



URGENCIAS MEDICAS

sepsis

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. 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 uso de definición en comparación con umbral será evidente a lo largo de este artículo. 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 DIAGNÓSTICO O SEPSIS Infección, documentada o sospechosa, y los siguientes factores:

Variables generales Fiebre ($> 38,3^{\circ}\text{C}$) Hipotermia (temperatura base $< 36^{\circ}\text{C}$) Frecuencia cardíaca $> 90/\text{min}^{-1}$ o más de dos sd por encima del valor normal según la edad Taquipnea Estado mental alterado Edema importante o equilibrio positivo de fluidos ($> 20\text{mL}/\text{kg}$ ml/kg durante más de 24h) Hiperglucemia (glucosa en plasma $> 140\text{mg}/\text{dL}$ o $7,7\text{ mmol}/\text{l}$) en ausencia de diabetes

Variables inflamatorias Leucocitosis (recuento de glóbulos blancos [WBC] $> 12\ 000\ \mu\text{L}^{-1}$) Leucopenia (recuento de glóbulos blancos [WBC] $< 4\ 000\ \mu\text{L}^{-1}$) 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

Variables hemodinámicas Presión arterial sistólica (PAS) $< 90\text{mm Hg}$, PAM $< 70\text{mm Hg}$ o una disminución de la PAS $> 40\text{mm Hg}$ en adultos o inferior a dos sd por debajo de lo normal según la edad) Variables de disfunción orgánica Hipoxemia arterial ($\text{Pao}_2/\text{FIO}_2 < 300$) Oliguria aguda (diuresis $< 0,5\text{ml}/\text{kg}/\text{h}$ durante al menos 2 horas a pesar de una adecuada reanimación con fluidos) Aumento de creatinina $> 0,5\text{mg}/\text{dL}$ or $44,2\ \mu\text{mol}/\text{L}$ Anomalías en la coagulación (RIN $> 1,5$ o aPTT $> 60\text{ s}$) Íleo (ausencia de

borborigmos) Trombocitopenia (recuento de plaquetas $< 100\ 000\ \mu\text{L}^{-1}$)
Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma $> 4\text{mg/dL}$ o $70\ \mu\text{mol/L}$) Variables de perfusión tisular Hyperlactatemia ($> 1\ \text{mmol/L}$) Reducción en llenado capilar o moteado

Una recomendación débil a favor de una intervención indica la opinión de que los efectos deseables de adherencia a una recomendación probablemente sopesarán los efectos no deseables, pero el panel no está seguro de estas compensaciones—ya sea porque un poco de la evidencia es de baja calidad (y por ende, permanece una incertidumbre acerca de los beneficios y riesgos) o los beneficios y las desventajas están estrechamente equilibrados. Según la opinión del comité, estas recomendaciones no son conducentes para el proceso GRADE. Las implicaciones de denominar una recomendación como sólida son que los pacientes bien informados aceptarían tal intervención y que la mayoría de los médicos clínicos deberían utilizarla en la mayoría de las situaciones. Pueden existir circunstancias en las que una recomendación sólida no puede o no debe seguirse para un individuo porque las preferencias o características clínicas de ese paciente hacen que la recomendación sea poco aplicable. 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 8mm 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.

SEPSIS GRAVE 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 $< 0,5\text{ml/kg/h}$ 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 PaO₂/FIO₂ < 200 por neumonía como foco de infección Creatinina > 2,0mg/dL (176,8 µmol/L) Bilirrubina > 2mg/dL (34,2 µmol/L) Recuento de plaquetas < 100 000 µL Coagulopatía (razón internacional normalizada > 1.5)

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 del planeamiento 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. Imprecisión 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

5 RECOMENDACIONES: PROBLEMAS RELACIONADOS CON LA REANIMACIÓN INICIAL E INFECCIÓN A. Reanimación inicial 1. 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). Objetivos durante las primeras 6 h de reanimación: a) Presión venosa central (PVC) 8–12mm Hg b) Presión arterial media (PAM) ≥ 65mm Hg c) Diuresis ≥ 0,5 mL/kg/h d) Saturación de oxígeno venosa central (vena cava superior) o saturación de oxígeno venosa mixta de 70% o 65%, respectivamente (grado 1C). 2. En pacientes con niveles elevados de lactato con reanimación destinada a normalizar el lactato (grado 2C). 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.

RECOMENDACIONES: PROBLEMAS RELACIONADOS CON LA REANIMACIÓN INICIAL E INFECCIÓN 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 ScvO₂ era menos de 70% o si persiste la SvO₂ 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 ScvO₂ or SvO₂ . La recomendación sólida para lograr una PVC de 8 mm Hg y una ScvO₂ 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 (16). 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 observación publicados han demostrado una relación entre el buen resultado clínico en choque septicémico y PAM ≥ 65 mm Hg así como también ScvO₂ $\geq 70\%$ (medido en la vena cava superior, ya sea de manera intermitente o continua

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 2) Extraer hemocultivos antes de administrar antibióticos 3) Administrar antibióticos de amplio espectro 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: CONSIDERACIONES PEDIÁTRICAS ESPECIALES G. Proteína C y concentrado de proteína activada Las recomendaciones ya no están

disponibles. H. Hemoderivados y tratamientos con plasma 1. 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 (7,0g/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. Recomendamos controlar la hiperglucemia como un objetivo similar al de los adultos $\leq 180\text{mg/dL}$. La perfusión de glucosa debe acompañar el tratamiento con insulina en recién nacidos y niños, porque algunos niños hiperglucémicos no generan insulina, mientras que otros son resistentes a ella (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 (CVVH) o diálisis intermitente para prevenir una hipervolemia de peso corporal total mayor a 10 % (grado 2C). M. Prevención de trombosis venosa profunda (DVT) No proporcionamos recomendaciones clasificadas sobre el uso de prevención de DVT en niños prepúberes con sepsis grave. N. Prevención de úlcera gastroduodenal aguda (SU) No proporcionamos recomendaciones clasificadas sobre el uso de prevención de úlcera gastroduodenal en niños prepúberes con sepsis grave. O. Nutrición 1. Recomendamos utilizar la nutrición enteral en niños que puedan tolerarla y la alimentación parenteral en aquellos que no puedan (grado 2C)