

TEMA 17.- SEPSIS II. TRATAMIENTO.

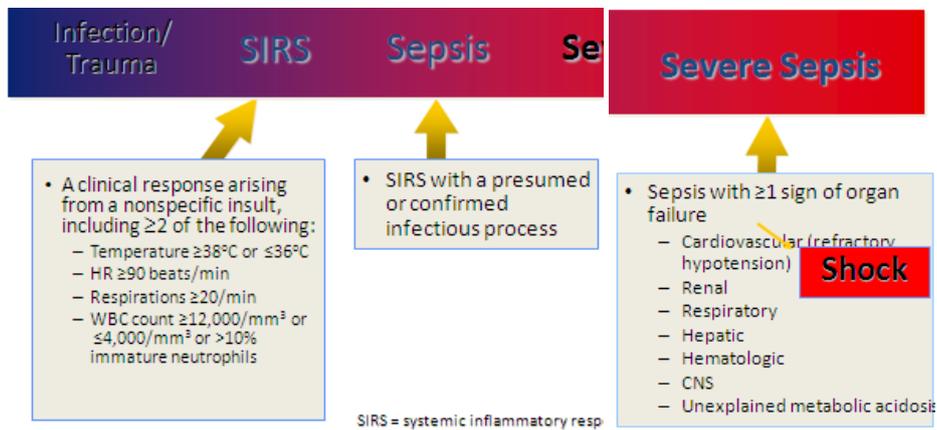
Dr. Juan C. Montejo

Recordatorio

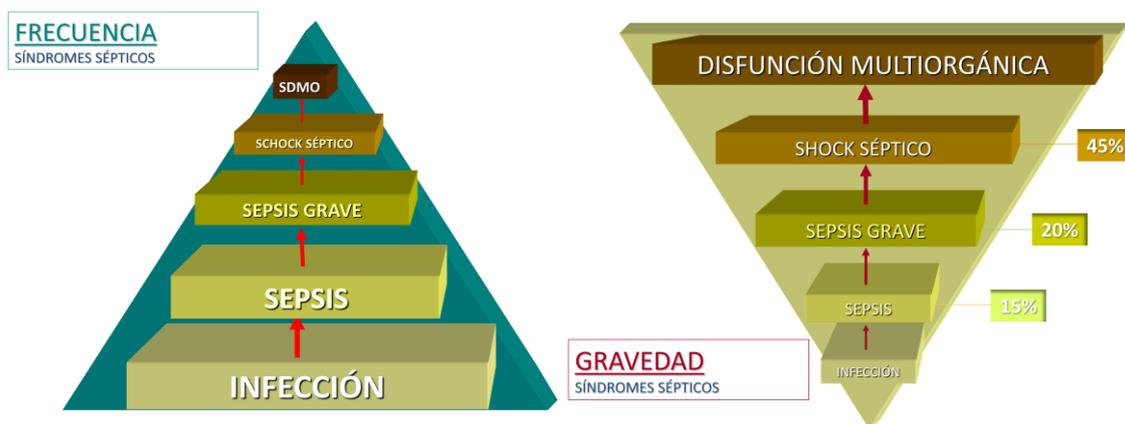
La sepsis es la respuesta inflamatoria del cuerpo ante una infección.

-Tipos de sepsis

- **Sepsis:** SRIS debido a infección documentada clínica y/o microbiológicamente
- **Sepsis grave:** sepsis con disfunción de órganos asociada a la sepsis, hipotensión o hipoperfusión
- **Sepsis grave de alto riesgo:** Sepsis con fallo de dos omás órganos, o con puntuación APACHE-II en las últimas 24 horas de más de 24 puntos
- **Shock séptico:** Hipotensión debida a la sepsis¹ que persiste a pesar de la administración de líquidos, acompañada de alteraciones de la perfusión (acidosis metabólica o hiperlactacidemia) o disfunción de órganos. O necesidad de fármacos vasoactivos para mantener la presión arterial.



