

*Sepsis: Resumen de Guia*

Universidad Del Sureste

Urgencias Medicas

Docente: Dr. Alfredo López López

Alumna: Johary G. Ramos Aquino

8vo. Semestre

<b>INDICE</b>	<b>PAGINA</b>
<b>Definiciones</b>	<b>4</b>
▪ La sepsis	
▪ La sepsis grave	
▪ La hipotensión inducida por sepsis	
▪ El choque septicémico	
▪ La hipoperfusión tisular inducida por sepsis	
<b>Infección Documentada o Sospechosa, y los Sigüientes Factores</b>	<b>4</b>
<b>Definición de Sepsis Grave: Hipoperfusión Tisular o Disfunción Organica Inducida por Sepsis</b>	<b>5</b>
<b>Clasificación de recomendaciones</b>	<b>5</b>
<b>Determinación De La Calidad De La Evidencia</b>	<b>6</b>
<b>Factores que Determinan Recomendaciones Sólidas en Comparación con Débiles</b>	<b>7</b>
<b>MANEJO DE SEPSIS GRAVE</b>	<b>7</b>
<b>Problemas relacionados con la reanimación inicial e infección</b>	<b>7</b>
<b>A. Reanimación inicial</b>	
<b>B. Detección sistémica de sepsis y mejora del rendimiento</b>	
▪ <b>Conjunto de Recomendaciones de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis</b>	
<b>C. Diagnostico</b>	
<b>D. Tratamiento antibiótico</b>	
<b>E. Control de fuente</b>	
<b>F. Prevención de infección</b>	
<b>Asistencia hemodinámica y tratamiento auxiliar</b>	<b>16</b>
<b>G. Tratamiento con fluidos para sepsis grave</b>	
▪ <b>Recomendaciones: Asistencia Hemodinámica y Tratamiento Auxiliar</b>	
<b>H. Vasopresores</b>	
<b>I. Tratamiento con inotrópicos</b>	
<b>J. Corticosteroides</b>	
<b>TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DE SEPSIS GRAVE</b>	<b>21</b>
<b>K. Administración de hemoderivados</b>	
<b>L. Inmunoglobulinas</b>	

- M. Selenio
- N. Antecedentes de recomendaciones en cuanto al uso de proteína C activada recombinante
- O. Ventilación mecánica de síndrome de dificultad respiratoria aguda inducido por sepsis
- P. Sedación, analgésicos y bloqueo neuromuscular en sepsis
- Q. Control de glucosa
- R. Tratamiento de reemplazo renal
- S. Tratamiento con bicarbonato
- T. Prevención de trombosis venosa profunda
- U. Prevención de úlcera gastroduodenal aguda
- V. Nutrición
- W. Definición de los objetivos de atención

**CONSIDERACIONES PEDIÁTRICAS EN SEPSIS GRAVE 31**

- A. Reanimación inicial
- B. Antibióticos y control de fuente
- C. Reanimación con fluidos
- D. Inotrópicos/vasopresores/vasodilatadores
- E. Oxigenación de la membrana extracorpórea
- F. Corticosteroides
- G. Proteína C y concentrado de proteína activada
- H. Hemoderivados y tratamientos con plasma
- I. Ventilación mecánica
- J. Sedación/analgesia/toxicidad farmacológica
- K. Control glucémico
- L. Diuréticos y tratamiento de reemplazo renal
- M. Prevención de DVT
- N. Prevención de úlcera gastroduodenal aguda
- O. Nutrición

**Algoritmos 38**

**Bibliografía 40**

### Definiciones:

La sepsis es una respuesta sistémica y perjudicial del huésped a la infección que provoca la sepsis grave (disfunción orgánica aguda secundaria a infección documentada o supuesta) y choque septicémico (sepsis grave sumada a hipotensión no revertida con reanimación mediante fluidos).

- **La sepsis:** se define como la presencia (posible o documentada) de una infección junto con manifestaciones sistémicas de infección.
- **La sepsis grave:** se define como sepsis sumada a disfunción orgánica inducida por sepsis o hipoperfusión tisular.
- **La hipotensión inducida por sepsis:** se define como presión arterial sistólica (PAS) < 90 mm Hg o presión arterial media (PAM) < 70 mm Hg o una disminución de la PAS > 40 mm Hg o menor a dos desviaciones estándar por debajo de lo normal para la edad en ausencia de otras causas de hipotensión.
- **El choque septicémico:** se define como hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de la reanimación adecuada con fluidos.
- **La hipoperfusión tisular inducida por sepsis:** se define como hipotensión inducida por infección, lactato elevado u oliguria.

### Infeción Documentada o Sospechosa, y los Sigüientes Factores:

#### Variables Genrales

- Fiebre (>38.5°C)
- Hipotermia (temperatura base <36°C)
- Frecuencia Cardíaca <90/min o mas de 2sd por encima del valor normal según la edad
- Taquipnea
- Estado Mental Alterado
- Edema Importante o Equilibrio Positivo de Fluidos (>20ml/kg ml/kg durante mas de 24h)
- Hiperglucemia (glucosa en plasma >140mg/dl o 7,7mmol) en ausencia de diabetes

#### Variables Inflamatorias

- Leucocitosis (recuentos de globulos blancos [WBC] <12 000 µg)
- Leucopenia (recuento de globulos blancos [WBC] < 4 000 µg)
- Recuento de WBC normal con mas del 10% de formas inmaduras
- Proteína C Reactiva en plasma superior a 2sd por encima del valor normal
- Procalcitonina en plasma superior a 2sd por encima del valor normal

#### Variables Hemodinamicas

- Presión Arterial Sistólica (PAS) <90mmHg, PAM <70mmHg o una disminución de la PAS >40mmHg en adultos o inferior a dos sd por debajo de lo normal según la edad)

#### Variables de Disfunción Orgánica

- Hipoxemia Arterial (Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub><300)
- Oliguria Aguda (diuresis <0.5ml/kg/h durante al menos 2hrs a pesar de una adecuada reanimación con fluidos)
- Aumento de Creatinina >0.5mg/dl or 44,2 µmol/l
- Anomalías en la Coagulación (RIN>1,5 o aPTT >60s)

- Íleo (ausencia de borborigmos)
- Trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100 000  $\mu$ L)
- Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma >4mg/dl o 70  $\mu$ mol/L)

**Variables de Perfusión Tisular**

- Hyperlactemia (>1 mmol/L)
- Reducción en llenado capilar o moteado

**Definición de Sepsis Grave = Hipoperfusión Tisular o Disfunción Organica Inducida por Sepsis  
(Cualquiera de los siguientes Casos Debido a la Infección)**

Hipotensión Inducida por Sepsis
Lactato por encima de los limites maximos normales de laboratorio
Diuresis < 0,5ml/kg/h durante mas de 2h a pesar de una reanimación adecuada con fluidos
Lesión pulmonar aguda con Pao2/Fio2 <250 con ausencia de neumonia como foco de infección
Lesión pulmonar aguda con Pao2/Fio2 < 200 por neumonia como foco de infección
Creatinina >2,0mg/dl (176,8 $\mu$ mol/L)
Bilirrubina >2mg/dl (34,2 $\mu$ mol/L)
Recuento de Plaquetas < 100,000 $\mu$ L
Coagulopatía (razón internacional normalizada >1,5)

**Clasificación de recomendaciones**

Aconsejamos a los autores que sigan los principios del sistema Clasificación de la valoración, el desarrollo y la evaluación de las recomendaciones (GRADE) para guiar la evaluación de la calidad de la evidencia desde alta (A) a muy baja (D) y para determinar la intensidad de las recomendaciones.

El sistema GRADE se basa en una evaluación secuencial de la calidad de la evidencia, seguida de la evaluación del equilibrio entre los beneficios y los riesgos, la carga, el coste, lo que lleva al desarrollo y la clasificación de la recomendación relativa a la gestión. Mantener la valoración de la calidad de evidencia y la solidez de las recomendaciones separadas de manera explícita constituye una característica fundamental y definitoria del enfoque GRADE. Este sistema clasifica la calidad de la evidencia como alta (grado A), moderada (grado B), baja (grado C) o muy baja (grado D).

El sistema GRADE clasifica recomendaciones como sólidas (grado 1) o débiles (grado 2). La designación de solidez o debilidad se considera de mayor importancia clínica que una diferencia en el nivel de letras de la calidad de evidencia. El comité evaluó si los efectos deseables de la adherencia pueden sopesar los efectos no deseables, y la solidez de una recomendación refleja el grado de confianza del grupo en esa evaluación. Por consiguiente, una recomendación sólida a favor de una intervención refleja la opinión del panel de expertos en relación con que los efectos deseables de la adherencia a una recomendación (resultados de salud beneficiosos; menor carga sobre el personal y los pacientes; ahorros en el coste) seguramente sopesarán los efectos no deseables (perjuicios para la salud; mayor carga sobre el personal y los pacientes; y mayores costes).

## **Determinación De La Calidad De La Evidencia**

### **Metodología Subyacente**

- A (elevada) RCT
- B (moderada) RCT bajados de categoría o estudios observacionales actualizados
- C (baja) Estudios observacionales bien realizados con RCT de control
- D (muy baja) Estudios controlados bajados de calidad y opiniones de expertos basadas en su evidencia

### **Factores que pueden disminuir la solidez de la evidencia**

1. Baja calidad de planteamiento y la implementación de RCT disponibles, lo que sugiere una probabilidad alta de sesgo
2. Inconsistencias en los resultados, incluidos problemas con los análisis de subgrupo
3. Carácter indirecto de la evidencia (diferencias en la población, intervención, control, resultados, comparación)
4. Impresión en los resultados
5. Probabilidad elevada de sesgo de notificación

### **Principales Factores que pueden aumentar la solidez de la evidencia**

1. Extensa magnitud del efecto (evidencia directa, riesgo relativo >2 sin factores de confusión creíbles)
2. Magnitud muy extensa del efecto con riesgo relativo >5 sin amenazas contra la validez (por dos niveles)
3. Gradiente dosis-respuesta

<b>Factores que Determinan Recomendaciones Sólidas en Comparación con Débiles</b>	
<b>Lo que debe considerarse</b>	<b>Proceso Recomendado</b>
Evidencia elevada o moderada (¿existe evidencia de calidad elevada o moderada?)	Mientras mas elevada sea la calidad de evidencia, mas sólida será la recomendación
Certeza acerca del equilibrio de beneficios en comparación con los daños y las cargas (hay certeza?)	Mientras mas extensa sea la diferencia entre las consecuencias deseables e indeseables y la certeza sobre esa diferencia, mas solida sera la recomendación. Mientras mas pequeño sea el beneficio neto y mientras mas baja sea la certeza sobre ese beneficio, mas debil sera la recomendación .
Certeza en o valores similares (¿existe certeza o similitud?)	Mientras mas certeza o similitud haya en los valores y preferencias, mas solida sera la recomendación.
Consecuencias sobre los recursos (¿vale la pena utilizar los recursos según los beneficios esperados?)	Mientras mas bajo sea el coste de una intervencion en comparacion con su alternativa y otros costes relacionados con la decisión, es decir, menor cantidad de recursos consumidos, mas solida sera la recomendación.

## MANEJO DE SEPSIS GRAVE

### Problemas relacionados con la reanimación inicial e infección

#### A. Reanimación inicial

1. Recomendamos la reanimación protocolizada y cuantitativa de pacientes con hipoperfusión tisular inducida por sepsis (definida en este documento como hipotensión que persiste después de sobrecarga líquida inicial o concentración de lactato en sangre  $\geq 4$  mmol/L). Este protocolo debe iniciarse tan pronto como se identifique la hipoperfusión y no debe retrasarse el ingreso pendiente a la UCI. Durante las primeras 6 horas de reanimación, los objetivos de la reanimación inicial de hipoperfusión inducida por sepsis deben incluir todos los puntos siguientes como parte del protocolo de tratamiento (grado 1C):
  - a) PVC 8–12 mm Hg
  - b) PAM  $\geq 65$  mmHg
  - c) Diuresis  $\geq 0,5$  mL/kg/hr
  - d) Saturación de oxígeno de la vena cava superior (Scvo2) o saturación de oxígeno venosa mixta (SvO2) 70 % o 65 %, respectivamente.
2. Sugerimos dirigir la reanimación para normalizar el lactato en pacientes con niveles de lactato elevados como marcador de hipoperfusión tisular (grado 2C).

#### Fundamentos:

La reanimación que está dirigida a los objetivos fisiológicos expresados en la recomendación 1 para el período inicial de 6 horas estuvo asociada con una reducción absoluta de 15,9% en la tasa de mortalidad de 28 días. Una gran cantidad de otros estudios observacionales que utilizan formas

similares de reanimación cuantitativa temprana en poblaciones de pacientes comparables han demostrado una reducción significativa en la mortalidad.

El grupo de consenso evaluó el uso de PVC y los objetivos de SvO<sub>2</sub> para que sean recomendados como objetivos fisiológicos de reanimación. Aunque existen limitaciones a la PVC como marcador de estado de volumen intravascular y respuesta a los fluidos, una PVC baja generalmente puede considerarse como respaldo a una respuesta positiva de sobrecarga líquida. Las mediciones de saturación de oxígeno, tanto intermitentes como continuas, se determinaron como aceptables. Durante las primeras 6 horas de reanimación, si la ScvO<sub>2</sub> era menos de 70% o si persiste la SvO<sub>2</sub> equivalente a menos de 65% con lo que se considera una reposición del volumen intravascular adecuado en presencia de hipoperfusión tisular persistente, entonces las opciones son la perfusión de dobutamina (a un máximo de 20 µg/kg/min) o transfusión de hematocritos concentrados para lograr un hematocrito mayor o igual a 30% en un intento de lograr los objetivos de ScvO<sub>2</sub> or SvO<sub>2</sub>. La recomendación sólida para en las primeras 6 horas de la reanimación de hipoperfusión tisular inducida por sepsis, aunque considerada deseable, aún no se define como tratamiento de referencia según lo verifican los datos prácticos.

