

SINDROME DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA MÚLTIPLE

Dra. Mayra Delfina Rodríguez Campos *

Dr. José Iturile Juárez salgado *

Dra. Alinka Socorro García Camacho **

Dra. Marisol Quintana Cuellar **

Dr. José Mario Albores Torres ***

Dr. José M. Conde Mercado +

* Residente de primer año de Medicina Interna

** Residente de segundo año de Medicina Interna

*** Residente de tercer año de Medicina Interna

+ Director Médico

Hospital Juárez de México

RESUMEN

La palabra sepsis se deriva del griego antiguo y se refiere a la carne en estado de putrefacción. Sir William Osler fue el primero en reconocer que con excepción de algunas ocasiones, el paciente cursa con una respuesta sistémica a la infección más que de la infección. En 1914 Schottmueller escribió, "*La septicemia es un estado de invasión microbiana desde la puerta de entrada del microorganismo hacia el torrente sanguíneo, lo cual causa los signos de enfermedad*". La definición no cambió de manera significativa a través de los años debido a que sepsis y septicemia se referían a un número de condiciones mejor referidas como bacteremia. En la práctica, los terminus se usan de manera intercambiable, sin embargo menos de la mitad de los pacientes que presentan signos y síntomas de sepsis tienen hemocultivos positivos. A finales de la década de 1960 se reportaron numerosos casos describiendo falla orgánica como complicación de sepsis. En 1975 en un editorial publicado por Baue que se tituló Falla multiple progresiva o secuencial de sistemas, un síndrome de los 70's" Este concepto se formuló en base a un nuevo síndrome clínico. Varios términos se "clonaron", tal cual falla orgánica múltiple, falla múltiple de sistemas, o falla multiorgánica con el fin de describir un síndrome clínico que involucra falla fisiológica progresiva e inexplicable de varios sistemas orgánicos interdependientes. De manera reciente se propuso como una definición más apropiada el término de síndrome de disfunción orgánica multiple (SDOM).

INTRODUCCIÓN.

La DOM es un síndrome caracterizado por la disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener una homeostasis sin un apoyo terapéutico. Su reversibilidad hace del tratamiento una prioridad para los médicos encargados de pacientes en estado crítico.¹

La morbi-mortalidad de esta patología en las UCI hacen de vital importancia el conocimiento de la definición, la fisiopatología y sobre todo la detección temprana de este síndrome para iniciar una intervención terapéutica adecuada que impida la progresión a sus estadios finales.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS Y DEFINICION.

Inicialmente la DOM se describió y estudió individualmente; en las guerras se inició el manejo de soluciones parenterales para la reanimación de heridos en estado de choque, revirtiendo así la falla renal aguda. Posteriormente este manejo agresivo de los líquidos llevo a la aparición de una entidad desconocida, el Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto.

En 1973, Nicolas Tielney describió por primera vez en pacientes postoperados de aneurismas de la aorta abdominal, un síndrome caracterizado por la falla progresiva de múltiples órganos, iniciando generalmente con falla circulatoria y siguiéndole la falla ventilatoria, hepática, gastrointestinal y metabólica.

Baue, en 1975, desarrolló el concepto de falla orgánica múltiple al establecer la existencia de elementos anatómo-patológicos comunes en los pacientes que cursaban con falla de múltiples órganos.

En 1985, Goris, destaca la participación de los mediadores de la inflamación en la fisiopatología de la falla orgánica, activándose masivamente como consecuencia de daño tisular; además de señalar mediante sus observaciones, que la infección no es una condición indispensable para el desarrollo de esta patología.

En 1991 el American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM), reunido en la Conferencia de Consenso, llegó a la definición de disfunción de órganos, reconociendo que los criterios para determinar la existencia de un trastorno de la función de un órgano o sistema determinado es un proceso continuo y dinámico y no un fenómeno dicotómico como el de falla orgánica múltiple, término que deberá evitarse.²

La disfunción de órganos es la disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener la homeostasis sin el apoyo terapéutico. Implica un proceso dinámico y progresivo, en donde la falla de un órgano considerará la pérdida total de la función siendo por lo tanto la etapa final del proceso.³

Las siguientes son algunas definiciones útiles para el entendimiento de esta patología:

SRIS: Cuadro subclínico o clínico progresivo caracterizado por una respuesta inflamatoria sistémica, asociado a una agresión orgánica, independientemente de su causa; y que se denomina sepsis cuando está relacionado a un proceso infeccioso.

Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (SDOM): Cuadro clínico que se caracteriza por disfunción progresiva, y en ocasiones, secuencial, de dos o más sistemas fisiológicos, que no pueden mantener la homeostasis sin una intervención terapéutica.¹⁴

SDOM Primario: Se le llama de esta manera a la disfunción que ocurre como consecuencia directa de una lesión conocida.

SDOM Secundario: Ocurre como consecuencia de la respuesta del huésped a una agresión englobándose en el SRIS.

Tanto en el SRIS como en el SDOM a la causa puede ser infecciosa o de otra naturaleza.⁴

DEFINICIÓN DE LAS DISFUNCIONES ORGÁNICAS.

En el estado crítico, son varios los órganos y sistemas que están en riesgo de presentar alguna disfunción, con diferentes manifestaciones que expresan la gravedad de la situación clínica del paciente.

A través de la historia los diferentes autores han utilizado sus propios parámetros y criterios para definir al SDOM, por lo que no existen criterios uniformes acerca de la definición.

La mayoría de las escalas y puntajes utilizados para la valoración de la disfunción orgánica incluyen a los sistemas cardiovascular, respiratorio, renal, neurológico, hepático y metabólico.

En la tabla 1 se mencionan algunas de las principales disfunciones características de cada uno de los sistemas.¹⁵

Tabla 1. Disfunciones por Sistemas	
SISTEMA ORGANICO	DISFUNCIÓN
Cardiovascular	Disminución de la fracción de eyección, aumento de la permeabilidad capilar, arritmias, e hipotensión arterial.
Respiratorio	Hipoxia que requiere VMA por al menos dos días, SDRA progresivo que requiere PEEP >10 o FiO2>50% y disminución de la relación PaO2/FiO2.
Hepático	Hiperbillirrubinemia, transaminasemia, ictericia, elevación de la FA, prolongación del tiempo de protrombina y disminución de la albumina sérica.
Renal	Disminución en la diuresis, aumento en la creatinina sérica
Hematológico	Disminución en la cuenta plaquetaria, CID, elevación de la cuenta leucocitaria.
Gastrointestinal	Ileo con intolerancia a la vía oral, úlcera por stress, colecistitis aguda alitiásica
Neurológico	Alteración mental. Disminución en el estado de alerta hasta el coma.
Metabólico	Hiperglucemia con requerimientos de insulina, alteración de hormonas tiroideas.
VMA: Ventilación mecánica asistida; SDRA: síndrome de distres respiratorio del adulto; PaO2: presión parcial de oxígeno; PEEP: presión positiva al final de la espiración; FiO2: fracción inspirada de oxígeno;; CID: coagulación intravascular	

Dentro de los puntajes de mayor utilidad dentro de las UCI cabe mencionar al índice de Disfunción Orgánica, creado en 1995 por John Marshall, quien revolucionó los criterios sobre el SDOM al valorar mediante un mecanismo de puntuación, la magnitud de la disfunción de cada uno de los 6 sistemas orgánicos analizados, otorgándoles un valor entre 0 y 4 según la magnitud de la disfunción. Este sistema e puntuación se correlacionó estrechamente con la mortalidad de los pacientes en UCI tanto cuando se aplicaba a las 24 horas como cuando se aplicaba posteriormente.

En nuestro país se utiliza la versión europea del Índice de Disfunción Orgánica Múltiple, el Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) creado por Jean Louis Vincent y cols., con criterios conceptuales similares a los utilizados por Marshall. (Tabla 2).

