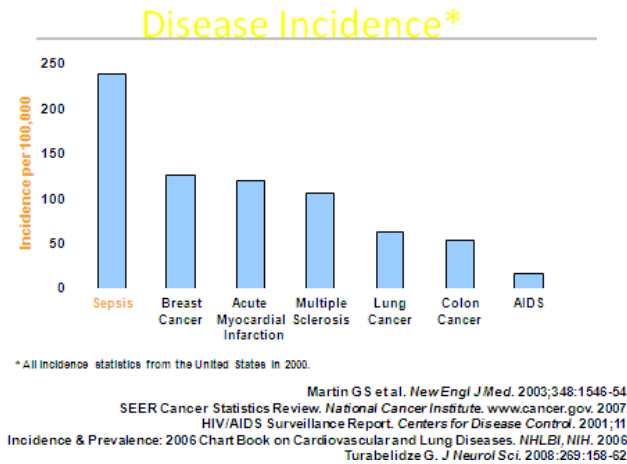


TEMA 16.- SEPSIS

Dr. Juan C. Montejo

La sepsis es una respuesta inflamatoria del organismo (SIRS) ante una infección.

Cada pocos segundos alguien fallece por sepsis en el mundo. La sepsis es una de las enfermedades más frecuentes pero menos reconocidas del mundo.



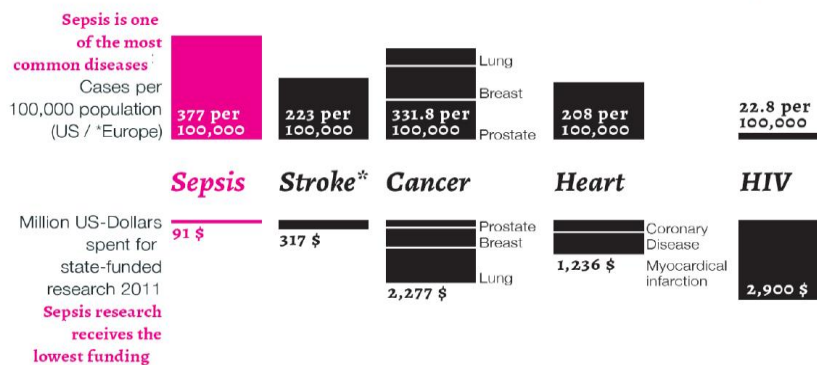
A pesar de su elevada incidencia, recibe escasos recursos para investigación



SEPSIS



A pesar de su elevada incidencia, recibe escasos recursos para investigación



Es la primera causa no cardiaca de muerte en UCI. En España;

- Sepsis: 367 casos/ 100.000 habitantes / año
- Sepsis grave: 104 casos / 100.000 habitantes / año
- Sepsis en UCI: 25-44 casos / 100.000 habitantes /año
 - Es el principal diagnóstico al ingreso al UCI
 - Estancia prolongada en la misma (una media de 24 días)
 - SDMO al ingreso: 78%
 - Mortalidad en UCI: 42,8% muy superior a la mortalidad de una UVI excluyendo causas cardiacas
 - Mortalidad en Hospital: 54,3%

Epidemiología de SIRS y sepsis

El SIRS tiene una prevalencia de un 33% en pacientes hospitalizados, un 50% en pacientes en UCI (MICU) y un 80% en pacientes en UCI quirúrgicos.

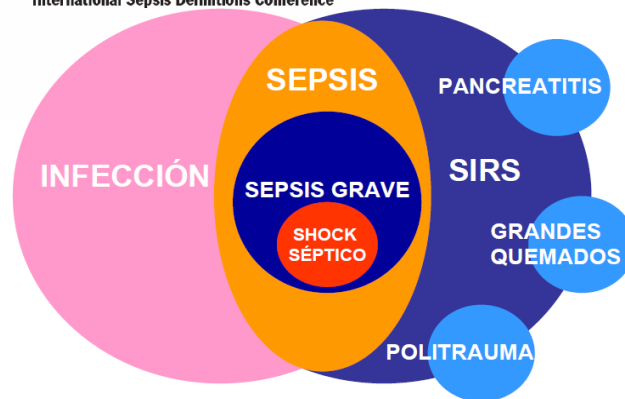
Aproximadamente un tercio de los casos de SIRS está implicado una sepsis. La sepsis se desarrolla un 25% en pacientes de UCI (10% bacteriemia)

La sepsis progresa a una sepsis grave en un 50% de los casos de UCI y el 25% progresa a shock séptico. Mortalidad:

- SIRS: 10%
- Sepsis: 20%
- Severe sepsis: 20-40%
- Septic shock: 40-60%

Mitchell M. Levy
Mitchell P. Fink
John C. Marshall
Edward Abraham
Derek Angus
Deborah Cook
Jonathan Cohen
Steven M. Opal
Jean-Louis Vincent
Graham Ramsay
for the International Sepsis
Definitions Conference

2011 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS
International Sepsis Definitions Conference



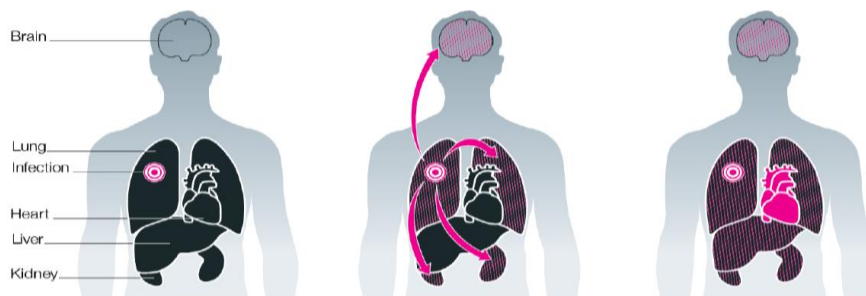
Historia

En 1892 Richard Pfeiffer identificó la endotoxina que producía el shock séptico in vivo, distinguiéndola de las toxinas producidas en los cultivos bacterianos in vitro.

En 1928 Sir Alexander Fleming descubrió la penicilina pero hasta 1943 no se empezó a usar en clínica por Howard W. Florey y Ernst B. Chain en Inglaterra.

Hasta principio del siglo XX no se creó el concepto de sepsis como infección más respuesta del organismo, concretamente por Sir William Osler: "salvo en casos excepcionales, parece que el paciente muera por la respuesta de su cuerpo a la infección más que por la propia infección"

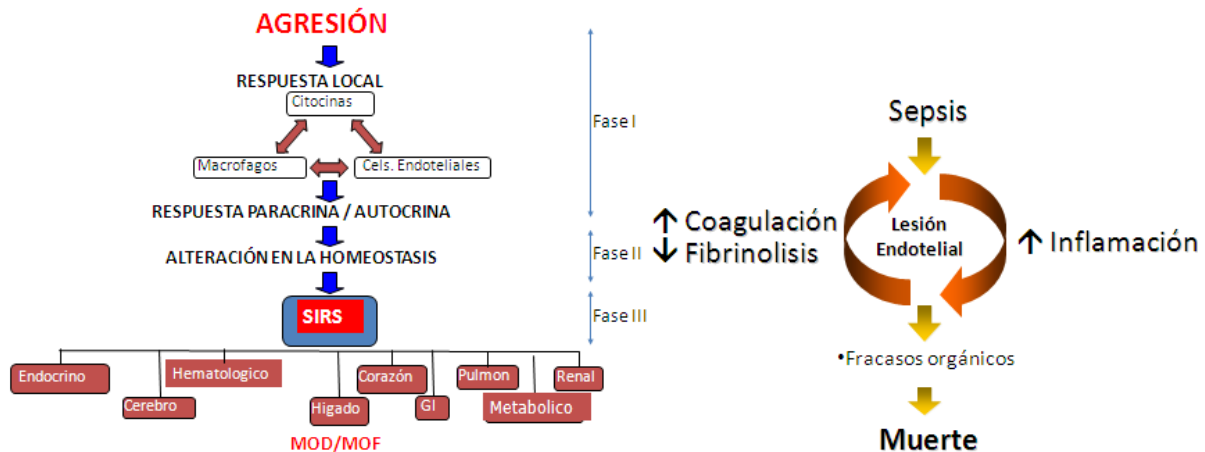
La sepsis aparece cuando la respuesta del cuerpo a una infección lesiona sus propios tejidos y órganos. Puede conducir al shock, fallo multiorgánico y muerte, especialmente si no se reconoce y trata precozmente.



SIRS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica)

Se da cuando aparecen dos o más de los siguientes signos:

- **Fiebre mayor** de 38°C o **hipotermia** menor de 36°C de temperatura central¹
- **Taquicardia**: frecuencia cardíaca superior a 90lpm
- **Taquipnea**: más de 20 rpm, o PaCO2 menor de 32mmHg o necesidad de ventilación mecánica.
- **Alteración del recuento de leucocitos**: más de 12.000 o menos de 4.000 leucocitos por mm³ o más del 10% de cayados



La lesión endotelial puede mantener la situación de inflamación y de alteración de la coagulación.

