

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

URGENCIAS MEDICAS

**RECOMENDACIONES INTERNACIONALES PARA EL
TRATAMIENTO DE SEPSIS Y CHOQUE SEPTICÈMICO**

MEDICINA HUMANA

Alumna: Axel Guadalupe Ceballos Salas

Titular de la materia: Dr. Alfredo López López

Materia: Urgencias Medicas

Octavo semestre

Periodo: Agosto- Diciembre

Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico, 2012

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 grave y el choque septicémico son grandes problemas de asistencia sanitaria, que afectan a millones de personas en todo el mundo cada año; una de cada cuatro personas muere a causa de ellos (a veces más), y la incidencia de ambos es cada vez más acuciante. Similar al politraumatismo, el infarto de miocardio agudo o al accidente cerebrovascular, la velocidad y la precisión del tratamiento administrado en las horas iniciales después del desarrollo de sepsis grave tienen grandes posibilidades de influir en el resultado.

Definiciones

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. A lo largo de este artículo y del conjunto de mejoras de desempeño que se incluyen, se realiza una distinción entre definiciones y objetivos o umbrales terapéuticos. 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. Un ejemplo del objetivo terapéutico o del umbral típico para la reversión de la hipotensión puede observarse en el conjunto de recomendaciones de sepsis para el uso de vasopresores. En el conjunto de recomendaciones, el *umbral* de la PAM es ≥ 65 mm Hg.

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.

CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO O SEPSIS

INFECCION, DOCUMENTADA O SOSPECHOSA, Y LOS SIGUIENTES FACTORES.

Variables generales:

Fiebre (mayor a 38.3 ·c)

Hipotermia (temperature base menor a 36·c)

Frecuencia cardiaca mayor a 90/min o mas de dos sd por encima del valor normal segun la edad

Taquipnea

Estado mental alterado

Edema importante o equilibrio positivo de fluidos (+20 mL/kg durante mas de 24 horas)

Hiper glucemia(glucose en plasma +140 mg/dl o 7,7 mmol/l) en ausencia de diabetes

Variables Inflamatorias

Leucocitosis (recuento de globulos blancos (WBC) +12000 mL-1)

Leucopenia (recuento de globulos blancos (WBC)-4000 mL-1)

Recuento de WBC normal con mas del 10% de formas inmaduras

Proteina C reactiva en plasma superior a dos sd por encima del valor normal

Procalcitonina en plasma superior a dos sd por encima del valor normal

Variables Hemodinamicas

Presion arterial sistolica (PAS) +90mmHg, PAM +70 mmHg o una disminucion de la PAS +40 mmHg en adultos inferior a dos sd por debajo de lo normal segun la edad

Variables de disfunción organica

Hipoxemia arterial (Pao₂/Fio₂ -300)

Oliguria aguda(diuresis-0.5ml/kg/h durante al menos 2 hrs a pesar de un adecuada reanimación con fluidos

4 URGENCIAS MEDICAS

Aumento de creatinina $+0.5\text{mg/dL}$ o $44,2\text{ mmol/L}$

Anomalias en la coagulación (RIN $+1,5$ o aPTT $+60\text{s}$)

Ileo (ausencia de borborigmos)

Trombocitopenia(recuento de plaquetas $-100\ 000\ \text{mL}^{-1}$)

Hiperbilirrubinemoa(bilirrubina total en plasma $+4\ \text{mg/dL}$ o $70\ \text{mmol/L}$)

Variables de perfusión tisular

Hyperlactatemia ($+1\ \text{mmol/L}$)

Reducción en llenado capilar o moteado

Sepsis Grave

Definición de sepsis grave= Hipoperfusión tisular o disfunción orgánica inducida por sepsis

Hipotensión inducida por sepsis

Lactato por encima de los límites máximos normales de laboratorio

Diuresis $-0,5\text{ml/kg/h}$ durante más de 2 h a pesar de una reanimación adecuada con líquidos

Lesión pulmonar aguda con $\text{Pao}_2/\text{Fio}_2 < 250$ con ausencia de neumonía como foco de infección

Lesión pulmonar aguda con $\text{Pao}_2/\text{Fio}_2 < 200$ por neumonía como foco de infección

Creatinina $> 2,0\ \text{mg/dL}$ ($176,8\ \mu\text{mol/L}$)

Bilirrubina $> 2\ \text{mg/dL}$ ($34,2\ \mu\text{mol/L}$)

Recuento de plaquetas $< 100\ 000\ \mu\text{L}$

Coagulopatía (razón internacional normalizada > 1.5)

Una recomendación sólida no implica automáticamente normas asistenciales. Por ejemplo, la recomendación sólida de administración de antibióticos dentro de la primera hora después del diagnóstico de sepsis grave, así como la recomendación de lograr una presión venosa central (PVC) de 8 mm Hg y una saturación de oxígeno venosa central (ScvO_2) del 70% en las primeras 6 horas de la reanimación de hipoperfusión tisular inducida por sepsis, aunque considerados deseables, aún no son normas asistenciales según lo verifican los datos en la práctica.