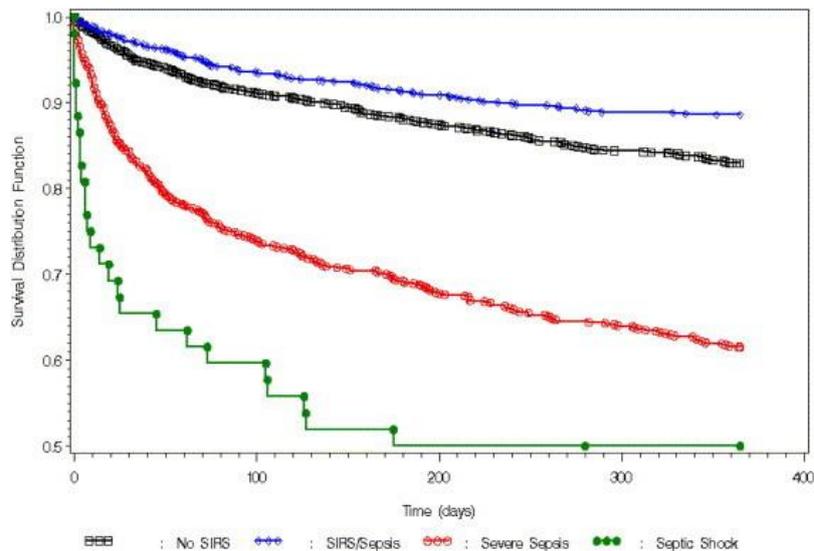
Frecuencia vs. Gravedad



¹ Presión arterial sistólica menor de 90mmHg o disminución de la presión arterial sistólica en 40mmHg o más con respecto a los valores basales, en ausencia de otras causas de hipotensión

Prognosis by sepsis type:

Syndrome	Mortality	OR
Blood Cx	2.1%	0.8
Sepsis (SIRS)	1.3%	0.8
Severe sepsis	9.2%	4
Septic shock	27.8%	13.8



Conferencia internacional para las definiciones de sepsis: SCCM/ESICM/ACCP/SIS 2001

Las definiciones son sólidas, pero demasiado amplias, poco específicas y no valen para precisar el estadio de respuesta del huésped o el pronóstico.

Los signos y síntomas de sepsis son más variados que los criterios estrictos establecidos en 1991.

Se propone:

- Amplificar el listado de signos y síntomas para el diagnóstico de la sepsis
- Se forma un nuevo sistema de valoración: PIRO (Predisposición, Infección, Respuesta y disfunción de Órganos)

Manifestaciones clínicas

1. Signos y síntomas del cuadro inflamatorio

- Afectación del estado general
- Fiebre, escalofríos
- Taquipnea, disnea (ALI/ SDRA²)
- Náuseas, vómitos
- Taquicardia
- Hipotensión
- Alteración del estado de conciencia

² Síndrome de distrés respiratorio en el adulto

- Oliguria, anuria
- Petequias, equimosis (CID), etc

2. Signos y síntomas de la infección

- Localización: difieren en los síntomas locales, por ejemplo, una fascitis necrotizante en una pierna de una meningitis
- Germen causal: hay gérmenes más agresivos que otros
- Intensidad
- Co-morbilidades

3. Signos y síntomas de la disfunción orgánica³

- Cardio-circulatorio:
 - PA sistólica 90mmHg o PA media < 65 mmHg durante una hora, pese a la reposición de volumen
 - Necesidad de vasotensores
- Respiratorio:
 - Lesión alveolar aguda (ALI) $PaO_2/FiO_2 < 300$ o sd de distrés respiratorio en adulto si <200
 - Taquipnea: $Fr > 30rpm$; hipoxia $PO_2 < 80mmHg$
- Renal: Fracaso renal agudo (necrosis tubular, glomerulonefritis, nefritis intersticial, etc)
 - Diuresis <0,5ml/Kg/hora durante 1 hora pese a reanimación con líquidos
 - Duplicación de niveles de Cr basal o Cr basal > 2mg/dl
- Hepático:
 - Trombocitopenia < 100.000 o reducción a la mitad del nº de plaquetas
 - Cociente internacional (INR) normalizado >1,5 ; TTP>60seg
- Metabólico:
 - pH<7,3
 - Lactato plasmático>2mmol/L
- Hematológico:
 - Colestasis intrahepática: Bilirrubina>2mg/mL, o duplicación de la bilirrubina basal
- Otros:
 - Hipotensión: TAM<90mmHg o ↓ 40mmHg de TAS
 - Hipoperfusión/hipoxia tisular:
 1. Alteración del nivel de conciencia, sensorio y polineuropatía periférica
 2. Enlentecimiento del relleno tisular
 3. Piel fría y sudorosa
 4. Oliguria < 0,5ml/K/h
 5. pH < 7,3; bicarbonato arterial < 20mEq/l
 6. Hiperlactacidemia > 2-4mmol/L
 7. Aumento de la $SVcO_2 > 70\%$