La mayor utilidad de estos puntajes, sin importar las diferencias que entre ellos existan, es que nos permiten hacer una valoración objetiva sobre la evolución del paciente así como un pronóstico. En la práctica clínica, cuando tenemos más de tres órganos en falla por más de 48 horas, la mortalidad se eleva por sobre el 90%, lo que deberá plantear la posibilidad de limitar la terapéutica médica empleada.¹³

HISTORIA.

Para unificar criterios en relación a las definiciones se reunió en 1991 una Conferencia de Consenso (ACCM-SCCM). En esta conferencia se proponen nuevas definiciones sobre la sepsis y los

procesos relacionados. En 1992 en una nueva conferencia de la ACCM/SCCM se introdujo dentro del lenguaje común el término. Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), definido como las manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria, ocasionadas por causas infecciosas y no infecciosas (por ejemplo quemaduras, isquemia/reperfusión, traumatismo múltiple, pancreatitis, cirugía mayor e infección sistémica). Dos o más de las siguientes condiciones o criterios deben estar presentes para el diagnóstico de SIRS :

1. Temperatura corporal mayor de 38°C ó menor de 36°C.
2. Frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto.
3. Frecuencia respiratoria superior a 20 por minuto ó PaCO₂ menor de 32 mmHg.
4. Recuento de leucocitos mayor de 12.000 por mm³ ó menor a 4.000 por mm³ ó mas de 10% de formas inmaduras.

En esta conferencia Bone y colaboradores, definieron a la sepsis como la respuesta inflamatoria sistémica causada por infección. La enfermedad y sus secuelas se manifiestan como estadios progresivos de un mismo proceso, en el cual la respuesta sistémica a la infección puede generar una reacción inflamatoria generalizada en órganos distantes a la lesión inicial y eventualmente inducir disfunción multiorgánica. Un hecho importante de esta nueva terminología es que reconoce el rol fundamental que la inflamación sistémica juega en la sepsis aceptando que las manifestaciones clínicas no están causadas solamente por factores relacionados a la patogenicidad microbiana. Implica una modificación conceptual en la evaluación de los pacientes críticos con infección, un cambio de perspectiva y no una nueva entidad clínica.

También se definió a la sepsis severa como el cuadro séptico asociado con disfunción orgánica, hipotensión arterial (es la presión arterial sistólica < 90 mmHg o una disminución de más de 40 mmHg a partir de los valores basales, en ausencia de otras causas de hipotensión) e hipoperfusión. La evidencia de hipoperfusión incluye acidosis láctica, oliguria y alteración del estado mental. El shock séptico fue caracterizado como el cuadro de sepsis severa con hipotensión arterial que no responde a reanimación adecuada con líquidos, requiriendo el uso de drogas vasopresoras. El shock séptico refractario es definido como un shock séptico de más de una hora de duración que no responde a la intervención terapéutica con líquidos endovenosos o agentes farmacológicos, se admite que el término de una hora es arbitrario.⁵

En un esfuerzo por definir la severidad del SIRS se propuso posteriormente incluir dos categorías: SIRS severo y shock estéril; estas condiciones fueron definidas con el mismo criterio de sepsis severa y de shock séptico en ausencia de infección demostrable. Se ha comprobado que el SIRS está presente en la mayoría de los pacientes críticamente lesionados y la severidad de la respuesta está correlacionada directamente con la severidad de la lesión. Según algunos estudios, la presencia de SIRS dentro de las primeras 24 horas después de un daño no sirve como un predictor de mortalidad ni en pacientes quemados, ni en pacientes politraumatizados. Sin embargo, la presencia de shock estéril o séptico es un predictor importante de mal pronóstico, particularmente cuando se asocia con disfunción de múltiples órganos. Además, la presencia de más de dos criterios de SIRS ante una lesión se correlaciona con morbilidad y mortalidad crecientes.⁹

ESTADIFICACIÓN

Existen dos formas bien definidas de síndrome de disfunción multiorgánica. En tanto, el desarrollo de la lesión pulmonar aguda o SDRA es de vital importancia para la historia natural. El SDRA es la manifestación más temprana en todos los casos.

En la forma más común de síndrome de disfunción multiorgánica, los pulmones son los órganos predominantemente afectados y con frecuencia el único sistema implicado, hasta etapas tardías

de la enfermedad. Estos pacientes a menudo se presentan con el trastorno pulmonar primario, como neumonía por aspiración, contusión pulmonar, exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hemorragia o embolia pulmonar. La Enfermedad pulmonar progresa para satisfacer los criterios de SDRA. La encefalopatía o coagulopatía leve puede acompañar a la disfunción pulmonar, que persiste durante 2-3 semanas. En este momento, el paciente comienza a recuperar o progresa hacia el desarrollo de la disfunción fulminante en otro órgano o sistema. Una vez que otra disfunción orgánica grave se agrega, se disminuye la sobrevivencia en estos pacientes.¹⁶

La segunda forma de síndrome de disfunción multiorgánica se presenta de manera muy diferente. Estos pacientes suelen tener una fuente de incitación a la sepsis en otros órganos además de los pulmones, el más común de sepsis intraabdominal, principalmente por pancreatitis y/ o catástrofes vasculares. La lesión pulmonar aguda o SDRA se desarrolla temprano y la disfunción de otros sistemas de órganos también se desarrolla mucho antes que en la forma más común de síndrome de disfunción multiorgánica. Los órganos y sistemas afectados son hepáticos, hematológicos, cardiovasculares y renales. Los pacientes permanecen en un patrón de disfunción compensada por varias semanas, momento en el que cualquiera puede recuperar o deteriorarse aún más y llegar a la muerte.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El médico enfrenta la tarea de determinar la causa probable del cuadro clínico para que pueda instituirse un tratamiento apropiado. Es muy importante reconocer comorbilidades asociadas, sobre todo las enfermedades que puedan afectar la capacidad inmunológica del huésped como la diabetes, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, desnutrición, tumores malignos, SIDA y el tratamiento con drogas inmunosupresoras y corticoesteroides.

FIEBRE

Los registros de temperatura deben ser centrales o rectales. La fiebre se produce por el efecto de las citoquinas IL-1 y TNF α liberados por los macrófagos activados. Aunque la fiebre y los escalofríos son típicos, algunos pacientes que desarrollan infecciones bacterianas sistémicas están debilitados y no exhiben cambios llamativos (por ejemplo, escalofríos) al comienzo de una infección. La causa de la hipotermia es menos conocida y su presencia se asocia con mal pronóstico.

Compromiso cardiovascular

Inicialmente los mediadores celulares y toxinas bacterianas causan shock circulatorio de tipo distributivo, manifestado por disminución de la TA, incremento de la frecuencia cardíaca (FC), disminución de la resistencia vascular sistémica e incremento del gasto cardíaco; cuando no se incrementa el GC se debe a hipovolemia y la reanimación hídrica puede mejorar el GC. Posteriormente se agrega el shock circulatorio de origen cardiogénico que se caracteriza por disfunción sistólica y diastólica.