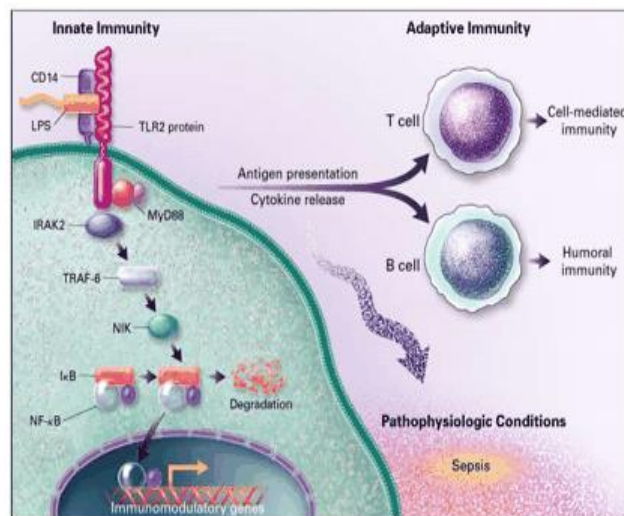
Células implicadas

- Células del SMF:
 - Monocitos
 - Macrófagos
- Leucocitos
 - Polimorfonucleares
 - Linfocitos T y B, NK
- Células endoteliales, plaquetas.

Molécula	Origen microbiano	Receptor
LPS	Pared del Gram -	TLR4, CD14, TREM-1, receptor de integrina β2
Ac Lipoteicoico	Pared del Gram +	TLR2
Mananos	Pared del hongo	Receptor de mananosa, proteínas fijadoras de manano
Peptidoglicano	Pared bacteriana	TLR2, PGRP

¹ La temperatura central es medio grado por encima de la temperatura periférica (tomada con termómetro en la axila, por ejemplo)

Zimosan	Hongos	TLR2, TLR6
Lipoproteínas	Pared bacteriana	TLR2
Desconocido	Compuesto de superficie en la <i>Neisseria</i>	TLR1, TLR2
Flagelos	Bacterias	TLR5
RNA	RNA Viral	TLR3



-Respuesta innata: Es la más precoz. Entre los PAMP microbianos y sus receptores celulares TLR (toll-like receptors) correspondientes. Condiciona la producción de las citoquinas.

-Respuesta adaptativa: Los microorganismos estimulan la respuesta humoral específica y la celular adaptativa amplificando la respuesta innata.

- **Linfocitos T:**
 - Tipo 1 (Th1): segregan citoquinas proinflamatorias
 - Tipo 2 (Th2): segregan citoquinas antiinflamatorias
- **Linfocitos B:** producen inmunoglobulinas que se unen a los microorganismos facilitando su presentación a las células NK y neutrófilos para su destrucción

El sistema inmunitario trabaja con elementos celulares que interactúan entre sí utilizando mediadores y receptores químicos. Para la defensa contra la infección se inicie de manera eficaz es necesaria la participación de citocinas con función fundamentalmente proinflamatoria: TNF α , IL1- β , IL12, IFN γ e IL6.

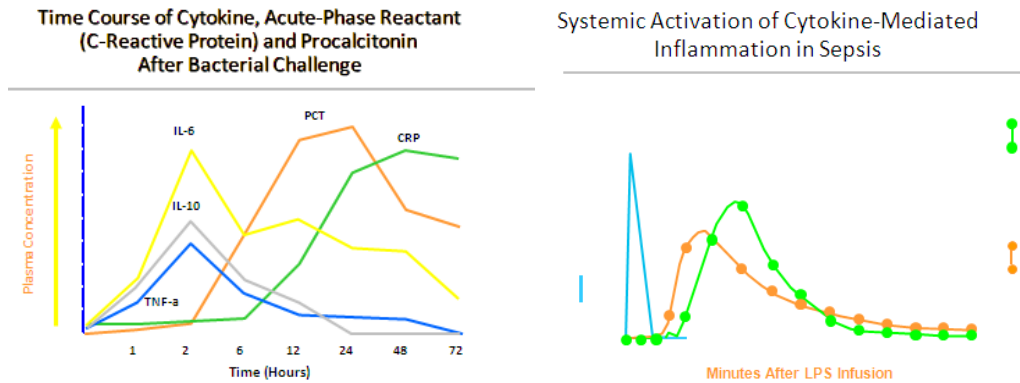
-Acciones de las citoquinas proinflamatorias:

- Activación de: neutrófilos, monocitos macrófagos, plaquetas y células endoteliales
- Activación de las cascadas proteicas plasmáticas: coagulación, fibrinólisis, complemento y calicreína-quinina

- Activación de mediadores lipídicos: eicosanoides (metabolitos del ácido araquidónico) y factor activador de plaquetas (PAF)
- Activación de radicales de oxígeno y NO

-Mediadores químicos de la inflamación: Son producidas por macrófagos, neutrófilos y linfocitos Th1 y son:

- **TNF α , IFN γ** , G-CSF, GM-CSF
- **IL-1 β , IL-6, IL-12**, IL-8, IL-2, IL-12, LIF
- NO sintetasa, ciclooxigenasa 2



La sepsis es una situación dinámica y que no es estable en el tiempo.

-Mediadores secundarios de la inflamación:

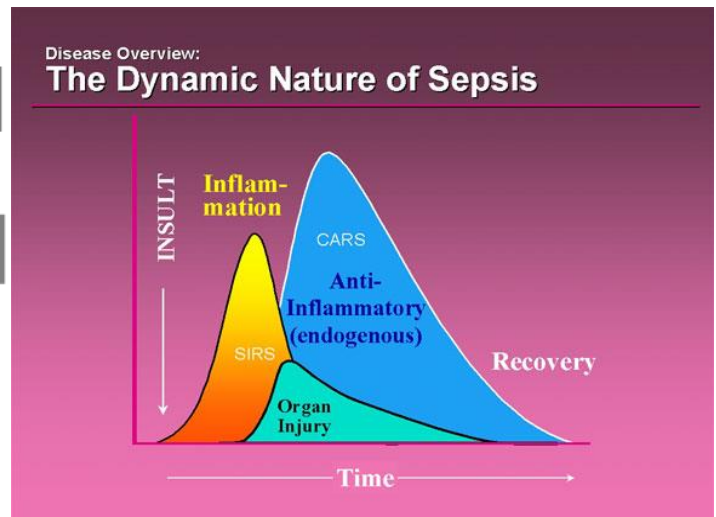
- **Mediadores lipídicos:**
 - Metabolitos del ác. Araquidónico:
 - Prostaglandinas: pge2, pge4, pgd2, pgf2
 - Tromboxanos: txa2, txb2
 - Leucotrienos: b4, c4, d4
 - PAF
- **RLO (neutrófilo) :**
 - Anión superóxido: O²⁻
 - Peróxido de hidrógeno: H₂O₂
 - Radical hidroxílico: HO
- **NO, moléculas de adhesión (endotelio) :**
 - Selectinas (ELAM-1), integrinas (CD-11, CD-18),
 - Inmunoglobulinas (ICAM-1, ICAM-2)
- **Proteinasas:**
 - Elastasa, collagenasa, catepsinasa, 1-PA, etc.

Respuesta antiinflamatoria

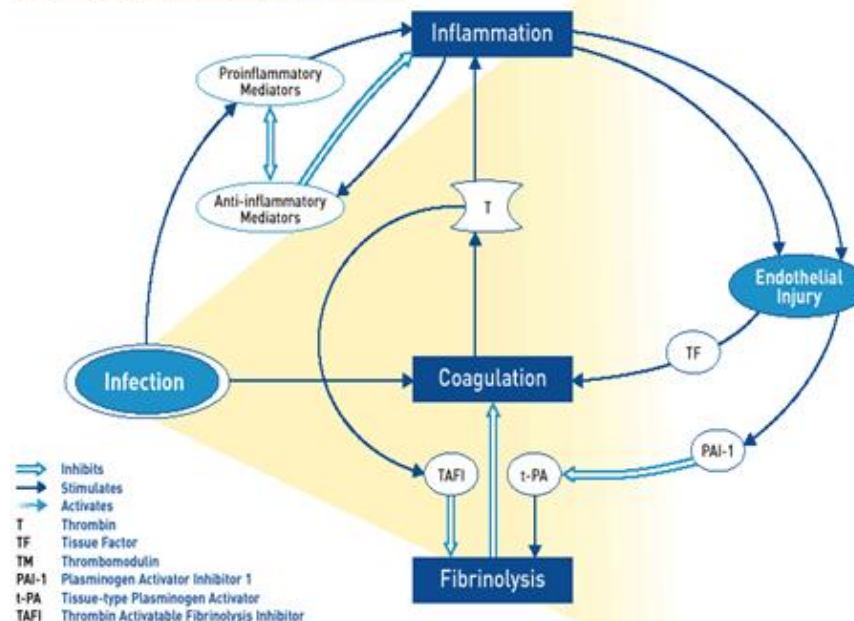
Comienza después que la respuesta inflamaoria pero dura mucho más en el tiempo. Los mismos estímulos que desencadenan la respuesta inflamatoria provocan la liberación de mediadores antiinflamatorios:

- Interleuquinas : IL-4,IL-6,**IL-10**,IL-11y IL-13

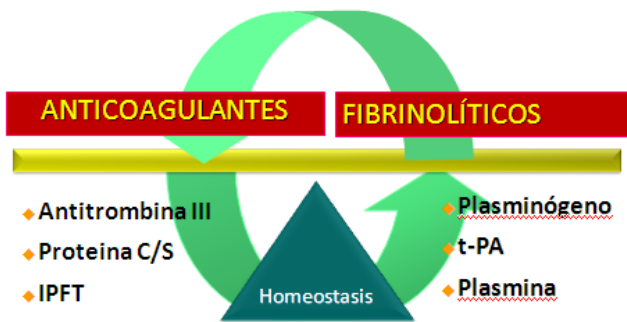
- Factor transformador del crecimiento beta (TGF- β)
- Antagonistas del receptor de la IL-1 (IL-1ra)
- Receptores solubles del TNF: sTNFR-I, sTNFR-II
- Receptores específicos de la IL-1, TNF y la IL-18 que se comportan como inhibidores de sus respectivas citoquinas inflamatorias.



A Network of Cascading Events



Responsables plasmáticos del mantenimiento de la Homeostasis



Pérdida de la homeostasis en la sepsis

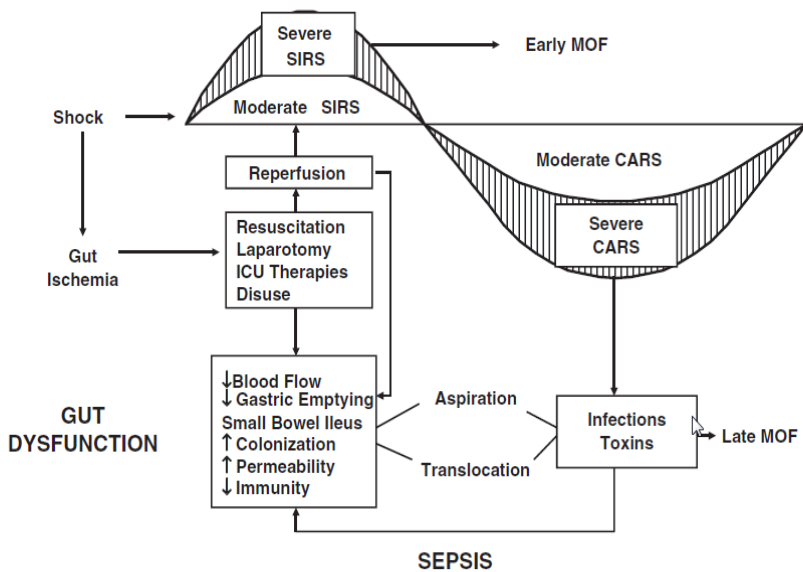
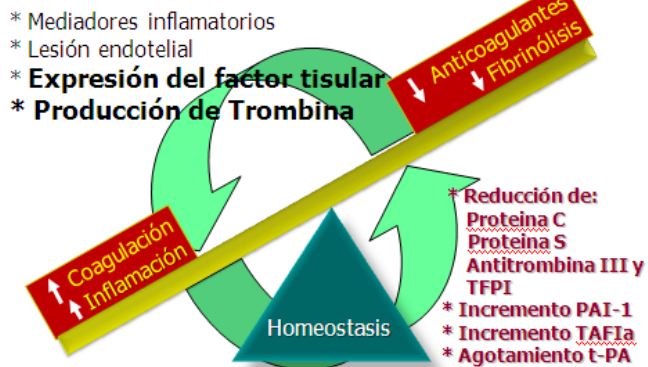
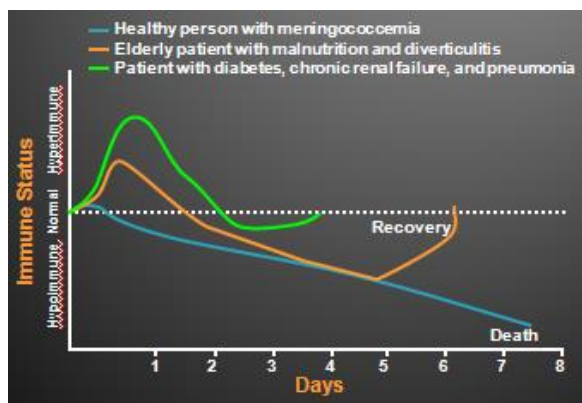
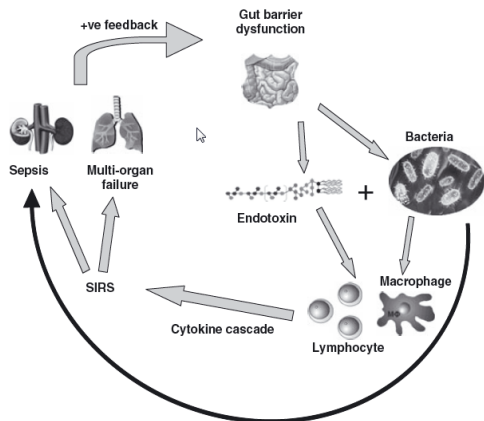
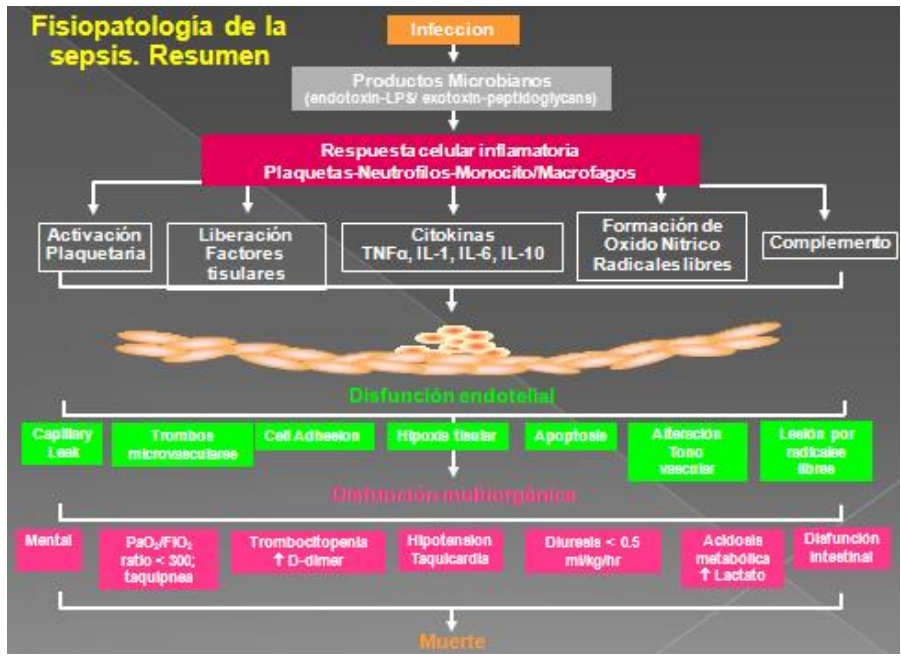


Figure 4. The gut is the instigator and victim of multiple organ failure (MOF). SIRS, systemic inflammatory response syndrome; ICU, intensive care unit; CARS, compensatory anti-inflammatory response syndrome.



Hay que cuidar el tubo digestivo porque después de la epidermis es el mayor lugar de contacto entre el espacio interior y exterior. Por eso, debemos acordarnos que el tubo digestivo es importante en la sepsis si nos lo preguntan.

-Traslación: Proceso en el que los gérmenes pasan la barrera intestinal y se convierten en patógenos



Piensa en Sepsis

Ante la sospecha de infección y...

dos o más de los siguientes criterios:

- Hipertemia >38° Hipotermia <36°
- Taquicardia >90 lmp
- Taquipnea >20 rpm
- Leucocitos >12.000/mm³ ó <4000/mm³
- Alteración aguda del Estado Mental

...Y una de las Disfunciones Orgánicas:

- Hipotensión PA sistólica < 90mmHg
- Oliguria < 0,5ml/kg/h más de 2 horas
- Saturación SpO₂ <90%

¡La Sepsis MATA!

Consulta protocolo asistencial del tratamiento de la sepsis grave, para completar el abordaje precoz de esta enfermedad.
 Edu-Sepsis[®]