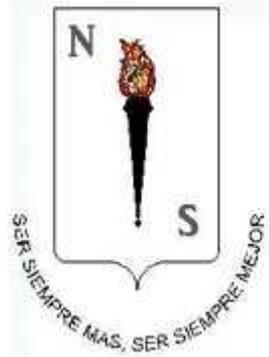


**ESCUELA DE ENFERMERÍA DE NUESTRA SEÑORA DE LA SALUD
INCORPORADA A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

CLAVE 8722



TESIS:

**INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA EN SHOCK SÉPTICO DESDE LA
PERSPECTIVA DEL DOCTOR ÁLVAR NET CASTEL**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADA EN ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

JOCELYN SARAI PÉREZ ANTONIO

ASESORA DE TESIS:

LIC. EN ENF. MARÍA DE LA LUZ BALDERAS PEDRERO

MORELIA, MICHOACAN. 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

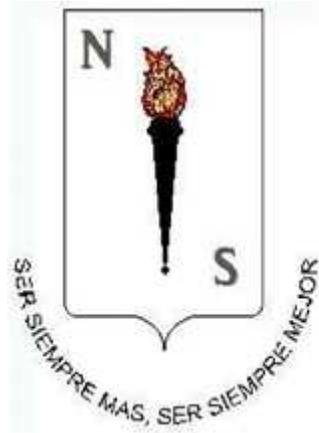
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ESCUELA DE ENFERMERÍA DE NUESTRA SEÑORA DE LA SALUD
INCORPORADA A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

CLAVE 8722



TESIS:

**INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA EN SHOCK SÉPTICO DESDE LA
PERSPECTIVA DEL DOCTOR ÁLVAR NET CASTEL**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADA EN ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

JOCELYN SARAI PÉREZ ANTONIO

ASESORA DE TESIS:

LIC. EN ENF. MARÍA DE LA LUZ BALDERAS PEDRERO

MORELIA, MICHOACAN. 2021

AGRADECIMIENTOS

A Dios principalmente por la vida que me dio.

A mis padres: por darme la vida y la oportunidad de estudiar, por amarme, cuidarme. Por ser tan pacientes y fuertes. Gracias a ellos soy ahora, ya que, no habría sido posible lograr cada una de mis metas. Seguiré siendo conforme a sus enseñanzas.

A mi Valentina: porque llegó en el momento indicado para hacerme fuerte, porque gracias a ella conocí el amor verdadero y me siento capaz de lograr todo por a ella. Más que nada me disculpo por haberte dejado un tiempo para finalizar mi carrera, quiero que sepas que desde que naciste nunca te saco de mi mente, quisiera siempre estar abrazándote. Cuando leas este texto debes saber que te amo como a nadie más, eres lo más hermoso que he visto. Gracias a ti somos hoy una familia.

A mis hermanos: por brindarme su apoyo, amor y cariño. Sobre todo, su alegría porque hasta en los días que parecían más grises ellos siempre hicieron que en mi rostro apareciera una sonrisa.

A mi esposo por ser una persona amorosa y paciente. Por las enseñanzas que me ha dado y por apoyarme.

A mi familia: porque cada uno me ha apoyado.

A mis maestros: por su paciencia y rectitud en cada hora de clase que nos impartieron, por compartirnos sus conocimientos y experiencias y nos guiaron por el buen camino día con día para que llegáramos hasta donde estamos.

A mi institución: por la tan forjada disciplina que hizo que llegáramos hasta donde estamos.

DEDICATORIA

A mi padre: por siempre preocuparse por mí y ser tan fuerte, porque siempre me alienta a ser mejor persona. Me hace ver las cosas como en realidad son, todas las enseñanzas que me ha dado, paciencia y su amor, ya que, nunca me ha dejado sola y es una de mis más grandes fuerzas para seguir adelante.

A mi madre: por ser una madre y abuela cariñosa, fuerte y valiente. Siempre brindarme su apoyo incondicional en cada momento, porque nunca dejó de recordarme cuán importante era para ella.

A mi pequeña familia, Alejandro y mi Vale: gracias por la paciencia, quiero que sepan que todo esto es por y para ustedes. Para formar una familia estable que primeramente Dios no nos haga falta comida en la mesa. Los amo con todo mi corazón y con todo mi ser.

A mi hermano, tía y prima especialmente porque cuidaron de mi Valentina en lo que yo concluía la universidad y porque reflejan el amor hacia mi hija.

1	INTRODUCCIÓN.....	1
2	MARCO TEÓRICO	4
2.1	VIDA Y OBRA DEL AUTOR.....	5
2.2	INFLUENCIAS	5
2.3	HIPÓTESIS	5
2.4	JUSTIFICACIÓN	6
2.5	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
2.6	OBJETIVO	8
2.6.1	GENERAL	8
2.6.2	ESPECÍFICOS.....	8
2.7	MÉTODO	9
2.7.1	MÉTODO CUALITATIVO	9
2.8	VARIABLES	9
2.9	ENCUESTAS Y RESULTADOS.....	10
2.10	GRAFICADO.....	11
3	GENERALIDADES	16
3.1	CONCEPTOS:	16
3.2	CLASIFICACIÓN.....	17
3.3	ANTECEDENTES:	19
3.4	TIPOS:	19
3.5	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	23
3.6	FISIOPATOLOGÍA Y SIGNOS CLÍNICOS:	23
3.7	OBJETIVOS TERAPÉUTICOS:	28
3.8	DIAGNÓSTICO	35
3.8.1	DIAGNÓSTICO CLÍNICO:	37
3.9	PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	37
4	TRATAMIENTO:.....	41
4.1	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.....	47
4.2	TRATAMIENTO DE SOPORTE:	54
4.3	CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA.....	58
4.4	VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO.....	60
4.5	TIEMPO ESTIMADO DE RECUPERACION Y DIAS DE INCAPACIDAD CUANDO PROCEDA.....	61

4.6	CAUSAS	63
4.7	MANIFESTACIONES CLINICAS	64
4.8	MANIFESTACIONES PULMONARES	71
4.9	MANIFESTACIONES RENALES:	75
5	COMPROMISO HEMATOLÓGICO	76
5.1	MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES	76
5.2	MANIFESTACIONES HEPÁTICAS.....	78
5.3	DATOS DE LABORATORIO.....	79
5.4	EXÁMEN FÍSICO	79
5.5	ETIOLÓGICO.....	80
5.6	HEMODINÁMICO.....	80
5.7	TINCIÓN GRAM DEL MATERIAL DE FOCOS DE POSIBLE ORIGEN ...	81
5.8	GESTIÓN TEMPRANA DE ANTIBIÓTICOS	82
6	OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DE LA SEPSIS Y EL SHOCK SÉPTICO	83
6.1	EL PARADIGMA CLÁSICO: PREDOMINACION DE LA MICROBIOLOGIA.....	85
6.2	UN MODELO COMPUESTO: INTEGRACIÓN DE LA INFECCIÓN Y SHOCK	86
6.3	DETERMINANTES ANTIMICROBIANOS DE LA ELIMINACION DEL PATÓGENO EN EL SHOCK SÉPTICO	87
6.4	RETRASO DEL INICIO DE LOS ANTIMICROBIANOS	89
6.5	POTENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO	90
6.6	TRATAMIENTO BACTERICIDA VERSUS TRATAMIENTO BACTERIOSTÁTICO	91
6.7	AGENTES BACTERICIDAS DEPENDIENTES DEL TIEMPO	92
6.8	AGENTES BACTERICIDAS DEPENDIENTES DE LA CONCENTRACION	93
6.9	TRATAMIENTO COMBINADO	94
7.	SELECCIÓN ANTIBIOTICA BASADA EN LA FUENTE DE SEPSIS	99
7.1	INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS	101
7.2	NEUMONÍA NOSOCOMIAL.....	104
7.3	NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD.....	105

7.4 INFECCIÓN INTRA-ABDOMINAL	108
7.5 INFECCIONES POR CATÉTER	111
7.6 INFECCIONES DEL TRACTO UROGENITAL.....	113
7.7 INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDO BLANDOS.....	114
7.8 SEPSIS PUERPERAL	117
7.9 ETIOLOGIA DE SEPSIS PUERPERAL	119
8. PREVENCIÓN PRIMARIA.....	119
8.1 PREVENCIÓN SECUNDARIA	120
8.2 DIAGNÓSTICO CLÍNICO PARA SEPSIS PUERPERAL	121
8.3 SÍNTOMAS Y SIGNOS DE SEPSIS PUERPERAL.....	122
8.4 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	124
8.5 TRATAMIENTO	125
8.6 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO Y DE SOPORTE.....	129
8.7 REFERENCIA A UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA (UTI).....	130
8.8 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO EN SEPSIS PUERPERAL	131
8.9 DÍAS DE INCAPACIDAD EN DONDE PROCEDA	131
9. CONCLUSIÓN.....	131
10. BIBLIOGRAFÍA.....	134
10.1 BÁSICA.....	134
10.2 COMPLEMENTARIA.....	136
10.3 ELECTRONICA.....	139
11. GLOSARIO.....	141

1 INTRODUCCIÓN

Para brindar cuidado de enfermería al paciente con shock séptico que cursa con un estado crítico de salud y se encuentra hospitalizado en terapia intensiva (UCI), la enfermera requiere conocimientos suficientes para las patologías que con mayor frecuencia se les asocian. A su vez, debe estudiar con especial cuidado los condicionantes que generan fenómenos y situaciones a las que la persona se enfrenta luego de superada la enfermedad y las consecuencias que contribuyen al deterioro de la calidad de vida. Existen varios factores que desencadenan infecciones generalizadas y que llevan a que se aumenten las cifras de mortalidad por esta causa: La sepsis que progresa a choque séptico es la causa principal de muerte en las unidades de cuidado intensivo. Con unas tasas de mortalidad tan elevadas como entre el 40 y 60%.

El shock séptico como el estado de hipotensión inducido por la sepsis, a pesar de un adecuado aporte de líquidos, junto con alteraciones en la perfusión tisular. La hipotensión se definió como una presión arterial sistólica < 90 mmHg o el descenso de ≥ 40 mmHg de la presión sistólica normal.

En un hospital general uno de cada 100 ingresos desarrollan bacteriemia y en la mitad de ellos se presentan hipotensión o shock. La mortalidad del shock séptico se ha reportado en el rango de 40 a 90%. Los gérmenes más frecuentemente implicados son los gram negativos, pero juegan un papel importante también los gram positivos y hongos.

Según expertos, la sepsis es la causa de 1.400 muertes al día y de más de 18 millones de muertes por año. Esta mortalidad es superior a la de otras enfermedades que reciben mayor atención del estado. Actualmente se reconoce que la frecuencia de la sepsis se incrementa en los hospitales como consecuencia de los avances médicos y tecnológicos asociados al tratamiento y a la ejecución de procedimientos invasivos que ponen de alguna manera en riesgo a la persona para adquirir alguna infección del tipo intrahospitalaria.

Sin embargo, existen algunos factores intrínsecos que permiten estar en riesgo para contraer cualquier infección. Ejemplo de ello se presenta en personas débiles o ancianas o con enfermedades como el cáncer, las cuales requieren terapias y procedimientos especiales para soportar sus necesidades; también el uso extendido de los antibióticos facilita el crecimiento de microorganismos que mutan y resisten a los antibióticos convencionales.

La sepsis se presenta en tres etapas: la sepsis no complicada, la sepsis grave y el shock séptico. Algunas personas progresan a través de las tres fases, aunque se reciba tratamiento óptimo; otras pueden no responder al tratamiento y desarrollan alteraciones en la función orgánica, lo cual conlleva la muerte.

La sepsis no complicada se presenta en casos de infecciones virales digestivas, respiratorias y por abscesos dentales, pero no requieren tratamiento hospitalario. La sepsis grave se acompaña de problemas funcionales en uno o más órganos, como corazón, riñón, hígado o pulmones, y requiere tratamiento hospitalario.

La siguiente tesis presenta una revisión temática del shock séptico que aporta elementos para los profesionales de la salud encargados del cuidado de estos pacientes. Con este fin se examinará su definición, la forma de presentación, la fisiopatología, los hallazgos en la valoración de enfermería y los problemas reales o potenciales sobre los cuales la enfermera debe planear su intervención.

Cualquier paciente tiene riesgo de desarrollar sepsis, aunque este riesgo se incrementa en los extremos de la vida (60 años), pacientes con inmunocompromiso, heridas y traumatismos, adicciones (alcohol y drogas), procedimientos invasivos y variabilidad genética.

Las personas que ingresan al hospital con enfermedades graves, presentan un mayor riesgo de desarrollar sepsis debido a: la enfermedad subyacente, uso previo de antibióticos, resistencia bacteriana hospitalaria y procedimientos invasivos.

La implementación de programas específicos para mejorar la atención y reducir el riesgo de muerte por sepsis grave y choque séptico debe incluir: a) Aprender sobre

sepsis y mejorar la calidad de la atención b) Establecer un mecanismo de medición y vigilancia de estos pacientes para hacer un análisis integral y evaluar las medidas implementadas c) Actualizar en forma periódica el protocolo de manejo establecido en la Unidad a satisfacción completa del equipo de manejo d) Analizar y evaluar mensualmente los éxitos y fracasos, para rediseñar el proceso y evaluar en forma simultánea.

La infección es el resultado de una interrelación compleja entre un huésped potencial y un agente infeccioso, las características de la interacción huésped-agente se relacionan a la patogenicidad, virulencia y antigenicidad, así como a la dosis infecciosa, mecanismos de producción de la enfermedad y rutas de exposición a los agentes infecciosos. El pronóstico depende de varios factores que incluye la historia de salud del paciente (condición subyacente, comorbilidad crónica, tiempo de inicio e intensidad de la infección, magnitud de la respuesta inflamatoria e impacto sobre las funciones de los órganos, para lo cual se recomienda utilizar el sistema PIRO (P= factores predisponentes, I= grado de agresión de la infección, R=intensidad de la respuesta, y O=número de órganos con disfunción) para la evaluación integral del paciente.

Existe gran heterogeneidad para el manejo de sepsis grave y choque entre los médicos en adiestramiento y los del equipo de manejo de choque.

La creación de un sistema de calificación para evaluar el seguimiento de las recomendaciones establecidas en las guías clínicas y entender los factores subyacentes que sean sujetos de mejora sobre los programas educativos en el manejo del paciente con sepsis grave, lo que facilitará la mejora de la efectividad clínica. A pesar de los avances realizados en el manejo de sepsis grave y choque séptico, estas patologías siguen asociándose con una elevada morbilidad y mortalidad con impacto sobre la estancia hospitalaria y sus costos.

La implementación y el uso de un protocolo estrictamente seguido para el manejo de sepsis grave y choque séptico, da como resultado mejoría sobre la mortalidad, así como la disminución de la estancia hospitalaria y por lo tanto de los costos.