Durante el shock séptico la taquicardia y la reducción de la postcarga incrementan el GC; sólo en caso de hipovolemia el GC estará disminuido, esto se debe principalmente al mecanismo de Frank-Starling, pero paradójicamente hay depresión miocárdica intrínseca. Desde 1984 se notó que la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se caracterizaba por dilatación de las cavidades del ventrículo izquierdo, incremento de los volúmenes intracavitarios, aumento de la compliance del mismo ventrículo y disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Esta disfunción sistólica se inicia en las primeras 24 horas del choque séptico y es reversible en los sobrevivientes en 7 a 10 días. Los cambios hemodinámicos de la disfunción sistólica no se presentan en forma importante en aquellos pacientes que no sobreviven al choque séptico, por lo que se considera como una medida compensadora del ventrículo izquierdo a la depresión miocárdica durante el choque séptico, con el fin de mantener el GC a través del mecanismo de

Frank-Starling. Por lo tanto los cambios hemodinámicos de la disfunción sistólica son considerados también como factor pronóstico. El índice del volumen latido (IVL) es a menudo normal, el índice del trabajo latido (ITL) está reducido al igual que la FEVI. Debido a estos cambios hemodinámicos que sufre el ventrículo izquierdo; así como la relación de presión en "cuña" de la arteria pulmonar (PCAP)-ITL se desvía hacia la derecha y hacia abajo denotándose la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Los cambios sufridos en el ventrículo izquierdo, también son observados en el ventrículo derecho; se dilata la cavidad y disminuye la fracción de eyección. Dado lo anterior durante la etapa de reposición de volumen se debería monitorizar la función cardíaca con la relación PCAP-ITL del ventrículo izquierdo. Teniendo en mente que el GC o índice cardíaco (IC) da una pobre valoración de la función cardíaca intrínseca, se recomienda la monitorización de la FEVI con ecocardiograma.¹¹

Difusión diastólica

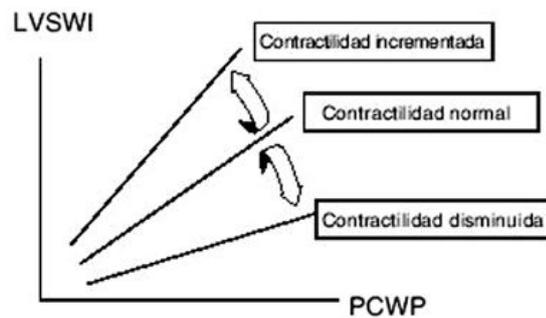
No sólo hay disfunción sistólica del ventrículo izquierdo durante el choque séptico, también la hay diastólica, con alteraciones en la relajación y distensibilidad del ventrículo izquierdo, valorados ecocardiográficamente a nivel de la válvula mitral y es debido principalmente al incremento del volumen intracavitario y disfunción diastólica del VI; en los sobrevivientes estas anomalías se recuperan. La alteración diastólica es por disminución de la onda E, e incremento de la onda A, denotando alteración de la relajación del VI, tanto en shock séptico como en la sepsis sin shock.

MECANISMOS ETIOLÓGICOS

Se han postulado diversas hipótesis para tratar de explicar la disfunción cardíaca en la sepsis, pero ninguna ha logrado reunir y satisfacer a plenitud las dudas planteadas. Entre las hipótesis más aceptables tenemos las siguientes:

- **Isquemia miocárdica:** Diversos estudios han demostrado que el flujo sanguíneo coronario no se encuentra reducido, la extracción de O_2 está acortada, comportándose como cualquier vasculatura sistémica durante la sepsis, la producción de lactato miocárdico no está elevada, ni la producción de fosfatos de alta energía; esta teoría es muy cuestionada.
- **Disfunción microvascular:** Durante el choque de cualquier etiología y durante la reanimación hídrica aparece la disfunción microvascular por acumulación de leucocitos y plaquetas en los capilares, hay fuga de líquidos causando edema intersticial, hay parálisis de la relajación microvascular y producción de radicales libres de O_2 así como de sustancias cardiodepresoras, todo esto pudiera causar relativa isquemia por alteración del flujo sanguíneo.

☒ **Sustancias depresoras del miocardio:** Se han detectado varias sustancias derivadas o producidas por bacterias, leucocitos y en el endotelio vascular que han demostrado actividades de depresión miocárdica en relación directa con sus concentraciones séricas. Estos productos podrían actuar en forma sinérgica para ocasionar la depresión miocárdica durante la sepsis, siendo las principales sustancias el $TNF\alpha$ y la IL-1b. Las citoquinas tienen un papel bifásico: uno inicial, con rápida influencia directa sobre el miocardio que se puede bloquear en los experimentos con animales con anticuerpos anti- $TNF\alpha$ y con bloqueadores de receptores celulares de IL-1b. El otro efecto es tardío secundario a la producción de sintetasa del óxido nítrico y de la ciclooxigenasa, ambas producen sustancias depresoras del miocardio. Otra acción de estas citoquinas es reducir el calcio intracelular en el miocito, el cual es importante para la contracción miocárdica.



Relación entre LVSWI (Indice de Trabajo Sistólico del Ventrículo Izquierdo) y la PWAP (Presión en Cuña de la Arteria Pulmonar) para valorar y monitorizar la función contráctil miocárdica del ventrículo izquierdo.

Compromiso del Sistema Nervioso Central

Los pacientes con sepsis pueden tener trastornos del nivel de conciencia, que pueden variar desde confusión a delirio, obnubilación y coma. Estos cambios del estado mental pueden ser atribuidos a hipotensión arterial o hipoxemia, pero una vez que estos parámetros han sido normalizados, la persistencia de la disfunción cerebral en ausencia de otras causas se denomina encefalopatía secundaria a sepsis o más correctamente encefalopatía séptica, cuya patogénesis probablemente es multifactorial, no es del todo clara. Esta alteración es habitualmente reversible. De acuerdo a Young y Bolton, la encefalopatía séptica es la manifestación más común de la sepsis severa, con una incidencia anual de 200.000 casos, siendo sin embargo su incidencia variable según los diferentes trabajos de acuerdo a la definición utilizada. Estos mismos autores encontraron en un trabajo presentado en 1990 que la encefalopatía séptica era un predictor independiente de mortalidad. La presencia de signología neurológica focal y de convulsiones es excepcional en la disfunción encefálica séptica. Cabe mencionar también dentro de las alteraciones del sistema nervioso periférico a la polineuropatía séptica, caracterizada por una polineuropatía axonal distal de predominio motor.

Manifestaciones Pulmonares

La taquipnea es muy frecuente al comienzo de la sepsis. El monitoreo continuo en las unidades de cuidados intensivos indicó que el hallazgo clínico más temprano es la aprehensión y la hiperventilación; siendo la alcalosis respiratoria la alteración metabólica más temprana del síndrome séptico ocasionado por bacilos gramnegativos. Por tanto en los pacientes graves la presencia de hiperventilación debe inducir a obtener hemocultivos y a una evaluación cuidadosa de la posibilidad de infección. Al inicio del cuadro la hipoxemia no suele ser importante, pero los pacientes que progresan a sepsis severa o shock séptico tienen mayores posibilidades de desarrollar lesión pulmonar aguda (IPA) y presentar el Síndrome de distress respiratorio agudo (SD RA). La reunión de Consenso Americano-Europeo de 1992 propuso los siguientes criterios para definir.⁷

Lesión pulmonar aguda:

Perturbaciones pulmonares de comienzo agudo.

$PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg (independientemente de la presión teleinspiratoria).

Infiltrados bilaterales en la radiografía frontal de tórax.

Presión de oclusión de la arteria pulmonar < 18 mmHg o ningún dato de hipertensión de aurícula izquierda

Síndrome de distress respiratorio agudo:

□ Igual que los elementos de lesión pulmonar.

□ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200\text{mmHg}$.

