquecidas en glutamina a los pacientes graves es una medida que debe ser considerada en la práctica totalidad de las ocasiones.

Substratos lipídicos

El tipo de ácidos grasos de la dieta puede modificar la respuesta inflamatoria. En líneas generales, los eicosanoides procedentes de la serie w-6 (ácido linoleico) tienden a incrementar la respuesta inflamatoria en tanto que los derivados del ácido alfa-linolénico (w-3) producen menos efectos deletéreos, o incluso beneficiosos, para el paciente. El empleo de ácidos grasos de la serie w-9 (ácido oleico) parece producir menos afectación en la composición de la membrana celular y originar mínimos cambios en la producción de eicosanoides y en la respuesta inmune.

Teniendo en cuenta la importancia de los mediadores inflamatorios en la sepsis, se ha investigado sobre los efectos derivados del empleo de diferentes tipos de aporte lipídico en el soporte nutricional de los pacientes sépticos. Los resultados son esperanzadores en lo que respecta a la posibilidad de modular la respuesta inflamatoria con diferentes emulsiones lipídicas y, con toda seguridad, serán motivo de mayor desarrollo en los próximos años.

Micronutrientes

Su papel como “fármaconutrientes” es cada día más considerado, ya que pueden influir de manera importante en los procesos de cicatrización y en la respuesta inmunitaria, al mismo tiempo que modulan la respuesta oxidativa. De acuerdo con ello, debe prestarse especial atención al aporte de oligoelementos (especialmente Zn, Cu, Mn, Cr, Se y Mo) y vitaminas (tanto liposolubles como hidrosolubles) en los pacientes sépticos.

La respuesta metabólica a la sepsis se caracteriza por una pérdida proteica que origina una disminución en la masa visceral capaz de conducir a alteraciones funcionales con consecuencias clínicas significativas, como la fatiga muscular que implica problemas en la recuperación de la función ventilatoria. Las alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado pueden tener también repercusiones sobre la evolución de los pacientes.

Aunque la corrección del foco séptico, la antibioterapia y las medidas de soporte hemodinámico y ventilatorio constituyen la base del tratamiento de los pacientes sépticos, otras medidas, entre las que se encuentra el soporte metabólico y nutricional, deben ser también consideradas en las fases iniciales con objeto de contribuir a la recuperación de los pacientes.

Es importante que el soporte nutricional esté planteado con la finalidad de adecuarse a las alteraciones metabólicas y, al mismo tiempo, evitar

complicaciones debidas a la sobrecarga de nutrientes. La manipulación metabólica y nutricional en los pacientes sépticos debe ser equilibrada en el aporte de sustratos y considerar el empleo de fármaco-nutrientes, utilizando la vía enteral siempre que sea posible.

El empleo de insulina para mantener valores normales de glucemia, que ha demostrado ser eficaz en otras situaciones, pudiera tener también su indicación en los pacientes sépticos. No obstante, tanto ésta como otras medidas hormonales dirigidas a controlar la respuesta metabólica, requieren todavía mayor investigación. (20)

Establecimiento de los objetivos de atención

Cualquier plan de mejora comienza con la identificación del problema y la especificación de un objetivo, para cuya consecución se propone la aplicación de una serie de medidas consideradas eficaces. Los aspectos cuantitativos del plan de mejora son esenciales para conseguir los objetivos: es necesario medir los resultados obtenidos y el grado de cumplimiento de las medidas adoptadas para alcanzarlos. El error más frecuente que dificulta la mejora asistencial es no comparar los resultados existentes con los que se pretende alcanzar, y no medir el grado de cumplimiento de las medidas que se han propuesto para llegar a conseguir esos resultados: la ausencia de comparación desactiva el proceso de cambio.

En todo este proceso, el factor humano y la organización asistencial son fundamentales. Ninguna medida terapéutica puede por sí sola mejorar la mortalidad de una enfermedad; son las personas las que lo consiguen, disponiendo de unos medios adecuados y trabajando con ellos de un modo determinado, teniendo en cuenta tres aspectos fundamentales:

Los protocolos de actuación deben incluir no solo la aplicación de las medidas terapéuticas consideradas eficaces, sino también los aspec-

tos prácticos que las hagan lo más efectivas posible; estas cuestiones de procedimiento se deben introducir en cada centro, pues en muchas ocasiones no son trasladables a otros ámbitos asistenciales.