Actualmente, el tratamiento de la sepsis grave y del shock séptico lo podemos dividir en control de la infección estabilización hemodinámica, tratamiento específico de la disfunción orgánica, modulación de la respuesta inflamatoria y tratamiento de la disfunción hormonal. A pesar de ser la estabilización hemodinámica, tras el control de la infección, la parte más habitual del tratamiento de la sepsis grave y que más reuniones de expertos y artículos de revisión ha generado, algunos aspectos fundamentales como los objetivos terapéuticos, modos de monitorización y el inicio y/o cantidad de volumen y fármacos vasoactivos, se encuentran en debate permanente.

2 MARCO TEÓRICO

Infecciones en el paciente crítico. Es un libro del Dr. Alvar Net Cantel, que trata sobre la sepsis y shock séptico estos síndromes clínicos heterogéneos que pueden ser desencadenados por muchos microorganismos, a pesar de nuevos avances tanto en la comprensión del mecanismo de la infección como de las nuevas técnicas que aseguran mayor precisión diagnóstica, así como de la aparición de nuevas moléculas antimicrobianas en la infección sigue siendo un problema en el que hacer médico y de una manera particularmente especial en el caso de los pacientes ingresados en los servicios de medicina interna.

Señala que el paciente crítico en la infección adquiere su máxima expresión alcanzándose esta cuando el enfermo desarrolla una afectación multiorgánica. Si a ella se añade que el paciente crítico es en muchas ocasiones un inmunodeprimido, se comprende que todo ello contribuya a plantear nuevos casos a solucionar por parte del médico, obligándole a un discurso intelectual, basado en el más estricto rigor científico ciertamente complicado a la hora de planificar la estrategia terapéutica.

Añade que de ahí se debe asistir una rigurosa selección de los fármacos antimicrobianos a emplear a fin de lograr su efecto óptimo al precio posible, al propio tiempo que evitar el empleo indiscriminado no razonado de los antibióticos que

podieran conducir, a través de la creación de resistencias bacterianas emergentes, a la ineficacia de los mismos.

2.1 VIDA Y OBRA DEL AUTOR

Alvar Net Caster. Médico intensivista y escritor.

Nació en el año de 1939.

Él ha escrito diferentes libros como fracaso renal agudo, infecciones en el paciente crítico, retirada de la ventilación mecánica, nutrición artificial en el paciente grave, ventilación mecánica, traumatismo craneoencefálico grave, medicina interna fundamental, ética y costes en medicina intensiva, estrategias farmacológicas en el paciente grave, ventilación mecánica y algunos otros más.

2.2 INFLUENCIAS

Médico intensivista, trabajo como médico en el hospital clínico de Barcelona donde fue director médico y creo el primer departamento de calidad asistencial, así como el departamento de investigación y cirugía experimental.

En 1993 obtuvo la cátedra de medicina intensiva de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona, de la que fue decano de facultad de 2001 a 2004. Es cofundador de la Fundación Avedis Donabedian y miembro del Patronato de la Fundación Museo de Historia de la Medicina Catalana y de la Real Academia de Medicina de Cataluña. Desde 2011 es presidente de la Academia de Ciencias Médicas y de la Salud de Cataluña y de Baleares.

2.3 HIPÓTESIS

-) Que el personal de enfermería sea capaz de llevar a cabo procedimientos necesarios para las intervenciones que deben tener los pacientes con shock séptico.
-) El paciente debe ser asistido de manera exclusiva y de lo mejor posible y así poder tener una evolución y regresar a un mejor estilo de vida

2.4 JUSTIFICACIÓN

La unión de varias sociedades científicas médicas para llevar a cabo un buen funcionamiento de los paquetes de medidas de resucitación, realizados desde la primera hora tras la detección de sepsis en los Servicios de Urgencias, su implementación sigue sin ser la adecuada. En recientes estudios se ha comprobado que únicamente el 50% de los pacientes recibieron el tratamiento antibiótico adecuado dentro de las 6 primeras horas, estableciendo una relación directa con la mortalidad. Ya que en torno al 65% de los pacientes con sepsis ingresan en el sistema de salud por medio del servicio de urgencias, es necesario concienciar al personal sanitario sobre la manera correcta de tratar dicha enfermedad en el menor tiempo posible.

Así como no dejando pasar que el personal de la salud debe orientar y educar a la población de cómo evitar contraer algunas enfermedades que arriesgue su vida. Disminuyendo el grado de mortandad y aumentando la calidad de vida.

La población en general debe saber que por mínimo sea lo que padecen deben llevar una constante revisión para no gravarla, así como una simple infección y tanto como a los pacientes diabéticos que son más susceptibles de contraer alguna infección y sin ser tratada adecuadamente se puede llegar a contraer una patología que intervenga en su calidad de vida.

La sepsis es una complicación que tiene lugar cuando el organismo produce una respuesta inmunitaria desbalanceada, anómala, frente a una infección. La sepsis es una urgencia médica y si no se diagnostica y trata de forma temprana, puede ocasionar daño irreversible a los tejidos, choque séptico, insuficiencia orgánica múltiple y poner en riesgo la vida. El choque séptico es un tipo grave de sepsis en el cual las alteraciones circulatorias y celulares o metabólicas son tan graves que incrementan el riesgo de muerte de manera sustancial.

Cada año, aproximadamente, 31 millones de personas sufren un episodio de sepsis. De estos, unos 6 millones de personas fallecen a causa de la sepsis. En los países de bajos y medianos ingresos la carga de la sepsis es más elevada y

representa una de las causas principales de muerte maternal y neonatal. Pese a ello, resulta muy difícil hacer una valoración de la carga de enfermedad a nivel mundial debido a las limitaciones en el diagnóstico y la notificación.

Diferentes factores, de interacción compleja, como son la inmunidad del huésped, el agente patógeno causal, el diagnóstico oportuno, y el acceso a la atención de calidad determinan la aparición, la frecuencia y la letalidad de la sepsis. La mayoría de los casos de sepsis ocurren como resultado de una complicación de algunas de las infecciones adquiridas en la comunidad. Pero la sepsis con frecuencia es también resultado de infecciones contraídas en el entorno de la atención de la salud, particularmente en pacientes inmunodeprimidos. Las infecciones asociadas a la atención de la salud imponen un desafío, ya que estas son frecuentemente resistentes a los antibióticos y se asocian a malos resultados para el paciente y con un mayor coste económico.

La sepsis, con frecuencia, pasa inadvertida o es diagnosticada incorrectamente en sus primeras manifestaciones cuando aún podría ser tratada de forma eficaz. Por eso, una mayor concientización sobre sus manifestaciones clínicas en la comunidad, la mejora de las capacidades de detección temprana, así como con el manejo apropiado y la notificación oportuna son los desafíos más importantes en la prevención y tratamiento de la sepsis.

2.5 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis es un problema de salud que se presenta con relativa y cada vez con más frecuencia. Es una patología que amenaza la vida, siendo determinantes en el pronóstico y evolución del paciente la detección precoz y el diagnóstico temprano. La palabra "sepsis" tiene un origen griego que significa "descomposición de materia orgánica animal o vegetal". Hipócrates el que en su Corpus Hippocraticum trata dicho término como "el proceso por el cual la carne se pudre, los pantanos generan aire contaminado y las heridas supuran. Galeno de Pérgamo, médico griego, consideró posteriormente la sepsis como un evento necesario para la cicatrización de heridas, y con la confirmación de la Teoría de Germen por Pasteur, la sepsis fue

definida como una infección sistémica, descrita como "envenenamiento de la sangre", propuesta como el resultado de la invasión del huésped por organismos patógenos que posteriormente se propagan en el torrente sanguíneo. Sin embargo, con la llegada de los antibióticos modernos, la Teoría no explicó completamente la patogénesis de la sepsis, ya que muchos pacientes murieron a pesar de la radicación exitosa del patógeno causante

La sepsis "enfermedad tiempo-dependiente" aquella en la cual un retraso en su diagnóstico y tratamiento generan un peor pronóstico, siendo el infarto agudo de miocardio y el ictus los casos más conocidos. El hecho de que la sepsis se presente de forma secuencial y se desarrolle de una forma dinámica y continua, hace que sea una de las nuevas patologías incluida dentro de este grupo de enfermedades en las cuales el factor tiempo es esencial para la continuidad de la vida del paciente. La sepsis se define, por tanto, como el síndrome clínico producido por una infección, ya sea de origen bacteriano, vírico o parasitario, que genera una respuesta descontrolada del organismo frente a ella. Esta respuesta cursa con la liberación anormal de mediadores inflamatorios, es decir, aparece una respuesta inflamatoria dañina para los tejidos y órganos.

2.6 OBJETIVO

2.6.1 GENERAL

Definir las funciones de la enfermera en aquellos pacientes con sospecha de padecer una sepsis.

2.6.2 ESPECÍFICOS

-) Diferenciar los nuevos conceptos de sepsis y shock séptico.
-) Elaborar un plan de cuidados de enfermería en pacientes con sepsis grave o shock séptico, desde el inicio al nosocomio hasta su alta del mismo.
-) Brindar información al personal de enfermería los conocimientos necesarios para los cuidados necesarios que necesitan los pacientes con shock séptico.

-) Conocer los cuidados de enfermería para así poder llevar el tratamiento adecuado.

2.7 MÉTODO

Etimológicamente la palabra método se deriva del griego “meta”: hacia, a lo largo; y “odos” que significa camino, por lo que significa “el camino más adecuado para lograr un fin”.

Es la serie de pasos que sigue una ciencia para obtener saberes válidos. Se logra apartar la subjetividad y se obtiene resultados más cercanos a la objetividad o a lo empírico.

2.7.1 MÉTODO CUALITATIVO

Escogí el método cualitativo ya que el principal objetivo es conocer cuáles son las diferentes intervenciones que necesita el personal de enfermería para poder llevar los procedimientos en pacientes con shock séptico y así actuar con seguridad utilizando los métodos necesarios y de conciencia para proteger al enfermo de que esta enfermedad siga avanzando.

2.8 VARIABLES

Una variable es una propiedad que puede fluctuar y cuya variación es susceptible de medirse u observarse. El concepto de variable se aplica a personas u otros seres vivos, objetos, hechos y fenómenos, los cuales adquieren diversos valores respecto de la variable referida.

Las variables adquieren valor para la investigación científica cuando llegan a relacionarse con otras variables, es decir, si forman parte de una hipótesis o una teoría. En este caso se les suele denominar constructos o construcciones hipotéticas.

-) Actualización a enfermeras para que sean capaces de llevar a cabo el tratamiento de esta patología (shock séptico).

-) Disminución de factores de riesgo que agraven esta patología.
-) Aumentar una evolución de mejora para pacientes con shock séptico

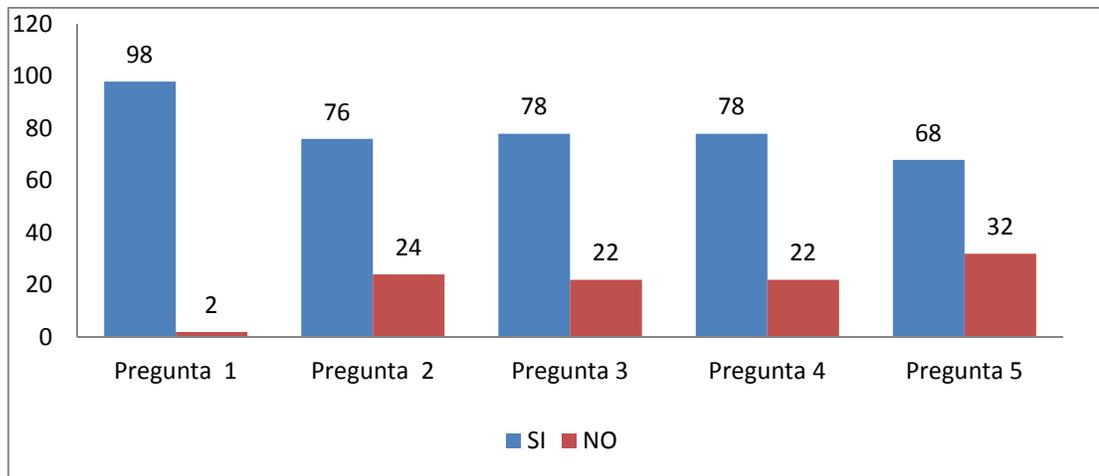
2.9 ENCUESTAS Y RESULTADOS

Dirigido a toda persona, para detectar si existe un autocuidado para prevenir una infección y conocer el grado de conocimiento sobre Shock Séptico.

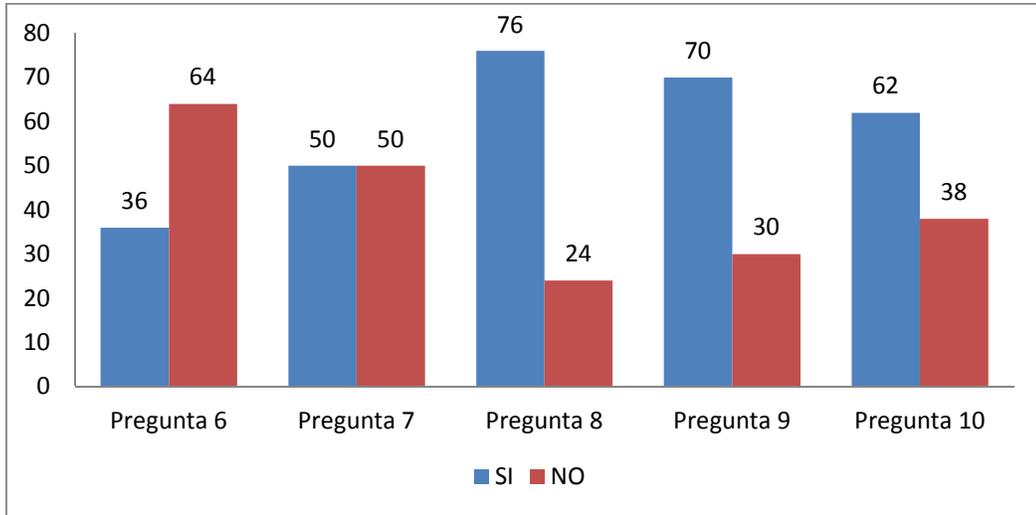
	SI	NO
1. ¿Conoces que es una infección?	98%	2%
2. ¿Ha cursado por una infección?	76%	24%
3. ¿Se ha dado cuenta cuales son los signos de alarma que presenta una infección?	78%	22%
4. ¿Ha recibido orientación de cómo evitar una infección?	78%	22%
5. ¿Ha sido atendido para tratar alguna infección?	68%	32%
6. ¿Ha estado hospitalizado para tratar una infección?	36%	64%
7. ¿Ha obtenido un trato adecuado durante el curso en el nosocomio?	50%	50%
8. ¿Está de acuerdo con el tratamiento que brindan los doctores para tratar una infección?	76%	24%
9. ¿Sabe usted que se ocasiona si no es tratada dicha infección?	70%	30%
10. ¿Ha prestado atención de las características de una infección?	62%	38%
11. ¿Ha tenido síntomas que refieran una infección?	68%	32%
12. ¿Ha cursado por una infección urinaria?	64%	36%
13. ¿Ha recibido atención médica tras una infección de vías urinarias?	52%	48%
14. ¿Ha sido orientado sobre cómo evitar una infección de vías urinarias?	56%	44%
15. ¿Sabe usted que al no tener conocimiento puede agravar cualquier infección?	74%	26%
16. ¿Comprende que es una bacteria?	76%	24%
17. ¿Conoce que es un hongo?	80%	20%
18. ¿Sabe usted que es un virus?	28%	22%
19. ¿Identifica usted que es la presión arterial?	76%	24%
20. ¿Conoce cuáles son las enfermedades crónicas?	68%	32%
21. ¿Ha prestado atención sobre que es la Diabetes Mellitus?	68%	32%
22. ¿Ha sido orientado sobre que es el SIDA?	80%	20%
23. ¿Conoce que es cáncer?	92%	8%
24. ¿Está de acuerdo con el tratamiento que reciben las personas con cáncer?	74%	26%
25. ¿Identifica que es enfermedad renal o hepática?	60%	40%
26. ¿Conoce cuáles son las cifras de presión arterial normal?	70%	30%
27. ¿Ha tenido síntomas de presión arterial baja?	76%	24%
28. ¿Ha presentado alta temperatura corporal (Fiebre, "calentura")?	82%	18%
29. ¿Ha padecido dificultad respiratoria?	44%	56%
30. ¿Ha sido atendido para la realización de estudios de laboratorio?	80%	20%
31. ¿Conoce que es sepsis?	50%	50%
32. ¿Sabe usted que es diseminación?	52%	48%
33. ¿Ha sido orientado sobre que ocasiona la sepsis?	54%	46%
34. ¿Se ha dado cuenta que hay personas con su sistema inmunitario debilitado?	78%	22%
35. ¿Ha prestado atención sobre cuáles son los órganos vitales?	84%	16%