Manifestaciones Renales

La oliguria (flujo urinario $< 0,5 \text{ mL/Kg/hr}$ o 20cc/h) es común en la sepsis. Se correlaciona con la disminución del volumen sanguíneo circulante con perfusión renal inadecuada. Generalmente se corrige con la expansión del volumen plasmático. Si el cuadro progresa los pacientes pueden presentar insuficiencia renal aguda por necrosis tubular aguda que puede cursar con diuresis conservada o con oligoanuria. Las causas de esta necrosis tubular aguda, además de la disminución del volumen circulante efectivo y caída del índice filtración glomerular, se debe a que las citoquinas proinflamatorias como el $\text{TNF}\alpha$ e IL-1 , así como el tromboxano A_2 , los leucotrienos y el factor activador plaquetario producen vasoconstricción renal, ocasionando isquemia y finalmente necrosis tubular aguda

Compromiso Hematológico

En la sepsis es común la presencia de leucocitosis (12.000 a $30.000/\text{mm}^3$). La presencia de neutropenia es un marcador de mal pronóstico, porque indica la imposibilidad de la médula ósea de responder frente a los estímulos inflamatorios. La anemia es frecuente y multifactorial. Es común la trombocitopenia ($\leq 100.000/\text{mm}^3$), generalmente secundaria al aumento de la destrucción y a la formación de microagregados. En los casos severos puede desarrollarse coagulación intravascular diseminada (CID)¹⁰

Manifestaciones Gastrointestinales

El problema gastrointestinal más común asociado a la sepsis es la alteración de la motilidad. Es común observar atonía gástrica con retardo de evacuación del estómago y a veces íleo adinámico generalizado. El sangrado secundario a la enfermedad de la mucosa es un problema potencial en pacientes sépticos, especialmente en presencia de disfunción multiorgánica (MODS), es multifactorial, pero la acción más importante para prevenir este tipo de sangrado son las medidas destinadas a mantener un flujo sanguíneo adecuado en la mucosa gástrica. Se han descrito diversas alteraciones histológicas a nivel del tracto gastrointestinal, tales como edema mucoso y submucoso, atrofia de las vellosidades, así como necrosis y apoptosis de los enterocitos, en modelos experimentales de sepsis o shock séptico. Esto se asociaría a un aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal con pérdida de su función de barrera, lo que facilitaría procesos como la translocación bacteriana, la absorción de endotoxina luminal y eventualmente, la producción de citoquinas pro-inflamatorias a nivel de la pared intestinal. Estos mediadores podrían absorberse por vía translinfática o portal para luego de ser modulados a nivel hepático (en el caso portal), pasar a la circulación sistémica y actuar como elementos amplificadores o perpetuadores del SIRS del MODS.¹²

Manifestaciones Hepáticas

En la sepsis severa es frecuente observar trastornos de la función hepática, manifestados por un incremento leve o moderado de las enzimas hepáticas y la bilirrubina. En los casos severos los pacientes pueden progresar a insuficiencia hepática franca con caída de los niveles de protrombina, ictericia e hipoglicemia.

Manifestaciones Cutáneas

Pueden verse en las infecciones bacterianas, virales, micóticas e incluso parasitarias. En las infecciones bacterianas por estafilococos y estreptococos se puede producir una infección metastásica en la piel, permitiendo la posibilidad de un diagnóstico e iniciación de una antibióticoterapia específica temprana. Dentro de estas manifestaciones se puede mencionar la eritrodermia difusa, la cual se debe a la acción fisiopatológica de toxinas pirógenas o eritrogénicas.

MARCADORES DIAGNÓSTICOS

En los pacientes críticos, los mismos síntomas y signos característicos de sepsis pueden aparecer durante la inflamación sistémica de origen no infeccioso, por lo que el diagnóstico y la definición de la severidad del proceso séptico pueden ser difíciles. Durante los últimos años se ha buscado un marcador clínico o de laboratorio capaz de identificar a los pacientes con sepsis, diferenciándolos de los portadores de otras patologías que también cursan con SIRS. Entre ellos podemos mencionar:

Procalcitonina (PCT)

La procalcitonina ha sido señalada por muchas publicaciones como un posible marcador de SIRS en respuesta a infección. La procalcitonina es un propéptido de calcitonina producido en la glándula tiroides, de vida media prolongada (>24 horas), su síntesis también puede ser inducida por lesión no infecciosa pero los niveles no son tan elevados como en sepsis y shock séptico (niveles mayores de 10 ng/mL y a veces superiores a 100 ng/ mL)

Proteína C reactiva (PCR)

Es una proteína de fase aguda liberada por el hígado después del comienzo de la reacción inflamatoria o del daño tisular. Los niveles plasmáticos aumentan significativamente en los pacientes con sepsis. Es un marcador sensible pero tardío y de baja especificidad. No sólo está aumentado en las injurias agudas, sino que también está elevado en los procesos inflamatorios crónicos (enfermedades autoinmunes y reumáticas) y en el infarto agudo de miocardio, pero carece de especificidad

Recuento leucocitario y diferencial

La leucocitosis se interpreta habitualmente como evidencia de posible infección, pero no es un marcador sensible ni específico. El recuento de glóbulos blancos puede elevarse por ejemplo después de una hemorragia digestiva, de una transfusión de sangre o después de una cirugía. La neutrofilia es muy limitada como marcador de inflamación sistémica.

Parámetros de coagulación

La activación de la coagulación es un hecho común en el curso de la sepsis (32,33), con consumo de factores, aumento del dímero D y sobre todo disminución de la actividad de los anticoagulantes naturales. Diversos estudios han mostrado que los niveles plasmáticos de proteína C (PC) están disminuidos en los pacientes con sepsis. Se ha demostrado que más del 85% de los pacientes con sepsis severa (tres o cuatro criterios de SIRS más uno de disfunción) presentan déficit adquirido de PC y que esta disminución persiste en el tiempo, por lo que podría transformarse en un marcador útil de sepsis.

Citoquinas proinflamatorias

Varias citoquinas proinflamatorias, sobre todo los niveles plasmáticos de la IL-6 e IL-8, han mostrado correlación con el pronóstico en diversos estudios efectuados en pacientes críticos. Pero su determinación tiene varios inconvenientes: alto costo, la vida media de las citoquinas es muy corta y las concentraciones varían rápidamente por lo que es difícil su interpretación. No se sugiere su utilización en la práctica clínica.

Niveles plasmáticos de endotoxina (LPS), Fosfolipasa A2, Elastasa de neutrófilos, HLA-DR de monocitos

Son diferentes determinaciones que se han planteado como marcadores diagnósticos y pronósticos de sepsis, pero no se ha determinado todavía su utilidad clínica.

EPIDEMIOLOGIA

Aproximadamente se producen 750 000 casos nuevos de sepsis grave o choque séptico en E.E.U.U en un año. Comparable la tasa de mortalidad a la producida por cardiopatía isquémica (infarto agudo de miocardio).¹³

Frecuencia

Las cifras estimadas sugieren en EEUU que los casos de sepsis son mas de 500 000 casos al año, aproximadamente el 40% de los pacientes con sepsis pueden desarrollar choque séptico, los pacientes en riesgo se incluyen con hemocultivos positivos, la prevalencia de SRIS, varia del 20 al 60%.

Internacional

Un estudio francés de 1996 encontró, que la sepsis severa, ocupa el 6.3% de todos los ingresos a UCI.

La frecuencia de choque séptico esta aumentado en medida que se practican cirugías mas agresivas y por la prepresencia de microorganismos mas resistentes, compromiso del estado inmunológico y el uso de fármacos inmunosupresores en los pacientes.

Mortalidad

La cifras de mortalidad para SIRA por sí solo es de 40 al 50%, una vez que se agrega disfunción orgánica sistémica, la mortalidad se incrementa hasta el 90%.

Sus complicaciones son la causa mas frecuente de mortalidad en UCI no coronarias.

ESTUDIOS DE IMAGEN

Una amplia variedad de técnicas de imagen se utilizan para diagnosticar por sospecha clínica la infección focal, detectar la presencia de una infección clínicamente oculta y las complicaciones de la sepsis y choque séptico.

Se debe obtener una radiografía de tórax en pacientes con sepsis grave. Los infiltrados clínicamente ocultos han sido detectados por el uso sistemático de la radiografía de tórax en adultos con fiebre sin síntomas o signos de localización y en los pacientes que presentan fiebre y neutropenia, sin síntomas pulmonares.

Las radiografías abdominales en decúbito supino y en posición vertical o lateral pueden ser útiles cuando una fuente intraabdominal se sospecha. La ecografía es la técnica de imagen de elección cuando la vía biliar se sospecha que es la fuente de la sepsis.

La TAC es la técnica de imagen de elección para la exclusión de absceso intraabdominal o retroperitoneal como fuente de infección, o cuando se observan infiltrados en radiografía de tórax, sospechando origen infeccioso a nivel pulmonar.