En pacientes ventilados mecánicamente o aquellos con distensibilidad ventricular reducida preexistente y conocida, se debe lograr un objetivo más alto de PVC de 12 a 15 mm Hg para explicar el impedimento en el llenado. Aunque la causa de taquicardia en pacientes septicémicos puede ser multifactorial, una reducción de una elevada frecuencia del pulso mediante reanimación con fluidos es generalmente un marcador útil para mejorar el llenado intravascular.

Estudios de pacientes con choque indican que la SvO<sub>2</sub> opera entre el 5% y el 7% por debajo de la ScvO<sub>2</sub>. Mientras que el comité reconoció la polémica relativa a los objetivos de reanimación, un protocolo de reanimación cuantitativa temprana que utiliza PVC y gasometría venosa puede instituirse tanto en el servicio de urgencias como en el marco de la UCI.

La prevalencia global de pacientes con sepsis grave que presentan inicialmente hipotensión con lactato  $\geq 4$  mmol/l, solamente hipotensión o solamente lactato  $\geq 4$  mmol/l, solamente hipotensión o solamente lactato  $\geq 4$  mmol/L, se registran con el 16,6%, el 49,5% y el 5,4%, respectivamente. La tasa de mortalidad es alta en pacientes septicémicos con hipotensión y lactato  $\geq 4$  mmol/L (46,1%), y también aumenta en pacientes septicémicos graves con solo hipotensión (36,7%) y solo lactato  $\geq 4$  mmol/l (30%).

## **B. Detección sistémica de sepsis y mejora del rendimiento**

1. Recomendamos realizar una detección sistémica de rutina de pacientes gravemente enfermos y posiblemente infectados en busca de sepsis grave para aumentar la identificación precoz de sepsis y permitir la implementación del tratamiento temprano de sepsis (grado 1C).

### **Fundamentos:**

La identificación temprana de sepsis y la implementación de tratamientos precoces basados en evidencia se han documentado para mejorar los resultados y disminuir la mortalidad relacionada con

la sepsis. Se cree que la reducción en el tiempo de diagnóstico de sepsis grave es un componente fundamental en la reducción de la mortalidad por disfunción orgánica múltiple relacionada con sepsis.

## **2. Los esfuerzos para mejorar el desempeño en sepsis grave deben centrarse en mejorar los resultados del paciente (UG).**

### **Fundamentos:**

La mejora en el cuidado a través de un aumento en el cumplimiento con los indicadores de calidad de sepsis es el objetivo de un programa destinado a introducir mejoras en el tratamiento de sepsis grave. El tratamiento de sepsis requiere un equipo multidisciplinario (médicos, personal de enfermería, farmacéuticos, neumólogos, nutricionistas y personal de administración) y colaboraciones de múltiples especialidades (medicina, cirugía y medicina de urgencias) para maximizar las posibilidades de éxito. La evaluación del cambio en el proceso requiere educación constante, desarrollo e implementación del protocolo, obtención de datos, mediciones de indicadores y autorregulación para facilitar la mejora continua del desarrollo. Las sesiones educativas en curso proporcionan una autorregulación sobre el cumplimiento de los indicadores y puede ayudar a identificar áreas para esfuerzos de mejora adicionales.

La aplicación de los conjuntos de recomendaciones de sepsis de la SSC resultaron en una mejora continua y prolongada de la calidad en el cuidado de sepsis y se asoció con la reducción de la mortalidad.

Para los indicadores de calidad de la mejora en el desempeño, no se consideraron los umbrales objetivo de reanimación. Sin embargo, los objetivos recomendados de las guías se incluyen con los conjuntos de recomendaciones a modo de referencia.

### **Conjunto de Recomendaciones de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis**

#### **PASOS QUE HAN DE REALIZARSE EN UN PLAZO DE 3 HORAS:**

- 1) Medir el nivel de lactato
- 2) Extraer hemocultivos antes de administrar antibióticos
- 3) Administrar antibióticos de amplio espectro
- 4) Administrar 30 ml/kg de cristaloides para hipotensión o  $\geq 4$  mmol/l de lactato

#### **PASOS QUE HAN DE REALIZARSE EN UN PLAZO DE 6 HORAS:**

- 5) Aplicar vasopresores (para hipotensión que no responde a la reanimación inicial con fluidos) para mantener una presión arterial media (PAM)  $\geq 65$  mm Hg
- 6) En caso de hipotensión arterial persistente a pesar de la reanimación de volumen (choque septicémico) o 4 mmol/l (36 mg/dl) de lactato inicial:
  - Medir la presión venosa central (PVC)\*
  - Medir la saturación de oxígeno venosa central (ScvO<sub>2</sub>)\*
- 7) Volver a medir el lactato si inicialmente era elevado\*

**\*Los objetivos de la reanimación cuantitativa incluidos en las recomendaciones se corresponden con una PVC  $\geq 8$  mm Hg, ScvO<sub>2</sub>  $\geq 70\%$  y normalización del lactato.**

### **C. Diagnostico**

1. Recomendamos obtener cultivos apropiados antes de que se inicie el tratamiento antibiótico si tales cultivos no causan un retraso importante (> 45 minutos) en el comienzo de la administración antibiótica (grado 1C). Para optimizar la identificación de bacterias causales, recomendamos la obtención de al menos dos conjuntos de hemocultivos (en frascos aerobios y anaerobios) antes del tratamiento antibiótico, con al menos uno recogido por vía percutánea y otro recogido a través de cada dispositivo de acceso vascular, a menos que el dispositivo se haya insertado recientemente (< 48 horas). Estos hemocultivos pueden obtenerse al mismo tiempo si se extraen de diferentes lugares. Los cultivos de otros lugares (preferiblemente cuantitativos donde corresponda), como orina, líquido cefalorraquídeo, heridas, secreciones respiratorias y otros fluidos corporales que podrían ser la fuente de infección, deben obtenerse también antes del tratamiento antibiótico si el hacerlo no causa un retraso importante en la administración antibiótica (grado 1C).

#### **Fundamentos:**

Aunque el muestreo no debe retrasar la administración puntual de los agentes antimicrobianos en pacientes con sepsis grave (por ej., punción lumbar en meningitis presunta), es esencial la obtención de cultivos apropiados antes de la administración de antibióticos para confirmar la infección y los patógenos responsables y para permitir la reducción de la dosis del tratamiento antibiótico después de la recepción del perfil de sensibilidad. Las muestras pueden refrigerarse o congelarse si el procesamiento no se puede realizar de forma inmediata. Debido a que la esterilización rápida de los hemocultivos puede ocurrir dentro de las primeras horas después de la primera dosis de antibióticos, la obtención de esos cultivos antes del tratamiento es esencial si se quiere identificar la bacteria causal. Se recomiendan dos o más hemocultivos. En pacientes con catéteres permanentes (durante más de 48 horas), al menos se debe extraer un hemocultivo a través del lumen de cada dispositivo de acceso vascular (de ser factible, particularmente con los dispositivos vasculares con signos de inflamación, disfunción en el catéter o indicios de formaciones de trombos).

La obtención de hemocultivos periféricamente y a través de un dispositivo de acceso vascular es una estrategia importante. Si se recupera la misma bacteria de ambos cultivos, aumenta la probabilidad de que la bacteria esté causando la sepsis grave. Además, si volúmenes equivalentes de sangre extraída para cultivo y el dispositivo de acceso vascular es positivo mucho antes que el hemocultivo periférico (es decir, más de 2 horas antes), los datos respaldan el concepto de que el dispositivo de acceso vascular es el foco de la infección. Los cultivos cuantitativos del catéter y la sangre periférica también pueden ser útiles para determinar si el catéter es la fuente de infección.

La tinción de Gram puede ser útil, en particular para las muestras de las vías respiratorias, para determinar si las células inflamatorias están presentes (más de cinco leucocitos polimorfonucleares/campo de alta resolución y menos de diez células escamosas/campo de baja resolución) y si los resultados del cultivo darán a conocer patógenos de las vías respiratorias bajas. Se recomienda realizar pruebas rápidas del antígeno de la gripe durante períodos de un aumento en la actividad gripal.

Aún no se ha demostrado la utilidad de los niveles de procalcitonina u otros biomarcadores (como la proteína C reactiva) para distinguir las características inflamatorias agudas de la sepsis de otras causas de inflamación generalizada (por ej., posoperatoria u otras formas de choque).

2. Sugerimos el uso de análisis del 1,3  $\beta$ -d-glucano (grado 2B), análisis de anticuerpos manano y antimanano (grado 2C) cuando la candidiasis invasiva se encuentra presente en el diagnóstico diferencial de infección.

**Fundamentos:**

El diagnóstico de micosis sistémica (generalmente candidiasis) en el paciente en estado crítico puede ser desafiante, y las metodologías de diagnóstico rápido, como los análisis de detección de anticuerpos y antígenos, pueden ayudar a detectar la candidiasis en el paciente de UCI. Estas pruebas sugeridas han demostrado tener resultados positivos mucho antes que los métodos de cultivo estándar, pero las reacciones de falso positivo pueden ocurrir con la colonización por sí sola, y se requieren estudios adicionales sobre su utilidad diagnóstica en el manejo de micosis en la UCI.

3. Recomendamos que los estudios de diagnóstico por imágenes se lleven a cabo de inmediato para tratar de constatar una posible fuente de infección.

Se deben obtener muestras de las posibles fuentes de infección según se vayan identificando y en consideración del riesgo del paciente de traslado y de técnicas invasivas (por ej., coordinación cuidadosa y supervisión agresiva en caso de que se decida trasladarlo para una aspiración con aguja guiada por tomografía computarizada). Estudios clínicos, como ecografías, podrían evitar el traslado del paciente (UG).

**Fundamentos:**

Los estudios de diagnóstico pueden identificar una fuente de infección que requiera la extracción de un cuerpo extraño o el drenaje para maximizar la probabilidad de obtener una respuesta satisfactoria al tratamiento. Aun en los centros sanitarios más organizados y bien dotados de personal, el traslado de pacientes puede resultar peligroso, como también lo puede ser el ubicar a pacientes en dispositivos de diagnóstico por imágenes externos a la unidad a los que es difícil acceder y cuya supervisión resulta complicada. Por consiguiente, es obligatorio equilibrar el riesgo y el beneficio en estos contextos.

**D. Tratamiento antibiótico**

1. La administración de antibióticos intravenosos efectivos dentro de la primera hora después del reconocimiento de choque septicémico (grado 1B) y sepsis grave sin choque septicémico (grado 1C) debería ser el objetivo del tratamiento. Nota: Aunque el peso de la evidencia respalda la administración inmediata de antibióticos después del reconocimiento de sepsis grave y choque septicémico, la probabilidad con la que los médicos clínicos pueden lograr este estado ideal no se ha evaluado científicamente.

**Fundamentos:**

Cuando se tratan pacientes con sepsis grave o choque septicémico, las prioridades principales son establecer el acceso vascular y comenzar una reanimación intensiva con fluidos. La perfusión inmediata de agentes antimicrobianos también debe ser una prioridad y puede requerir puertos

adicionales de acceso vascular. En presencia de choque septicémico, cada hora de demora en lograr la administración de antibióticos efectivos se asocia con un aumento medible de la mortalidad en varios estudios.

La administración de agentes antimicrobianos con un espectro de actividad que posiblemente trate los patógenos responsables de manera eficaz dentro de la primera hora a partir del diagnóstico de sepsis grave y choque septicémico.

Si los agentes antimicrobianos no pueden combinarse y administrarse de inmediato desde la farmacia, establecer un suministro de antibióticos premezclados para tales situaciones urgentes es una estrategia apropiada para asegurar la correcta administración. Muchos antibióticos no permanecerán estables si se premezclan en una solución. Este riesgo cabe tenerlo en cuenta en instituciones que dependen de soluciones premezcladas para la disponibilidad rápida de antibióticos. Al elegir la terapia antibiótica, los médicos tienen que estar al tanto de que algunos agentes antimicrobianos tienen la ventaja de administración en bolo, mientras que otros requieren una perfusión más prolongada. Por consiguiente, si el acceso vascular es limitado y se tienen que profundir varios agentes diferentes, los fármacos en bolo pueden ser una ventaja.

2. (a) Recomendamos que el tratamiento empírico inicial contra la infección incluya uno o más fármacos que han demostrado actividad contra todos los patógenos probables (bacteriano, o fúngico o vírico) y que penetran, en concentraciones adecuadas, en los tejidos que presumiblemente son el origen de la sepsis (grado 1B).

#### **Fundamentos:**

La elección del tratamiento antibiótico empírico depende de cuestiones complejas relacionadas con los antecedentes del paciente, entre otras, intolerancias a los fármacos, recepción reciente de antibióticos (3 meses previos), enfermedad subyacente, síndrome clínico y patrones de sensibilidad de patógenos en la comunidad y el hospital, en relación a las cuales se ha documentado la colonización o infección del paciente. Los patógenos más comunes que causan choque septicémico en pacientes hospitalizados son bacterias grampositivas, seguidas de gramnegativas y microorganismos bacterianos mixtos. En pacientes seleccionados, se deben tener en cuenta la candidiasis, el síndrome de choque tóxico y una variedad de patógenos poco comunes.

Al elegir un tratamiento empírico, los médicos deben estar al tanto de la virulencia y la creciente prevalencia de *Staphylococcus aureus*, resistente a la oxacilina (meticilina), y de la resistencia a betalactamasa de amplio espectro y fármacos carbapenémicos entre los bacilos gramnegativos en algunas comunidades y entornos de asistencia sanitaria.

Los clínicos también deben tener en cuenta si la candidemia es un patógeno probable al elegir el tratamiento inicial. Cuando se estime oportuno, la selección de un tratamiento antifúngico empírico (por ej., equinocandina, triazoles como el fluconazol o formulación de anfotericina B) debe confeccionarse de acuerdo con la estructura local de las especies de *Candida* más prevalentes y cualquier exposición reciente a fármacos antifúngicos.

