



16-5-2021

Sepsis

Urgencias medicas

Dr. Alfredo López López

Medicina humana

Octavo semestre

Tercer parcial

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) < 90mm Hg o presión arterial media (PAM) < 70mm Hg o una disminución de la PAS > 40mm Hg o menor a dos desviaciones estándar por debajo de lo normal para la edad en ausencia de otras causas de hipotensión.

Criterios diagnósticos de sepsis

<p>VARIABLES GENERALES</p> <ul style="list-style-type: none"> Fiebre (> 38,3°C) Hipotermia (temperatura base < 36°C) Frecuencia cardíaca > 90/min⁻¹ o más de dos sd por encima del valor normal según la edad Taquipnea Estado mental alterado Edema importante o equilibrio positivo de fluidos (> 20 mL/kg ml/kg durante más de 24 h) Hiperglucemia (glucosa en plasma > 140 mg/dL o 7,7 mmol/l) en ausencia de diabetes
<p>VARIABLES INFLAMATORIAS</p> <ul style="list-style-type: none"> Leucocitosis (recuento de glóbulos blancos [WBC] > 12 000 μL^{-1}) Leucopenia (recuento de glóbulos blancos [WBC] < 4 000 μL^{-1}) Recuento de WBC normal con más del 10% de formas inmaduras Proteína 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
<p>VARIABLES HEMODINÁMICAS</p> <ul style="list-style-type: none"> Presión arterial sistólica (PAS) < 90 mm Hg, PAM < 70 mm Hg o una disminución de la PAS > 40 mm Hg en adultos o inferior a dos sd por debajo de lo normal según la edad)
<p>VARIABLES DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA</p> <ul style="list-style-type: none"> Hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$) Oliguria aguda (diuresis < 0,5 ml/kg/h durante al menos 2 horas a pesar de una adecuada reanimación con fluidos) Aumento de creatinina > 0,5 mg/dL or 44,2 $\mu\text{mol/L}$ Anomalías en la coagulación (RIN > 1,5 o aPTT > 60 s) Íleo (ausencia de borborrigmos) Trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100 000 μL^{-1}) Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma > 4 mg/dL o 70 $\mu\text{mol/L}$)
<p>VARIABLES DE PERFUSIÓN TISULAR</p> <ul style="list-style-type: none"> Hyperlactatemia (> 1 mmol/L) Reducción en llenado capilar o moteado

Definición de sepsis grave = hipoperfusión tisular o disfunción orgánica inducida por sepsis (cualquiera de los siguientes casos debido a la infección)

Hipotensión inducida por sepsis

Lactato por encima de los límites máximos normales de laboratorio

Diuresis < 0,5 ml/kg/h durante más de 2 h a pesar de una reanimación adecuada con fluidos

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

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

Recuento de plaquetas < 100 000 μL

Coagulopatía (razón internacional normalizada > 1.5)

Detección sistémica de sepsis y mejora del rendimiento

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

Medir el nivel de lactato

Extraer hemocultivos antes de administrar antibióticos (tinción de gram, reacción en cadena de la polimerasa, espectroscopía de masas o micromatrices, análisis del 1,3 β -d-glucano, análisis de anticuerpos manano y antimanano cuando la candidiasis invasiva se encuentra presente en el diagnóstico diferencial de infección).

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 invasiva.

Manejo

Administración de antibióticos intravenosos efectivos dentro de la primera hora después del reconocimiento de choque septicémico y sepsis grave sin choque septicémico debería ser el objetivo del tratamiento.

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.

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

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 y para los pacientes con patógenos bacterianos difíciles de tratar y resistentes a múltiples fármacos, tales como *Acinetobacter* y *Pseudomonas* spp. 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*. 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*.

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. 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.

Control de la fuente de infección

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.

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, 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.

Reanimación

La reanimación protocolizada y cuantitativa de pacientes con hipoperfusión tisular inducida por sepsis (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:

- a) PVC 8–12mm Hg
- b) PAM ≥ 65 mm Hg
- 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.

Dirigir la reanimación para normalizar el lactato en pacientes con niveles de lactato elevados como marcador de hipoperfusión tisular.

- Cristaloides como la opción inicial de fluidos en la reanimación de sepsis severa y choque septicémico.
- Evitar el uso de hidroxietilalmidón para la reanimación con fluidos de sepsis severa y choque septicémico.
- Albúmina en la reanimación con fluidos de sepsis severa y choque septicémico cuando los pacientes requieren cantidades importantes de cristaloides.

- 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.
- 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).