36. ¿Conoce que es shock séptico (Infección generalizada que ocasiona insuficiencia orgánica y caída de la presión sanguínea a niveles peligrosos)?	56%	44%
37. ¿Identifica usted que el shock séptico ocurre con más frecuencias en las personas de edad muy avanzada?	44%	56%
38. ¿Sabe usted que las bacterias hongos, virus pueden ocasionar esta dicha enfermedad llamada shock séptico?	48%	56%
39. ¿Conoce que es un trasplante de órgano?	92%	8%
40. ¿Ha sido orientado por el personal de salud sobre que prosigue al detectar que un órgano vital no funciona adecuadamente?	40%	60%
41. ¿Está informado que el shock séptico es una afección grave?	50%	50%
42. ¿Sabe usted que el shock séptico puede ocasionar la muerte?	54%	46%

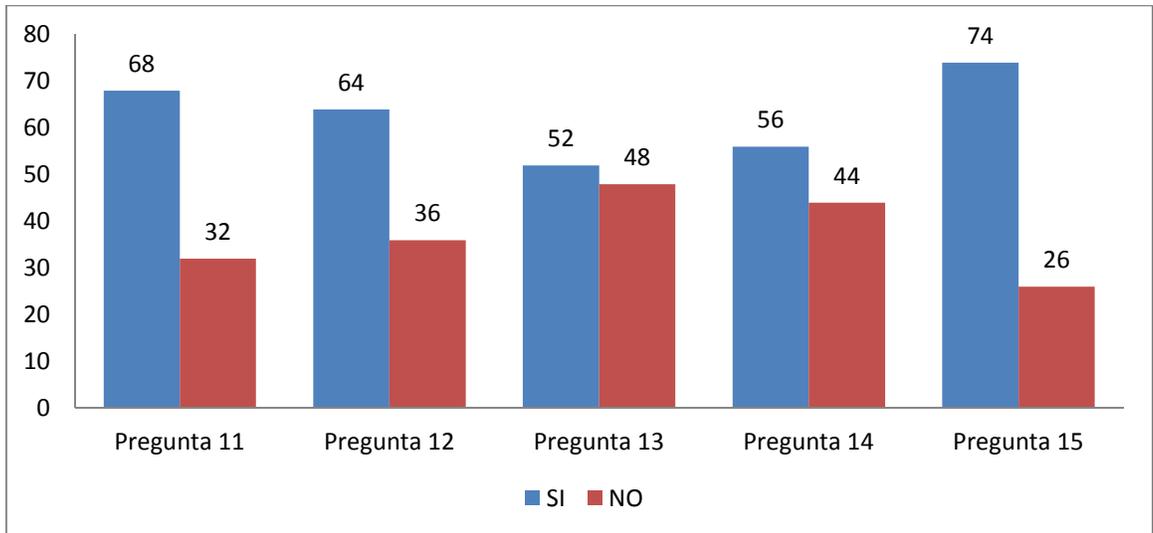
2.10 GRAFICADO



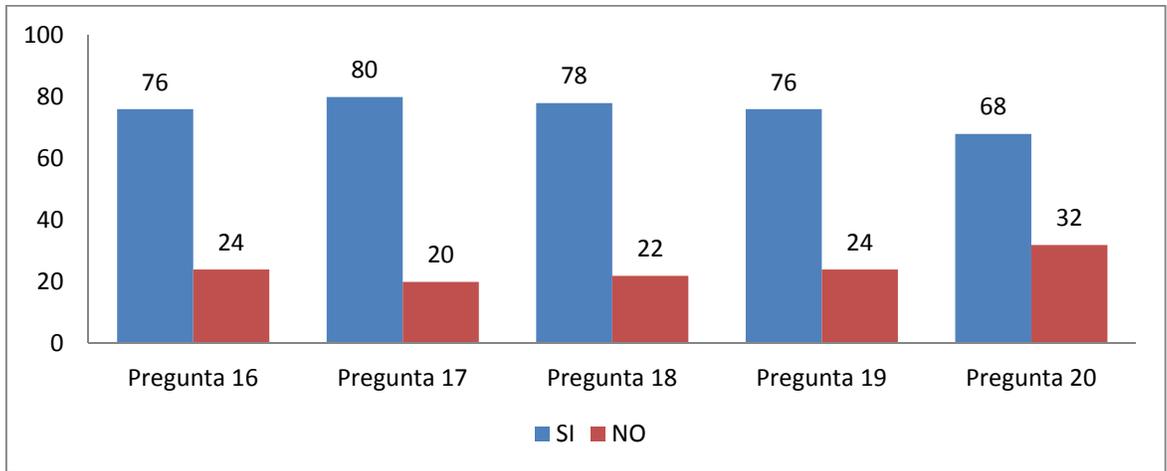
	SI	NO
Pregunta 1	98%	2%
Pregunta 2	76%	24%
Pregunta 3	78%	22%
Pregunta 4	78%	22%
Pregunta 5	68%	32%



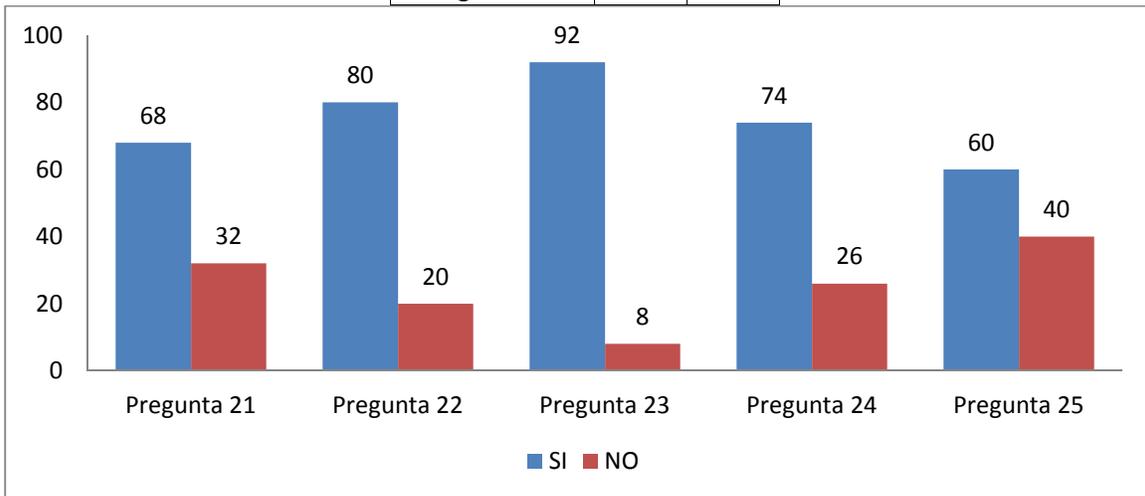
	SI	NO
Pregunta 6	36%	64%
Pregunta 7	50%	50%
Pregunta 8	76%	24%
Pregunta 9	70%	30%
Pregunta 10	62%	38%



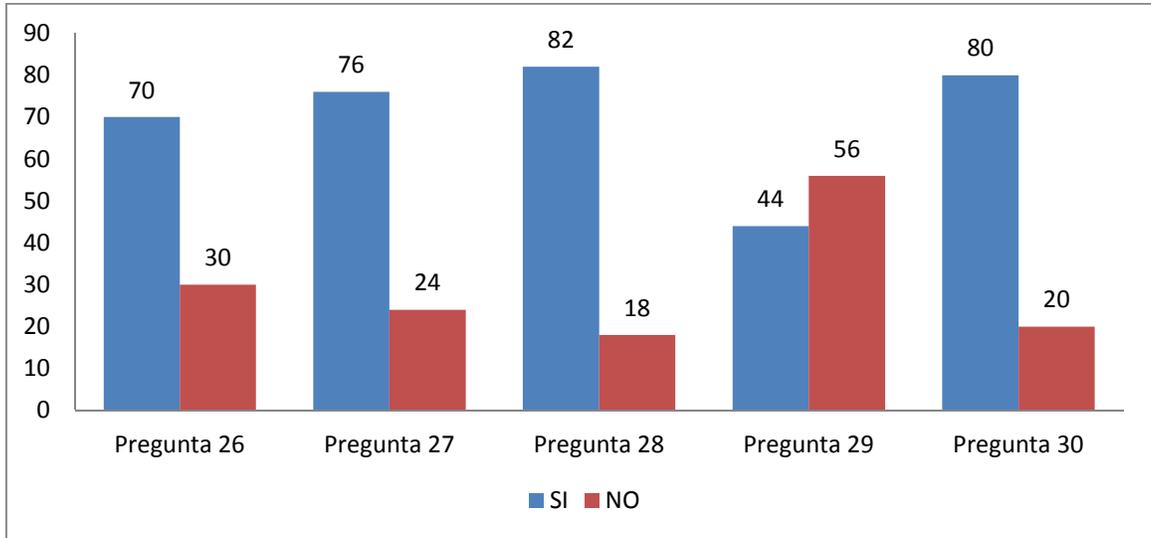
	SI	NO
Pregunta 11	68%	32%
Pregunta 12	64%	36%
Pregunta 13	52%	48%
Pregunta 14	56%	44%
Pregunta 15	74%	26%



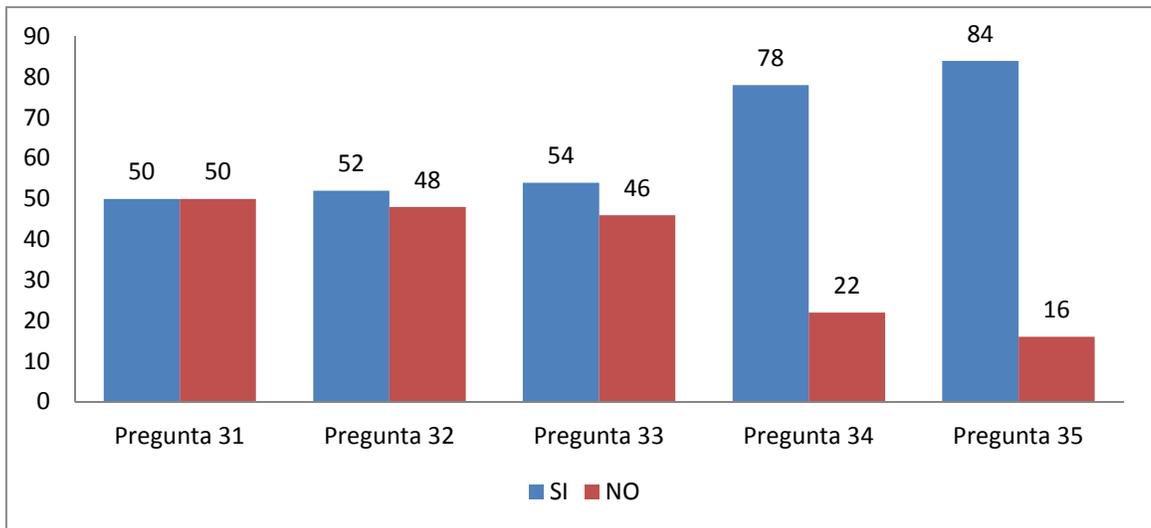
	SI	NO
Pregunta 16	76%	24%
Pregunta 17	80%	20%
Pregunta 18	78%	22%
Pregunta 19	76%	24%
Pregunta 20	68%	32%



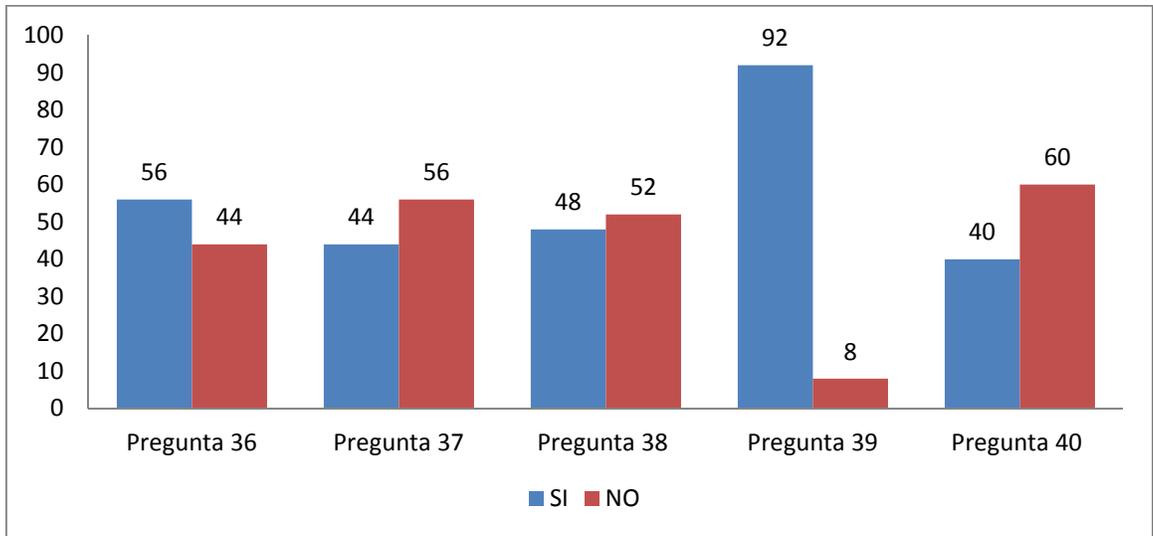
	SI	NO
Pregunta 21	68%	32%
Pregunta 22	80%	20%
Pregunta 23	92%	8%
Pregunta 24	74%	26%
Pregunta 25	60%	40%