Guías recientes de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (Infectious Diseases Society of America, IDSA) recomiendan fluconazol o una equinocandina. El uso empírico de una equinocandina se prefiere en la mayoría de los pacientes con enfermedades graves, particularmente

en aquellos pacientes que han sido tratados recientemente con agentes antifúngicos, o si se sospecha una infección *Cándida glabrata* a partir de datos de cultivos anteriores.

Debido a que los pacientes con sepsis grave o choque septicémico tienen poco margen de error en la elección de tratamiento, la selección inicial de tratamiento antibiótico tiene que ser lo suficientemente amplia para cubrir todos los patógenos probables. Las elecciones de antibióticos tendrían que guiarse por las estructuras locales de prevalencia de patógenos bacterianos y datos de sensibilidad.

**2(b).** El tratamiento antibiótico debe volver a evaluarse diariamente en busca de una posible reducción de la dosis para prevenir el desarrollo de la resistencia, reducir la toxicidad y minimizar los costes (grado 1B).

**Fundamentos:**

Tras identificar el patógeno causal, cabe seleccionar el agente antimicrobiano más apropiado que cubra el patógeno y que, además, resulte seguro y rentable. En algunos casos, puede estar indicado el uso continuo de combinaciones específicas de antibióticos incluso después de que se disponga de la prueba de sensibilidad (por ej. *Pseudomonas* spp. con sensibilidad únicamente a aminoglucósidos; endocarditis enterocócica; infecciones; *Acinetobacter* spp. sensibles solo a polimixina).

Reducir el espectro de cobertura antibiótica y reducir la duración del tratamiento antibiótico reducirá la probabilidad de que el paciente desarrolle sobreinfección con otras bacterias patógenas y resistentes, tales como la especie *Cándida species*, *Clostridium difficile* o *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina.

**3.** Sugerimos el uso de niveles bajos de procalcitonina o biomarcadores similares para ayudar al médico en la interrupción de antibióticos empíricos en pacientes que parecen ser septicémicos, pero que no tienen evidencia posterior de infección (grado 2C).

**Fundamentos:**

Esta sugerencia se afirma gracias al predominio de literatura publicada que se relaciona con el uso de procalcitonina como herramienta para interrumpir los antibióticos innecesarios.

**4. (a)** El tratamiento empírico debe tratar de proporcionar actividad antibiótica contra los patógenos más probables en función de la enfermedad que presenta cada paciente y de sus patrones de infección. Sugerimos la combinación de tratamiento empírico para los pacientes neutropénicos con sepsis grave (grado 2B) y para los pacientes con patógenos bacterianos difíciles de tratar y resistentes a múltiples fármacos, tales como *Acinetobacter* y *Pseudomonas* spp. (grado 2B). Para los pacientes seleccionados con infecciones graves asociadas con insuficiencia respiratoria y choque septicémico, la politerapia con un espectro extendido de betalactámicos y un aminoglucósido o fluoroquinolona se sugiere para bacteriemia de *P. aeruginosa* (grado 2B). De modo similar, se sugiere una combinación más compleja de betalactámicos y un macrólido para pacientes con choque septicémico de infecciones septicémicas de *Streptococcus pneumoniae* (grado 2B).

**Fundamentos:**

Las combinaciones complejas podrían ser necesarias en situaciones en que los patógenos sumamente resistentes a los antibióticos prevalecen, con tratamientos que incorporan fármacos carbapenémicos, colistina, rifampina u otros agentes.

**4(b).** Sugerimos que la politerapia, cuando se utiliza de manera empírica en pacientes con sepsis grave, no debe administrarse durante más de 3 a 5 días. La reducción de la dosis al tratamiento más apropiado de agente individual debe realizarse tan pronto como se conozca el perfil de sensibilidad (grado 2B). Las excepciones incluyen monoterapia de aminoglucósidos, que debe evitarse en general, particularmente para la sepsis *P. aeruginosa* y para las formas seleccionadas de endocarditis, cuando las combinaciones prolongadas de combinaciones de antibióticos se garanticen.

**Fundamentos:**

Un análisis de combinación de tendencia, metaanálisis y análisis de metarregresión, junto con estudios de observación complementarios, han demostrado que el tratamiento de combinación produce un resultado clínico superior en pacientes septicémicos gravemente enfermos con un alto riesgo de muerte. A la luz del aumento en la frecuencia de resistencia a agentes antimicrobianos en varias partes del mundo, la cobertura de amplio espectro generalmente requiere el uso inicial de combinaciones de agentes antimicrobianos. La terapia de combinación utilizada en este contexto connota al menos dos clases diferentes de antibióticos (generalmente un agente betalactámico con un macrólido, fluoroquinolona o aminoglucósido para pacientes seleccionados).

**5.** Sugerimos que la duración del tratamiento sea de 7 a 10 días si está clínicamente indicado; las tandas más largas pueden ser apropiadas en pacientes que tienen una respuesta clínica lenta, focos de infección no drenados, bacteriemia con *S. aureus*; algunas infecciones fúngicas y víricas o deficiencias inmunitarias; incluida la neutropenia (grado 2C).

**Fundamentos:**

Aunque los factores del paciente pueden influir en la duración del tratamiento antibiótico, en general, una duración de 7 a 10 días (en ausencia de problemas de control de fuente) es adecuada. Por consiguiente, las decisiones de continuar, reducir o interrumpir el tratamiento antibiótico deben realizarse según el juicio del médico clínico y la información clínica. Los médicos deben estar al tanto de los hemocultivos que sean negativos en un porcentaje significativo de casos de sepsis grave o choque septicémico, a pesar del hecho de que muchos de estos casos estén probablemente causados por bacterias u hongos.

**6.** Sugerimos que el tratamiento antivírico se inicie tan pronto como sea posible en pacientes con sepsis grave o choque septicémico de origen vírico (grado 2C).

**Fundamentos:**

Las recomendaciones para el tratamiento antibiótico incluyen el uso de: **a)** tratamiento antivírico temprano de gripe supuesta o confirmada entre personas con gripe grave (por ej., aquellos que tengan una enfermedad grave, complicada o progresiva o que requieran hospitalización); **b)** tratamiento antivírico temprano de gripe supuesta o confirmada entre personas con alto riesgo de complicaciones gripales; y **c)** tratamiento con un inhibidor de neuraminidasa (oseltamivir o zanamivir) para personas con gripe causada por el virus H1N1 de 2009, el virus de gripe A (H3N2) o el virus de gripe B, o

cuando se desconoce el tipo de virus de gripe o el subtipo de virus de gripe A. En aquellos pacientes con infecciones graves primarias o generalizadas del virus varicela zóster, y en escasos pacientes con infecciones simples de herpes diseminado, agentes antivíricos como aciclovir pueden ser sumamente eficaces cuando se inician en una fase temprana de la evolución de la infección.

7. Recomendamos que los agentes antimicrobianos no se utilicen en pacientes con estados inflamatorios graves en los que se determinó causa no infecciosa (UG).

#### **Fundamentos:**

Cuando se determina que no hay infección, la terapia antibiótica debe interrumpirse de inmediato para minimizar la probabilidad de que el paciente se infecte con un patógeno resistente a los antibióticos o de que desarrolle un efecto adverso relacionado con el fármaco. Aunque es importante interrumpir los antibióticos innecesarios lo más pronto que sea posible, los médicos deben estar al tanto de que los hemocultivos serán negativos en más de 50 % de los casos de sepsis grave o choque septicémico si los pacientes reciben tratamiento antibiótico empírico; sin embargo, es probable que muchos de estos casos estén causados por bacterias u hongos. Por consiguiente, las decisiones de continuar, reducir o interrumpir el tratamiento antibiótico deben realizarse según el juicio del médico clínico y la información clínica.

#### **E. Control de fuente**

1. Recomendamos que el diagnóstico anatómico específico de infección que requiera consideración sobre el control de una fuente emergente (por ej., infección necrosante de partes blandas, peritonitis, colangitis, infarto intestinal) se busque y diagnostique o se excluya tan pronto como sea posible, y que se realice una intervención para el control de fuente dentro de las primeras 12 horas desde el diagnóstico, de ser posible (grado 1C).
2. Sugerimos que cuando se identifique necrosis peripancreática infectada como una posible fuente de infección, la intervención definitiva debería posponerse hasta que los tejidos viables y no viables estén bien demarcados (grado 2B).
3. Cuando se requiere control de fuente en un paciente septicémico grave, se debe utilizar la intervención efectiva asociada con el menor traumatismo fisiológico (por ej., drenaje percutáneo en lugar de quirúrgico para un absceso) (UG).
4. Si los dispositivos de acceso intravascular son una posible fuente de sepsis severa o choque septicémico, deberían extraerse de inmediato después de que se hayan establecido otros accesos vasculares (UG).

#### **Fundamentos:**

Los principios de control de fuente en el manejo de sepsis incluyen un diagnóstico rápido del lugar específico de infección y la identificación de un foco de infección susceptible a medidas de control de fuente (particularmente el drenaje de un absceso, desbridamiento de un tejido necrótico infectado, extracción de un dispositivo posiblemente infectado y control definitivo de una fuente de contaminación microbiana en curso. Los focos de infección que ya son susceptibles a las medidas de control de fuente incluyen un absceso intrabdominal o úlcera gastrointestinal, colangitis o pielonefritis, isquemia intestinal o infección necrosante de partes blandas, y otras infecciones de tejido profundo, como empiema o artritis séptica. Esos focos de infecciones deben controlarse tan pronto como sea posible después de la reanimación inicial satisfactoria, y los dispositivos de acceso

intravascular que son las posibles fuentes de sepsis grave o choque septicémico deben retirarse de inmediato antes de establecer otras zonas para el acceso vascular.

#### **F. Prevención de infección**

1. **(a)** Sugerimos que la descontaminación oral selectiva (SOD, por sus siglas en inglés) y la descontaminación digestiva selectiva (SDD, por sus siglas en inglés) deben presentarse e investigarse como métodos para reducir la incidencia de neumonía asociada al respirador (VAP, por sus siglas en inglés); esta medida de control de infección puede establecerse en entornos de asistencia sanitaria y en regiones donde esta metodología resulte ser efectiva (grado 2B).
1. **(b)** Sugerimos la utilización de gluconato de clorhexidina oral (CHG, por sus siglas en inglés) como forma de descontaminación orofaríngea para reducir el riesgo de VAP en pacientes de UCI con sepsis grave (grado 2B).

#### **Fundamentos:**

Las prácticas minuciosas de control de infección (por ej. lavado de manos, asistencia médica experta, asistencia de catéter, precauciones de barrera, manejo de las vías respiratorias, elevación del respaldo de la cama y aspiración subglótica) deben establecerse durante el cuidado de pacientes septicémicos según se comprobó en las consideraciones sobre enfermería de la Campaña para sobrevivir a la sepsis.

El GHC oral es relativamente fácil de administrar, reduce el riesgo de infección intrahospitalaria y reduce la posible preocupación sobre la promoción de resistencia antibiótica por tratamientos de SDD.

#### **Asistencia hemodinámica y tratamiento auxiliar**

#### **G. Tratamiento con fluidos para sepsis grave**

1. Recomendamos la utilización de cristaloides como la elección principal para la reanimación de pacientes con sepsis grave y choque septicémico (grado 1B).
2. No recomendamos el uso de hidroxietilalmidón (hydroxyethyl starches, HES) para la reanimación con fluidos de sepsis grave y choque septicémico (grado 1B). (Esta recomendación se basa en los resultados de los ensayos VISEP, CRYSTMAS y CHEST. No se tuvieron en cuenta los resultados del ensayo CRYSTAL recientemente completado).
3. Sugerimos el uso de albúmina en la reanimación con fluidos de sepsis grave y choque septicémico cuando los pacientes necesitan cantidades importantes de cristaloides (grado 2C).

#### **Fundamentos:**

La ausencia de un claro beneficio después de la administración de soluciones de coloide en comparación con soluciones de cristaloides, junto con los gastos asociados con soluciones de coloide, respalda la recomendación de uso de soluciones de cristaloides en la reanimación inicial de pacientes con sepsis grave y choque septicémico.

4. Recomendamos una sobrecarga líquida inicial en pacientes con hipoperfusión tisular inducida por sepsis con sospecha de hipovolemia para alcanzar un mínimo de 30 ml/kg de cristaloides (una porción de esto puede ser un equivalente de albúmina). En algunos pacientes, pueden ser necesarias una administración más rápida y cantidades mayores de fluidos (grado 1C).

5. Recomendamos aplicar la técnica de sobrecarga líquida donde se continúe con la administración de fluidos, siempre que exista una mejora hemodinámica basada en variables dinámicas (por ej., cambio en la tensión diferencial o variación en el volumen sistólico) o estáticas (por ej., presión arterial o frecuencia cardíaca) (UG).

#### **Fundamentos:**

Las pruebas dinámicas para para evaluar el grado de respuesta de los pacientes al reemplazo de fluidos han adquirido una popularidad notable en los últimos años en la UCI. Estas pruebas se basan en la supervisión de cambios en el volumen sistólico durante la ventilación mecánica o después de la elevación pasiva de la pierna en pacientes que respiran de manera espontánea.

### **Recomendaciones: Asistencia Hemodinámica y Tratamiento Auxiliar**

#### **G. Tratamiento con fluidos para Sepsis grave**

1. Cristaloides como la opción inicial de fluidos en la reanimación de sepsis severa y choque septicémico (grado 1B)
2. Evitar el uso de hidroxietilalmidón para la reanimación con fluidos de sepsis severa y choque septicémico (grado 1B)
3. Albumina en la reanimación con fluidos de sepsis severa y choque septicémico cuando los pacientes requieren cantidades importantes de cristaloides (grado 2C)
4. Sobrecarga líquida inicial en pacientes con hipoperfusión tisular inducida por sepsis con sospecha de hipovolemia para alcanzar un mínimo de 30ml/kg de cristaloides (una porción de esto puede ser equivalente de albumina). En algunos pacientes pueden ser necesarias una administración más rápida y cantidades mayores de fluidos (grado 1C)
5. La técnica de sobrecarga líquida debe aplicarse donde se continúe con la administración de fluidos, siempre que exista una mejora hemodinámica basada en variables dinámicas (p.ej. cambio en la tensión diferencial o variación en el volumen sistólico) o estáticas (p.ej. presión arterial o frecuencia cardíaca). (UG).