Vasopresores

Recomendamos que el tratamiento con vasopresores busque como objetivo inicial una PAM de 65 mm Hg.

- Tratamiento con vasopresores al inicio para lograr un objetivo de presión arterial media (PAM) de 65 mm Hg.
- Norepinefrina como vasopresor de primera elección.
- Epinefrina (añadida a la norepinefrina o como posible sustituto de esta) cuando se necesita otro agente para mantener una presión arterial adecuada.
- 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).
- 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).
- 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).
- 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.
- No utilizar dopamina de baja dosis para protección renal.
- Todos los pacientes que requieren vasopresores deben tener un catéter arterial colocado tan pronto como sea posible si se dispone de recursos (UG).

Tratamiento con inotrópicos

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.

Evitar el uso de una estrategia para aumentar el índice cardíaco a los niveles supernormales predeterminados.

Corticosteroides

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.

No utilizar la prueba de estimulación ACTH para identificar el subconjunto de adultos con choque septicémico que deberían recibir hidrocortisona.

En los pacientes tratados, se ajusta la dosis de hidrocortisona cuando ya no se necesitan los vasopresores.

No administrar los corticosteroides para el tratamiento de sepsis en ausencia de choque.

Cuando se administre hidrocortisona, utilizar flujo continuo.

Tratamiento complementario de sepsis grave

Administración de hemoderivados

- 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 9,0g/dl en adultos.
- No utilizar eritropoyetina como tratamiento específico de anemia asociada con sepsis grave.
- 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.
- No utilizar antitrombina para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico.
- 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.

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

- Objetivo de volumen corriente de 6ml/kg en el peso corporal predicho en pacientes con ARDS inducido por sepsis (12 ml/kg).
- 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 $\leq 30\text{cm H}_2\text{O}$.
- La presión espiratoria final positiva (PEEP) debe aplicarse para evitar colapso alveolar en espiración final (atelectrauma).
- Estrategias basadas en niveles más altos antes que más bajos de PEEP para pacientes con ARDS de moderado a grave inducido por sepsis.

- Utilizar maniobras de inclusión en pacientes con sepsis e hipoxemia resistente grave (grado 2C).
- 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).
- 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).
- 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.
- 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 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_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.
- Evitar el uso rutinario del catéter en la arteria pulmonar para los pacientes con ARDS inducido por sepsis.
- 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).
- En ausencia de indicaciones específicas como broncoespasmo, no utilizar β -agonistas-2 para el tratamiento de ARDS inducido por sepsis.

Sedación, analgésicos y bloqueo neuromuscular en sepsis

- 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.
- 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.
- 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.

Control de glucosa

- 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.
- 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.

- 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).

Tratamiento de reemplazo renal

- Los tratamientos de reemplazo renal continuo y la hemodiálisis intermitente han de ser equivalentes en pacientes con sepsis grave e insuficiencia renal aguda.
- Usar tratamientos continuos para facilitar el manejo de equilibrio con fluidos en pacientes septicémicos hemodinámicamente inestables (grado 2D).

Tratamiento con bicarbonato

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 lactiemia inducida por hipoperfusión con $\text{pH} \geq 7,15$.

Prevención de trombosis venosa profunda

- Los pacientes con sepsis grave deben recibir tratamientos diarios de prevención con fármacos para la tromboembolia venosa (VTE). Esto debe lograrse con la administración diaria de heparina subcutánea de bajo peso molecular (LMWH). Si la depuración de creatinina es < 30 ml/min, recomendamos el uso de dalteparina o alguna otra forma de LMWH que posea un grado bajo de metabolismo renal (grado 2C) o UFH.
- Los pacientes con sepsis grave deben recibir tratamiento con una combinación de tratamiento farmacológico y con dispositivos de compresión neumática intermitente cuando sea posible.
- 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, pero sí el tratamiento mecánico preventivo, como las medias de compresión graduada o los dispositivos de compresión intermitente, a menos que estén contraindicados. Cuando el riesgo disminuya, sugerimos comenzar el tratamiento de prevención con fármacos.

Prevención de úlcera gastroduodenal aguda

- 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.
- Cuando se utilice la prevención de úlcera gastroduodenal aguda, usar inhibidores de la bomba de protones en lugar de H₂RA.
- Los pacientes sin factores de riesgo no reciben prevención.

Nutrición

- 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).

- 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).
- 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.
- Utilizar nutrición sin suplementos inmunomoduladores específicos en lugar de nutrición que proporcione suplementos inmunomoduladores específicos en pacientes con sepsis grave.