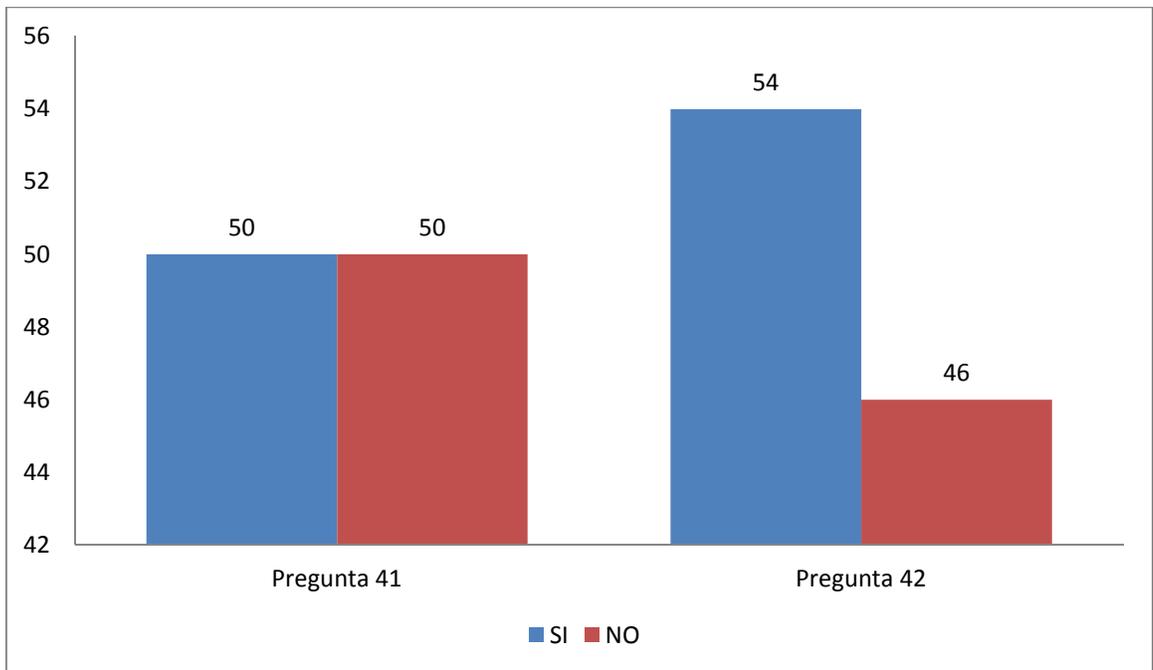
	SI	NO
Pregunta 26	70%	30%
Pregunta 27	76%	24%
Pregunta 28	82%	18%
Pregunta 29	44%	56%
Pregunta 30	80%	20%



	SI	NO
Pregunta 31	50%	50%
Pregunta 32	52%	48%
Pregunta 33	54%	46%
Pregunta 34	78%	22%
Pregunta 35	84%	16%



	SI	NO
Pregunta 36	56%	44%
Pregunta 37	44%	56%
Pregunta 38	48%	52%
Pregunta 39	92%	8%
Pregunta 40	40%	60%



	SI	NO
Pregunta 41	50%	50%

3 GENERALIDADES

Los factores de riesgo identificados con más frecuencia son las enfermedades crónicas, como VIH-SIDA, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad maligna; así como la administración de agentes inmunosupresores.¹ Entre los factores asociados con mal pronóstico están la alta carga infecciosa, los distintos factores de virulencia propios de cada microorganismo y la resistencia a los antibióticos.³ A lo largo de los años, se han reconocido factores de riesgo no modificables de sepsis grave o choque séptico. La población más susceptible de sufrir estas complicaciones infecciosas es la que se encuentra en los extremos de la vida. Además, se ha documentado mayor prevalencia en hombres, y con respecto al grupo étnico, las personas de raza negra son más afectadas

3.1 CONCEPTOS:

Shock séptico

Es un estado de hipoperfusión tisular en el contexto de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, caracterizado clínicamente por vasodilatación excesiva y el requerimiento de agentes presores para mantener la presión de perfusión de los órganos.

El Shock séptico es la forma más frecuente de shock distributivo y se asocia a la sepsis grave.

Sepsis: cualquier infección sospechada con sintomatología de fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea o leucocitosis entre otros, desencadenando una respuesta inflamatoria que se va generalizando, provocando el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Shock séptico: toda sepsis grave que cursa con hipotensión arterial persistente, por una vasodilatación generalizada, que no pueda ser explicada por otras causas diferentes y que no se recupera a pesar de la resucitación inicial con volumen.

El shock séptico es un estado de hipoperfusión tisular en el contexto de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de origen infeccioso, caracterizado clínicamente por vasodilatación excesiva y el requerimiento de agentes presores para mantener la presión de perfusión de los órganos. La típica respuesta cardiovascular hiperdinámica no está presente en todos los enfermos, por lo que su presencia o ausencia no debe usarse para el diagnóstico del shock séptico.

La conferencia consenso de American College of Chest Physician / Society of Critical Care Medicine ACCP/SCCM en 1992 definió el shock séptico como el estado de hipotensión inducido por la sepsis, a pesar de un adecuado aporte de líquidos, junto con alteraciones en la perfusión tisular. La hipotensión se definió como una presión arterial sistólica < 90 mmHg o el descenso de ≥ 40 mmHg de la presión sistólica normal. Los trastornos de perfusión se definieron como el aumento del ácido láctico > 2 mEq/l, oliguria < 30 ml/hora, y trastornos mentales agudos, como agitación, obnubilación o confusión. En cuanto a los pacientes que, a pesar de estar tratados con fármacos vasoactivos y/o inotropos y estar normotensos, mantienen un trastorno de perfusión o fallo de algún órgano, se consideraron en situación de shock séptico

3.2 CLASIFICACIÓN

La sepsis se presenta en tres etapas: la sepsis no complicada, la sepsis grave y el shock séptico. Algunas personas progresan a través de las tres fases, aunque se reciba tratamiento óptimo; otras pueden no responder al tratamiento y desarrollan alteraciones en la función orgánica, lo cual conlleva la muerte. La sepsis no complicada se presenta en casos de infecciones virales digestivas, respiratorias y por abscesos dentales, pero no requieren tratamiento hospitalario. La sepsis grave

se acompaña de problemas funcionales en uno o más órganos, como corazón, riñón, hígado o pulmones, y requiere tratamiento hospitalario. El artículo presenta una revisión temática del shock séptico que aporta elementos para los profesionales de enfermería encargados del cuidado de estos pacientes. Con este fin se examinará su definición, la forma de presentación, la fisiopatología, los hallazgos en la valoración de enfermería y los problemas reales o potenciales sobre los cuales la enfermera debe planear su intervención.

El objetivo de la clasificación del shock es facilitar el rápido reconocimiento de la causa subyacente y promover una terapia correcta y específica. No obstante, hay que considerar que las respuestas hemodinámicas y celulares que se desarrollan son muy similares en todos los tipos de shock a excepción de los estados muy iniciales, y muy frecuentemente más de un tipo de shock está presente en un mismo animal. Si bien hay múltiples clasificaciones, los tres tipos de shock principales que se reconocen en la actualidad son: hipovolémico, cardiogénico y séptico (o distributivo o vasogénico)

Shock hipovolémico: ocurre cuando hay un déficit de volumen sanguíneo de al menos un 15-25%. Cuando la disminución del volumen intravascular supera el 25-33%, se hacen evidentes la hipotensión y la disminución en el gasto cardíaco (GC). Típicamente, hay una disminución del GC, de la presión del lecho capilar pulmonar (PLCP) y un incremento de la resistencia vascular periférica (RVP).

Shock cardiogénico: ocurre cuando se produce un fallo del corazón como elemento de bombeo. Las etiologías más comunes incluyen embolismos pulmonares, taponamiento cardíaco, ruptura valvular y contusiones cardíacas. Típicamente se produce una reducción del GC, un incremento de la PLCP y de la RVP.

Shock séptico, distributivo o vasogénico: ocurre por la acción de citoquinas, metabolitos del ácido araquidónico y péptidos vasoactivos que incrementan la permeabilidad de las membranas vasculares y la capacidad vascular. El GC puede

estar, tanto aumentado como disminuido, mientras la PLCP y la RVP están disminuida. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es un término utilizado para describir una constelación de signos que incluye fiebre o hipotermia, leucocitosis o leucopenia, taquicardia y taquipnea. Aunque estos signos típicamente aparecen asociados a infecciones bacterianas, pueden acompañar también a infecciones víricas, fúngicas, traumatismos, neoplasias y otros procesos. Una etiología bacteriana confirmada permite su clasificación como sepsis, y si está acompañada por hipotensión, como shock séptico.

3.3 ANTECEDENTES:

La sepsis grave y el choque séptico constituyen un importante problema de salud que resulta del daño inducido por la respuesta inmunológica del huésped a una infección grave. Se han realizado múltiples estudios clínicos con la finalidad de dilucidar cuál es manejo más apropiado o correcto para lograr un adecuado desenlace clínico. Actualmente contamos con guías de manejo terapéutico para estandarizar el tratamiento de los pacientes y poder tener metas claras a alcanzar; sin embargo, existen múltiples puntos de controversia acerca de cuál es el tratamiento óptimo o cuáles son las variables clínicas o paraclínicas más importantes para corregir. En los últimos años, se han propuesto modificaciones en el algoritmo del manejo del paciente con sepsis grave o choque séptico, y esto ha sido gracias al mejor entendimiento de la fisiopatología de esas entidades nosológicas.

3.4 TIPOS:

Entre los principales tipos de *shock* están:

-) Shock cardiogénico (debido a problemas cardíacos)
-) Shock hipovolémico (causado por muy poco volumen de sangre)
-) Shock anafiláctico (causado por una reacción alérgica)

-) Shock séptico (debido a infecciones)

Shock cardiogénico

El shock cardiogénico ocurre cuando el corazón ha resultado tan dañado que es incapaz de suministrarles suficiente sangre a los órganos del cuerpo.

Causas:

El *shock* cardiogénico ocurre cuando el corazón es incapaz de bombear la cantidad suficiente de sangre que el cuerpo necesita.

Las causas más comunes son complicaciones cardíacas serias, muchas de las cuales ocurren durante o después de un ataque cardíaco (infarto al miocardio).

Estas complicaciones abarcan:

-) Una gran sección del miocardio que ya no se mueve bien o no se mueve en absoluto.
-) Ruptura del músculo cardíaco debido a daño por ataque al corazón.
-) Ritmos cardíacos peligrosos, tales como taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o taquicardia supraventricular.
-) Presión sobre el corazón debido a una acumulación de líquido a su alrededor (taponamiento pericárdico).
-) Desgarro o ruptura de los músculos o tendones que sostienen las válvulas cardíacas, sobre todo la mitral.
-) Desgarro o ruptura de la pared (tabique) entre el ventrículo izquierdo y derecho (cámaras inferiores del corazón).
-) Ritmo cardíaco muy lento (bradicardia) o problemas con el sistema eléctrico del corazón (bloqueo cardíaco).

El shock cardiogénico ocurre cuando el corazón es incapaz de bombear toda la sangre que el cuerpo necesita. Esto puede pasar incluso si no ha habido un ataque cardíaco, si uno de estos problemas ocurre y su función cardíaca cae súbitamente.

Shock hipovolémico

Un shock hipovolémico es una afección de emergencia en la cual la pérdida grave de sangre o líquido hace que el corazón sea incapaz de bombear suficiente sangre al cuerpo. Este tipo de shock puede hacer que muchos órganos dejen de funcionar.

Causas:

La pérdida de aproximadamente una quinta parte o más del volumen normal de sangre en el cuerpo causa un *shock* hipovolémico.

La pérdida de sangre puede deberse a:

-) Sangrado de las heridas
-) Sangrado de otras lesiones
-) Sangrado interno, como en el caso de una hemorragia del tracto gastrointestinal

La cantidad de sangre circulante en el cuerpo también puede disminuir cuando se pierde una gran cantidad de líquidos corporales por otras causas, lo cual puede deberse a:

-) Quemaduras
-) Diarrea
-) Transpiración excesiva
-) Vómitos

Shock anafiláctico

Anafilaxia

Es un tipo de reacción alérgica potencialmente mortal.

Causas:

La anafilaxia es una reacción alérgica grave en todo el cuerpo a un químico que se ha convertido en alérgeno. Un alérgeno es una sustancia que puede ocasionar una reacción alérgica.

Después de estar expuesto a una sustancia como el veneno de la picadura de abeja, el sistema inmunitario de la persona se vuelve sensible a ésta. Cuando la persona se expone al alérgeno de nuevo, se puede presentar una reacción alérgica. La anafilaxia sucede rápidamente después de la exposición. La enfermedad es grave y compromete a todo el cuerpo.

Los tejidos de diferentes partes del cuerpo liberan histamina y otras sustancias. Esto produce constricción de las vías respiratorias y lleva a que se presenten otros síntomas.

Algunos fármacos (como la morfina, los medios de contraste para radiografías, el ácido acetilsalicílico (*aspirina*) y otros) pueden producir una reacción similar a la anafiláctica (reacción anafilactoide) en la primera exposición que tienen las personas a ellos. Estas reacciones no son iguales a la respuesta del sistema inmunitario que ocurre con la anafilaxia verdadera. Sin embargo, los síntomas, el riesgo de complicaciones y el tratamiento son los mismos para ambos tipos de reacciones.

La anafilaxia puede ocurrir como respuesta a cualquier alérgeno. Las causas comunes incluyen:

-) Alergias farmacológicas
-) Alergias a alimentos
-) Picaduras/mordeduras de insectos

Los pólenes y otros alérgenos que se inhalan muy rara vez producen anafilaxia. Algunas personas tienen una reacción anafiláctica sin una causa conocida.

La anafilaxia es potencialmente mortal y puede suceder en cualquier momento. Los riesgos incluyen un antecedente de cualquier tipo de reacción alérgica.

3.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la sepsis debe plantearse con:

Otras causas de SRIS: pancreatitis aguda grave, politraumatismos, grandes quemados, enfermedades sistémicas en fase aguda (vasculitis, síndrome antifosfolípido primario o enfermedades autoinmunes); postoperatorio de cirugía cardiaca con circulación extracorpórea, necrosis tisulares extensas o lesiones inmunológicas.