Obtener una tomografía computarizada de craneo en pacientes con evidencia de aumento de la presión intracraneal (papiledema), sugerencia de lesiones de masa focal (por ejemplo, defectos focales, sinusitis, otitis anterior o cirugía intracraneal reciente) y previa a la punción lumbar (PL) cuando se sospecha en cuadro de infección meníngea.

Cuando la evidencia clínica de una infección profunda en tejidos blandos, se debe obtener una radiografía simple. La presencia de gas en los tejidos blandos y la propagación de la infección más allá de la enfermedad clínicamente detectable pueden requerir exploración quirúrgica. Se tienen como herramientas la Resonancia Magnética y Tomografía computada para el estudio de las úlceras por presión como foco infeccioso en el paciente séptico.

PROCEDIMIENTOS

La punción lumbar se debe realizar con urgencia cuando se sospecha la meningitis o encefalitis, considerando la realización de tinción de Gram, conteo de células con diferencial de leucocitos, concentración de glucosa así como realización de cultivos para gérmenes anaerobios y aerobios con antibiograma. En los pacientes con una presentación fulminante aguda, rápida aparición de choque séptico y un deterioro del estado mental, debe descartarse meningitis bacteriana por estudio de líquido pleural.

Todos los pacientes con choque séptico deben tener acceso venoso adecuado para la reanimación con volumen. Un catéter venoso central también puede ser usado para monitorear la presión venosa central y evaluar el estado del volumen intravascular.

Una sonda vesical permanente debe ser usada para monitorear la producción de orina, marcador de una adecuada perfusión renal y el gasto cardíaco.

Los pacientes que desarrollen choque séptico requieren cateterismo cardíaco derecho en la arteria pulmonar a través del catéter de Swan-Ganz. Este catéter proporciona una evaluación precisa del estado de volumen de un paciente que está séptico. Mediante la evaluación de la función ventricular tanto derecha como izquierda, monitoreo de los cambios hemodinámicos, además de brindar información pronóstica.

La mayoría de los pacientes que se encuentren sépticos desarrollan dificultad respiratoria como una manifestación del estado de choque. La disfunción pulmonar de la sepsis (SDRA) también puede ocurrir. Estos pacientes necesitan intubación y ventilación mecánica para la asistencia respiratoria óptima.

Tabla 2. Escala SOFA

Score SOFA	0	1	2	3	4
Respiración^a PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirubina (mg/dL)	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
Cardiovascular^b Hipotensión	No hipotensión	PAM <70	Dopamina <=5 o dobutamina (cualquiera)	Dopamina >5 o norepinefrina <=0.1	Dopamina >15 o norepinefrina >0.1
SNC Score Glasgow de Coma	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9 or <500	>5.0 or <200

PAM, presión arterial media; SNC, sistema nervioso central; SaO₂, Saturación arterial de oxígeno periférico.

^aPaO₂/FIO₂ relación utilizada preferentemente. Si no es disponible, la SaO₂/FIO₂ es usada;

^bmedicamentos vasoactivos administrados por al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina ug/kg/min).

El sistema SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) se creó en una reunión de consenso de la European Society of Intensive Care Medicine en 1994 y nuevamente revisado en 1996. El SOFA es un sistema de medición diaria de fallo orgánico múltiple de seis disfunciones orgánicas. Cada órgano se clasifica de 0 (normal) a 4 (el más anormal), proporcionando una puntuación diaria de 0 a 24 puntos. El objetivo en el desarrollo del SOFA era crear un score simple, confiable y continuo, y fácilmente obtenido en cada institución.

El SOFA durante los primeros días de ingreso en la UCI es un buen indicador de pronóstico. Tanto la media, como el *score* más alto son predictores particularmente útiles de resultados. Independiente de la puntuación inicial, un aumento en la puntuación SOFA durante las primeras 48 horas en la UCI predice una tasa de mortalidad de al menos 50%.

ATENCIÓN MÉDICA

El tratamiento de los pacientes con choque séptico se compone de los siguientes tres objetivos principales: (1) reanimar al paciente con medidas de apoyo para corregir la hipotensión, hipoxia y oxigenación de los tejidos deteriorados. (2) Identificar la fuente de infección y el tratamiento con antibióticos, cirugía o ambos. (3) Mantener una adecuada función de órganos del sistema guiado por control cardiovascular e interrumpir la patogénesis de la disfunción del sistema multiorgánico. Los principios en el tratamiento del choque séptico sobre la base de la literatura actual incluye los siguientes componentes: El reconocimiento temprano, adecuado uso de antibióticos, terapia de reanimación hemodinámica temprana y drotrecogina alfa (pacientes gravemente enfermos, si la puntuación del APACHE II > 25), control glucémico adecuado, uso de ventilador a bajo volumen corriente en pacientes con SDRA.⁸

Cuidados generales

Se tiene como meta primaria en el cuidado del paciente en riesgo de padecer falla orgánica múltiple, evitar la disfunción de cualquier órgano, estas medidas incluyen el apoyo de la función respiratoria y circulatoria, oxigenoterapia, ventilación mecánica, y la infusión de volumen. El tratamiento más allá de estas medidas de apoyo incluye una combinación de varios antibióticos por vía parenteral, la eliminación o drenaje de focos infecciosos, el tratamiento de las complicaciones. Administrar oxígeno suplementario a cualquier paciente que está séptico con dificultad respiratoria o hipoxia. Si las vías respiratorias del paciente no están aseguradas o las respiraciones son insuficientes, la intubación endotraqueal y ventilación mecánica debe iniciarse.²²

Reposición de volumen intravascular

Todos los pacientes con sepsis requieren suplementos de líquidos. La evaluación del volumen de los pacientes y su estado cardiovascular guía la cantidad y velocidad de infusión de los líquidos utilizados. Para los pacientes adultos que están hipotensos, administrar una solución cristalóide isotónica (cloruro de sodio al 0,9% o Ringer lactato) en bolos de 500 ml (10 ml / kg en niños), con evaluaciones clínicas repetitivas de cada bolo. Administrar bolos hasta que los signos de una adecuada perfusión se restauren. Vigilar a los pacientes para detectar signos de sobrecarga de volumen, tales como disnea, estertores y edema pulmonar.

En algunos pacientes, la clínica para evaluar la respuesta a la infusión de volumen puede ser difícil. Mediante el control de la respuesta de la presión venosa central o presión de oclusión de la arteria pulmonar (PAOP). Un control de la presión venosa de 10-15 mm Hg, una PAOP mayor de 18 mm Hg, o un aumento en el PAOP de 5 mm Hg o más, después de bolo indica adecuado volumen de resucitación. Estos pacientes son susceptibles a la sobrecarga de volumen, por lo tanto, administrar líquidos adicionales con cuidado. La reanimación con coloides (albúmina) no tiene

ningún beneficio probado durante la resucitación isotónica con cristaloides (solución salina normal o lactato de Ringer).^{17,18}

Terapia antimicrobiana empírica

La selección de los agentes particulares es empírica y se basa en una evaluación de las defensas del paciente huésped, las posibles fuentes de infección, y los microorganismos responsables más probables. Los antibióticos deben ser de amplio espectro y cubrir las bacterias gram-positivas, gram-negativas y anaerobias. Administrar antibióticos por vía parenteral en dosis adecuadas para alcanzar los niveles séricos bactericidas. Muchos estudios han encontrado que la mejoría clínica se correlaciona con el logro de los niveles séricos bactericidas más que el número de antibióticos administrados.

Incluyen la cobertura contra anaerobios en el tratamiento de pacientes con infecciones intraabdominales o perineal. La cobertura de *Pseudomonas* está indicada en pacientes con neutropenia o quemaduras. Los pacientes que son inmunocompetentes generalmente se pueden tratar con un solo fármaco con una cobertura de amplio espectro, como una cefalosporina de tercera o cuarta generación. Los pacientes que están inmunodeprimidos por lo general requieren de doble cobertura antibiótica con antibióticos de amplio espectro. Dentro de estos lineamientos generales, no hay una combinación única de antibióticos que sea claramente superior a otras.