#### **H. Vasopresores**

1. Tratamiento con vasopresores al inicio para lograr un objetivo de presión arterial media (PAM) de 65 mm Hg (grado 1C).
2. Norepinefrina como vasopresor de primera elección (grado 1B).
3. Epinefrina (añadida a la norepinefrina o como posible sustituto de esta) cuando se necesita otro agente para mantener una presión arterial adecuada (grado 2B).
4. Se pueden añadir 0,03 U/min de vasopresina a norepinefrina (NE) con el intento de aumentar la PAM o disminuir la dosis de NE (UG).
5. La vasopresina de baja dosis no se recomienda como vasopresor inicial único para el tratamiento de hipotensión inducida por sepsis y las dosis de vasopresina más altas que 0,03-0,04 U/min deben reservarse para tratamientos de rescate (fracaso al tratar de lograr una PAM adecuada con otros agentes vasopresores) (UG).
6. 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) (grado 2C).
7. No se recomienda fenilefrina en el tratamiento de choque septicémico excepto en las siguientes circunstancias: (a) norepinefrina asociada con arritmias graves, (b) gasto cardíaco alto y presión arterial continuamente baja, o (c) como tratamiento de rescate cuando la combinación de fármacos inotrópicos/vasopresores y vasopresina de baja dosis no logra el objetivo PAM (grado 1C).
8. No utilizar dopamina de baja dosis para protección renal (grado 1A).
9. Todos los pacientes que requieren vasopresores deben tener un catéter arterial colocado tan pronto como sea posible si se dispone de recursos (UG).

#### **I. Tratamiento con Inotrópicos**

1. Se debe administrar o incorporar un tratamiento de prueba con perfusión de dobutamina de hasta 20 µg/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 PAM adecuada (grado 1C).
2. Evitar el uso de una estrategia para aumentar el índice cardíaco a los niveles supernormales predeterminados (grado 1B)

#### **J. Corticosteroides**

1. No utilizar hidrocortisona intravenosa como tratamiento de pacientes adultos con choque séptico si la reanimación con fluidos adecuada y el tratamiento con vasopresores son capaces de restaurar la estabilidad hemodinámica (véanse los objetivos para Reanimación inicial). De no poder lograr este objetivo, sugerimos solo hidrocortisona intravenosa en una dosis de 200 mg por día (grado 2C).
2. No utilizar la prueba de estimulación ACTH para identificar el subconjunto de adultos con choque séptico que deberían recibir hidrocortisona (grado 2B).
3. En los pacientes tratados, se ajusta la dosis de hidrocortisona cuando ya no se necesitan los vasopresores (grado 2D).
4. No administrar los corticosteroides para el tratamiento de sepsis en ausencia de choque (grado 1D).
5. Cuando se administre hidrocortisona, utilizar flujo continuo (grado 2D).

#### **H. Vasopresores**

1. Recomendamos que el tratamiento con vasopresores busque como objetivo inicial una PAM de 65 mm Hg (grado 1C).

#### **Fundamentos:**

Se requiere tratamiento con vasopresores para prolongar la vida y mantener la perfusión frente a hipotensión potencialmente mortal, aun cuando no se haya resuelto la hipovolemia. Por debajo de un umbral PAM, 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. El ajuste de dosis de norepinefrina a una PAM tan baja como 65 mm Hg ha demostrado preservar la perfusión tisular. Cabe tener en cuenta que la definición unánime de hipotensión inducida por sepsis para el uso de PAM en el diagnóstico de sepsis grave es diferente (PAM < 70 mm Hg) del objetivo basado en evidencia de 65 mm Hg utilizado en esta recomendación. En cualquier caso, la PAM óptima debe individualizarse ya que puede ser más alta en pacientes con aterosclerosis o hipertensión previa que en pacientes jóvenes sin comorbilidad cardiovascular. Una reanimación adecuada con fluidos es un aspecto fundamental en el tratamiento hemodinámico de pacientes con choque séptico y lo ideal es conseguirla antes de utilizar los vasopresores e inótrpos; sin embargo, la utilización temprana de vasopresores como medida de urgencia en pacientes con choque séptico es generalmente necesaria, así como también cuando la presión arterial diastólica es muy baja. Cuando eso ocurre, se debe realizar un gran esfuerzo para interrumpir los vasopresores con reanimación de fluidos continua.

2. Recomendamos norepinefrina como vasopresor de primera elección (grado 1B).
3. Sugerimos epinefrina (añadida a la norepinefrina o como posible sustituto de esta) cuando se necesita otro agente para mantener una presión arterial adecuada (grado 2B).
4. Puede agregarse vasopresina (hasta 0,03 U/min) a la norepinefrina cuando se intenta aumentar la PAM al objetivo o reducir la dosis de norepinefrina (UG).

5. La vasopresina de baja dosis no se recomienda como vasopresor inicial único para el tratamiento de hipotensión inducida por sepsis, y las dosis de vasopresina más altas que 0,03–0,04U/min deben reservarse para tratamientos de rescate (fracaso al tratar de lograr una PAM adecuada con otros agentes vasopresores) (UG).
6. Sugerimos 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) (grado 2C).
7. No se recomienda fenilefrina en el tratamiento de choque septicémico excepto en las siguientes circunstancias: (a) norepinefrina asociada con arritmias graves, (b) gasto cardíaco alto y presión arterial continuamente baja, o (c) como tratamiento de rescate cuando la combinación de fármacos inotrópicos/vasopresores y vasopresina de baja dosis no logra el objetivo PAM (grado 1C).

**Fundamentos:**

La dopamina aumenta la PAM y el gasto cardíaco, principalmente debido a un aumento en el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca. La norepinefrina aumenta la PAM debido a sus efectos vasoconstrictores, con poco cambio en la frecuencia cardíaca y menos aumentos en el volumen sistólico en comparación con la dopamina. La norepinefrina es más potente que la dopamina y puede ser más efectiva para revertir la hipotensión en pacientes con choque septicémico. La dopamina puede ser útil particularmente en pacientes con función sistólica deteriorada pero causa más taquicardia y puede ser más arritmogénica que la norepinefrina.

La epinefrina puede aumentar la producción de lactato aerobio a través de la estimulación de receptores  $\beta$ 2-adrenérgicos de músculos esqueléticos y, de este modo, puede prevenir el uso de depuración de lactato para guiar la reanimación. Con sus efectos  $\alpha$ -adrenérgicos casi puros, la fenilefrina es el agente adrenérgico con menos probabilidades de producir taquicardia, pero puede reducir el volumen sistólico y, por ende, no se recomienda su uso en el tratamiento de choque septicémico excepto en circunstancias donde la norepinefrina es: a) asociada con arritmias graves, o b) gasto cardíaco alto, o c) como tratamiento de rescate cuando otros agentes vasopresores han fracasado al intentar lograr el objetivo.

Los estudios demuestran que las concentraciones de vasopresina son elevadas en el choque septicémico temprano, pero disminuyen al rango normal en la mayoría de los pacientes entre 24 y 48 horas mientras continúa el choque. Esto ha sido denominado deficiencia relativa de vasopresina porque, en presencia de hipotensión, se esperaría que la vasopresina sea elevada.

8. Recomendamos que la dopamina de baja dosis no se utilice para protección renal (grado 1A).

**Fundamentos:**

Un gran ensayo clínico aleatorizado y un meta-análisis que comparaba dopamina de baja dosis con placebo no mostró diferencias ni en los resultados primarios (pico de creatinina sérica, necesidad de diálisis, gasto urinario y tiempo para recuperación de la función renal normal) o resultados secundarios (supervivencia al alta de la UCI o el hospital, hospitalización y arritmias).

9. Recomendamos que todos los pacientes que requieren vasopresores tengan un catéter arterial colocado tan pronto como sea posible si se dispone de recursos (UG).

### **Fundamentos:**

En estados de choque, la estimación de presión sanguínea utilizando un manguito es generalmente imprecisa; el uso de una cánula arterial proporciona una medición más apropiada y reproducible de presión arterial. Estos catéteres también permiten un análisis continuo para que las decisiones en cuanto al tratamiento puedan basarse en información inmediata y reproducible sobre presión arterial.

#### **I. Tratamiento con inotrópicos**

1. Se debe administrar o incorporar un tratamiento de prueba con perfusión de dobutamina de hasta 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  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 PAM adecuada (grado 1C)
2. No recomendamos el uso de una estrategia para aumentar el índice cardíaco a los niveles mucho más altos que los predeterminados (grado 1B).

### **Fundamentos:**

La dobutamina es el inotrópico de primera elección para pacientes con gasto cardíaco bajo medido o pre- suntu en presencia de presión de llenado ventricular izquierdo (o evaluación clínica de reanimación con fluidos adecuada) y PAM adecuada. Los pacientes septicémicos que continúan hipotensivos después de la reanimación con fluidos pueden tener gastos cardíacos bajos, normales o elevados. 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 PAM y gasto cardíaco.

#### **J. Corticosteroides**

1. Sugerimos no utilizar hidrocortisona intravenosa como tratamiento de pacientes adultos con choque septicémico si la reanimación con fluidos adecuada y el tratamiento con vasopresores son capaces de restaurar la estabilidad hemodinámica. De no poder lograr este objetivo, sugerimos solo hidrocortisona intravenosa en una dosis de 200 mg por día (grado 2C).

### **Fundamentos:**

La respuesta de los pacientes con choque septicémico a los fluidos y al tratamiento con vasopresores parece ser un factor importante en la selección de pacientes para un tratamiento opcional con hidrocortisona.

2. Sugerimos no utilizar la prueba de estimulación ACTH para identificar el subconjunto de adultos con choque septicémico que deberían recibir hidrocortisona (grado 2B).

### **Fundamentos:**

Los niveles de cortisol pueden ser útiles para la insuficiencia suprarrenal absoluta; sin embargo, para los pacientes con choque septicémico que sufren de insuficiencia suprarrenal relativa (no hay respuesta adecuada al estrés), los niveles de cortisol aleatorios no han demostrado ser útiles. Los inmunoanálisis de cortisol pueden sobrestimar o subestimar el nivel de cortisol real, lo que afecta a la designación de pacientes como resistentes o no resistentes.

Además, un subanálisis del ensayo CORTICUS reveló que el uso de etomidato antes de la aplicación de esteroides de dosis baja se asoció con una tasa de mortalidad de 28 días. Un nivel de cortisol aleatorio inapropiado y bajo ( $< 18 \mu\text{g/dl}$ ) en un paciente con choque se consideraría una indicación para el tratamiento con esteroides en las guías tradicionales de insuficiencia suprarrenal.

3. Sugerimos que los médicos clínicos ajusten la dosis del tratamiento con esteroides de los pacientes tratados cuando los vasopresores ya no se requieran (grado 2D).

**Fundamentos:**

4. Recomendamos que no se administren los corticosteroides para el tratamiento de sepsis en ausencia de choque (grado 1D).

**Fundamentos:**

Pueden indicarse esteroides en presencia de una historia clínica de tratamiento con esteroides o disfunción suprarrenal, pero no se puede responder si los esteroides de baja dosis tienen una potencia preventiva en la reducción de sepsis grave y choque septicémico en pacientes en estado crítico. Un estudio preliminar del nivel de esteroides con énfasis en la dosis en neumonía extrahospitalaria mostró una mejora en las medidas de resultado en una población pequeña y un RCT de confirmación reciente reveló una disminución en la duración de la hospitalización sin afectar a la mortalidad.

5. Cuando se proporciona hidrocortisona de baja dosis, sugerimos la utilización de perfusión continua en lugar de inyecciones en bolo repetitivas (grado 2D).

**Fundamentos:**

Varios ensayos aleatorizados sobre el uso de hidrocortisona de baja dosis en pacientes con choque septicémico revelaron un aumento significativo de hiperglucemia e hipernatremia como efectos secundarios.

## TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DE SEPSIS GRAVE

### K. Administración de hemoderivados

1. Una vez que se resolvió la hipoperfusión tisular y en ausencia de circunstancias atenuantes, tales como isquemia miocárdica, hipoxemia grave, hemorragia aguda o arteriopatía coronaria isquémica, recomendamos que la transfusión de eritrocitos se lleve a cabo cuando la concentración de hemoglobina disminuya a  $< 7,0 \text{ g/dl}$  para lograr un objetivo de concentración de hemoglobina de  $7,0$  a  $9,0 \text{ g/dl}$  en adultos (grado 1B).

**Fundamentos:**

Aunque no se ha investigado específicamente la concentración de hemoglobina óptima para pacientes con sepsis grave, el ensayo Requerimientos de transfusión en medicina intensiva sugirió que un nivel de hemoglobina de  $7$  a  $9 \text{ g/dl}$ , en comparación con  $10$  a  $12 \text{ g/dl}$ , no estuvo relacionada con el aumento de la mortalidad en adultos en estado crítico.

2. Recomendamos no utilizar eritropoyetina como tratamiento específico de anemia asociada con sepsis grave (grado 1B).

**Fundamentos:**

No se encuentra disponible información específica sobre el uso de eritropoyetina en pacientes septicémicos, pero los ensayos clínicos de administración de eritropoyetina en pacientes en estado crítico ahora muestran una disminución en el requisito de transfusión de eritrocitos con ningún efecto sobre el resultado clínico. No se esperaría que el efecto de eritropoyetina en sepsis grave y choque septicémico sea más beneficioso que en otras enfermedades críticas. Los pacientes con sepsis grave y choque septicémico pueden tener condiciones coexistentes que cumplen con las indicaciones para el uso de eritropoyetina.