MANEJO DE SEPSIS GRAVE

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 ≥ 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^{[1][2][SEP]}

b) PAM ≥ 65 mmHg

^{[1][2][SEP]}c) Diuresis $\geq 0,5$ mL/kg/hr

^{[1][2][SEP]}d) Saturación de oxígeno de la vena cava superior (Scvo₂) o saturación de oxígeno venosa mixta (SvO₂) 70 % o 65 %, respectivamente.

En un estudio aleatorizado, controlado, de centro único, la reanimación cuantitativa temprana aumentó la supervivencia de los pacientes del departamento de urgencias que presentan choque septicémico. La reanimación que está dirigida a los objetivos fisiológicos expresados en la recomendación 1 (arriba) para el período inicial de 6 horas estuvo asociada con una reducción absoluta de 15,9% en la tasa de mortalidad de 28 días.

B. Detección sistémica de sepsis y mejora del rendimiento

1. Detección rutinaria de pacientes gravemente enfermos y posiblemente infectados en busca de sepsis grave para permitir la aplicación precoz del tratamiento de sepsis (grado 1C).

2. Esfuerzos para mejorar el desempeño en sepsis grave (UG) en contextos hospitalarios.

C. Diagnóstico

1. Cultivos clínicamente apropiados antes del tratamiento antibiótico si no se causan retrasos (> 45 min) en el comienzo de la administración antibiótica (grado 1C). 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) (grado 1C).

2. Uso del ensayo 1,3 beta-D-glucano (grado 2B), ensayos de anticuerpos manano y antimanano (2C), si se encuentran disponibles, y la candidiasis invasiva en el diagnóstico diferencial como causa de la infección.

3. Estudios de imágenes realizados con urgencia para constatar el posible foco de la infección (UG).

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 severa sin choque septicémico (grado 1C) debería ser el objetivo del tratamiento.

2a. El tratamiento antiinfección empírico inicial incluya uno o más fármacos que han demostrado actividad contra todos los patógenos probables (bacteriano y/o fúngico o vírico) y que penetran, en concentraciones adecuadas, en los tejidos que se supone son la fuente de sepsis (grado 1B).

2b. El régimen antimicrobiana debe volver a evaluarse diariamente con miras a una posible reducción (grado 1B).

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

4a. Tratamiento empírico combinado para pacientes neutropénicos con sepsis grave (grado 2B) y para pacientes con patógenos bacterianos difíciles de tratar y resistentes a varios fármacos, como *Acinetobacter* y *Pseudomonas* spp (grado 2B). Para los pacientes seleccionados con infecciones severas 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, una combinación más compleja de betalactámicos y un macrólido se sugiere para pacientes con choque septicémico de infecciones septicémicas de *Streptococcus pneumoniae* (grado 2B).

4b. El tratamiento de combinación empírica no debe administrarse durante un período superior a 3–5 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).

5. La duración del tratamiento normalmente es 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).

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

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

E. Control de fuente

1. El diagnóstico anatómico específico de infección que requiera consideración sobre el control de una fuente emergente, 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. 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 severo, 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).

F. Prevención de infección

1a. La descontaminación oral selectiva y la descontaminación digestiva selectiva deben presentarse e investigarse como métodos para reducir la incidencia de neumonía asociada al respirador; esta medida de control de infección puede establecerse en entornos de asistencia sanitaria y en regiones donde esta metodología resulte ser efectiva (grado 2B).

1b. El gluconato de clorhexidina oral (chlorhexidine gluconate, CHG) sea utilizado como forma de descontaminación orofaríngea para reducir el riesgo de VAP en pacientes de UCI con sepsis severa (grado 2B).