³ No es importante saber, por ejemplo, los signos de disfunción metabólica sino saber que *existe* disfunción metabólica

Patrón hemodinámico del shock séptico

$$PA = GC \cdot RP$$

	Precoz	Tardío
Presión arterial	↓	↓↓
Gasto cardiaco	↑↑	→↓
Resistencias periféricas	↓↓	→↑

Diagnóstico de la sepsis

- **Clínico:**
 - Diagnostica el estado de sepsis y su fase evolutiva
 - La monitorización hemodinámica y bioquímica ayudan al diagnóstico de la sepsis y de su fase evolutiva
- **Microbiológico:** Identifica el agente causal más probable de la sepsis. Para ello se toman muestras para...

Síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO)

Alteración progresiva de la función de los órganos de un paciente, con enfermedad aguda grave, incapaz de mantener su homeostasis sin ayudas.

Escalas que valoran una serie de ítems saber cómo está el paciente: APACHE, SOFA, etc

II. 1. SEPSIS-RELATED ORGAN FAILURE ASSESMENT (SOFA)

Puntuación SOFA	1	2	3	4
Respiratorio PaO ₂ /FIO ₂	< 400	< 300	< 200 - con soporte	< 100 respiratorio -
Coagulación Plaquetas x 10 ³ mm ³	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepático Bilirrubina mg/dl (μmol/l)	1,2-1,9 (20-32)	2-5,9 (33-101)	6-11,9 (102-204)	> 12 (> 204)
Hemodinámico PAM mm Hg Aminas μg/kg/min	PAM < 70	Dopamina ≤ 5 o Dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina > 5 o A ≤ 0,1 o NA ≤ 0,1	Dopamina > 15 o A > 0,1 o NA > 0,1
Neurológico Escala de Glasgow	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal Creatinina mg/dl (μmol/l) o diuresis	1,2-1,9 (110-170)	2-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440) ó < 500 ml/día	> 5 (> 440) ó < 500 ml/día

SOFA

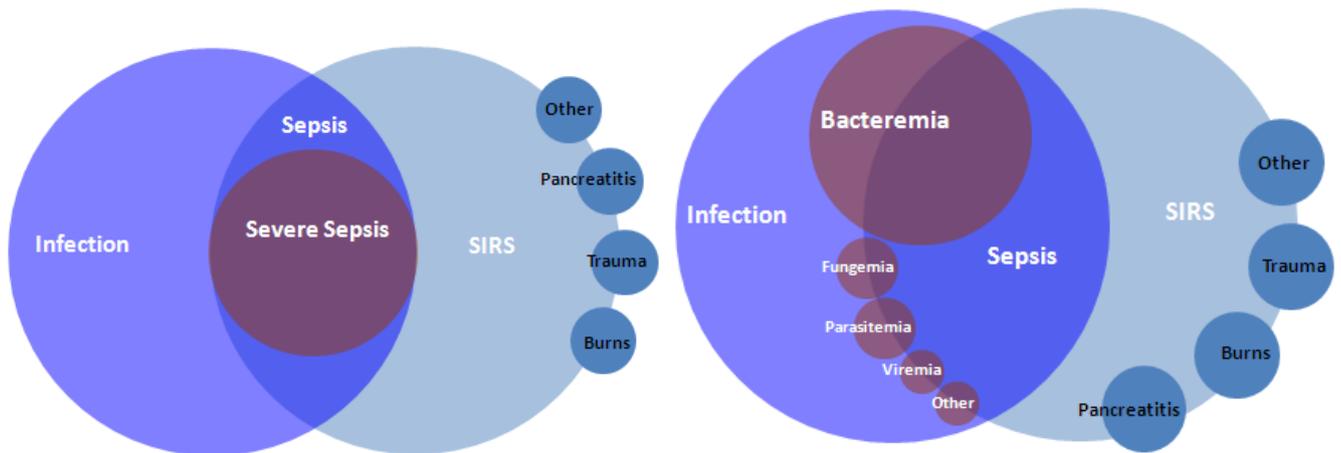
De 0 a 24

- Si < 4 mortalidad 9%
- Si > 15 mortalidad 90%

De 0 a 24. Si tiene menos de 4 es leve con una mortalidad del 9% mientras que si tiene más de 15 tiene una mortalidad de más del 90%.