3. Sugerimos que el plasma fresco congelado no se utilice para corregir las anomalías de coagulación en las pruebas de laboratorio en ausencia de hemorragia o procedimientos invasivos planificados (grado 2D).

**Fundamentos:**

Aunque los estudios clínicos no hayan evaluado el impacto de la transfusión de plasma fresco congelado sobre los resultados en pacientes en estado crítico, las organizaciones profesionales la han recomendado para la coagulopatía cuando existe una deficiencia documentada de factores de coagulación (aumento en el tiempo de protrombina, coeficiente normalizado internacional o tiempo parcial de tromboplastina) y la presencia de hemorragia activa o antes de procedimientos quirúrgicos o invasivos. Además, la transfusión de plasma fresco congelado generalmente fracasa en corregir el tiempo de protrombina en pacientes sin hemorragia con anomalías leves. Ningún estudio sugirió que la corrección de anomalías de coagulación más graves beneficie a los pacientes que no presentan hemorragia.

4. No recomendamos la administración de antitrombina para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico (grado 1B).

**Fundamentos:**

Un ensayo clínico de fase III sobre antitrombina de dosis alta no demostró ningún efecto beneficioso sobre la mortalidad de 28 días por todas las causas en adultos con sepsis grave y choque septicémico. Se asoció la antitrombina de dosis alta con un aumento en el riesgo de hemorragia cuando se administró con heparina.

5. En pacientes con sepsis grave, sugerimos que las plaquetas se administren de manera preventiva cuando los recuentos son  $\leq 10\,000/\text{mm}^3$  ( $10 \times 10^9/\text{l}$ ) en ausencia de hemorragia aparente, así como cuando los recuentos son  $\leq 20\,000/\text{mm}^3$  ( $20 \times 10^9/\text{l}$ ) si el paciente presenta un riesgo significativo de hemorragia. Se recomiendan recuentos plaquetarios más elevados ( $\geq 50\,000/\text{mm}^3$  [ $50 \times 10^9/\text{l}$ ]) para hemorragia activa, cirugía o procedimientos invasivos (grado 2D).

**Fundamentos:**

Las recomendaciones para transfusión de plaquetas se derivan de una opinión unánime y experiencia en pacientes con trombocitopenia inducida por quimioterapia. Los pacientes con sepsis grave son propensos a tener una limitación en la producción de plaquetas similar a aquella presente en pacientes tratados con quimioterapia, pero también son propensos a experimentar un aumento en el consumo de plaquetas. Las recomendaciones tienen en cuenta la etiología de trombocitopenia, disfunción plaquetaria, riesgo de hemorragia y presencia de trastornos concomitantes. Los factores que pueden

aumentar el riesgo de hemorragia y que indican la necesidad de un recuento plaquetario más alto están presentes con frecuencia en pacientes con sepsis grave. La sepsis propiamente dicha se considera un factor de riesgo de hemorragia en pacientes con trombocitopenia inducida por quimioterapia. Entre otros factores considerados como causa del aumento del riesgo de hemorragia en pacientes con sepsis grave, destacan una temperatura más alta que 38°C, hemorragia menor reciente, disminución rápida en el recuento plaquetario, otras anomalías de coagulación.

#### **L. Inmunoglobulinas**

1. Sugerimos no utilizar inmunoglobulinas intravenosas en pacientes adultos con sepsis grave o choque septicémico (grado 2B).

#### **Fundamentos:**

Un gran RCT multicéntrico (n = 624) en pacientes adultos y un gran RCT multinacional en lactantes con sepsis neonatal (n = 3493) no encontró ningún beneficio para la inmunoglobulina intravenosa (intravenous immunoglobulin, IVIG). En comparación con el placebo, IVIG dio como resultado una reducción significativa de la mortalidad.

#### **M. Selenio**

1. Sugerimos no utilizar selenio intravenoso para tratar la sepsis grave (grado 2C).

#### **Fundamentos:**

Se administró el selenio con la esperanza de que podría corregir la reducción conocida en la concentración de selenio en pacientes con sepsis y proporcionar un efecto farmacológico a través de una defensa antioxidante. Aunque algunos RCT están disponibles, la evidencia sobre el uso de selenio intravenoso todavía es insuficiente.

#### **N. Antecedentes de recomendaciones en cuanto al uso de proteína C activada recombinante**

La proteína C activada recombinante humana (rhAPC) se aprobó para administrarla a pacientes adultos en varios países en 2001 después del ensayo PROWESS (Evaluación mundial de proteína C activada recombinante humana en sepsis grave), que inscribió 1 690 pacientes con sepsis grave y demostró una reducción significativa de la mortalidad (24,7%) con rhAPC en comparación con el placebo (30,8%, p = 0,005). Las guías SSC de 2004 recomendaron el uso de rhAPC según las instrucciones de la etiqueta del producto requeridas por las autoridades reguladoras de los Estados Unidos y de Europa con calidad de evidencia de grado B.

Cuando se publicaron las guías SSC de 2008, estudios adicionales de rhAPC en sepsis grave (según estipulan las agencias reguladoras) habían demostrado que resultaba ineficaz en los pacientes enfermos de sepsis de menor gravedad y también en los niños. Las recomendaciones SSC de 2008 reflejaron estos descubrimientos y la solidez de la recomendación de rhAPC bajó de categoría debido a una sugerencia de uso en pacientes adultos con una evaluación clínica de alto riesgo de muerte, la mayoría de los cuales obtendrán calificaciones en la evaluación de fisiología aguda y salud crónica (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE) II  $\geq$  25 o insuficiencias multiorgánicas (grado 2C; la calidad de evidencia también bajó de categoría desde 2004, de B a C).

Las guías de 2008 también recomendaron evitar el uso de rhAPC en pacientes adultos con riesgo bajo, la mayoría de los cuales obtendrán calificaciones APACHE II  $\leq 20$  o insuficiencias orgánicas individuales (grado 1A), así como evitar el uso en todos los pacientes pediátricos (grado 1B).

**O. Ventilación mecánica de síndrome de dificultad respiratoria aguda inducido por sepsis**

1. Recomendamos que los médicos clínicos busquen un objetivo de volumen corriente de 6 ml/kg en el peso corporal predicho en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda inducido por sepsis (ARDS) (grado 1A vs. 12 ml/kg).
2. Recomendamos que las presiones estables se midan en pacientes con ARDS y que el objetivo inicial de límite superior para las presiones estables en un pulmón inflado de manera pasiva sea  $\leq 30$  cm H<sub>2</sub>O (grado 1B).

**Fundamentos:**

Los volúmenes corrientes altos que se combinan con presiones estables altas deben evitarse en ARDS. Los médicos clínicos deben utilizar como punto de partida el objetivo de reducir el volumen corriente durante un período comprendido entre 1 y 2 horas desde su valor inicial hacia el objetivo de un volumen corriente “bajo” ( $\approx 6$  ml/kg PBW) logrado en combinación con una presión inspiratoria final estable  $\leq 30$  cm H<sub>2</sub>O. Si la presión estable permanece  $> 30$  cm H<sub>2</sub>O después de la reducción del volumen corriente a 6 ml/kg PBW, el volumen corriente puede reducirse aún más hasta llegar a 4 ml/kg PBW por protocolo.

La utilización de ventilación limitada en cuanto a volumen y presión puede derivar en hipercapnia con coeficientes respiratorios con un máximo tolerado establecido. En dichos casos, debe permitirse la hipercapnia que de otro modo no está contraindicada (por ej., presión intracraneal alta) y parece ser tolerada. La perfusión de bicarbonato de sodio o trometamol (THAM) puede considerarse en pacientes seleccionados para facilitar el uso de condiciones de ventilación limitada que resulten en hipercapnia permisiva.

3. Recomendamos que la presión espiratoria final positiva (PEEP) se aplique para evitar colapso alveolar en espiración final (atelectrauma) (grado 1B).
4. Sugerimos estrategias basadas en niveles más altos antes que más bajos de PEEP para pacientes con ARDS de moderado a grave inducido por sepsis (grado 2C).

**Fundamentos:**

Aumentar la PEEP en ARDS mantiene las unidades pulmonares abiertas a participar en el intercambio gaseoso. Esto aumentará PaO<sub>2</sub> cuando la PEEP se aplique a través de un tubo endotraqueal o una mascarilla.

Se recomiendan dos opciones para el ajuste de dosis de PEEP. Una opción es ajustar la dosis de PEEP (y el volumen corriente) de acuerdo con las mediciones clínicas de la distensibilidad toracopulmonar con el objetivo de obtener el mejor cumplimiento, lo que refleja un equilibrio favorable del reclutamiento pulmonar y la sobredistensión. La segunda opción es ajustar la dosis de PEEP en función de la gravedad de la hipoxia y a FIO<sub>2</sub>, que se requiere para mantener la oxigenación adecuada.

5. Sugerimos maniobras de inclusión en pacientes con sepsis e hipoxemia resistente grave debido a ARDS (grado 2C).

6. Sugerimos decúbito prono en pacientes con ARDS inducido por sepsis con PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> cociente  $\leq 100$  mm Hg en centros que tienen experiencia con tales prácticas (grado 2B).

**Fundamentos:**

Muchas estrategias existen para tratar la hipoxemia resistente en pacientes con ARDS severo. Aumentar de manera temporal la presión transpulmonar puede facilitar la apertura alveolar atelectásica para permitir el intercambio de gases, pero también podría sobredistender las unidades pulmonares ventiladas, lo que llevaría a una lesión pulmonar inducida por el respirador e hipotensión temporal. La aplicación del uso transitorio sostenido de presión de las vías respiratorias positiva y continua parece mejorar la oxigenación en pacientes en un principio, pero estos efectos pueden ser transitorios. Aunque los pacientes seleccionados con hipoxemia grave pueden beneficiarse de las maniobras de inclusión en conjunto con niveles más altos de PEEP, existe poca evidencia que respalde el uso rutinario en todos los pacientes con ARDS. La presión sanguínea y la oxigenación deben supervisarse y las maniobras de inclusión discontinuarse si se observa deterioro en estas variables.

Otros métodos para tratar la hipoxemia resistente, que incluyen la ventilación oscilante, ventilación de liberación de la presión de las vías respiratorias y oxigenación de la membrana extracorporal, pueden considerarse como tratamientos de rescate en centros con experiencia en su uso. El óxido de nitrógeno inhalable no mejora las tasas de mortalidad en pacientes con ARDS y no debe utilizarse de manera rutinaria.

7. Recomendamos que los pacientes con sepsis mecánicamente ventilados se mantengan con el respaldo de la cama elevado entre 30 y 45 grados para limitar el riesgo de aspiración y para prevenir el desarrollo de VAP (grado 1B).

**Fundamentos:**

El decúbito reclinado ha demostrado disminuir la incidencia de VAP. La alimentación enteral aumentó el riesgo de desarrollar VAP; el 50% de los pacientes a los que se alimentó de manera enteral en el decúbito supino desarrollaron VAP en comparación con el 9% de aquellos a los que se alimentó en decúbito reclinado. Cuando sea necesario, los pacientes pueden recostarse para los procedimientos, las mediciones hemodinámicas y los episodios duraderos de hipotensión. No se debe alimentar a los pacientes de manera enteral cuando estén en supino.

8. Sugerimos que la ventilación con más cara no invasiva (NIV) se utilice en la minoría de pacientes con ARDS inducido por sepsis en los que los beneficios de NIV se han estudiado detenidamente y cuando se considera que estos sopesan los riesgos (grado 2B).

**Fundamentos:**

Obviar la necesidad de intubación de las vías respiratorias ofrece múltiples ventajas: mejor comunicación, incidencia menor de infección y una reducción de la necesidad de sedación. Dos RCT en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda demostraron una mejoría en el resultado con el uso de NIV cuando puede utilizarse con éxito. Lamentablemente, solo un pequeño porcentaje de pacientes con sepsis e hipoxemia potencialmente mortal pueden tratarse de este modo.

9. Recomendamos la aplicación de un protocolo de desconexión y que se someta regularmente a los pacientes mecánicamente ventilados con sepsis grave a ensayos de respiración espontánea para

evaluar la capacidad de discontinuar la ventilación mecánica cuando cumplan los siguientes criterios: a) si se puede aumentar; b) hemodinámicamente estable (sin agentes vasopresores); c) si no existen condiciones nuevas posiblemente graves; d) requisitos de presión espiratoria final y de ventilación baja; y e) requisitos bajos de FIO<sub>2</sub> que pueden proporcionarse de manera segura con una mascarilla o cánula nasal. Si el ensayo de respiración espontánea tiene éxito, se debe considerar la extubación (grado 1A).

**Fundamentos:**

Las opciones de ensayo de respiración espontánea incluyen asistencia de presión de bajo nivel, presión de las vías respiratorias positiva y continua ( $\approx 5$ cm H<sub>2</sub>O), o el uso de una pieza en T. Los estudios demostraron que los ensayos diarios de respiración espontánea en pacientes apropiadamente seleccionados reducen la duración de la ventilación mecánica. Estos ensayos de respiración deben realizarse en conjunto con un ensayo de despertar espontáneo. La finalización satisfactoria de los ensayos de respiración espontánea lleva a una probabilidad muy alta de lograr la suspensión temprana y con éxito de la ventilación mecánica.

10. Recomendamos evitar el uso rutinario del catéter en la arteria pulmonar para los pacientes con ARDS inducido por sepsis (grado 1A).

**Fundamentos:**

Aunque la inserción de un catéter en la arteria pulmonar (PA) puede proporcionar información útil sobre el estado del volumen y la función cardíaca de un paciente, estos beneficios pueden confundirse por las diferencias en la interpretación de los resultados, falta de correlación de las presiones de oclusión de PA con respuesta clínica y una ausencia de una estrategia comprobada para utilizar los resultados del catéter para mejorar los resultados de los pacientes.