Las mediciones de saturación de oxígeno, tanto intermitentes como continuas, se determinaron como aceptables. Durante las primeras 6 horas de reanimación, si la $ScvO_2$ era menos de 70% o si persiste la SvO_2 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 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) o transfusión de hematocritos concentrados para lograr un hematocrito mayor o igual a 30% en un intento de lograr los objetivos de $ScvO_2$ or SvO_2 . La recomendación sólida para lograr una PVC de 8 mmHg y una $ScvO_2$ de 70% 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. Se puede garantizar una consideración similar en circunstancias de un aumento en la presión abdominal. La PVC elevada también puede observarse con hipertensión de la arteria pulmonar preexistente y clínicamente significativa, se puede hacer uso de esta variable insostenible para explicar el estado de volumen intravascular. 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_2 opera entre el 5% y el 7% por debajo de la $ScvO_2$. 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 . Las limitaciones reconocidas a la presión de llenado ventricular estática existen como sustitutos de la reanimación con fluidos , pero la medición de PVC es actualmente el objetivo fácilmente obtenible para la reanimación con fluidos. Dirigir las medidas dinámicas de reactividad a los fluidos durante la reanimación, incluidos el flujo, los índices posiblemente volumétricos y los cambios microcirculatorios puede tener sus ventajas.

CONJUNTOS 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^[1]_{SEP}
- 2) Extraer hemocultivos antes de administrar antibióticos^[1]_{SEP}
- 3) Administrar antibióticos de amplio espectro^[1]_{SEP}
- 4) Administrar 30 ml/kg de cristaloides para hipotensión o ≥ 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) ≥ 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 (ScvO₂)*
- 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 ≥ 8 mm Hg, ScvO₂ $\geq 70\%$ y normalización del lactato.

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. Albúmina 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 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. 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 (por ej., cambio en la tensión diferencial o variación en el volumen sistólico) o estáticas (por 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 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 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. 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 septicémico 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 septicémico 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).

Recomendaciones complementarias 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).

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

3. No utilizar el plasma fresco congelado para corregir las anomalías de coagulación en las pruebas de laboratorio en ausencia de hemorragia o procedimientos invasivos planificados (grado 2D).

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

5. En pacientes con sepsis grave, administrar de manera preventiva plaquetas cuando los recuentos sean $< 10\,000/\text{mm}^3$ ($10 \times 10^9/\text{l}$) en ausencia de hemorragia aparente. Sugerimos la transfusión de plaquetas a modo de prevención cuando los recuentos sean $< 20\,000/\text{mm}^3$ ($20 \times 10^9/\text{L}$) 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 la hemorragia activa, la cirugía o los procedimientos invasivos (grado 2D).

I. Inmunoglobulinas

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

M. Selenio

1. No utilizar selenio intravenoso para el tratamiento de sepsis grave (grado 2C).

N. Antecedentes de recomendaciones en cuanto al uso de proteína C activada recombinante (rhAPC)

Se proporciona el historial de la evolución de las recomendaciones SSC en cuanto a rhAPC (ya no está disponible).

O. Ventilación mecánica de síndrome de dificultad respiratoria aguda inducido por sepsis (ARDS)

1. Objetivo de volumen corriente de 6 ml/kg en el peso corporal predicho en pacientes con ARDS inducido por sepsis (grado 1A vs. 12 ml/kg).

2. Presiones estables medidas en pacientes con ARDS y objetivo inicial de límite superior para las presiones estables en un pulmón inflado de manera pasiva de $\leq 30 \text{ cm H}_2\text{O}$ (grado 1B).

3. La presión espiratoria final positiva (PEEP) debe aplicarse para evitar colapso alveolar en espiración final (atelectrauma) (grado 1B).

4. 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).

5. Utilizar maniobras de inclusión en pacientes con sepsis e hipoxemia resistente grave (grado 2C).

6. Utilizar decúbito prono en ARDS inducido por sepsis en pacientes con Pao_2/FIO_2 cociente ≤ 100 mm Hg en centros que tienen experiencia con estas prácticas (grado 2B).

7. Los pacientes con sepsis mecánicamente ventilados deben mantenerse con el respaldo de la cama elevado 30-45 grados para limitar el riesgo de aspiración y para prevenir el desarrollo de neumonía asociada al respirador (grado 1B).

8. La ventilación no invasiva con mascarilla (NIV) se utiliza 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).

9. Un protocolo de desconexión debe estar disponible y los pacientes mecánicamente ventilados con sepsis grave deben someterse a ensayos de respiración espontánea para evaluar la capacidad de interrumpir la ventilación mecánica cuando se cumplen 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_2 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).

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

11. Una estrategia de fluidos más conservadora que liberal para los pacientes con ARDS inducido por sepsis establecido que no tengan evidencia de hipoperfusión tisular (grado 1C).

12. En ausencia de indicaciones específicas como broncoespasmo, no utilizar β -agonistas-2 para el tratamiento de ARDS inducido por sepsis (grado 1B).

P. Sedación, analgésicos y bloqueo neuromuscular en sepsis

1. Minimizar 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).

2. Si es posible, los agentes de bloqueo neuromuscular (NMBA) deben evitarse 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. Un tratamiento corto de NMBA de no más de 48 horas para pacientes *con* ARDS temprano inducido por sepsis y $Pao_2/Fio_2 < 150$ mm Hg (grado 2C).