Biomarcadores en sepsis

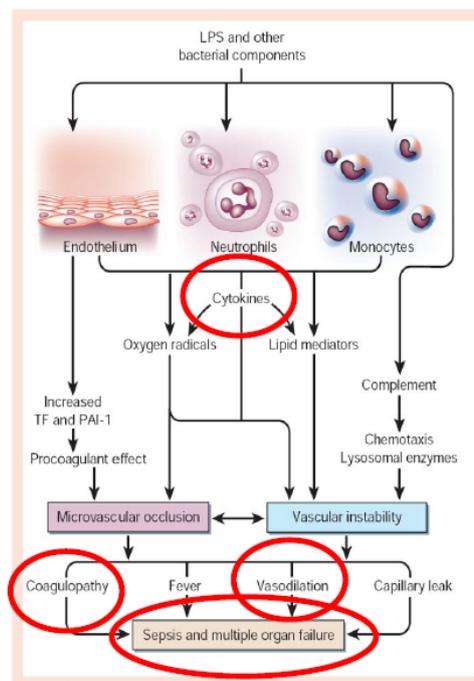
Deben ser sensibles⁴ y específicos⁵.



Podemos tener una bacteriemia con sepsis pero también sin sepsis, y esto hay que diferenciarlo. Además, saber que el paciente con una pancreatitis con SIRS pasa a tener una sepsis, etc. Para esto sirven los biomarcadores.

Markers of :

- **Pro-inflammation** (e.g., CRP, TNF α , IL-1 β , IL-8)
- **Anti-inflammation** (e.g., IL-10, IL-6, soluble TNF receptors)
- **Coagulation and fibrinolysis** (e.g., D-dimer, tissue factor, protein C)



Markers of :

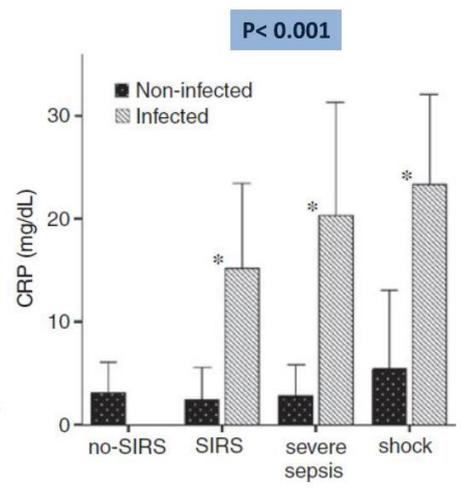
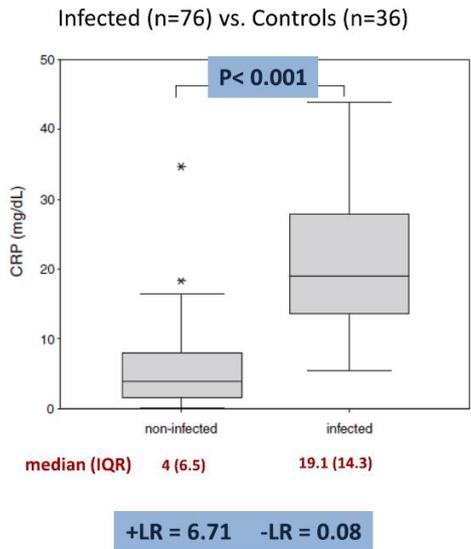
- **Apoptosis** (e.g., caspase-3)
- **Vasoregulation** (e.g., BNP, proBNP, bigET-1, calcitonin)
- **Organ and tissue dysfunction** (e.g., NGAL, myoglobin, I-FABP, pulmonary surfactant proteins)

Sabemos por estudios que la PCR (proteína C reactiva) nos puede servir como biomarcador. Pacientes no infectados tenían unos niveles de PCR más bajos que los infectados. Además, según su situación clínica, los niveles de PCR iban en incremento proporcionales a la gravedad de la sepsis.