11. Recomendamos una estrategia de fluidos conservadora para los pacientes con ARDS inducido por sepsis establecido que no tienen evidencia de hipoperfusión tisular (grado 1C).

**Fundamentos:**

Los mecanismos para el desarrollo de edema pulmonar en pacientes con ARDS incluyen un aumento en la permeabilidad capilar, en la presión hidrostática y una disminución en la presión oncótica. Una estrategia conservadora de fluidos para minimizar la perfusión de fluidos y el aumento de peso en pacientes con ARDS, en base al catéter venoso central (CVP < 4mm Hg) o un catéter PA (presión de enclavamiento de la arteria pulmonar < 8 mm Hg), junto con variables clínicas para guiar el tratamiento, llevó a una menor cantidad de días de ventilación mecánica y una reducción en la duración de la hospitalización en la UCI sin alterar la incidencia de insuficiencia renal o de tasas de mortalidad.

12. En ausencia de indicaciones específicas como broncoespasmo, recomendamos evitar el uso de  $\beta$ -agonistas<sup>2</sup> para el tratamiento de pacientes con ARDS inducido por sepsis (grado 1B).

**Fundamentos:**

Los pacientes con ARDS inducido por sepsis generalmente desarrollan un aumento en la permeabilidad vascular. Los datos preclínicos y clínicos tempranos sugieren que los  $\beta$ -agonistas-

adrenérgicos pueden acelerar la absorción del edema alveolar. Los agonistas Beta-2 pueden tener indicaciones específicas, tales como el tratamiento de broncoespasmo e hiperpotasemia. En ausencia de estas condiciones, recomendamos evitar el uso rutinario de  $\beta$ -agonistas, ya sea en forma intravenosa o en aerosol, para el tratamiento de pacientes con ARDS inducido por sepsis.

#### **P. Sedación, analgésicos y bloqueo neuromuscular en sepsis**

1. Recomendamos que se minimice la sedación ya sea continua o intermitente en pacientes septicémicos mecánicamente ventilados, con el objetivo de lograr criterios de valoración de ajuste de dosis específicos (grado 1B).

#### **Fundamentos:**

Un conjunto de pruebas cada vez mayor indica que la limitación del uso de sedación en pacientes ventilados en estado crítico pueden reducir la duración de la ventilación mecánica y las duraciones de los ingresos en la UCI y el hospital. Mientras que los estudios que limitan la sedación se han realizado en un amplio rango de pacientes en estado crítico, hay pocos motivos para asumir que los pacientes septicémicos no obtendrán beneficios de este enfoque. El uso de protocolos de sedación es un método para limitar el uso de sedación, y un ensayo clínico aleatorizado y controlado reveló que la sedación protocolarizada en comparación con el cuidado general reduce la duración de la ventilación mecánica, las duraciones de las hospitalizaciones y las tasas de traqueotomías. Otra estrategia es evitar la sedación.

2. Recomendamos que se eviten los NMBA, de ser posible, en el paciente septicémico sin ARDS debido al riesgo de bloqueo neuromuscular prolongado después de la interrupción. Si se deben mantener los NMBA, deben utilizarse bolos intermitentes tal como se requiera o perfusión continua con la supervisión tren de cuatro de la profundidad del bloqueo (grado 1C).
3. Sugerimos un tratamiento corto con un NMBA ( $\leq 48$  horas) para pacientes con ARDS temprano inducido por sepsis y  $Pao /FIO < 150$  mm Hg (grado 2C).

#### **Fundamentos:**

Aunque los NMBA se administran generalmente a los pacientes en estado crítico, su rol en la UCI no está bien definido. No existe evidencia que pruebe que el bloqueo neuromuscular en esta población de pacientes reduce la mortalidad o la morbilidad grave. Además, no se han publicado estudios que aborden específicamente el uso de NMBA en pacientes septicémicos.

La indicación más común para el uso de NMBA en la UCI es para facilitar la ventilación mecánica. Cuando se usan de manera apropiada, estos agentes pueden mejorar la distensibilidad de los espacios intercostales, prevenir disincronía respiratoria y reducir las presiones pico de las vías respiratorias. La parálisis muscular también puede reducir el consumo de oxígeno al disminuir el trabajo de respiración y del flujo sanguíneo del músculo respiratorio.

#### **Q. Control de glucosa**

1. Recomendamos un enfoque protocolarizado sobre el manejo de glucemia en pacientes de UCI con sepsis grave, que comienzan con la dosis de insulina cuando dos niveles consecutivos de glucemia son  $> 180$  mg/dl. Este enfoque debería tener como objetivo un nivel de glucemia superior  $\leq 180$  mg/dl en lugar de un objetivo superior de glucemia  $\leq 110$  mg/dl (grado 1A).

2. Recomendamos que los valores de glucemia se controlen cada 1 o 2 horas hasta que los valores de glucosa y la perfusión de insulina sean estables, luego, a partir de ahí, cada 4 horas (grado 1C).
3. Recomendamos que los niveles de glucosa obtenidos con pruebas de puntos de atención de sangre capilar se interpreten con atención, ya que tales mediciones pueden no estimar con precisión la sangre arterial y los valores de glucosa plasmática (UG).

#### **Fundamentos:**

Un ensayo RCT extenso de centro único en una UCI principalmente de cirugía cardíaca demostró una reducción en la mortalidad de UCI con insulina intravenosa intensiva (protocolo Leuven) que tenía como objetivo una glucemia de 80 a 110 mg/dl.

Las recomendaciones utilizan una glucemia superior  $\leq 180$ mg/dl sin un objetivo inferior que no sea hipoglucemia. El tratamiento debe evitar la hiperglucemia ( $> 180$  mg/dl), hipoglucemia y oscilaciones amplias en los niveles de glucosa. La continuación de perfusiones de insulina, especialmente con cese de nutrición, se ha identificado como un factor de riesgo para la hipoglucemia. La alimentación equilibrada puede estar asociada con un riesgo reducido de hipoglucemia. Varios estudios han sugerido que la variabilidad en los niveles de glucosa con el tiempo es un determinante importante de mortalidad. La hipoglucemia y la variabilidad de glucosa parecen no estar asociados con un aumento en las tasas de mortalidad en los pacientes diabéticos en comparación con los pacientes no diabéticos.

#### **R. Tratamiento de reemplazo renal**

1. Sugerimos que los tratamientos de reemplazo renal continuo y la hemodiálisis intermitente sean equivalentes en pacientes con sepsis grave e insuficiencia renal aguda porque pueden lograr tasas similares de supervivencia a corto plazo (grado 2B).
2. Sugerimos el uso de tratamientos continuos para facilitar el manejo de equilibrio con fluidos en pacientes septicémicos hemodinámicamente inestables (grado 2D).

#### **Fundamentos :**

La mayoría de los estudios que comparan modos de reemplazo renal en los enfermos en estado crítico han incluido un pequeño número de pacientes y algunas insuficiencias importantes (por ej., la insuficiencia de aleatorización, las modificaciones del protocolo terapéutico durante el período del estudio, la combinación de diferentes tipos de tratamientos de reemplazo renal continuos y un pequeño número de grupos heterogéneos de pacientes inscritos).

#### **S. Tratamiento con bicarbonato**

1. Recomendamos evitar el uso del tratamiento con bicarbonato de sodio con el fin de mejorar la hemodinámica o de reducir los requisitos de vasopresores en pacientes con lacticemia inducida por hipoperfusión con  $\text{pH} \geq 7,15$  (grado 2B).

#### **Fundamentos:**

Aunque el tratamiento con bicarbonato puede ser útil para limitar el volumen corriente en ARDS en algunas situaciones de hipercapnia permisiva, no existe evidencia que respalde el uso de tratamiento con bicarbonato en el tratamiento de lacticemia inducida por hipoperfusión asociada con sepsis.

#### **T. Prevención de trombosis venosa profunda**

1. Recomendamos que los pacientes con sepsis grave reciban tratamientos de prevención con fármacos para la tromboembolia venosa (VTE) (grado 1B). Recomendamos que esto se logre con la administración diaria de heparina subcutánea de bajo peso molecular (LMWH) (grado 1B en comparación con heparina no fraccionada [UFH] dos veces al día y grado 2C en comparación con UFH administrada tres veces al día). Si la depuración de creatinina es  $< 30\text{ml/min}$ , recomendamos el uso de dalteparina (grado 1A) o alguna otra forma de LMWH que posea un grado bajo de metabolismo renal (grado 2C) o UFH (grado 1A).
2. Sugerimos que los pacientes con sepsis grave sean tratados con una combinación de tratamiento farmacológico y con dispositivos de compresión neumática intermitente (grado 2C).
3. Recomendamos que los pacientes septicémicos con una contraindicación al uso de heparina (por ej., trombocitopenia, coagulopatía grave, hemorragia activa o hemorragia intracerebral reciente) no reciban tratamientos de prevención con fármacos (grado 1B). En cambio, sugerimos que reciban tratamiento de prevención mecánico, como medias de compresión graduada o dispositivos de compresión intermitente (grado 2C), a menos que estén contraindicados. Cuando el riesgo disminuya, sugerimos comenzar el tratamiento de prevención con fármacos (grado 2C).

#### **Fundamentos:**

Los pacientes de UCI tienen riesgos de trombosis venosa profunda (DVT). Es lógico que los pacientes con sepsis grave tuvieran un riesgo similar o más alto que la población de UCI general. Las consecuencias de VTE en el marco de sepsis (aumento en el riesgo de embolia pulmonar potencialmente mortal en un paciente con deterioro hemodinámico) son graves. Por consiguiente, la prevención de VTE es sumamente conveniente, en particular si puede realizarse de manera segura y eficaz. La prevención resulta eficaz en términos generales. En particular, nueve RCT controlados con placebo de prevención de VTE han sido realizados en poblaciones generales de pacientes enfermos graves.

#### **U. Prevención de úlcera gastroduodenal aguda**

1. Recomendamos que la prevención de úlcera gastroduodenal aguda que utiliza bloqueante H<sub>2</sub> o inhibidor de la bomba de protones se administre a los pacientes con sepsis grave/choque septicémico que tienen factores de riesgo de hemorragia (grado 1B).
2. Cuando se utiliza la prevención de úlcera gastroduodenal aguda, sugerimos el uso de inhibidores de la bomba de protones en lugar de antagonistas del receptor H<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>RA) (grado 2C).
3. Sugerimos que los pacientes sin factores de riesgo no reciban tratamientos de prevención (grado 2B).

#### **Fundamentos:**

Aunque ningún estudio ha sido realizado específicamente en pacientes con sepsis grave, los ensayos que confirman los beneficios de prevención de úlcera gastroduodenal aguda en la reducción de hemorragia gastrointestinal (GI) superior en poblaciones de UCI generales incluyeron del 20% al 25% de pacientes con sepsis. Este beneficio debería poder aplicarse a los pacientes con sepsis grave y choque septicémico. Además, los factores de riesgo de hemorragia GI (por ej, coagulopatía, ventilación mecánica durante al menos 48 h y posible hipotensión) están presentes con frecuencia en los pacientes con sepsis grave y choque septicémico.

## **V. Nutrición**

1. Sugerimos la administración de alimentos orales o enterales (si es necesaria), según se tolere, en lugar de ayunas completas o la administración solo de glucosa intravenosa dentro de las primeras 48 horas después del diagnóstico de sepsis grave/ choque septicémico (grado 2C).
2. Sugerimos evitar la alimentación calórica completa obligatoria en la primera semana; en su lugar, sugerimos la alimentación de dosis baja (por ej. hasta 500 Kcal por día), avanzando según se tolere (grado 2B).
3. Sugerimos la utilización de glucosa intravenosa y de nutrición enteral en lugar de la nutrición parenteral total (TPN) sola o la nutrición parenteral en combinación con alimentación enteral durante los primeros 7 días después del diagnóstico de sepsis grave/choque septicémico (grado 2B).
4. Sugerimos utilizar la nutrición sin suplementos inmunomoduladores en pacientes con sepsis grave (grado 2C).

### **Fundamentos:**

La nutrición enteral temprana posee ventajas teóricas en la integridad de la mucosa intestinal y la prevención de translocación bacteriana y disfunción orgánica, pero algo también importante es el riesgo de isquemia, principalmente en pacientes hemodinámicamente inestables.

Recientemente, un estudio mucho más extenso que cualquier otro ensayo nutricional previo comparó pacientes de UCI aleatorizados para el uso temprano de nutrición parenteral para aumentar la alimentación enteral en comparación con alimentación enteral con solo la iniciación tardía de nutrición parenteral, de ser necesaria. No existe evidencia directa que respalde los beneficios o daños de la nutrición parenteral en las primeras 48 horas de sepsis. En cambio, la evidencia se genera principalmente de pacientes quirúrgicos, con traumatismos y quemaduras. Varios sugirieron que la nutrición parenteral tenía mayores complicaciones infecciosas en comparación con el ayuno y la glucosa intravenosa y con la nutrición enteral. La alimentación enteral se asoció con una tasa más alta de complicaciones enterales (por ej., diarrea) que la nutrición parenteral.

## **W. Definición de los objetivos de atención**

1. Recomendamos que los objetivos de atención y pronóstico se analicen con los pacientes y familiares (grado 1B).
2. Recomendamos que los objetivos de atención se incorporen en el tratamiento y en el programa de atención para fase terminal, utilizando los principios de cuidados paliativos cuando sea apropiado (grado 1B).
3. Sugerimos que los objetivos de atención del paciente se aborden tan pronto como sea posible, a más tardar dentro de las 72 horas a partir del ingreso en la UCI (grado 2C).