Q. Control de glucosa

1. Un enfoque protocolarizado sobre el manejo de glucemia en pacientes de UCI con sepsis grave, que comienzan con la dosis de insulina cuando 2 niveles consecutivos de glucemia son >180 mg/dl. Este enfoque protocolarizado debe tener un objetivo de glucemia superior ≤ 180 mg/dl en lugar de un objetivo superior de glucemia ≤ 110 mg/dl (grado 1A).

2. Los valores de glucemia deben controlarse cada 1 o 2 horas hasta que los valores de glucosa y las tasas de perfusión de insulina sean estables y, a partir de ahí, cada 4 horas (grado 1C).

3. Los niveles de glucosa obtenidos con pruebas de puntos de atención de sangre capilar han de interpretarse con atención, ya que tales mediciones pueden no estimar con precisión la sangre arterial y los valores de glucosa plasmática (UG).

R. Tratamiento de reemplazo renal

1. Los tratamientos de reemplazo renal continuo y la hemodiálisis intermitente han de ser equivalentes en pacientes con sepsis grave e insuficiencia renal aguda (grado 2B).

2. Usar tratamientos continuos para facilitar el manejo de equilibrio con fluidos en pacientes septicémicos hemodinámicamente inestables (grado 2D).

S. Tratamiento con bicarbonato

1. 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 lactacidemia inducida por hipoperfusión con $pH \geq 7,15$ (grado 2B).

T. Prevención de trombosis venosa profunda

1. Los pacientes con sepsis grave deben recibir tratamientos diarios de prevención con fármacos para la tromboembolia venosa (VTE) (grado 1B). Esto debe lograrse 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 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. Los pacientes con sepsis grave deben recibir tratamiento con una combinación de tratamiento farmacológico y con dispositivos de compresión neumática intermitente cuando sea posible (grado 2C).

3. Los pacientes septicémicos que tengan una contraindicación sobre el uso de heparina (por ej., trombocitopenia, coagulopatía grave, hemorragia activa o hemorragia intracerebral reciente) no deben recibir el tratamiento de prevención con fármacos (grado 1B), pero sí el tratamiento mecánico preventivo, como las medias de compresión graduada o los 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).

U. Prevención de úlcera gastroduodenal aguda

1. La prevención de úlcera gastroduodenal aguda que utiliza bloqueante H2 o inhibidor de la bomba de protones debe aplicarse a los pacientes con sepsis grave/choque septicémico que tienen factores de riesgo de hemorragia (grado 1B).

2. Cuando se utilice la prevención de úlcera gastroduodenal aguda, usar inhibidores de la bomba de protones en lugar de H2RA (grado 2D).

3. Los pacientes sin factores de riesgo no reciben prevención (grado 2B).

V. Nutrición

1. Administrar alimentos orales o enterales (si es necesario), 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. 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. Utilizar glucosa intravenosa y 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. Utilizar nutrición sin suplementos inmunomoduladores específicos en lugar de nutrición que proporcione suplementos inmunomoduladores específicos en pacientes con sepsis grave (grado 2C).

W. Definición de los objetivos de atención

1. Analizar los objetivos de atención y pronóstico con los pacientes y familiares (grado 1B).

2. Incorporar objetivos de atención en el tratamiento y en el programa de atención para fase terminal, utilizando los principios de cuidados paliativos cuando sea apropiado (grado 1B).

3. Abordar los objetivos de atención del paciente tan pronto como sea posible, a más tardar dentro de las 72 horas a partir del ingreso en la UCI (grado 2C).

CONSIDERACIONES PEDIÁTRICAS EN SEPSIS GRAVE

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.

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.

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).

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

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

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

C. Reanimación con fluidos

1. En el mundo industrializado con acceso a inótrpos y ventilación mecánica, sugerimos que la reanimación inicial del choque hipovolémico comience con la perfusión de cristaloideos isotónicos o albúmina, con bolos de hasta 20 ml/kg para los cristaloideos (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 inótrpos, en lugar de la reanimación con fluidos.

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).

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

E. Oxigenación de la membrana extracorporea

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

F. Corticosteroides

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

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).

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).

I. Ventilación mecánica

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

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).

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).

K. Control glucémico

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

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).

M. Prevención de DVT

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

N. Prevención de úlcera gastroduodenal aguda

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

O. Nutrición

1. La nutrición enteral debe utilizarse en niños que pueden tolerarla y la alimentación parenteral, en aquellos que no puedan (grado 2C).