El uso de antibióticos descontaminantes selectivos de tubo digestivo previenen la translocación bacteriana, esto involucra el uso de antibióticos no absorbibles e intravenosos en el manejo, lo cual reduce hasta en un 10% la mortalidad en pacientes sépticos.

Terapia de apoyo vasopresor

Cuando la reanimación con líquidos adecuados no puede restaurar la estabilidad hemodinámica y la perfusión tisular, iniciar la terapia con agentes vasopresores. Estos agentes son la dopamina, la noradrenalina, la adrenalina y la fenilefrina. Estos fármacos vasoconstrictores mantienen la presión arterial adecuada durante una hipotensión potencialmente mortal y preservar la presión de perfusión para optimizar el flujo en varios órganos. Mantener la presión arterial media necesaria para una adecuada perfusión esplácnica y renal (presión arterial media [PAM] de 60 o 65 mm Hg) con base en los índices clínicos de perfusión de los órganos.

Si el paciente permanece hipotenso a pesar de la infusión de volumen y dopamina a dosis moderadas, iniciar un vasoconstrictor directo (por ejemplo, norepinefrina) en una dosis de 0.5 mcg / kg / min y se titula para lograr una presión arterial sistólica de 90 mmHg. A pesar de los vasoconstrictores potentes (por ejemplo, norepinefrina) tradicionalmente se tratan de evitar debido a sus efectos adversos sobre el gasto cardíaco y la perfusión renal, los datos en humanos ha demostrado que la norepinefrina puede revertir el choque séptico en pacientes que no responden al volumen y la dopamina. Estos pacientes requieren monitorización hemodinámica invasiva con líneas arterial y catéter de arteria pulmonar.¹⁹

Terapia Vasopresora

Dopamina

Un precursor de la norepinefrina y la epinefrina, tiene efectos variables en base a la dosis administrada. Una dosis < 5 mcg / kg / min ocasiona vasodilatación de los lechos renales, mesentéricas y coronarias. A una dosis de 5-10 mcg / kg / min, inducen un aumento de la contractilidad cardíaca y el ritmo cardíaco. En dosis de 10 mcg / kg / min, produce vasoconstricción arterial y un aumento de la presión arterial. La dopamina es eficaz en el aumento de la PAM en los pacientes que son hipotensos con choque séptico después de la resucitación de volumen. La BP aumenta principalmente como resultado de un efecto inotrópico y, por tanto, es útil en pacientes que tienen la función cardíaca reducida. Las reacciones adversas son: taquicardia, aumento de la

derivación pulmonar, disminución de la perfusión esplácnica y el aumento de la presión arterial pulmonar en cuña.

Epinefrina

Puede aumentar la PAM incrementa el índice cardíaco, volumen sistólico, resistencia vascular sistémica y frecuencia cardíaca. La epinefrina puede aumentar el suministro de oxígeno y el consumo y disminuye el flujo sanguíneo esplácnico. La administración de epinefrina se asocia con una elevación de las concentraciones de lactato sistémico y regional. El uso de epinefrina se recomienda en pacientes que no responden a los agentes tradicionales. Los efectos adversos son el aumento de la concentración de lactato, un potencial para producir isquemia miocárdica, arritmias y una reducción del flujo esplácnico.

Norepinefrina

Es un potente agonista alfa-adrenérgico con un mínimo de efectos agonistas beta-adrenérgicos. Aumenta la PA en pacientes con sepsis e hipotensión después de la reanimación con líquidos y la dopamina. La dosis de noradrenalina puede variar desde 0.2 hasta 1.35 mcg / kg / min, dosis tan grande como 3.3 mcg / kg / min se han utilizado por los receptores alfa para la regulación en la sepsis. En los pacientes que son sépticos, los índices de perfusión regional, tales como el flujo de orina y la concentración de lactato, han mejorado después de la infusión de noradrenalina. Dos estudios recientes han demostrado que una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con norepinefrina fue resucitado con éxito en comparación con los pacientes tratados con dopamina. Por lo tanto, el uso temprano de norepinefrina y no lo retenga, como último recurso es recomendado. Los estudios no han mostrado efectos sobre el consumo de oxígeno esplácnico y la producción hepática de glucosa, siempre y cuando el gasto cardíaco adecuado se mantenga.

Fenilefrina

Es un alfa-1 selectivo agonista de los receptores adrenérgicos utilizado principalmente para aumentar la presión arterial. Aunque los estudios son limitados, la fenilefrina aumentó PAM en pacientes sépticos e hipotensión, con un aumento en el consumo de oxígeno y el potencial de reducir el gasto cardíaco. La fenilefrina puede ser una buena opción cuando existen taquiarritmias y se deba limitar el tratamiento con otros vasopresores.

Tratamiento inotrópico

A pesar de que la función miocárdica se altera durante la sepsis y el choque séptico, el gasto cardíaco por lo general se mantiene en estos pacientes. Los datos de los años 1980 y 1990 sugieren una relación lineal entre el aporte y el consumo de oxígeno (la dependencia patológica de suministro), lo que indica que el aporte de oxígeno probablemente sea insuficiente para satisfacer las necesidades metabólicas del paciente. Sin embargo, investigaciones recientes han desafiado el concepto de dependencia patológica de suministro y la práctica de elevar el índice cardíaco y el aporte de oxígeno (hiperresuscitación), ya que estas intervenciones no han demostrado mejorar los resultados del paciente. Por lo tanto, el papel del tratamiento inotrópico es incierto a menos que el paciente tenga un índice cardíaco inadecuado, la saturación venosa mixta de oxígeno y la producción de orina a pesar de resucitación óptima de volumen y tratamiento vasopresor.

Corticoesteroides

Mientras que la evidencia teórica y experimental en animales existe para el uso de grandes dosis de corticoesteroides en pacientes con sepsis grave y choque séptico, todos los estudios aleatorios en humanos (excepto el 1 de 1976) demostro que los corticoesteroides no impidieron el desarrollo de shock, si revertirion o mejorar la tasa de mortalidad a 14 días. Por lo tanto, no hay apoyo en la literatura médica para el uso rutinario de altas dosis de corticoesteroides en pacientes con sepsis o choque séptico. Una meta-análisis de 10 ensayos aleatorizados, controlados sobre el uso de

glucocorticoides no reportó ningún beneficio de los corticoesteroides. Por lo tanto, altas dosis de corticoesteroides no deben utilizarse en pacientes con sepsis grave o shock séptico.^{31,32}

Suplementos de Glutamina

Usados para mantener la función de la barrera intestinal, en base a la hipótesis del intestino en síndrome de falla orgánica múltiple, se menciona que mantiene la función y prevención de la translocación bacteriana.

Se ha descrito que la deficiencia de Selenio incrementa en un 40% la mortalidad de los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos, por lo tanto la reposición de Selenio mejora las funciones celulares, incrementa la proliferación de células T y promueve la síntesis de inmunoglobulinas.

El llevar a pacientes a cirugía con foco infeccioso después de una reanimación hídrica inicial y la administración de antibióticos es básica, pues se obtienen pocas ventajas al intentar estabilizar al paciente en espera de la cirugía.

Interconsulta Oportuna

Pacientes que no respondan a la terapia o que estén en Choque Séptico requieren admisión a la UCI para monitoreo continuo y observación. Se recomienda Interconsultar a un médico intensivista o internista con experiencia.

Buscar interconsulta de caso con un cirujano apropiado para los pacientes con foco sospechado o sabido, especialmente si se sospecha que el foco es abdominal.

Resumen de Fármacos

Los tratamientos que han sido probados para choque séptico y que han demostrado incidir en el pronóstico son la reposición de volumen intravascular, y la cobertura empírica con antimicrobianos de amplio espectro. El resto de las terapéuticas, aunque teóricamente atractivas no han impactado en la reducción de morbilidad o mortalidad.