### **Fundamentos:**

La mayoría de los pacientes de UCI reciben apoyo completo con tratamientos agresivos y de soporte vital. Muchos pacientes con insuficiencias multiorgánicas o lesiones neurológicas graves no sobrevivirán o tendrán una calidad de vida deficiente. Las decisiones de proporcionar tratamientos de soporte vital menos agresivos o de suspender tratamientos de soporte vital en estos pacientes puede ser para lograr el mayor beneficio del paciente y en función de lo que decidan los pacientes y sus familiares. Los médicos realizan diferentes prácticas de terminación de vida según su región de

práctica, cultura y religión. Aunque los resultados del tratamiento de cuidados intensivos en pacientes en estado crítico pueden ser difíciles de pronosticar con precisión, la determinación de objetivos realistas de tratamiento es importante para la promoción del cuidado enfocado en el paciente en la UCI. Los modelos para estructurar las iniciativas que mejoren el cuidado en la UCI enfatizan la importancia de la incorporación de objetivos de cuidado junto con el pronóstico en los planes de tratamiento. Además, la discusión del pronóstico sobre el logro de los objetivos de cuidado y el nivel de certeza del pronóstico se ha identificado como un componente importante de la toma de decisiones sustitutas en la UCI. Las guías de práctica clínica para el apoyo del paciente de UCI y la familia promueven: reuniones de cuidado tempranas y repetidas para reducir el estrés de la familia y mejorar la constancia en la comunicación; visitas abiertas y flexibles; presencia de la familia durante las visitas clínicas y la reanimación; y la atención al apoyo cultural y espiritual. Además, la integración de una planificación de cuidado avanzado y cuidado paliativo enfocada en el manejo del dolor, el control de los síntomas y el apoyo familiar ha demostrado mejorar el manejo de los síntomas y la comodidad del paciente, así como también la comunicación familiar.

## **CONSIDERACIONES PEDIÁTRICAS EN SEPSIS GRAVE**

Mientras que la sepsis en niños es una causa mayor de muerte en los países industrializados con UCI sumamente modernas, la mortalidad general por sepsis grave es mucho más baja que en adultos. La tasa de mortalidad en hospital para la sepsis grave es del 2% en niños previamente sanos y del 8% en niños enfermos crónicos en los Estados Unidos.

Las definiciones de sepsis, sepsis grave, choque septicémico y síndromes de disfunción/insuficiencia multiorgánica son similares a las definiciones de adultos pero dependen de la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y los valores umbrales de la cifra de leucocitos específicos según la edad. Este documento proporciona recomendaciones solo para recién nacidos a término y niños en un marco industrializado rico en recursos con acceso completo a las UCI de ventilación mecánica.

### **A. Reanimación inicial**

1. Sugerimos comenzar con oxígeno administrado a través de una mascarilla o, de ser necesario y estar disponible, una cánula nasal de flujo elevado de oxígeno o presión de las vías respiratorias positiva continua nasofaríngea (CPAP) para la dificultad respiratoria y la hipoxemia.

El acceso intravenoso periférico o el acceso intraóseo pueden utilizarse para la reanimación con fluidos y la infusión de inotrópicos cuando una vía central no se encuentra disponible. Si se requiere la ventilación mecánica, entonces la inestabilidad cardiovascular durante la intubación es menos probable después de la reanimación cardiovascular apropiada (grado 2C).

### **Fundamentos:**

Debido a la capacidad residual funcional baja, los infantes jóvenes y los neonatos con sepsis grave pueden requerir intubación temprana; sin embargo, durante la intubación y la ventilación mecánica, un aumento en la presión intratorácica puede reducir el retorno venoso y llevar a un choque más grave si el paciente no ha tenido sobrecarga de volumen. En aquellos que no logran la saturación de oxígeno a pesar de la administración con mascarilla de oxígeno, se puede utilizar una cánula nasal de flujo elevado de oxígeno o una CPAP nasofaríngea para aumentar la capacidad residual funcional y para reducir el trabajo de respiración, permitiendo el establecimiento de acceso intravenoso o intraóseo

para la reanimación con fluidos y para la administración periférica de inotrópicos. Los fármacos utilizados para sedación tienen importantes efectos secundarios en estos pacientes. Por ejemplo, el etomidato está asociado con un aumento en la mortalidad en niños con sepsis meningocócica debido al efecto de supresión suprarrenal. Debido a que lograr el acceso central es más difícil en niños que en adultos, la dependencia sobre el acceso periférico o intraóseo puede sustituirse hasta que o a menos que el acceso central esté disponible.

2. Sugerimos que los criterios de valoración terapéuticos iniciales de reanimación de choque septicémico sean el llenado capilar de  $\leq 2$  s, presión arterial normal para la edad, frecuencias normales sin diferencial entre frecuencias periféricas y centrales, extremidades tibias, gasto urinario  $> 1$  mL/kg/hr, y estado mental normal. A partir de ahí, se deben buscar como objetivos la saturación ScvO<sub>2</sub> mayor o igual al 70% y un índice cardíaco entre 3,3 y 6,0 L/min/m<sup>2</sup> (grado 2C).

**Fundamentos:**

Las guías de adultos también recomiendan depuración de lactato, pero los niños generalmente tienen niveles de lactato normales con choque septicémico. Debido a las varias modalidades utilizadas para medir ScvO<sub>2</sub> y el índice cardíaco, la opción específica debe dejarse a criterio del médico.

3. Recomendamos seguir las guías del American College of Critical Care Medicine-Pediatric Advanced Life Support para el manejo de choque septicémico (grado 1C).
4. Recomendamos la evaluación y la reversión de neumotórax, taponamiento cardíaco o urgencias endocrinas en pacientes con choque resistente al tratamiento (grado 1C).

**Fundamentos:**

Las urgencias endocrinas incluyen hipoadrenalismo e hipotiroidismo. En pacientes seleccionados, es posible que también resulte necesario considerar la hipertensión intraabdominal.

**B. Antibióticos y control de fuente**

1. Recomendamos que los antibióticos endocrinos se administren dentro de la primera hora de la identificación de sepsis grave. Los hemocultivos deben obtenerse antes de la administración de antibióticos cuando sea posible, pero esto no debe retrasar la iniciación de antibióticos. La elección del fármaco empírico debe cambiarse según lo dicten las ecologías epidémicas y endémicas (por ej. H1N1, S. aureus resistente a meticilina, malaria resistente a cloroquina, neumococos resistentes a penicilina, ingreso reciente en la UCI o neutropenia) (grado 1D).

**Fundamentos:**

El acceso vascular y la extracción de sangre resultan más difíciles en los recién nacidos y en los niños. Los antibióticos pueden administrarse por vía intramuscular u oral (de ser tolerado) hasta que esté disponible el acceso a la vía intravenosa.

2. Sugerimos el uso de clindamicina y tratamientos con anti-toxinas para los síndromes de choque tóxico con hipotensión resistente (grado 2D).

**Fundamentos:**

Los niños son más propensos al choque tóxico que los adultos debido a la falta de anticuerpos circulantes contra las toxinas. Los niños con sepsis grave y eritrodermia y choque tóxico presunto deben tratarse con clindamicina para reducir la producción de toxinas. El rol de IVIG en el síndrome de choque tóxico es poco claro, pero puede considerarse en el síndrome de choque tóxico resistente.

3. Recomendamos un control temprano y agresivo de la fuente de infección (grado 1D).

**Fundamentos:**

El desbridamiento y el control de fuente es vital en la sepsis grave y el choque septicémico. Las condiciones que requieren desbridamiento y drenaje incluyen neumonía necrosante, fascitis necrosante, mionecrosis gangrenosa, empiema y abscesos. Las vísceras perforadas requieren reparación y lavado peritoneal. El retraso en el uso de un antibiótico apropiado, el control de fuente inadecuado y el fracaso al intentar retirar los dispositivos infectados están asociados con un aumento en la mortalidad de manera sinérgica.

4. La colitis *C. difficile* debe tratarse con antibióticos enterales si son tolerados. Se prefiere vancomicina oral para la enfermedad grave (grado 1A).

**Fundamentos:**

En adultos, metronidazol es de primera elección; no obstante, la respuesta al tratamiento con *C. difficile* puede ser mejor con vancomicina enteral. En casos muy graves donde se realiza una ileostomía o colectomía de desvío, el tratamiento parenteral debe considerarse hasta que se compruebe la mejora clínica.

**C. Reanimación con fluidos**

1. En el mundo industrializado con acceso a inótropos y ventilación mecánica, sugerimos que la reanimación inicial del choque hipovolémico comience con la perfusión de cristaloides isotónicos o albúmina, con bolos de hasta 20 ml/kg para los cristaloides (o el equivalente de albúmina) durante 5 a 10 minutos. Se debe ajustar la dosis de estos para revertir la hipotensión, aumentar el gasto urinario y alcanzar el llenado capilar normal, las frecuencias periféricas y el nivel de conciencia sin inducir hepatomegalia o estertores. Si la hepatomegalia o los estertores se desarrollan, se debe implementar el tratamiento complementario de inótropos, en lugar de la reanimación con fluidos. En niños con anemia hemolítica grave (malaria grave o drepanocitosis) que no son hipotensos, la transfusión de sangre se considera superior al bolo de cristaloides o albúmina (grado 2C).

**Fundamentos:**

Tres RCT compararon el uso de reanimación de coloides con cristaloides en niños con choque hipovolémico por dengue con casi 100% de supervivencia en todos los grupos de tratamiento. Los niños generalmente tienen una presión arterial más baja que los adultos y se puede prevenir el descenso en la presión arterial a través de vasoconstricción y aumento en la frecuencia cardíaca. Por lo tanto, la presión arterial sola no es un criterio de valoración confiable para la evaluación de idoneidad de reanimación. No obstante, una vez que se da la hipotensión, es probable que el colapso cardiovascular ocurra pronto. Por ende, la reanimación con fluidos se recomienda tanto para los niños normotensos como hipotensos en el choque hipovolémico. Debido a que la hepatomegalia o los

estertores se dan en niños con hipervolemia, estos descubrimientos pueden constituir indicios útiles de hipervolemia.

#### **D. Inotrópicos/vasopresores/vasodilatadores**

1. Sugerimos comenzar el tratamiento complementario de inotrópicos periféricos hasta que el acceso venoso central pueda lograrse en niños que no responden a la reanimación con fluidos (grado 2C).

#### **Fundamentos:**

En la fase de reanimación inicial, el tratamiento con inotrópicos/vasopresores puede requerirse para mantener la presión de perfusión, aun cuando la hipovolemia no se ha resuelto. Los niños con sepsis grave pueden presentar un gasto cardíaco bajo y una resistencia vascular sistémica elevada, un gasto cardíaco elevado y una resistencia vascular sistémica baja o un gasto cardíaco bajo y un choque de resistencia vascular sistémica bajo. Un niño puede pasar de un estado hemodinámico a otro. El tratamiento con vasopresores o inotrópicos debe utilizarse de acuerdo con el estado hemodinámico. El choque resistente a dopamina puede revertirse con perfusiones de epinefrina o norepinefrina. En el caso de resistencia vascular sistémica extremadamente baja aun con el uso de norepinefrina, el uso de vasopresina y terlipresina se ha descrito en una variedad de informes de caso; no obstante, la evidencia que respalda esto en sepsis pediátrica y los datos de seguridad son escasos. De hecho, dos RCT no revelaron beneficios en el resultado con el uso de vasopresina o terlipresina en niños.

2. Sugerimos que a los pacientes con gasto cardíaco bajo y estados elevados de resistencia vascular sistémica con presión arterial normal se les administren tratamientos con vasodilatadores además de los inotrópicos (grado 2C).

#### **Fundamentos:**

La elección de agente vasoactivo se determina al inicio por la exploración física; sin embargo, en el caso de niños con monitoreo invasivo y demostración de un estado de gasto cardíaco continuamente bajo con resistencia vascular sistémica elevada y presión arterial normal a pesar de la reanimación con fluidos y el tratamiento complementario con inotrópicos, el tratamiento con vasodilatadores puede revertir el choque. Los inhibidores de fosfodiesterasas (amrinona, milrinona y enoximona) y levosimendán sensibilizador de calcio pueden ser útiles ya que pueden superar la desensibilización de receptores. Otros vasodilatadores importantes incluyen nitrovasodilatadores, prostaciclina y fenoldopam. En dos RCT, pentoxifilina redujo la mortalidad causada por sepsis grave en recién nacidos.

#### **E. Oxigenación de la membrana extracorpórea**

1. Sugerimos oxigenación de la membrana extracorpórea (ECMO) en niños con choque septicémico resistente o con insuficiencia respiratoria resistente asociada con sepsis (grado 2C).

#### **Fundamentos:**

ECMO puede utilizarse para ayudar a los niños y neonatos con choque septicémico o insuficiencia respiratoria asociada con sepsis. La ECMO es útil en niños con choque septicémico resistente, con

un centro que registró el 74% de supervivencia hasta el alta hospitalaria utilizando una cánula central vía esternotomía. Se ha utilizado ECMO de manera satisfactoria en pacientes pediátricos con H1N1 en estado crítico con insuficiencia respiratoria resistente.

#### **F. Corticosteroides**

1. Sugerimos tratamiento oportuno con hidrocortisona en niños con resistencia a los fluidos, choque resistente a cateco- lamina e insuficiencia suprarrenal absoluta (clásica) presunta o comprobada (grado 1A).

#### **Fundamentos:**

Aproximadamente el 25% de niños con choque septicémico presentan insuficiencia suprarrenal absoluta. Los pacientes con riesgo de insuficiencia suprarrenal absoluta incluyen niños con choque septicémico grave y púrpura, aquellos que han recibido previamente tratamientos con esteroides para enfermedades crónicas y niños con anomalías suprarrenales o de la hipófisis. El tratamiento inicial es perfusión de hidrocortisona administrada en dosis máximas (50 mg/m<sup>2</sup>/24 hr); sin embargo, las perfusiones de hasta 50 mg/kg/d pueden requerirse para revertir el choque a corto plazo. La muerte por insuficiencia suprarrenal absoluta y choque septicémico ocurre dentro de las 8 horas de presentación. La obtención de un nivel de cortisol sérico en el momento en que se administra hidrocortisona empírica puede ser útil.