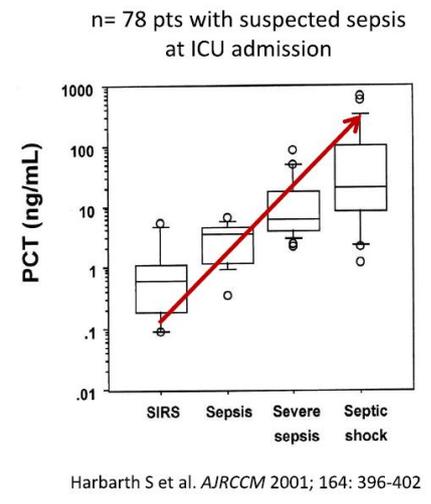
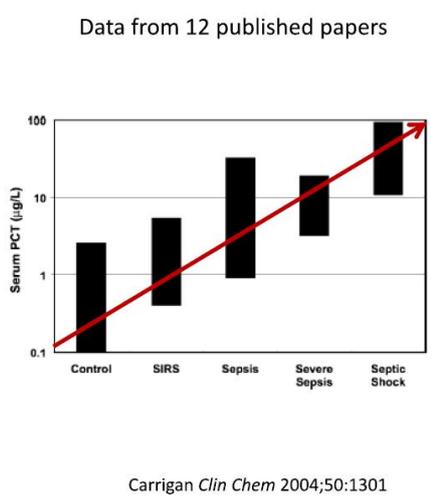
Nos sirve además una cosa llamada PCT, que desde el control hasta el shock séptico hay un aumento progresivo y proporcional según la situación clínica del paciente.

⁴ Probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo

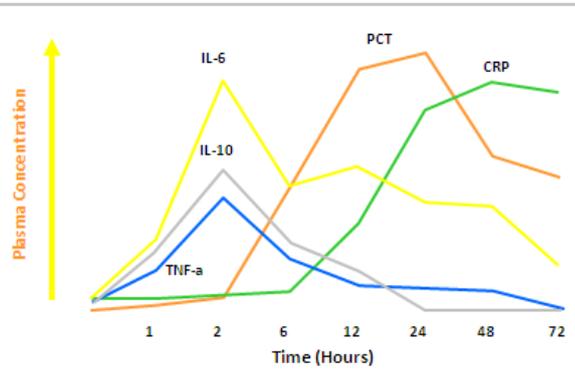
⁵ Probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo



Povoa Clin Microbial Infect 2005;11:101-108



Time Course of Cytokine, Acute-Phase Reactant (C-Reactive Protein) and Procalcitonin After Bacterial Challenge



• Relatively to measure in serum and plasma - stable *in vivo* and *in vitro*

Habra que tener en cuenta, además, el momento en el que se hace la valoración, pues no es lo mismo hacer una valoración a las 6h de sepsis que a las 12h.

Tratamiento

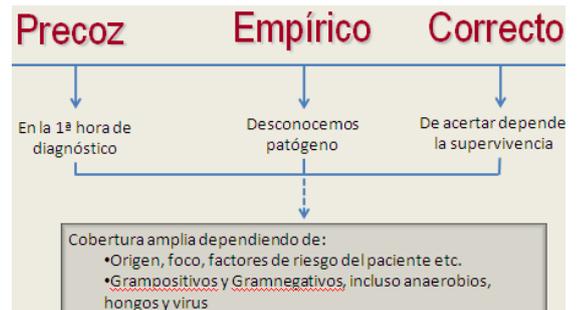
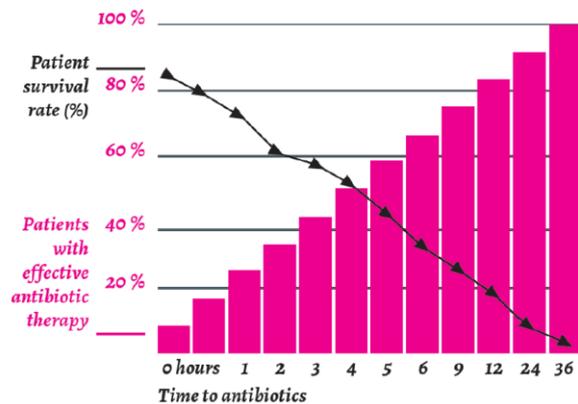
La sepsis es una emergencia médica. Cada hora de retraso en el tratamiento, aumenta la mortalidad.