Cristaloides Isotónicos

Es el fluido estándar para la resucitación inicial. Éstos expanden el volumen intravascular y el intersticial. Comúnmente permanecen en el espacio intravascular el 30% del volumen infundido, por lo que se pueden llegar a requerir grandes cantidades para mantener un adecuado volumen circulante.²²

La reanimación con líquidos se debe realizar dentro de las primeras 6 horas, tomando en cuenta la presión venosa central objetivo (8-12mmHg), así como la saturación venosa central, en la cual si es menor al 70% con cifras de hemoglobina objetivo por arriba de 7.9g/dL, o bien hematocrito mayor a 30% se debe de iniciar apoyo con inotrópicos (dobutamina a dosis de 2.5 a 20microgramos/kg/min).²¹

Salina Normal (NS) y Ringer lactato (RL)

Ambos fluidos son isotónicos y tienen propiedades equivalentes. Mientras que existen algunas diferencias teóricas, clínicamente no tiene relevancia. No se han demostrado efectos en la hemodinamia, en la morbilidad o en la mortalidad entre administrar una o otra sustancia en la reanimación inicial. La cantidad de fluido intravascular se correlaciona con el grado de lesión endotelial y el tono vasomotor por lo que no solo se requieren grandes volúmenes, pues además es necesario un flujo continuo y durante varios días.

Coloides

Se utilizan esta variedad de líquidos debido a que proveen de sustancias oncóticamente activas que son capaces de expandir el volumen plasmático en mayor medida que las soluciones cristaloides isotónicas y reducen la tendencia a edema cerebral o pulmonar, permaneciendo en el espacio intravascular el 50% del volumen inicial infundido.

Albumina 5%

(Albuminar, Albinex) Es usada para tratar ciertos tipos de choque o impedir el desarrollo del mismo, útiles para expandir el volumen plasmático y mantener el gasto cardíaco.

Se cuenta con una presentación disponible de solución salina normal con albúmina al 5% para resucitación hídrica.

Antibióticos

(inicio en menos de 1 hora es el principal determinante pronóstico).

El único tratamiento médico que ha demostrado impacto en la morbilidad y mortalidad en el choque séptico es el inicio empírico temprano de antibióticos con cobertura para el microorganismo causante, considerando factores del huésped y medio ambientales. Con el fin de proporcionar la cobertura necesaria se recomienda el uso de antimicrobianos de amplio espectro o de asociaciones, aunque una vez aislado el germen es preferible el uso de monoterapia dirigida y sobre todo en pacientes inmunocompetentes, salvo en infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* para lo que se recomienda asociación entre un aminoglucósido y una cefalosporina antipseudomona. El inicio de la terapia antimicrobiana debe ser prioritario con inicio temprano y a dosis plenas intravenosas²⁹

La terapia combinada recomendada en adultos consiste en una de las siguientes asociaciones: Cefalosporina de tercera generación más anti-aerobio (clindamicina o metronidazol), o una fluoroquinolona más clindamicina, lo anterior tomando en cuenta que hasta en el 20% de los pacientes se obtienen cultivos con desarrollo para gram. La duración dependerá del sitio de infección y enfermedad de base del paciente. La ausencia de cultivos negativos no es un factor de peso para discontinuar terapia antimicrobiana. Por otra parte es necesaria la respuesta clínica en la valoración del antimicrobiano por lo que el ajuste de los mismos se realiza de manera diaria. Tabla 3.

Hay que considerar la terapia empírica antifúngica en aquellos pacientes sépticos que han recibido previamente antibióticos de amplio espectro, así como en lo que persisten neutropénicos por más de 5 días, con dispositivos invasivos por períodos prolongados, pacientes hospitalizados en UCI con estancias largas o en pacientes que estén recibiendo nutrición parenteral.

Tabla 3. Terapia antimicrobiana Inicial para el tratamiento de sepsis severa sin foco infeccioso obvio

Condición Inmunológica	Antimicrobiano
Inmunocompetente	Primera línea (1) <u>Piperacilina-tazobactam</u> (3.375 g c4–6h); (2) imipenem-cilastatina (0.5 g c6h) <u>meropenem</u> (1 g c8h); or (3) <u>cefepime</u> (2 g c12h). En caso de alergia a penicilina se puede usar <u>ciprofloxacino</u> (400 mg c12h) o <u>levofloxacino</u> (500–750 mg c12h) más <u>clindamicina</u> (600 mg c8h). <u>Vancomicina</u> (15 mg/kg c12h) se adionara a los esquemas
Neutropenia grave	Los regimenen incluyen: (1) imipenem-cilastatina (0.5 g c6h) o <u>meropenem</u> (1 g c8h) or <u>cefepime</u> (2 g c8h); (2) piperacilina tazobactam (3.375 g c4h) más <u>tobramicina</u> (5–7 mg/kg c24h). <u>Vancomicina</u> (15 mg/kg a12h) should en caso de que el paciente tenga dispositivo sospechoso intravascular, si ha recibido profilaxis con quinolona de manera previa, o si ha recibido quimioterapia con daño a mucosas, si se sospecha infección por estafilococo, o la institución tiene gran prevalencia de estafilococo resistente a meticilina, o si la incidencia en la comunidad se ha incrementado.. Si el paciente persiste hipotenso o ha recibido multiles antibióticos de amplio espectro se usará terapia emérica antifúngica con equinocandina o formulación lipídica con anfotericina
Esplenectomizados	Cefotaxima (2 g q6–8h) ceftriaxona (2 g q12h). si la prevalencia de neumococo resistente a cefaslosporina es elevada agregar vancomicina. Si el paciente es alérgico a β-lactámicos utilizar <u>vancomicina</u> (15 mg/kg q12h) más <u>moxifloxacino</u> (400 mg c24h) <u>levofloxacino</u> (750 mg c24h) <u>aztreonam</u> (2 g c8h).
Usuarios a Drogas IV	<u>Vancomicina</u> (15 mg/kg q12h)
SIDA	<u>Cefepime</u> (2 g c8h) o <u>piperacilina-tazobactam</u> (3.375 g c4h) <u>tobramicina</u> (5–7 mg/kg q24h). Si hay alergia a β-lactámicos: <u>ciprofloxacino</u> (400 mg c12h) or <u>levofloxacino</u> (750 mg c12h), más <u>vancomicina</u> (15 mg/kg c12h), más <u>tobramicina</u> .

Drotrecogina alfa

Análogos de la proteína C activada^{6,29}

Indicado para la reducción de la mortalidad en pacientes con sepsis grave asociada con disfunción orgánica aguda y un alto riesgo de muerte. Forma recombinante de la proteína C activada humana que ejerce un efecto antitrombótico al inhibir los factores Va y VIIIa. Tiene una actividad profibrinolítica indirecta mediante la inhibición del activador del plasminógeno-1 (PAI-1) y la formación de la limitación de la trombina activada y la fibrinólisis activable por-inhibidor. Pueden ejercer un efecto antiinflamatorio al inhibir el factor de necrosis tumoral humano (TNF) por los

monocitos, el bloqueo de la adhesión de leucocitos a las selectinas, y la limitación de la trombina inducida por la respuesta inflamatoria en el endotelio microvascular.

Hormona vasopresora y antidiurética (ADH) de actividad. A pesar de que la vasopresina no aumenta de la PA en sujetos sanos, si incrementa notablemente el tono vasomotor en los pacientes con shock séptico. También aumenta la reabsorción de agua en el epitelio tubular renal distal (efecto ADH) y promueve la contracción del músculo liso en todo el lecho vascular del epitelio tubular renal (efectos vasopresores). También incrementa la vasoconstricción en los vasos espláncnicos, portales, coronarios, cerebrales, periféricos, pulmonares intrahepáticos. La vasopresina no es todavía de uso habitual para tratar la hipotensión en el shock séptico. La dosis de vasopresina utilizada para la hipotensión es una décima parte de aquello que se usa en sangrado del tracto gastrointestinal superior por várices esofágicas.

Cuidados posteriores del paciente.