#### **G. Proteína C y concentrado de proteína activada**

#### **H. Hemoderivados y tratamientos con plasma**

1. Sugerimos objetivos de hemoglobina en niños similares a los de los adultos. Durante la reanimación de choque mínimo por saturación de oxígeno de la vena cava superior (<70 %), se buscan como objetivo niveles de hemoglobina de 10g/dl. Después de la estabilización y la recuperación del choque y la hipoxemia, un objetivo inferior > 7,0 g/dl puede considerarse razonable (grado 1B).

#### **Fundamentos:**

La hemoglobina óptima para un niño en estado crítico con sepsis grave se desconoce. La Organización Mundial de la Salud recomienda transfusiones de sangre para la anemia grave, un valor de hemoglobina < 5g/dl y acidosis. Un RCT de tratamiento temprano dirigido al objetivo para choque septicémico pediátrico con la utilización de un umbral de hemoglobina de 10g/dl para pacientes con saturación SvcO<sub>2</sub> menor al 70% durante las primeras 74 horas desde el ingreso en la UCI pediátrica demostró un aumento en la supervivencia en el grupo de intervención multimodal.

2. Sugerimos objetivos de transfusión de plaquetas en niños similares a los de los adultos (grado 2C).
3. Sugerimos el uso de tratamientos con plasma en niños para corregir los síndromes de púrpura trombótica, incluidos la coagulación intravascular diseminada progresiva, microangiopatía trombótica secundaria y púrpura trombocitopénica trombótica (grado 2C).

#### **Fundamentos:**

Administramos plasma para revertir microangiopatías trombóticas en niños con insuficiencia multiorgánica asociada con trombocitopenia y púrpura progresiva porque el plasma fresco congelado

contiene proteína C, antitrombina III y otras proteínas anticoagulantes. La reanimación rápida de choque revierte la mayor parte de coagulación intravascular diseminada; sin embargo, la púrpura progresa en algunos niños, en parte debido al consumo crítico de proteínas antitrombóticas (por ej., proteína C, antitrombina III y ADAMTS). Se perfunde el plasma con el objetivo de corregir los tiempos parciales de tromboplastina/prolongados de protrombina para detener la púrpura. Los volúmenes elevados de plasma requieren uso con- comitante de diuréticos, tratamiento de reemplazo renal continuo o plasmaféresis para prevenir una hipervolemia mayor a 10%.

### **I. Ventilación mecánica**

1. Sugerimos proporcionar estrategias de protección pulmonar durante la ventilación mecánica (grado 2C).

#### **Fundamentos:**

Algunos pacientes con ARDS requerirán un aumento en la PEEP para lograr una capacidad residual funcional y mantener la oxigenación y las presiones pico por encima de 30 a 35 cm H<sub>2</sub>O para lograr volúmenes corrientes de 6 a 8 ml/kg con reducción adecuada de CO<sub>2</sub>. En estos pacientes, los médicos generalmente cambian de una ventilación de control de presión convencional a una ventilación de liberación de presión (ventilación de liberación de presión de las vías respiratorias) o a ventilación oscilatoria de alta frecuencia. Estos modos mantienen la oxigenación con presiones medias de las vías respiratorias más elevadas con la utilización de una estrategia de ventilación pulmonar “abierta” Para que aporten eficacia, estos modos pueden requerir una presión media de las vías respiratorias 5 cm H<sub>2</sub>O más elevada que la utilizada con ventilación convencional.

### **J. Sedación/analgesia/toxicidad farmacológica**

1. Recomendamos el uso de sedación con un objetivo de sedación en pacientes en estado crítico mecánicamente ventilados con sepsis (grado 1D).

#### **Fundamentos:**

Aunque no existen datos que respalden algún fármaco o un tratamiento en particular, no se debe utilizar propofol para sedación a largo plazo en niños menores de 3 años debido a la asociación registrada con acidosis metabólica mortal. El uso de etomidato o dexmedetomidina durante el choque septicémico debe desalentarse, o al menos considerarse con detenimiento, ya que estos fármacos inhiben el eje suprarrenal y el sistema nervioso simpático, respectivamente, ambos necesarios para la estabilidad hemodinámica.

2. Recomendamos la supervisión de los análisis de toxicidad farmacológica porque el metabolismo de fármacos se reduce durante la sepsis grave, lo que expone a los niños a un riesgo mayor de efectos adversos relacionados con el fármaco (grado 1C).

#### **Fundamentos:**

Los niños con sepsis grave tienen una reducción en el metabolismo de fármacos.

### **K. Control glucémico**

1. Sugerimos que se controle la hiperglucemia utilizando un objetivo similar al de los adultos ( $\leq$  180 mg/dL). La perfusión de glucosa debe acompañar el tratamiento con insulina en recién nacidos y niños (grado 2C).

**Fundamentos:**

En general, los bebés corren el riesgo de desarrollar hipoglucemia cuando dependen de fluidos intravenosos. Esto significa que se aconseja una ingesta de glucosa de 4 a 6 mg/kg/min o el mantenimiento de ingesta de fluidos con una solución salina normal que contiene 10% de dextrosa (6–8 mg/ kg/min en recién nacidos).

**L. Diuréticos y tratamiento de reemplazo renal**

1. Sugerimos el uso de diuréticos para revertir la hipervolemia cuando el choque se ha resuelto y, de ser insatisfactorio, hemofiltración venovenosa continua o diálisis intermitente para prevenir una hipervolemia de peso corporal total mayor a 10 % (grado 2C).

**Fundamentos:**

Un estudio retrospectivo de niños con meningococemia demostró un riesgo de mortalidad asociado cuando los niños reciben muy poca o demasiada reanimación con fluidos.

**M. Prevención de DVT**

1. No proporcionamos recomendaciones clasificadas sobre el uso de prevención de DVT en niños prepúberes con sepsis grave.

**Fundamentos:**

La mayoría de las DVT en niños jóvenes están asociadas con catéteres venosos centrales. Los catéteres con heparina pueden disminuir el riesgo de DVT asociada con catéter. No existen datos sobre la eficacia de prevención UFH o LMWH para prevenir DVT relacionada con catéter en niños en la UCI.

**N. Prevención de úlcera gastroduodenal aguda**

1. No proporcionamos recomendaciones clasificadas sobre el uso de prevención de úlcera gastroduodenal aguda.

**Fundamentos:**

La prevención de úlcera gastroduodenal aguda se aplica generalmente en niños mecánicamente ventilados, con bloqueantes H2 o inhibidores de la bomba de protones, aunque se desconoce su efecto.

**O. Nutrición**

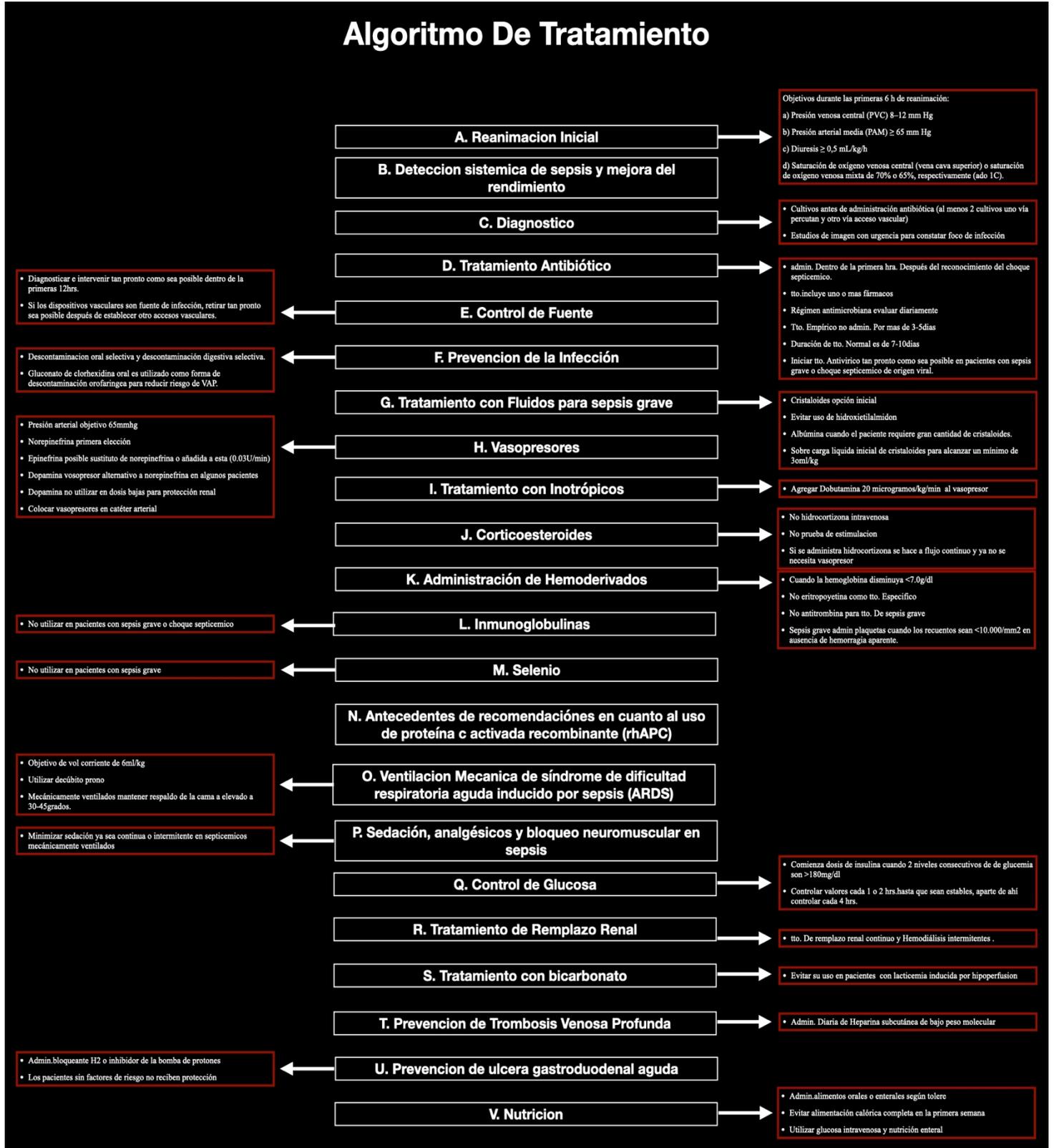
La nutrición enteral debe utilizarse en niños que pueden tolerarla y la alimentación parenteral, en aquellos que no puedan.

**Fundamentos:**

Dextrosa al 10% (siempre con solución que contiene sodio en niños) en la tasa de mantenimiento proporciona los requisitos de administración de glucosa para recién nacidos y niños. Con este tratamiento se puede satisfacer el aumento de las necesidades de glucosa en pacientes con sepsis. Se considera que la mejor forma de medir de manera específica las necesidades calóricas consiste en la administración metabólica, ya que estas necesidades suelen ser menores en los niños en estado crítico que en los sanos.

## Algoritmos

# Algoritmo De Tratamiento



### Algoritmo Paso a Paso

## Algoritmo Para la Gestión Paso a Paso

Departamento de Urgencias

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

0 Min

Reconocer empeoramiento de estado mental y perfusion.  
Iniciar flujo alto de O2, Establecer acceso IV/IO

5 Min

**Reanimacion inicial:** Suministrar bolos de 20cc/kg de salina isotónica o coloide hasta de 60cc/kg o mas hasta que mejore la perfusion o a menos que se desarrollen estertores o hepatomegalia. Corregir hipoglucemia e hipocalcemia. Empezar a suministrar antibióticos.

Si 2° PIV, iniciar inotropicos.

¿No se ha revertido el choque?

15 Min

**Choque refractario a fluidos:** Empezar a suministrar inotropicos IV/IO. Utilizar atropina/ketamina IV/IO/IM para obtener acceso central e intubacion si fuera necesario. Revertir Choque Frio mediante ajuste de dompamina central. Revertir choque caliente con norepinefrina central.

Rango de dosis:  
hasta 10mcg/kg/min de dopamina,  
entre 0.05-0.3 mcg/kg/min de epinefrina

¿No se ha revertido el choque?

60 Min

**Choque refractario a catecolaminas:** comenzar a suministrar hidrocortisona si hay riesgo de insuficiencia arenal absoluta.

Controlar PVC en la sala de cuidados intensivos, mantener PAM-PVC normales y ScvO2>70%

**Choque frío con presión arterial normal:**  
1. Valorar el fluido y la epinefrina. ScvO2>70%, Hgb>10g/dl.  
2. Si ScvO2 es <70% añadir vasodilatador con carga de volumen (nitrovasodilatadores, milrinona, amrinona y otros) considerar levosimendan

**Choque frío con presión arterial baja:**  
1. Valorar el fluido y la epinefrina. ScvO2>70%, Hgb>10g/dl.  
2. Si aun presenta hipotensión, considerar norepinefrina.  
3. Si ScvO2 es <70% considerar dobutamina, milrinona, enoximona o levosimendan.

**Choque caliente con presión arterial baja:**  
1. Valorar el fluido y la norepinefrina. ScvO2>70%.  
2. Si aun presenta hipotensión, considerar vasopresina, terlipresina o angiotensina.  
3. Si ScvO2 es <70% considerar bajar la dosis de epinefrina.

¿No se ha revertido el choque?

**Choque persistente refractario a catecolaminas:** descartar y corregir derrame pericardico, neumotorax y presión intra-abdominal >12mmhg. Considerar catéter de arteria pulmonar, PICCO o FATD, o bien ultrasonido Doppler para guiar el fluido, inotropicos, vasopresores, vasodilatadores y terapias hormonales. Objetivo C.I >3.3 & <6.0l/min/m2.

¿No se ha revertido el choque?

Choque Refractario: ECMO

**Bibliografía:**

- Dellinger.R,Levy.M,Rhodes.A,Annane.D,Gerlach.H,Opal.S,Sevransky.J.et.al.(febrero 2013). Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico, 2012. Critical Care Medicine, 41(2), pp.1-58.