SEPSIS



Tratamiento: La sepsis es una EMERGENCIA MEDICA
Cada hora de retraso en el tratamiento, aumenta la mortalidad



1. Tratamiento etiológico:

- Farmacológico:** Antimicrobianos: Debe ser precoz (primera hora de diagnóstico), empírico y correcto. La terapia antimicrobiana empírica inicial inapropiada se asocia a una mayor mortalidad a los 28 y 60 días y al incremento del riesgo de progresión de la respuesta inflamatoria del 74%. Cobertura amplia dependiendo del origen, foco, factores de riesgo, etc
- Quirúrgicos:** drenaje de focos
- Recambio** de dispositivos, catéteres, sondas, etc que puedan haber sido la vía de entrada

2. Tratamiento de soporte

- Restablecer la perfusión tisular:** Reposición del volumen circulatorio⁶ y si no es suficiente, aporte de fármacos vasotensores y/o inotropos (NA, dopamina y dobutamina). Los objetivos son lograr:
 - PVC 8-12mmHg
 - Gasto urinario > 0,5ml/Kg/h
 - TAM > 65mmHg
 - AVO₂ > 70%
- Mantener funciones vitales:**
 - Respiratoria: oxigenoterapia, ventilación mecánica (ventilación protectora)
 - Renal: diuréticos y técnicas de depuración extrarrenal
 - Coagulación: aporte de factores de coagulación y plasma fresco (plaquetas)
 - Nutrición: enteral, parenteral o mixta con glutamina

⁶ No hace falta saberlo: Se dan de 500-1000cc en 30min, 20ml/Kg en la primera hora y de 500-1000ml/h en las siguientes (de cristaloides o su equivalente en coloides). El tipo de fluidos a utilizar son cristaloides y coloides. Se administrará concentrado de hemáties cuando la Hb <7g/dl o 9g/dl (dependiendo de la presencia de coronariopatía, signos de hipoperfusión tisular o hemorragia) Se administrará bicarbonato si pH < 7,2

3. Tratamiento fisiopatológico:

- Inactivación de mediadores:** Ninguno de los fármacos investigados ha mostrado mejorar la mortalidad en la sepsis. No se utilizan en la clínica actualmente. Continúa la investigación
- Corticoides:** Administrar esteroides a dosis de estrés sólo en el shock séptico cuando la hipotensión no responde al aporte de volumen y a las vasopresores: hidrocortisona a 100mg c/ 8h durante 5 días.
- Control de la glucemia basal:** Mantener la glucemia por encima del límite inferior de lo normal por debajo de 150mg/dl después de iniciada la estabilización

Todos los pacientes con sepsis grave/ shock séptico deben ingresar lo antes posible en UCI, pero sin que esto suponga retrasos en el inicio del tratamiento.

Guías de manejo de sepsis⁷



Propuestas para la reducción de la mortalidad en la sepsis grave:

– Agrupación de intervenciones de resucitación:

6 primeras horas

- Determinación de lactatos.
- Hemocultivos previos a la administración de antibióticos.
- Administración de antibióticos de amplio espectro en menos de 3 horas en pacientes de urgencias y en menos de 1 hora en pacientes ingresados.
- En presencia de hipotensión o acidosis láctica: Iniciar aporte de volumen ± drogas vasoactivas.
- En presencia de hipotensión o acidosis láctica: Conseguir una PVC > 8 mmHg y una SvO₂ > 70%.

<http://www.ihl.org/ihl/topics/criticalcare/sepsis>

Propuestas para la reducción de la mortalidad en la sepsis grave:

– Agrupación de intervenciones de tratamiento:

24 primeras horas

- Corticoides a dosis de 200-300 mg/dsegún protocolo de cada centro.
- Drotrecogina alfa activada según protocolo de cada centro.
- Control glicémico < 150 mg/dl.
- Pplateau < 30 cm H₂O en pacientes ventilados.