Otras situaciones de shock como el cardiogénico o el hipovolémico.

Endocrinopatías (insuficiencia suprarrenal primaria y secundaria).

Misceláneas: aneurisma roto, anafilaxia, intoxicación, mastocitosis sistémica, déficit de tiamina o la administración de vasodilatadores.

3.6 FISIOPATOLOGÍA Y SIGNOS CLÍNICOS:

La fisiopatología de los pacientes con sepsis grave o choque séptico no se ha dilucidado por completo; sin embargo, se conocen varios aspectos implicados que, en conjunto, justifican parcialmente el curso clínico de los pacientes. Estos aspectos son la respuesta del huésped a la infección, la inmunidad innata, las alteraciones de la coagulación inducidas por sepsis, los mecanismos antiinflamatorios y de inmunosupresión endógenos y finalmente la disfunción orgánica que lleva a la muerte. La respuesta del huésped resulta compleja. Existe gran evidencia que sugiere que esa respuesta está influenciada por polimorfismos genéticos. En un intento por controlar la infección ocurre una respuesta inflamatoria importante que carece de especificidad, por lo que puede condicionar daño no sólo al agente causal, sino también a los tejidos. Además, existen mecanismos regulatorios que

disminuyen la respuesta inflamatoria cuya finalidad es delimitar el daño una vez eliminado el agente causal; sin embargo, este mecanismo antiinflamatorio endógeno facilita la generación de infecciones secundarias. Esta respuesta del hospedero dependerá de múltiples variables, como la carga de patógenos, así como su virulencia; el estado de salud del hospedero al momento de la infección, con lo cual se hace referencia a enfermedades coexistentes; y del grado de afectación de la infección en el organismo, que puede ser local, regional o sistémica.

Además, la inmunidad innata juega un papel importante en la defensa del huésped y en la génesis de complicaciones derivadas de la infección. La respuesta innata actúa en los primeros minutos a horas tras el daño infeccioso. Su principal propósito es coordinar una respuesta defensiva mediante la interacción de la inmunidad humoral y celular.

Los patógenos interactúan con las células de defensa mediante múltiples receptores, de los cuales se han identificado: receptores de lecitina tipo C, receptores de ácido retinoico inductores del gen tipo 1 y receptores unidos al nucleótido del dominio de oligomerización (nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors). Estos receptores reconocen diversas estructuras microbianas llamadas “patrones moleculares asociados con patógenos” (lipopolisacáridos en gramnegativos y peptidoglucano y ácido lipoteicoico en grampositivos), con lo que se genera una regulación a la alza en la transcripción de genes inflamatorios y en consecuencia aumenta la producción de citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1 β , IL-6 y NF κ β) por parte de las células mononucleares que inducen la destrucción microbiana a través de radicales libres de oxígeno.

Por otro lado, esta cascada proinflamatoria aumenta la gluconeogénesis y causa fiebre, hipotensión, fuga capilar y depresión miocárdica que genera insuficiencia orgánica múltiple y posteriormente la muerte. Estos mismos receptores también detectan moléculas endógenas liberadas de las células dañadas, conocidas como “patrones moleculares asociados con daño”, también conocidas como alarminas.

Se ha observado que estas alaminas también son liberadas a la circulación posterior a alguna lesión estéril, como un traumatismo cerrado, por lo que se ha propuesto que la insuficiencia orgánica en la sepsis no difiere tanto de la producida en pacientes no infectados en estado crítico. Una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes con sepsis son las alteraciones de la coagulación que ésta induce. Se conoce que los receptores de proteasa activada (RPA) constituyen el lazo entre la coagulación y la inflamación.

Principalmente los RPA tipo 1 están implicados en la sepsis debido a que ejercen efecto citoprotector cuando son estimulados por la proteína C o bajas dosis de trombina; sin embargo, cuando son expuestos a altas dosis de trombina o disminuye la concentración sérica de proteína C, ejercen un efecto nocivo en las células endoteliales, con lo que se libera factor tisular y éste desencadena la cascada de la coagulación. Los patrones moleculares asociados con patógenos, sobre todo los lipopolisacáridos de las bacterias gramnegativas inducen la expresión de factor tisular en las células mononucleares y endoteliales, lo cual favorece la conversión de la protrombina en trombina, y esta última induce la producción de fibrina a partir de fibrinógeno. De forma simultánea, los mecanismos fibrinolíticos regulatorios se afectan cuando hay altas concentraciones de inhibidor del plasminógeno activado tipo 1, que evita la producción de plasmina a partir del plasminógeno.

El resultado final es la generación y depósito de coágulos de fibrina en la microvasculatura que conducen a inadecuada perfusión tisular y finalmente a insuficiencia orgánica múltiple. Las citocinas proinflamatorias (principalmente IL-1 e IL-6) promueven la expresión de factor tisular que activa el factor VII y la vía extrínseca de la coagulación, lo que lleva a la formación de trombina.

La vía extrínseca está estimulada por el factor XI. Hay disminución de la antitrombina III y de las proteínas C y S, lo que conduce al consumo de factores de coagulación que se manifiesta como coagulación intravascular diseminada (CID), misma que aumenta el riesgo de sangrado; en pacientes sépticos se incrementa el

riesgo de trombosis, ya que se forma fibrina a través de trombina y por lo tanto se crean microtrombos.

Con respecto a los mecanismos antiinflamatorios y de inmunosupresión existen múltiples aspectos que destacar. En cuanto a la inmunosupresión, se sabe que los pacientes con sepsis tienden a sufrir linfopenia, que se atribuye a apoptosis inducida en los linfocitos B y en CD4+. Desde el enfoque de los mecanismos antiinflamatorios, la IL-10 puede generar que los fagocitos viren a un fenotipo antiinflamatorio que promueva la reparación tisular, con lo cual se reduciría la inflamación inducida previamente por los linfocitos T. También existen mecanismos neuronales que pueden inhibir la inflamación.

Este mecanismo es llamado “reflejo neuroinflamatorio” y es llevado a cabo por el nervio vago. El daño causado por la inflamación es transmitido por fibras aferentes del nervio vago hasta llegar al tallo cerebral. Desde este punto, por vías eferentes se envía una señal hacia el nervio esplénico, el cual yace en el plexo celiaco, que Choque séptico induce liberación de norepinefrina y acetilcolina por linfocitos T CD4+ del bazo.

La acetilcolina se une a receptores colinérgicos $\alpha 7$ en los macrófagos, con lo cual se inhibe la liberación de citocinas proinflamatorias. La disfunción orgánica es atribuible a diversos daños metabólicos, entre los cuales, la alteración de la oxigenación tisular o hipoxia secundaria a disminución del aporte de oxígeno juega un papel clave. Con base en lo anterior, cualquier circunstancia que altere el aporte de oxígeno favorecerá la hipoxia.

Las principales causas en los pacientes con sepsis grave y choque séptico son la hipotensión arterial, la reducción de la deformabilidad de los eritrocitos y la trombosis microvascular. Esta falta de oxígeno a nivel tisular genera la producción de radicales libres, los cuales producen daño mitocondrial con liberación subsecuente de alarminas que activan a los neutrófilos y, en consecuencia, generan más inflamación. La disfunción orgánica aguda afecta principalmente a los sistemas

respiratorio y cardiovascular. La afección respiratoria se distingue por el síndrome de dificultad respiratoria aguda, definido como hipoxemia con infiltrados bilaterales que no pueden ser atribuibles a insuficiencia cardíaca.

El daño cardiovascular se manifiesta inicialmente por hipotensión o elevadas concentraciones séricas de lactato arterial. La afectación del sistema nervioso central se evidencia por obnubilación o delirio. La afectación multiorgánica inducida por la sepsis grave o el choque séptico es mayor en los sistemas respiratorio, cardiovascular y nervioso central, y en la función renal; sin embargo, existe una amplia gama de manifestaciones derivadas de la afectación de otros aparatos y sistemas. Entre estas manifestaciones destacan: íleo, coagulación intravascular diseminada, trombocitopenia, hipertransaminasemia, hiperglucemia, disfunción adrenal, síndrome del eutiroideo enfermo, entre otras.

Es denominador común a cualquier tipo de shock el aporte inadecuado de oxígeno para satisfacer las demandas de los tejidos. El objetivo de la oxigenación tisular es facilitar la producción de adenosina trifosfato (ATP), la fuente de energía del organismo. En un entorno anaeróbico, sólo se producen dos ATP por molécula de glucosa, con la obtención de ácido láctico como producto final nocivo. La energía es necesaria para hacer funcionar las bombas de Na/K y calcio en la célula. La hipoxia tisular provoca la depleción de energía y en consecuencia grandes cantidades de sodio y calcio son retenidas en la célula. El sodio arrastra agua desde el exterior de la célula, y se produce una importante hinchazón celular. A medida que el calcio intracelular se acumula, las membranas lisosomales se rompen, liberando enzimas que pueden destruir las membranas celulares. Estas enzimas activan kininas y prostaglandinas que causan vasodilatación local e incrementan la permeabilidad vascular. Como consecuencia de ello, se produce edema intersticial, mala distribución del flujo sanguíneo y disfunción orgánica. La hipoxia tisular produce cambios metabólicos y estructurales que, si bien inicialmente son reversibles, cuando la magnitud y la duración del shock alcanzan un nivel crítico, se vuelven irreversibles. Una vez descritos los cambios comunes a nivel celular, vamos a describir las características fisiopatológicas diferenciadas de cada tipo de shock.

3.7 OBJETIVOS TERAPÉUTICOS:

A finales de los años ochenta se preconizó maximizar algunos parámetros hemodinámicos y metabólicos, como el transporte de oxígeno (TO₂) y el consumo de oxígeno (VO₂), con el objetivo de mejorar la supervivencia de distintos grupos de pacientes críticos, incluidos los sépticos. Se estudiaron la supervivencia en un grupo de pacientes críticos cuyo tratamiento estaba enfocado a maximizar los indicadores metabólicos, encontrando mayor supervivencia en el grupo control.

En sus conclusiones estos autores sugirieron que el empleo de dosis elevadas de fármacos inotrópicos puede tener efectos deletéreos, a pesar de mantener valores normales o supra normales de TO₂. Gattinoni et al⁸ valoraron la mortalidad, morbilidad y días de estancia en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en 762 pacientes críticos distribuidos aleatoriamente en tres grupos según el objetivo terapéutico: uno para conseguir un índice cardíaco (IC) normal (2,5- 3,5 l/min/m²) (grupo control), el segundo dirigido a maximizar el IC (> 4,5 l/min/m²) y el tercero a optimizar la saturación venosa mixta de oxígeno (SvmO₂) (> 70%). No encontraron diferencia significativa de supervivencia en los pacientes en los que se consiguieron niveles supranormales de IC o de SvmO₂. Recientemente, Rivers et al⁹ compararon en pacientes con shock séptico la eficacia de optimizar precozmente valores hemodinámicos y metabólicos con un tratamiento estándar. Los pacientes ingresaron en la UCI tras 6 horas en Urgencias en las que en el grupo de tratamiento se debía de alcanzar los siguientes objetivos: presión venosa central (PVC) entre 8 y 12 mmHg, mediante un aporte de volumen, vasopresores hasta conseguir presión arterial media (PAM) superior a 65 mmHg, vasodilatadores si la PAM era superior a 90 mmHg, corrección del hematocrito hasta alcanzar un 30% y, si la saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂, medida en la aurícula derecha) era inferior al 70%, se utilizaba dobutamina hasta conseguir los niveles de SvcO₂ deseados. Con esta estrategia, el 99% de los pacientes con tratamiento optimizado consiguieron los mencionados objetivos y presentaron una mortalidad hospitalaria del 30,5%, significativamente menor que los tratados de forma estándar, que fue del 46,5%.

Algunas críticas vertidas sobre este estudio han señalado diferencias en la mortalidad del grupo placebo comparadas con las publicadas en otros estudios similares, en la reposición de volumen, en el tiempo de estancia en el área de urgencias entre los grupos, y en la utilización de transfusiones de hematíes, factor con impacto negativo en el pronóstico de pacientes sépticos según otros estudios publicados con anterioridad. Pero es importante reseñar la asociación en las series estudiadas entre inicio tardío del tratamiento y fracaso del tratamiento o, por el contrario, efectos beneficiosos del tratamiento si se aplica de forma precoz. Sólo dos estudios incluyen pacientes exclusivamente sépticos, otros tres pacientes críticos mixtos y dos estudios pacientes quirúrgicos.

De los dos estudios en pacientes sépticos uno no encuentra diferencia en cuanto a supervivencia y otro sí. Básicamente, el primer objetivo debe ser lograr una presión arterial normal. De forma arbitraria, basándose en estudios experimentales, se ha considerado que la presión de perfusión es adecuada a partir de una presión arterial sistólica de 90 mmHg o una PAM de 60 mmHg. La PAM valora mejor la presión de perfusión, por lo que es preferible a la presión arterial sistólica. Una PAM por encima de 60 mmHg asegura habitualmente la perfusión tisular.

La perfusión tisular es igual de adecuada con PAM entre 60 mmHg y 85 mmHg⁴. Inicialmente se debe asegurar una precarga "adecuada", con el objeto de mejorar el gasto cardíaco. La medición de presiones de llenado (presiones en la aurícula derecha, PVC) o presiones de enclavamiento en la arteria pulmonar (PAPo) proporciona, además de una referencia de la precarga y de la volemia eficaz, un límite de seguridad en el aporte de líquidos en la resucitación. Se ha considerado en la práctica diaria la PAPo como indicador de la precarga del ventrículo izquierdo. Sin embargo, entre la PAPo, la presión en la aurícula izquierda (PAI) y la presión telediastólica del ventrículo izquierdo (PTDVI) puede haber obstáculos y/o alteraciones que impidan esta equivalencia. Así, circunstancias como la colocación de la punta del catéter de arteria pulmonar en zona I o II de West, aumento de áreas con zona I o II por hipovolemia, presión positiva al final de la espiración (PEEP) elevada (o auto-PEEP), lesiones como la obstrucción de las venas pulmonares, la

afectación mitral y aórtica, y el aumento de la presión torácica o intraabdominal, provocan mediciones de precarga erróneas.

La PAPo se utiliza como presión límite de seguridad al considerarse una aproximación a la presión hidrostática capilar pulmonar (PCP), factor decisivo en la producción del edema pulmonar. La PAPo es una estimación a la baja de la PCP, de tal forma que ambas presiones sólo son superponibles cuando las resistencias venosas pulmonares son, prácticamente, nulas.