Para conseguir la máxima efectividad es fundamental considerar al enfermo con sepsis grave como sujeto de un proceso asistencial continuo, desde el momento en que se inicia la atención médica hasta que la enfermedad se resuelve; esto requiere un elevado grado de colaboración entre los distintos servicios médicos implicados, principalmente los de urgencias y cuidados intensivos, que deben trabajar conjuntamente con los mismos protocolos de actuación, y el soporte de los laboratorios de bioquímica y microbiología y otros servicios centrales. Las medidas terapéuticas individuales forman parte de un conjunto más amplio de actuaciones, generales y específicas, cuya aplicación sinérgica es fundamental para conseguir el mayor beneficio clínico.

Se ha señalado que la mayor oportunidad de mejorar el pronóstico de nuestros pacientes en los próximos 25 años no va a venir probablemente del descubrimiento de nuevas terapias, sino del uso más efectivo de las ya existentes. Enfermedades tan complejas como la sepsis grave requieren la adopción de un conjunto de actuaciones y tratamientos muy heterogéneos, cada uno de los cuales será poco útil de forma aislada, si no se integra en un proceso terapéutico global, que atienda las distintas facetas de la enfermedad: lo que se gana con un tratamiento antibiótico adecuado se puede perder si luego no se ventila al enfermo correctamente, la utilidad de la proteína C activada puede disminuir si el tratamiento se demora de forma injustificada 24 o 48 horas, el empleo de corticoides para mejorar la situación hemodinámica en el shock séptico puede favorecer la aparición de hemorragia digestiva si no se asocia tratamiento con protectores gástricos, o un exceso de sedación puede prolongar la duración de la ventilación mecánica y favorecer la aparición de neumonía nosocomial y de alteraciones neuromusculares persistentes, limitando la utilidad de las otras medidas. (21)

.Se recomienda que los objetivos de atención y pronóstico sean discutidos con los pacientes y familiares. También se recomienda que se los objetivos de atención sean incorporados al tratamiento y la planificación de la atención al final de la vida, utilizando paliativos cuando sea apropiado. Se sugiere que los objetivos de atención se aborden tan pronto como sea posible, pero no más allá de las 72 horas posteriores a la admisión en la UCI.

Los pacientes con sepsis y falla multiorgánica tienen una tasa elevada de mortalidad. Algunosno sobrevivirán o tendrán una mala calidad de vida. Aunque el resultado de la terapia intensiva en los pacientes críticos puede ser difícil de pronosticar con precisión, en la UCI es primordial establecer metas terapéuticas realistas, especialmente porque las expectativas inexactas sobre el pronóstico son comunes entre los suplentes. El tratamiento para prolongar la vida de en la edad avanzada durante la internación en UCI que no se acompaña de beneficios no es consistente conel establecimiento de objetivos de la atención.

Los modelos para estructurar las iniciativas para mejorar la atención en la UCI resaltan la incorporación de los objetivos de la atención en los planes terapéuticos, junto con el pronóstico. El uso de conferencias para los familiares cuidadores para identificar directivas anticipadas y metas terapéuticas dentro de las 72 horas posteriores a la admisión en la UCI ha demostrado promover la comunicación y el entendimiento entre los la familia del paciente y el equipo tratante; mejorar la satisfacción familiar; disminuir el estrés, la ansiedad y la depresión en los parientes supervivientes; facilitar la toma de decisiones al final de la vida y acortar los días de internación en la UCI de los pacientes que mueren en ella. La promoción de la toma de decisiones compartidas con los pacientes y las familias es beneficiosa pues asegura la atención apropiada en la UCI y se evita la atención inútil. (5)