El principal objetivo de la resucitación de un shock séptico es el apoyo a las funciones cardíacas y respiratorias. Para evitar un fallo multiorgánico, estos pacientes requieren un seguimiento muy cercano y la instauración de una terapia apropiada para la función de los órganos principales. Algunos de los problemas encontrados en estos pacientes son los siguientes:

Control de Temperatura

Debido al aumento de las necesidades metabólicas. drogas, antipiréticos y medidas físicas de enfriamiento, tales como esponjas o mantas de enfriamiento, se pueden utilizar para bajar la temperatura.

Apoyo Metabólico:

Los pacientes con shock séptico presentan hiperglucemia y alteraciones electrolíticas. La glucosa sérica se debe mantener dentro de límites normales con infusión de insulina. La medición regular y la corrección de la deficiencia de electrolitos como hipokalemia, hipomagnesemia, hipocalcemia e hipofosfatemia se recomiendan.³³

Anemia y coagulopatía

La hemoglobina tan baja como 80 mg / dL es bien tolerada y no requiere de transfusión a menos que el paciente tenga una reserva cardíaca deficiente o muestre evidencia de isquemia miocárdica.

La trombocitopenia o coagulopatías son comunes en la sepsis no necesitan ser reemplazadas las plaquetas o el plasma fresco congelado, a menos que el paciente presente hemorragia clínica activa.

Se debe considerar el uso de eritropoyetina recombinante, la cual disminuye la necesidad de realizar hemotransfusiones, aunque no tiene impacto en la mortalidad-

Función

renal.

Se debe seguir de cerca la producción de orina y la función renal en todos los pacientes sépticos. Cualquier anomalía de la función renal debe impulsar la atención a la adecuación del volumen circulante, el gasto cardíaco y la presión arterial; y corregirlos si son inadecuados.

Soporte

nutricio

Precoz es de vital importancia en pacientes con shock séptico. La vía enteral es preferible a menos que el paciente tenga un íleo u otra anomalía. La gastroparesia se observa comúnmente y pueden ser tratados con agentes de la motilidad o la colocación de un tubo de alimentación del intestino delgado.¹⁹

Transferencia

Si los pacientes son tratados inicialmente en las salas o en el servicio de urgencias, después de los intentos iniciales de estabilización, trasladan a la UCI para el monitoreo invasivo y el apoyo.

Prevención

- Los pacientes con deterioro de los mecanismos de defensa del huésped están en un riesgo mucho mayor de desarrollar sepsis y fallo multiorgánico. Las principales causas son: medicamentos quimioterapéuticos, malignidad, trauma, quemaduras severas, diabetes mellitus, insuficiencia renal o hepática, edad avanzada, soporte ventilatorio, y los catéteres invasivos.
- El desarrollo de la sepsis grave se puede prevenir evitar colocar los catéteres invasivos o eliminarlos lo más pronto posible. Los antibióticos profilácticos en la fase perioperatoria, en particular después de una cirugía gastrointestinal, puede ser beneficioso. El uso de antibióticos tópicos alrededor de los catéteres y como parte de un apósito para pacientes con quemaduras es útil. El Mantenimiento de una nutrición adecuada, la vacuna antineumocócica en pacientes que han tenido una esplenectomía, y la alimentación enteral temprana son otras medidas preventivas.
- La prevención de la sepsis y fallo multiorgánico con antibióticos tópicos o sistémicos en pacientes que están en alto riesgo: El uso de antibióticos no absorbibles en el estómago para evitar la translocación de bacterias y la aparición de la bacteriemia ha sido un tema polémico. Numerosos ensayos clínicos han sido realizados en los últimos años utilizando los antibióticos tópicos solos o una combinación de antibióticos tópicos y sistémicos. Una revisión sistemática de Nathens no demostrando ningún beneficio en los pacientes médicos, pero si una reducción de la mortalidad en pacientes con traumatismo quirúrgico. El efecto beneficioso se de una combinación de antibióticos sistémicos y tópicos, sobre todo mediante la reducción de las infecciones del tracto respiratorio en pacientes que fueron tratados.

BIBLIOGRAFIA

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. Jun 1992;101(6):1644-55.
2. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. Jun 1992;20(6):864-74.
3. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. Apr 2003;31(4):1250-6.
4. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA*. Sep 27 1995;274(12):968-74.
5. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. Jun 2006;34(6):1589

6. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med*. Mar 8 2001;344(10):699-709.
7. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*. Mar 1994;149(3 Pt 1):818-24.
8. Wheeler AP, Bernard GR. Treating patients with severe sepsis. *N Engl J Med*. Jan 21 1999;340(3):207-14.
9. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med*. Jan 9 2003;348(2):138-50.
10. Levi M, ten Cate H, van der Poll T, van Deventer SJ. Pathogenesis of disseminated intravascular coagulation in sepsis. *JAMA*. Aug 25 1993;270(8):975-9.
11. Trzeciak S, Rivers EP. Clinical manifestations of disordered microcirculatory perfusion in severe sepsis. *Crit Care*. 2005;9 Suppl 4:S20-6.
12. Cetinbas F, Yelken B, Gulbas Z. Role of glutamine administration on cellular immunity after total parenteral nutrition enriched with glutamine in patients with systemic inflammatory response syndrome. *J Crit Care*. Dec 2010;25(4):661.e1-6.
13. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. Apr 17 2003;348(16):1546-54.
14. Kieft H, Hoepelman AI, Zhou W, Rozenberg-Arska M, Struyvenberg A, Verhoef J. The sepsis syndrome in a Dutch university hospital. Clinical observations. *Arch Intern Med*. Oct 11 1993;153(19):2241-7.
15. Shapiro N, Howell MD, Bates DW, Angus DC, Ngo L, Talmor D. The association of sepsis syndrome and organ dysfunction with mortality in emergency department patients with suspected infection. *Ann Emerg Med*. Nov 2006;48(5):583-90, 590.e1.
16. Mayr FB, Yende S, Linde-Zwirble WT, Peck-Palmer OM, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. Infection Rate and Acute Organ Dysfunction Risk as Explanations for Racial Differences in Severe Sepsis. *JAMA*. Jun 2010;303(24):2495-2503.
17. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA*. Jan 11 1995;273(2):117-23.
18. Vincent JL, Gerlach H. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med*. Nov 2004;32(11 Suppl):S451-4.
19. Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE. Relation between muscle Na⁺K⁺ ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *Lancet*. Mar 5-11 2005;365(9462):871-5.
20. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. Mar 2004;32(3):858-73.
21. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. Jan 2008;36(1):296-327.
22. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. Jul 2008;134(1):172-8.
23. Rivers E, Nguyen B, Havstad S. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. Nov 8 2001;345(19):1368-77.
24. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO₂ Collaborative Group. *N Engl J Med*. Oct 19 1995;333(16):1025-32.
25. Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, Banta J, Clark RT, Hayes SR, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med*. Apr 2007;35(4):1105-12.

26. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, Blanco J, González-Díaz G, Garnacho-Montero J, et al. Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. *JAMA*. May 21 2008;299(19):2294-303.
27. Russell JA. Vasopressin in septic shock. *Crit Care Med*. Sep 2007;35(9 Suppl):S609-15..
28. Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis*. Mar 2008;8(3):159-66.
29. McCoy C, Matthews SJ. Drotrecogin alfa (recombinant human activated protein C) for the treatment of severe sepsis. *Clin Ther*. Feb 2003;25(2):396-421.
30. Marti-Carvajal AJ, Sola I, Lathyris D, Cardona AF. Human recombinant activated protein C for severe sepsis. *Cochrane Database Syst Rev*. Apr 13 2011;4:CD004388.
31. Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med*. Feb 20 2003;348(8):727-34.
32. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Confalonieri M, De Gaudio R, et al. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. *JAMA*. Jun 10 2009;301(22):2362-75.
33. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med*. Jan 10 2008;358(2):111-24..
34. Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med*. Feb 2003;31(2):359-66.