Al contrario de lo que ocurre en la circulación sistémica, las resistencias venosas contribuyen en un 40% a las resistencias totales pulmonares y esta proporción aumenta en situaciones de sepsis e hipoxia, que cursan con intensa venoconstricción pulmonar. Garr et al determinaron en 1967 la siguiente ecuación que relaciona la PAPo con la PCP: $PCP = PAPo + 0,4 (PAP \text{ media} - PAPo)$. Esta relación entre PCP y PAPo, que en individuos sanos no representa una diferencia superior a 2-3 mmHg, en pacientes graves con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) secundario a sepsis puede llegar a ser ≥ 10 mmHg, ya que el componente venoso puede llegar a representar más del 60% del valor total de las resistencias vasculares pulmonares.

La utilización de las presiones como guía de seguridad en el aporte de líquidos y como valoración de los parámetros de función cardíaca necesitan de un gran conocimiento de la técnica para saber interpretar los datos obtenidos, destreza en la realización de la misma cumpliendo un riguroso protocolo de medidas (calibración, calidad de trazados, ausencia de artefactos y posición correcta del catéter), y conocer los factores externos que pueden influir sobre el cero de referencia o presión transmural, como son el aumento de las presiones tanto en el tórax como en el abdomen, haciendo las correcciones pertinentes. Al comienzo del aporte de volumen, la monitorización debe realizarse a través de la PVC.

Aunque esta medición representa únicamente la presión de aurícula derecha y, normalmente, la presión telediastólica del ventrículo derecho, la interrelación de

ambos ventrículos, sobre todo en los casos de disfunción cardiovascular, justifica su uso. La curva de función del ventrículo derecho alcanza presiones entre 8 y 12 mmHg, los intentos de aumentar el gasto cardíaco sobrepasando este nivel son inútiles ya que el corazón izquierdo sólo es capaz de bombear lo que recibe del ventrículo derecho, y además el exceso de líquido suele producir efectos indeseables. Por otra parte, un aumento de presiones conlleva una dilatación de las cámaras derechas y una reducción de la compliancia del ventrículo izquierdo por el fenómeno de interdependencia. Así se limita de forma importante la necesidad de utilizar el catéter de arteria pulmonar.

Cuando no se alcanzan los objetivos es conveniente insertar un catéter de Swan-Ganz, porque cualquier patología del ventrículo derecho modifica su curva de función ventricular. En la actualidad se están desarrollando otros métodos de monitorización de la precarga y la volemia, distintos a la determinación de presiones de llenado, que se pueden considerar complementarios. Los avances en ecocardiografía doppler, sobre todo con sonda transesofágica (ECO-TE) y el cálculo de volúmenes mediante la técnica de termodilución transpulmonar simple (PiCOO), se están demostrando útiles.

La ecocardiografía doppler (ECO) facilita no sólo imágenes estructurales del corazón y grandes vasos, sino también información funcional, derivada de cálculos de las dimensiones (áreas) de las cavidades cardíacas en distintos momentos del ciclo cardíaco, del análisis del flujo transvalvular y de los diámetros de los grandes vasos. Con la ECO no podemos medir presiones directamente, pero se han descrito varias fórmulas producidas del análisis de la regresión lineal múltiple entre los parámetros derivados de los flujos transmitral y venoso pulmonar, obtenido por doppler, y las distintas presiones de llenado medidas con catéter de arteria pulmonar.

Varios estudios de metodología diversa han sido publicados con la intención de ofrecer una forma fácil y fiable de calcular las distintas presiones de llenado, obteniendo elevadas correlaciones (0,85-0,95), tanto con ecocardiografía transtorácica (ECO-TT) como con ECO-TE. Estudios realizados en pacientes

sépticos han demostrado la eficacia de la ECO en su manejo hemodinámico, tanto en la valoración de la precarga, de la contractilidad y de la compliancia del ventrículo izquierdo, así como la respuesta al aporte de volumen mediante exploraciones repetidas. La utilización de PiCCO permite monitorizar de forma continua el gasto cardíaco, la variabilidad de la presión de pulso y del volumen sistólico. Así mismo, estima de forma intermitente la gravedad del edema pulmonar, el volumen intratorácico intravascular y el de las cavidades cardíacas, dos medidas relacionadas con la precarga ventricular.

La determinación sucesiva del edema pulmonar (ELW: extravascular lung water) durante la administración de fluidos en el enfermo crítico fue utilizada hace más de una década por Mitchel et al. Estos investigadores demostraron el efecto beneficioso de su utilización disminuyendo la duración de la ventilación mecánica y de la estancia en UCI en un grupo de enfermos críticos. Las dos medidas volumétricas que se pueden medir con el PiCCO, el volumen torácico intravascular y el volumen cardíaco telediastólico (global enddiastolic volume) han mostrado más fiabilidad para estimar la precarga ventricular que las medidas de presión habitualmente utilizadas en la clínica (PVC y PAPo).

Recientemente, Michard et al¹⁸ han investigado la utilidad del volumen cardíaco telediastólico para estimar la precarga ventricular comparándola con la PVC en un grupo de enfermos con shock séptico. Estos investigadores concluyen que en los enfermos en shock séptico, y al contrario de lo que sucede con la PVC, el volumen cardíaco telediastólico es un indicador fiable de la precarga ventricular. La monitorización con el PiCCO nos permite conocer de forma continua dos medidas, la variabilidad de la presión de pulso y la variabilidad del volumen sistólico, que pueden ser especialmente útiles para detectar aquellos enfermos en los que se puede esperar un aumento del gasto cardíaco en respuesta a la administración de fluidos intravenosos, lo que algunos autores denominan estado "precarga-dependiente". La utilidad de estas medidas ha sido únicamente investigada en enfermos en ventilación mecánica controlada.

En los pacientes sépticos el gasto cardíaco se encuentra aumentado normalmente, pero al inicio del cuadro, y tardíamente se puede encontrar disminuido. El objetivo del aporte de volumen es aumentar el gasto cardíaco y la mayoría de las veces es suficiente. Los valores de 2,5-3 l/min/m² de índice cardíaco se consideran suficientes, ya que en estudios clínicos se ha demostrado la ineficacia de forzar el tratamiento para la consecución de índices cardíacos superiores.

Es conveniente que la monitorización del gasto cardíaco sea continua y para ello se ha utilizado un catéter de arteria pulmonar con termodilución. Si está canalizada una arteria sistémica se puede calcular el gasto cardíaco continuo mediante el análisis del contorno de la presión de pulso. Si el enfermo está en ventilación mecánica, es posible la determinación del gasto cardíaco continuo mediante técnica de reinhalación parcial del CO₂ basada en el principio indirecto de Fick (NICO®), o mediante la medida del volumen latido por sonda eco-doppler esofágica (HEMOSONIC®).

La sonda de ecografía-doppler esofágica (HEMOSONIC®) permite una monitorización hemodinámica mínimamente invasiva mediante la medición continua del diámetro y del flujo aórtico. La obtención continua del volumen sistólico (VS), del gasto cardíaco y de una serie de parámetros derivados de la morfología de la onda de flujo aórtico permiten, teóricamente, tener una idea de la situación hemodinámica del paciente (precarga, contractilidad y resistencias vasculares sistémicas), facilitando de este modo la detección inmediata de cambios hemodinámicos, el tratamiento precoz y la evaluación en tiempo real de la respuesta al mismo. Las mediciones de gasto cardíaco obtenidas mediante esta sonda se correlacionan aceptablemente con otras técnicas de monitorización y su empleo intraoperatorio en pacientes quirúrgicos conlleva un aumento en la supervivencia.

Las principales limitaciones de este sistema de monitorización son fundamentalmente las arritmias cardíacas y las malformaciones o dificultades que impidan la inserción de la sonda a través del esófago. Asimismo, se requiere un período mínimo de aprendizaje para que las mediciones obtenidas sean fiables,

aunque este período de entrenamiento no es mucho mayor que el de otras técnicas convencionales de monitorización. Queda aún por determinar la utilidad práctica de esta técnica en los pacientes de UCI y concretamente en los sépticos graves.

PERFUSIÓN/OXIGENACIÓN TISULAR

La obtención de los objetivos hemodinámicos antes citados, aunque imprescindible, no asegura una adecuada perfusión y oxigenación tisular. De forma indirecta y fácil podemos valorar en la clínica el estado de perfusión mediante la diuresis horaria, el relleno capilar, la temperatura de la piel, la existencia de livideces o el estado mental del paciente. La utilidad de la $SvmO_2$ como índice de perfusión global no ha sido demostrada, siendo más bien un índice de los cambios del gasto cardíaco.

Determinación de ácido láctico Los niveles de ácido láctico están aumentados con frecuencia en los pacientes sépticos y, sin embargo, este hallazgo se considera inespecífico. Además de aumentar como consecuencia de la hipoxia celular y metabolismo anaerobio, otros factores como el hipermetabolismo, el déficit de piruvato deshidrogenasa y la disminución del aclaramiento hepático, pueden aumentarlo, y todos ellos se pueden dar en la sepsis grave. El cociente láctico/pirúvico mayor de 15 es más adecuado que la determinación aislada de ácido láctico para diferenciar la hiperlactacidemia por hipoxia, del aumento de la glucólisis aeróbica en situaciones de gran estrés metabólico, como es la sepsis grave. A pesar de su inespecificidad, la persistencia de niveles altos de lactato ha sido descrito como un buen marcador pronóstico metabólico.

La inexistencia de un trastorno en la perfusión global no descarta la presencia de alteraciones regionales (disoxia regional), por lo que su conocimiento sería de gran ayuda para prevenir la disfunción orgánica. La monitorización de la perfusión esplácnica ha sido el objetivo de la monitorización regional de O_2 por ser la mucosa intestinal, debido a su característica vascularización, muy sensible a la inestabilidad hemodinámica y propensa al desequilibrio entre la oferta y la demanda de O_2 . Por

otra parte, su alta actividad metabólica, la importante actividad inmunológica y su función "barrera" se ha relacionado con el origen del fallo de algún órgano.

La hipercapnia tisular es un fenómeno universal de los tejidos hipóxicos por hipoperfusión durante los estados de shock. La tonometría gástrica consiste en la monitorización del pH de la pared gástrica mediante su determinación a través de la ecuación de Henderson-Hasselbalch. Su utilización como indicador temprano de disoxia regional y predictor de mortalidad ha sido referenciado en la bibliografía, pero sin embargo no se ha demostrado su utilidad como guía de tratamiento en el shock séptico. Capnografía sublingual recientemente se ha determinado que el descenso de flujo sanguíneo a nivel sublingual es paralelo al observado en el territorio mesentérico en situación de shock, y que la determinación de PCO₂ sublingual (PSLCO₂) se correlaciona significativamente con la PCO₂ de la mucosa gástrica.

La facilidad de abordaje y determinación hace que sea una técnica no invasiva, y ha despertado gran atención como técnica de monitorización de la disoxia regional. Se ha mostrado como un buen indicador pronóstico, sobre todo la diferencia entre la PCO₂ sublingual y la PCO₂ arterial medidas simultáneamente (PSLCO₂ - PaCO₂). Su utilización como objetivo terapéutico, al igual que la tonometría gástrica, en los pacientes con shock séptico no ha sido demostrada en estudios clínicos amplios, pero la facilidad de utilización y la ausencia de algunas de las limitaciones de la tonometría gástrica aumentan sus expectativas.

3.8 DIAGNÓSTICO

En principio cabe señalar que, aunque el diagnóstico puede establecerse por las definiciones de consenso ya expresadas, en algunos casos es difícil diferenciar entre la presencia o ausencia de un cuadro séptico. El diagnóstico de SRIS, sepsis y shock séptico es fundamentalmente clínico, a pesar de los avances en los aspectos moleculares de la respuesta del huésped a la infección. La sepsis se diagnostica sobre la base de la historia clínica y los hallazgos de la exploración

física que son claves apoyado por los resultados de pruebas de laboratorio o de imagen.

La historia clínica debe documentar la situación basal, las actividades recientes, el uso cercano de antimicrobianos o procedimientos invasivos, los cambios de medicamentos, posibles intoxicaciones, estados de inmunosupresión y las situaciones epidemiológicas (contactos con enfermos, viajes, hábitos, picaduras).

El examen físico debe estar dirigido hacia el descubrimiento de la gravedad, el tipo y causa del shock. Se debe sospechar sepsis cuando aparezcan signos precoces como taquipnea, escalofríos, ansiedad y malestar general. Buscar alteraciones cutáneas que pueden orientar la etiología del proceso; detectar celulitis por cocos grampositivos, lesiones necrotizantes por *Staphylococcus pyogenes* o anaerobios, ectima gangrenoso por bacilos gramnegativos, rash petequiral por meningococemia u otras bacteriemias con CID.

Las pruebas de laboratorio pueden ayudar a identificar la causa del shock y deben efectuarse precozmente. Estas incluyen las siguientes: hemograma, ionograma (cloro, sodio, potasio, bicarbonato), NUS, creatinina, pruebas de función hepática, examen de orina, amilasa, lipasa, pruebas de coagulación, enzimas cardíacas, lactato sérico, gasometría arterial y determinación de tóxicos.

Los estudios de imagenología como la radiografía de tórax, radiografía de abdomen, TAC abdominal o cerebral son también de ayuda, al igual que el ECG y el ecocardiograma.

La tinción gram del material de focos de posible origen de la infección (esputo, orina, heridas) y cultivos de esas mismas muestras pueden orientar a la etiología. Para los hemocultivos, se recomienda extraer muestras al menos en dos sitios de venopunción (hasta un 50% de todos los hemocultivos son falsamente positivos, siendo realmente positivos en el 8,1 %).

3.8.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO:

La presencia de alteraciones generales, inflamatorias asociadas a infección documentada o su sospecha, establecen clínicamente el diagnóstico de sepsis, que para su confirmación requiere de estudios de laboratorio. La presencia de manifestaciones de disfunciones orgánicas secundarias a hipoperfusión en un paciente séptico, establecen el diagnóstico clínico de sepsis grave, que para su confirmación requiere de estudios de laboratorio. La falla circulatoria aguda caracterizada por hipotensión persistente secundaria no explicable por otras causas es definitiva de choque séptico.

Se recomienda el monitoreo continuo de:

- 1) Frecuencia Respiratoria
- 2) Presión Arterial
- 3) Presión Arterial Media (la hipotensión se refiere a: PAS 40 mm Hg de la basal)
- 4) Frecuencia Cardíaca
- 5) Temperatura corporal
- 6) Volúmenes urinarios horarios
- 7) Alteraciones del estado mental y
- 8) Velocidad de llenado capilar

3.9 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Para confirmar el diagnóstico de SRIS, y los procesos sépticos, además de los datos clínicos se requiere documentar en la citología hemática la presencia de:

) leucocitosis >12,000, o

) leucopenia 10 o

) bandemia >10%

En el paciente con sepsis, sepsis grave o choque séptico, en ausencia de diabetes, puede presentarse hiperglucemia con valores séricos >120 mg/dL, o >7.7 mmol/L, como consecuencia de alteraciones metabólicas como respuesta al proceso inflamatorio.