SOBREVIVIENDO A

LA SEPSIS

1^{ra} EDICIÓN

BIBLIOGRAFÍA



EDICIONES **MAWIL**

1. Medline plus. Medline plus. [Online].; 2021 [cited 2021 Mayo 19. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/sepsis.html>.
2. plus M. Medline plus. [Online].; 2021 [cited 2021 Mayo 19. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000668.htm>.
3. Alejandro SC. Clinica universidad de Navarra. [Online].; 2018 [cited 2021 Mayo 19. Available from: <https://www.cun.es/guiade-actuacionsepsis>.
4. Paul M. Manual MSD. [Online].; 2020 [cited 2021 Mayo 20. Available from: https://www.msdmanuals.com/es-ve/professional/cuidados-críticos/sepsis-y-shock-séptico/sepsis-y-shock-séptico#v26418776_e.
5. Andrew-Rhodes Laura EwA. Guia internacional para el manejo de la sepsis y el shock septico. Care Med. 2017; 45(3).
6. Oscar VC. Protocolo diagnostico terapeutico de la sepsis y shock septico. Revista medica la paz. 2010; 16(1).
7. Sanchez-Díaz Juan Ignacio dCVJCGAJ. SECIP (sociedad y fundacion española de cuidados intensivos pediatricos). [Online].; 2020 [cited 2021 Mayo 24. Available from: <https://secip.com/wp-content/uploads/2020/07/Sepsis.pdf>.
8. Gerencia del area de salud de Bajadoz. Area de salud de Bajadoz. [Online].; 2019 [cited 2021 Mayo 25. Available from: https://www.areasaludbadajoz.com/Atenci%C3%B3n_Hospitalaria/CODIGO_SEPSIS.pdf.
9. Oscar VC. Fármacos vasoactivos e inotrópicos en el tratamiento del shock séptico. Cuadernos Hospital de Clinicas. 2016; 57(1).
10. Martínez-Rodríguez Ignacio RBCAPYFRLBCYCRY. Esteroides en sepsis grave y shock séptico. Aspectos polémicos. Mediciego. 2014; 20(2).
11. Salinas Jessica FA. Inmunoglobulinas en sepsis y shock séptico. Revista Chilena de infectologia. 2005; 22 (1)(21-31).
12. Claudio R. Medwave. [Online].; 2007 [cited 2021 Mayo 26. Available from: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Puesta-Dia/Congresos/1042?ver=sindisenio>.

13. Fabregas-Ruano Maria Teresa CPC. Anticoagulación en pacientes con sepsis. Fisiopatología y dificultades más comunes. Actualidad Medica. 2020 Agosto; 105(810).
14. Carrillo-Esper Raul GTYCCCAGGRE. Anestésicos en sepsis. Conceptos actuales. Revista Mexicana de Anestesiología. 2016 Abril-Junio; 39(2).
15. Pérez-Calatayud Angel Augusto GVAFFISAMEDBGea. Actualidades en el control metabólico del paciente crítico: hiperglucemia, variabilidad de la glucosa, hipoglucemia e hipoglucemia relativa. Elsevier. 2017 Eneo-Febrero; 85(1).
16. Patricia UAGCY. Falla renal aguda por sepsis. Revista Medica la Paz. 2019; 25(1).
17. Monica MG. Disturbios del estado ácido-básico en el paciente crítico. Acta Medica Peruana. 2011; 28(1).
18. Díaz Ramón RA. Profilaxis de la trombosis venosa y la hemorragia digestiva en la sepsis grave. Revista Electronica de Medicina Intensiva. 2005 Enero; 5(1).
19. Aguilera-Pérez Dainer OSYRGKSGAVHDMSFN. El uso de antiulcerosos como profilaxis en pacientes hospitalizados en el servicio de cardiología. Revista Cubana de Farmacia. 2017; 51(4).
20. Montejo-González Juan Carlos GdLA. Nutrición y metabolismo en la sepsis grave. Revista Electronica de Medicina Intensiva. 2004 Noviembre; 4(11).
21. Eduardo PH. Tratamiento del enfermo con sepsis grave. Revista Electronica de Medina Intensiva. 2005 Marzo; 5(3).

SOBREVIVIENDO A

LA SEPSIS

1^{ra} EDICIÓN



Publicado en Ecuador
Julio 2021

Edición realizada desde el mes de enero del 2021 hasta
junio del año 2021, en los talleres Editoriales de MAWIL
publicaciones impresas y digitales de la ciudad de Quito

Quito – Ecuador

Tiraje 50, Ejemplares, A5, 4 colores; Offset MBO
Tipografía: Helvetica LT Std; Bebas Neue; Times New Roman; en
tipo fuente.

SOBREVIVIENDO A

LA SEPSIS

1^{ra} EDICIÓN

AUTORES

Lcdo. Carlos Humberto Humanante Avilés
Md. Wilfrido Alejandro Suarez Loor
Md. Ariana Tatiana Choez Quimis
Md. Danixa Lourdes León Vergara
Md. Iván Fabricio Lange González
Mg. Fernando Jacinto Carranza Gómez Lcdo.
Lcdo. Diego Gustavo Guerrero Farias
Lcda. Martha Llamileh Guerra Rosado
Md. Carlos Andrés Hidalgo Bermúdez
Lcdo. Jonathan Michael Cali Muñoz
Md. Manuel Ildauro Arcos González

ISBN: 978-9942-826-88-6



© Reservados todos los derechos. La reproducción parcial o total queda estrictamente prohibida, sin la autorización expresa de los autores, bajo sanciones establecidas en las leyes, por cualquier medio o procedimiento.

CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