<http://www.ihl.org/ihl/topics/criticalcare/sepsis>

La drotrecogina ya se ha retirado por no haber demostrado su eficacia.

	n	Mortalidad a los 28 días
Cumplieron todas las medidas	52	23%
No cumplieron todas las medidas	49	49%

	n	Mortalidad hospitalaria
Protocolo RGPO	22	18%
Controles históricos	16	44%

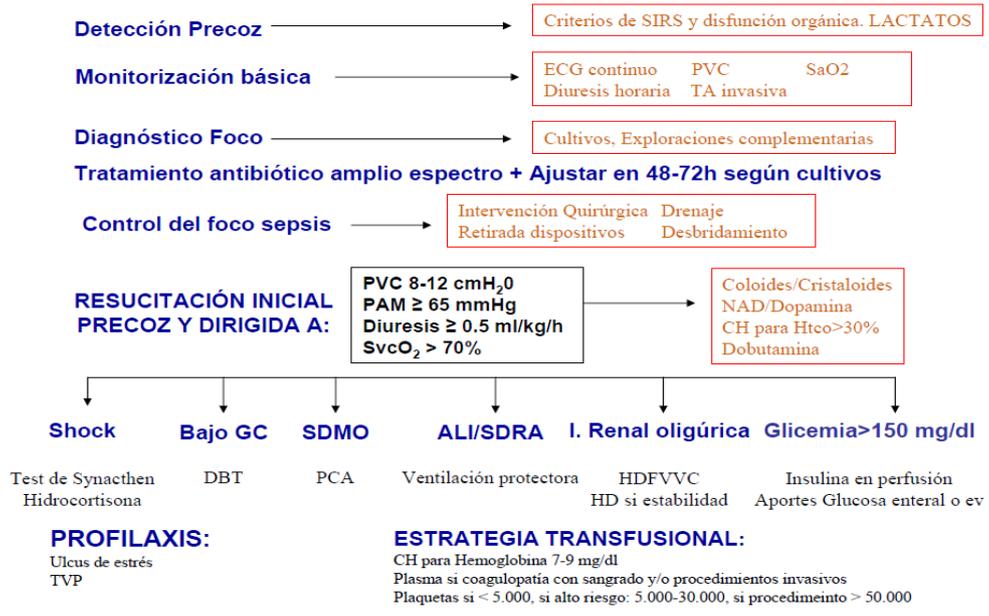
* RGPO: Resucitación guiada por objetivos

En un estudio prospectivo observacional realizado en Inglaterra se evaluó el cumplimiento de estos paquetes de medidas y su impacto sobre la mortalidad en pacientes con sepsis grave/ shock séptico. Los resultados fueron:

- No cumplimiento del paquete de las 6h: aumento de más de dos veces de la mortalidad hospitalaria
- No cumplimiento del paquete de las 24h: aumento del 76% de riesgo de muerte hospitalaria.

⁷ No hace falta sabérselo

TRATAMIENTO SEPSIS GRAVE - SHOCK SEPTICO

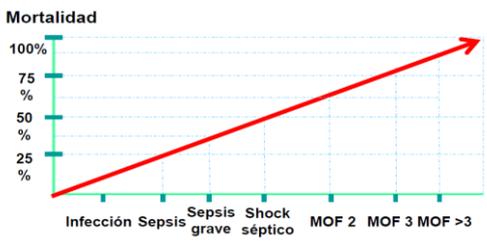


Sistema PIRO

Sistema para estratificar los pacientes con sepsis por:
 *el riesgo basal para tener una mala evolución
 *potencial respuesta a la terapia

	Presente	Futuro
P redisposición	Edad, sexo, patología previa, estado inmunológico, etc	Polimorfismos genéticos
I nfección	Virulencia, sensibilidad de los microorganismos, localización	Ensayos sobre productos bacterianos, genes transcritores
R espuesta	SIRS, otros signos de sepsis, PCR, PCT	Terapias contra mediadores específicos
O rgánica	MODS, SOFA, etc	Terapias anticipadas sobre mediadores precoces, germenés,

El continuum de la sepsis



Brun-Buisson C. Intensive Care Med 2000; 26 (S 1):S64-74.

¡La Sepsis MATA!

Su tratamiento es
UNA EMERGENCIA

• Obtén hemocultivos urgentemente

+

• Administra Antibióticos de inmediato

+

• Determina Ácido Láctico Rápidamente

Conoce protocolo estandarizado del tratamiento de la sepsis grave, para completar el abordaje precoz de esta enfermedad.

BDR España®