En un paciente con sepsis grave o choque séptico es necesario investigar antecedentes de diabetes mellitus, descartarla y llevar a cabo un monitoreo de los valores séricos en cada turno durante toda la estancia en UCI, y cada 24 horas durante su estancia hospitalaria. Los niveles séricos de procalcitonina se elevan a partir de las 6 h de inicio de la sepsis, como respuesta inflamatoria, siendo un marcador relacionado con la gravedad y evolución de la infección.

Se recomienda determinar los niveles de procalcitonina plasmática desde la sospecha de sepsis, y cada 24 horas posteriores a su detección.

Los reactantes de fase aguda como la Proteína C reactiva (PCR) se elevan como respuesta del proceso inflamatorio >2 desviaciones estándar (DS) de su valor normal o >50 mg/L.

La determinación de PCR se utiliza como marcador de un estado inflamatorio agudo, y su concentración plasmática se debe reportar en forma paralela al curso clínico de la infección, su descenso indica la resolución de dicho proceso y se recomienda efectuar desde la sospecha de sepsis y durante su seguimiento reportándose diariamente.

La hiperlactacidemia es frecuente en los pacientes con sepsis grave o choque séptico e indica metabolismo anaerobio e hipoperfusión, aunque también puede

deberse a una reducción de la aclaración de lactato en presencia de insuficiencia hepática o a disfunción metabólica sin hipoperfusión sistémica. La hiperlactacidemia puede ser un indicador de hipoperfusión en pacientes normotensos >1 mmol/L.

Es indispensable contar con la determinación de lactato, cuando no es posible, se utiliza el déficit de base como medida equivalente. Debe efectuarse la determinación de las concentraciones séricas de lactato a juicio del médico, durante todo el manejo del paciente en estado crítico. La falla renal aguda en el paciente con sepsis grave se debe a una combinación de factores inmunológicos, tóxicos e inflamatorios que afectan la microvasculatura y las células tubulares, por lo tanto, puede haber isquemia y vasoconstricción que posteriormente ocasiona hiperemia y vasodilatación dando como consecuencia la necrosis tubular aguda. Por lo tanto, los niveles séricos de creatinina se elevan >0.5 mg/dL, como dato de disfunción renal.

Se recomienda efectuar la determinación de creatinina sérica en forma seriada, cada 24 horas, así como calcular la depuración de creatinina. Para evitar el daño renal se recomienda mantener el flujo sanguíneo renal en límites aceptables por medio de la administración de líquidos, así como de vasoconstrictores.

Como consecuencia de la inflamación sistémica en la sepsis, existe una interdependencia entre la vía inflamatoria y la coagulación, encontrándose un incremento del INR >1.5 o TTPa >60 ". Es indispensable efectuar la cuantificación y el monitoreo de las pruebas de coagulación, incluyendo el tromboelastograma, durante toda la estancia hospitalaria c/24 horas.

En la sepsis se presenta trombocitopenia $>100,000$ células/mm³, como dato de disfunción orgánica.

Se recomienda efectuar la determinación de los niveles séricos de plaquetas, cada 24 horas, de acuerdo con su estado clínico.

En la sepsis grave puede presentarse hiperbilirrubinemia como manifestación de falla orgánica o hepatitis reactiva con valores de bilirrubina total >4 mg/dL o 70 mmol/L. Se recomienda efectuar un monitoreo de los niveles séricos de bilirrubinas cada 24 horas, de acuerdo con el estado clínico del paciente.

Como consecuencia del SRIS, los pacientes cursan con polipnea, y desarrollan hipocarbía.

Se recomienda efectuar la determinación de gases en sangre arterial en forma seriada de acuerdo con el estado clínico del paciente, como parámetro estándar durante cada turno mientras el paciente se encuentre en estado crítico. Los pacientes con sepsis pueden desarrollar diferentes grados de compromiso funcional respiratorio desde lesión pulmonar aguda ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mm Hg) o hasta síndrome de insuficiencia respiratoria aguda ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mm Hg). Se recomienda efectuar la determinación de gases en sangre arterial, y calcular la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, por turno durante el estado crítico del paciente.

Es importante identificar la etiología de la sepsis, por lo que se necesita contar con 2 o más hemocultivos y otros cultivos, de acuerdo con la sospecha de su origen. El porcentaje de hemocultivos positivos tomados en forma adecuada en pacientes con sepsis grave o choque séptico es del 30% al 50%. Se debe realizar toma de hemocultivos en forma obligada previo al inicio de la terapia antimicrobiana y conocer el patrón de resistencia.

Se recomienda realizar la toma de hemocultivos en los sitios de accesos vasculares que tengan >48 horas de instalación, además de uno o dos por punción de vena periférica diferente para identificar la relación con este dispositivo, no se requiere un intervalo de tiempo para aumentar la sensibilidad, ya que se puede retrasar el uso de antimicrobianos con el consiguiente incremento de progresión a choque. Se deben efectuar otros cultivos de acuerdo con la sospecha clínica del origen infeccioso.

En pacientes que tienen instalado catéter venoso central, los factores que deben analizarse para el desarrollo de sepsis son: sitio de inserción del catéter, el procedimiento de inserción, tipo de catéter, la antisepsia de la piel, el empleo de apósitos antisépticos o con antibióticos, la manipulación del catéter, su duración, el antecedente de catéteres previos y enfermedades concomitantes. Cuando se sospecha infección relacionada a catéter vascular, se recomienda efectuar la toma de hemocultivos central y al menos un periférico por punción venosa y valorar el retiro de este dispositivo de acuerdo con la evolución del paciente o en función del germen identificado, y a su retiro enviar a cultivo la punta del catéter.

Las mejores estrategias para el manejo de las infecciones del torrente sanguíneo son: Apego a las guías para el reconocimiento temprano de sepsis grave, de la investigación de su causa, el manejo oportuno y de la vigilancia de la prescripción y administración de antibióticos adecuados. Se recomienda verificar que se lleven a cabo las prácticas básicas de prevención y monitoreo de los pacientes con catéter vascular previo, durante y posterior a su instalación.

4 TRATAMIENTO:

Las guías de tratamiento coinciden en que el primer paso debe ser una administración de volumen precoz e intenso. Posteriormente, si no se consigue normalizar la presión arterial, se debe administrar un fármaco vasoconstrictor.

VOLUMEN

Analizando el estudio de Rivers et al⁹ se observa que la administración de líquidos fue superior en el grupo optimizado (+ 1,5 l de media). Por tanto, una rápida e intensa administración de volumen contribuye a la disminución de mortalidad. La primera incógnita es determinar qué tipo de líquidos se debe utilizar, cristaloides o coloides. Desgraciadamente en el trabajo de Rivers el tipo de líquido se dejó a criterio del investigador. Ambos tipos de soluciones son utilizadas en la actualidad,

no existiendo diferencia significativa a favor de ninguno de los dos tipos en los trabajos publicados.

Aunque no se han comunicado diferencias en los resultados entre coloides y cristaloides, la administración de los primeros necesita de 2 a 4 veces menos volumen que los segundos, con el consiguiente ahorro de tiempo de infusión. En cuanto al suero salino hipertónico no existen pruebas por ahora que justifiquen su utilización en el shock séptico.

En los pacientes en shock séptico se aconseja mantener niveles de hemoglobina entre 8-10 g/dl (28%-30% de hematocrito), no aconsejando transfundir hasta los 7 g/dl si no existen problemas en el TO₂. Por encima de esta cifra no se han demostrado ventajas y sí complicaciones derivadas del aumento de la viscosidad e inmunodepresión. Durante la administración de líquidos se espera un descenso de la hemoglobina de entre 1 y 3 g/dl.

Los volúmenes deben administrarse de forma rápida, en forma de "carga" cada 15-30 minutos. Para los cristaloides el volumen de las cargas se recomienda de 500 ml, de los que sólo permanecen el 10%-20% en el compartimento intravascular a partir de la primera hora. Por otra parte, los coloides se administrarán mediante cargas de 250 ml. Un litro de coloide aumenta el volumen plasmático de 700 a 1.000 ml, de los que el 40% se mantienen intravascularmente a las 24 horas. Durante las 24 primeras horas las necesidades de aporte de volumen pueden oscilar entre 6 y 10 litros, de los cuales una gran parte se alojará en el intersticio, sobre todo si lo que se ha administrado son cristaloides.

Tras cada carga debe monitorizarse el objetivo terapéutico (PAM, signos de hipoperfusión, SvcO₂, gasto cardíaco) y el nivel alcanzado en las presiones límites de seguridad (PVC, PAPo). La infusión de líquidos tiene como objetivo restaurar la presión de flujo normal, lo que se debe conseguir con una PAM entre 65-75 mmHg. La PVC como guía de la administración de líquidos debe llevarse hasta un valor límite de 12 mmHg en ventilación espontánea y en pacientes ventilados

mecánicamente hasta 15 mmHg, por la supraestimación derivada del aumento de presión transmural. La PAPo hasta 18 mm Hg⁴.

Es interesante tener en cuenta que muchos pacientes tendrán una patología abdominal, quirúrgica o no, que aumente la presión intraabdominal (PIA). Es obligatorio ante esta situación medir la PIA mediante una sencilla técnica a través de la sonda vesical, porque si está aumentada, parte de esa presión se transmite al tórax disminuyendo el retorno venoso, la precarga, el gasto cardíaco y la PAM, y supraestimando la precarga y el gradiente hidrostático transcapilar por las cifras de PVC y PAPo, ya que eleva la presión cero de referencia.

Por tanto, deberemos tener en cuenta esta supraestimación y aumentar el nivel de seguridad de la presión de llenado e incluir otros parámetros complementarios como el índice de volumen telediastólico global, medido mediante la técnica de termodilución transpulmonar

VASOPRESORES

Tras la adecuada repleción de volumen, y si no se ha conseguido el objetivo de perfusión deseado, el siguiente escalón debe ser la utilización de fármacos con efecto vasoconstrictor, siendo aconsejable realizar la monitorización de la presión arterial de forma invasiva. La utilización de un fármaco vasoconstrictor induce a pensar en su potencial efecto deletéreo sobre la distribución de flujo, concretamente a nivel mesentérico y renal. Así, a pie de cama manejamos el principio de utilizar ampliamente el volumen y la menor dosis de noradrenalina que nos permita conseguir una PAM > 65 mmHg. Sin embargo, se han publicado estudios no controlados que no encuentran efectos desfavorables con el tratamiento de noradrenalina en pacientes sépticos graves. La noradrenalina es una catecolamina natural con un potente efecto α -adrenérgico y un pronunciado efecto β -adrenérgico. Por tanto, es un potente vasoconstrictor que eleva la presión arterial y la poscarga cardíaca, y aumenta la contractilidad cardíaca sin importantes variaciones de la

frecuencia cardíaca. Es un fármaco de probada eficacia, solo o acompañado de otros vasoactivos.

Las dosis son muy variables, desde $0,01 \mu\text{g kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ a $3,3 \mu\text{g kg}^{-1}\text{min}^{-1}$, aunque las dosis medias oscilan entre $0,2$ y $1,3 \mu\text{g kg}^{-1}\text{min}^{-1}$. La noradrenalina aumenta las resistencias vasculares periféricas y la PAM, con pequeños cambios sobre la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco. El efecto sobre el gasto cardíaco en los pacientes puede ser variable, dependiendo de que predomine el aumento de la poscarga o el efecto inotrope positivo.

Al contrario que en otros tipos de shock, en los que la noradrenalina tiene un marcado efecto vasoconstrictor renal en detrimento de la perfusión renal, en la sepsis grave, al normalizar la resistencia vascular, mejora el flujo renal y el nivel de filtración. En pacientes en shock séptico en los que la noradrenalina corrige la hipotensión, no se han encontrado efectos perjudiciales sobre la perfusión y oxigenación intestinal, mejorando los parámetros si se asocia a dobutamina.

De esta forma se considera a la noradrenalina como un fármaco vasoconstrictor seguro en los pacientes sépticos debidamente replecionados de volumen. La adrenalina no se debe utilizar a no ser que fracasen otros agentes vasoconstrictores. La dopamina es el precursor natural de la noradrenalina, tiene múltiples efectos clínicos dosis-dependientes, según los receptores sobre los que actúe. Se ha descrito alteración de la circulación esplácnica.

También tiene efectos sobre la prolactina y las hormonas tiroideas, que pueden tener repercusión sobre la respuesta sistémica a la agresión. Por estas razones, y sobre todo porque la noradrenalina posee mayor efecto terapéutico, la primera elección de vasoconstrictor en la sepsis debe ser la noradrenalina. En los últimos años ha tomado relevancia la utilización de vasopresina como vasopresor. Es un fármaco utilizado ampliamente en otras indicaciones, como la diabetes insípida y las varices esofágicas, siendo etiquetado de fármaco seguro. No tiene efectos metabólicos directos, pero por la relación con el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal,

es secretora de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y aumenta finalmente los niveles de cortisol.

Los estudios sobre la efectividad de la vasopresina en el shock séptico son escasos y se limitan a estudios observacionales, en los que se emplea la vasopresina como tratamiento de rescate en pacientes catecolamin-dependientes, consiguiendo mejoría de la presión arterial e incremento de la diuresis.

Las cifras de mortalidad en estos pacientes oscilan entre el 44% y el 85%, difícil de comparar pues se trata de estadios de shock muy tardíos. Sólo existen tres estudios aleatorios y controlados con un total de 44 casos. Dos de ellos compararon la vasopresina con la noradrenalina y en el tercero se sustituyó la noradrenalina por vasopresina a dosis altas, sin encontrar beneficio en la mortalidad. También se han publicado series de casos de pacientes en shock séptico en estadios avanzados tratados con derivados sintéticos de la vasopresina, como la terlipresina o la desmopresina con resultados prometedores. Por otra parte, se han descrito con el tratamiento conjunto de noradrenalina y vasopresina frecuentes lesiones isquémicas de la piel, principalmente en los dedos, el tronco y en la mucosa de la lengua. Hasta que no se realice un estudio bien diseñado y con adecuada muestra de pacientes, no sabremos cuál es el lugar de la vasopresina en el tratamiento del shock séptico. Mientras tanto, dado su papel en la fisiopatología del shock séptico y los indicios favorables actualmente disponibles como tratamiento, se podría utilizar en pacientes dependientes de altas dosis de noradrenalina como medida de rescate y en perfusión continua a dosis de 0,01-0,04 unidades/ min, para evitar efectos secundarios.

INOTROPOS

La función cardíaca suele estar afectada en la sepsis grave, pero el gasto cardíaco se mantiene en valores normales o altos por mecanismos de compensación como la dilatación ventricular y la disminución de la poscarga. Habitualmente, la reposición de líquidos es suficiente para normalizar el gasto cardíaco y el tratamiento con

noradrenalina no lo modifica sustancialmente. Sin embargo, en el caso de encontrar valores bajos de gasto cardíaco ($< 2,5$ l/min) se recomienda añadir al tratamiento fármacos inotropos.

La dobutamina, el fármaco inotrópico más utilizado, es una amina simpaticomimética que actúa, principalmente, aumentando la contractilidad cardíaca mediante la estimulación β -adrenérgica. Periféricamente tiene efectos β_2 y α_1 , que son contrapuestos, resultando ligeramente vasodilatadora. Puede inducir taquicardia y arritmias. Numerosos estudios han demostrado la eficacia de la dobutamina en el shock séptico al conseguir aumentar el gasto cardíaco.

También se ha descrito su efecto beneficioso a nivel del lecho esplácnico, sola o en combinación con la noradrenalina. La dosis de administración varía entre 2 y 28 $\mu\text{g kg}^{-1}\text{min}^{-1}$.

CORTICOIDES

Los corticoides tienen un importante papel en la contractilidad cardíaca y en la regulación del tono vascular normal, ya que intervienen en la síntesis de catecolaminas endógenas, en la síntesis y función de los receptores adrenérgicos y en el bloqueo de los receptores del óxido nítrico sintetasa. Los síntomas de su déficit, la insuficiencia suprarrenal, son inespecíficos, particularmente en pacientes graves y así, el cuadro hemodinámico de la insuficiencia suprarrenal puede ser superponible al shock séptico. Los pacientes sépticos con insuficiencia suprarrenal no responden adecuadamente a la administración de líquidos y son dependientes de vasopresores.

En nuestra UCI se realizó un estudio en el que se revisaron 34 autopsias de fallecidos por shock séptico encontrándose alteraciones de las glándulas suprarrenales en 22 pacientes (67%), siendo la necrosis suprarrenal la lesión más frecuente. Annane et al han señalado una importante incidencia de disfunción suprarrenal (76%) en su estudio sobre 300 pacientes en shock séptico. Por esta

razón, es preciso asegurar una función suprarrenal adecuada capaz de satisfacer las necesidades de cortisol y, de lo contrario, iniciar un tratamiento sustitutivo. El shock séptico es un estado de hipoperfusión grave de etiología infecciosa que se define por la presencia de hipotensión arterial. El patrón hemodinámico es normalmente hiperdinámico, aunque en su evolución puede presentarse como hipodinámico. Para guiar el tratamiento se establecen unos objetivos de perfusión global hemodinámicos y metabólicos de los que se consideran especialmente útiles la presión arterial, el gasto cardíaco, el ácido láctico y la diuresis. Actualmente, no disponemos del método idóneo de monitorización de la disoxia regional con validez clínica práctica. La monitorización de las presiones de llenado, la PVC y la PAPo, nos facilita la consecución de los objetivos, proporcionando unos valores de presión límites de seguridad para evitar el edema pulmonar. Otros parámetros como los volúmenes, junto con las presiones de llenado, nos informan verazmente del estado de precarga. Se han descrito la utilidad de las variaciones de determinados parámetros (volumen ventricular, presión de pulso y volumen sistólico), en relación con el ciclo respiratorio, con el objeto de identificar a los "no respondedores" a la administración de volumen e iniciar en ellos los vasoactivos precozmente.

tratamiento hemodinámico se inicia con aporte de líquidos de forma intensa y precoz hasta conseguir una PAM que "garantice" la perfusión tisular. Posteriormente, si no se obtiene este objetivo, se inician los vasopresores, preferentemente la noradrenalina. Es conveniente la monitorización continua del gasto cardíaco con cualquiera de las técnicas disponibles a fin de detectar precozmente su descenso e iniciar el tratamiento con dobutamina. La insuficiencia suprarrenal es muy frecuente en estos pacientes y su implicación en la función cardiovascular obliga a diagnosticarla y tratarla.

4.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento para sepsis grave y/o choque séptico, debe iniciarse en las primeras 6 horas, lo cual disminuye la mortalidad en un 16.5%.

La reanimación inicial en sepsis grave y choque séptico debe ser intensa en las primeras 24 horas con líquidos, para mantener una presión arterial media y un flujo cardiaco razonables capaces de mejorar la oxigenación tisular y perfusión orgánica.

Las metas de la reanimación en sepsis grave y choque séptico incluyen: | Presión venosa central (PVC) 8-12 mm Hg | Presión arterial media (PAM) ≥ 65 mm Hg | Gasto urinario (GU) 0.5 mL/ kg/ hr. | Saturación de oxígeno de sangre venosa (SATVO₂) $\geq 70\%$ o Saturación de oxígeno de sangre venosa mezclada (SATV mezclada) $\geq 65\%$.

Aproximadamente 50% de los pacientes con sepsis grave responden a la reanimación con líquidos y restauran su estabilidad hemodinámica.

La reanimación con líquidos puede iniciarse con soluciones cristaloides o coloides para mantener las metas propuestas, la técnica para la administración de líquidos debe ir de acuerdo con la mejoría hemodinámica.

Se recomienda iniciar la reanimación a base de soluciones cristaloides ≥ 1000 mL, o coloides 300 a 500 mL, en un lapso de 30 min y ajustar de acuerdo con las metas hemodinámicas. En caso de existir falla cardiaca habrá que disminuir la velocidad de administración. Una vez estabilizado el paciente, el manejo de líquidos en los pacientes con Daño pulmonar agudo (DPA)/Síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SDRA), debe ser conservador si no hay datos de hipoperfusión.

Si en las primeras 6 horas de reanimación del choque séptico con líquidos se observa un valor de Hb < 7 g/dL se recomienda la transfusión de concentrados eritrocitarios para lograr un hematocrito $\geq 30\%$ en pacientes con ScvO₂ baja.

Una vez resuelta la hipoperfusión cuando no exista isquemia miocárdica, hipoxemia grave, hemorragia aguda, enfermedad cardiaca cianótica o acidosis láctica, se recomienda la transfusión de concentrados eritrocitarios cuando la hemoglobina se encuentre por debajo de 7.0 g/dL, el objetivo es mantenerla entre 7 y 9 g/dL.

NO se debe utilizar eritropoyetina para el tratamiento de la anemia asociada a sepsis grave o choque séptico. La administración de plasma fresco congelado se debe realizar siempre y cuando se documente deficiencia de los factores de la coagulación (elevación de TP, INR o de TPT) y la presencia de sangrado activo o previo a intervenciones quirúrgicas o procedimientos invasivos.

Cuando no exista hemorragia o no se planee realizar procedimientos invasivos, aunque existan trastornos de la coagulación, NO utilizar plasma fresco congelado.

Cuando exista riesgo de trombocitopenia, disfunción plaquetaria, sangrado, y presencia de alteraciones concomitantes, se deberá valorar la transfusión de plaquetas.

La transfusión de plaquetas debe realizarse cuando:

-) El conteo sea $<5,000/\text{mm}^3$ con sangrado aparente
-) Exista riesgo significativo de hemorragia y la cuenta sea de $5,000/\text{mm}^3$ a $30,000/\text{mm}^3$
-) Cuando se planee procedimiento quirúrgico o invasivo para mantener un conteo $\geq 50,000/\text{mm}^3$

La terapia vasopresora se requiere para mantener una adecuada perfusión tisular y normalizar el metabolismo celular durante la fase de hipotensión que pone en peligro la vida, hasta cuando la hipovolemia no haya sido resuelta. Debido a la pérdida en la autorregulación a nivel de los lechos capilares, se pierde la capacidad de autorregulación y por lo tanto algunos pacientes pueden requerir terapia vasopresora.

Si en las primeras 6 horas de reanimación con líquidos no se logran las metas, se recomienda iniciar la administración de vasopresores para mantener una PAM ≥ 65 mm Hg y así mejorar la presión de perfusión mínima y flujo adecuado. Los agentes vasopresores tienen diferentes efectos sobre la presión y el flujo, dependiendo de su acción sobre los diferentes receptores adrenérgicos:

-) α -adrenérgico = vasoconstricción,
-) β 1-adrenérgico = taquicardia y aumento de la contractilidad miocárdica, y
-) β 2-adrenérgico = vasodilatación.

Se debe implementar una estrategia terapéutica que determine la necesidad y propósitos de la terapéutica y monitorizar los aspectos hemodinámicos del paciente.

Como vasopresor de primera elección se recomienda el uso de dopamina o norepinefrina para corregir el choque séptico.

La dopamina NO debe utilizarse a dosis bajas para mantener la función renal.

Cuando no haya respuesta a la terapia con dopamina o norepinefrina se debe utilizar epinefrina.

Si no hay respuesta a otros vasopresores se puede agregar vasopresina más norepinefrina para obtener un efecto equivalente a dosis altas de norepinefrina en pacientes con choque séptico refractario.

La dobutamina es el inotrópico de primera elección para pacientes con medición o sospecha de gasto cardiaco bajo en presencia de presión de llenado ventricular izquierdo adecuada y PAM en límites normales. Las primeras 6 horas de reanimación de hipoperfusión inducida por sepsis necesitan ser tratadas en forma separada de las etapas tardías de sepsis grave.

Se recomienda usar dobutamina en pacientes con disfunción miocárdica manifestada por gasto cardiaco bajo y presiones de llenado elevadas.

La hidrocortisona intravenosa se debe administrar únicamente a pacientes adultos en choque séptico en caso de que exista respuesta pobre a la terapia con líquidos y vasopresores.

Si la hipotensión persiste a pesar de la reanimación con líquidos y del uso de vasopresores, se recomienda el uso de hidrocortisona de 200 a 300 mg/día por siete días divididas en tres o cuatro dosis, o por infusión continua.

La hidrocortisona NO debe utilizarse a dosis mayores de 300mg diarios con el propósito de tratar la hipotensión en choque séptico o sepsis en ausencia de choque.

Al resolverse la hipotensión la dosis de hidrocortisona puede reducirse en forma progresiva hasta suspenderla; si la hipotensión recurre, considerar reiniciarla a las dosis recomendadas.

La fludrocortisona vía oral (50 µg) es el corticosteroide de elección cuando no se dispone de hidrocortisona.

No se debe usar dexametasona o metilprednisolona para sustituir a la hidrocortisona en el tratamiento de la hipotensión en sepsis grave o choque séptico.

En pacientes con sepsis grave y choque séptico es necesario considerar la terapia antimicrobiana que cause el mayor impacto en el proceso infeccioso. Se ha demostrado que el inicio de la terapia antimicrobiana dentro de la primera hora de la sospecha de sepsis presenta una mejor respuesta.

Se debe iniciar tratamiento antimicrobiano empírico en cuanto se tenga una vía permeable útil, dentro de la primera hora de manejo, en lo que se cuenta con los resultados de cultivos tomados antes del inicio de los antibióticos y los estudios de sensibilidad y susceptibilidad antimicrobiana.

Se debe tomar en cuenta la cobertura contra bacterias y hongos en aquellos pacientes que tienen un alto riesgo de candidiasis invasiva. Se han considerado tres entidades prioritarias que requieren inicio inmediato de terapia antimicrobiana empírica: a. sepsis (primaria y secundaria), b. neumonía (adquirida en la comunidad y nosocomial), c. infecciones intraabdominales.

La combinación de antimicrobianos contra microorganismos Gram positivos y Gram negativos cuando se utiliza en las primeras horas, tiene un efecto sinergia, lo que reduce la emergencia de resistencia bacteriana o superinfecciones. El retraso en el inicio del tratamiento antimicrobiano ha demostrado un incremento de la mortalidad al paso de cada hora.

Se debe iniciar la terapia antimicrobiana adecuada empírica con base en la sospecha clínica de su origen dentro de la primera hora para disminuir la mortalidad.

En el paciente neutropénico existe una mayor variedad de microorganismos potencialmente patógenos, lo que justifica el inicio de terapia empírica.

Se debe investigar en todos los pacientes la historia de enfermedades subyacentes, síndromes clínicos que sugieran que se trata de un paciente neutropénico, ya que requeriría un esquema antimicrobiano individualizado.

En el paciente con sepsis grave o choque séptico existen alteraciones en los volúmenes de distribución como consecuencia de las alteraciones funcionales renales y/o hepáticas. La reposición agresiva de volumen puede modificar las concentraciones séricas de los fármacos administrados, incluyendo los antimicrobianos, lo que podría condicionar mayor toxicidad y/o menor eficacia.

Se recomienda reevaluar diariamente el tratamiento antimicrobiano para optimizar su efecto, reducir la toxicidad y mejorar la relación costo-beneficio.

El empleo de antimicrobianos combinados de amplio espectro puede desarrollar superinfecciones o resistencia de microorganismos como *Candida* spp., *Clostridium difficile* o *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina. Se ha demostrado que cuando se identifica el agente causal, la monoterapia específica tiene la misma eficacia que la terapia combinada, disminuye la toxicidad y costos; sólo en casos específicos debe considerarse la terapia combinada.

Se recomienda el empleo de terapia antimicrobiana combinada en pacientes con confirmación o sospecha de infección por *Pseudomonas* spp. como causa de sepsis

grave, así como en pacientes neutropénicos con sepsis grave; se deberá revalorar entre 3 a 5 días máximo de acuerdo con la evolución clínica del paciente y el ajuste o modificación del esquema dependerá de los hallazgos microbiológicos para establecer un tratamiento específico.

Se considera que la terapia antimicrobiana combinada debe administrarse en promedio de 7 a 10 días; si la respuesta clínica no es favorable, no se logra controlar el foco de infección o el paciente cursa con neutropenia, se deberá revalorar el tiempo y tipo de tratamiento antimicrobiano.

Se ha demostrado que los cultivos negativos pueden alcanzar una cifra del 50% en los casos de sepsis grave o choque séptico, aún a pesar de la participación de bacterias y hongos no documentada.

La evolución clínica del paciente aun cuando los cultivos se reportan como negativos, debe ser el indicador de decisión para suspender, modificar o continuar la terapia antimicrobiana razonada para controlar la resistencia antimicrobiana, el riesgo de sobreinfección o de efectos adversos relacionados.

El uso de monoterapia antimicrobiana de amplio espectro es tan efectivo como la combinación de betalactámicos y aminoglucósidos en el caso de terapia empírica inicial con sepsis grave o choque séptico.

En caso de usar monoterapia como terapia empírica antimicrobiana inicial se recomienda:

-) el uso de carbapenémicos, o
-) el uso de cefalosporinas de tercera o cuarta generación, evaluando el riesgo de inducción de resistencia por betalactamasas de espectro extendido (BLEEs)
-) el uso de carboxipenicilinas de espectro extendido o ureidopenicilinas combinadas con inhibidores de BLEEs.

Se ha demostrado que el riesgo de candidemia se incrementa en aquellos pacientes con procedimientos invasivos, antecedente de esquemas previos de antimicrobianos de amplio espectro o administrados por largo tiempo y en pacientes inmunocomprometidos. La candidemia se asocia al incremento de la morbilidad, estancia hospitalaria prolongada, secuelas y mayor mortalidad, por lo que su presencia es un factor pronóstico independiente de mortalidad.

Se recomienda el uso de azoles (fluconazol), equinocandinas o anfotericina B, su selección dependerá del sitio de invasión, gravedad de la infección y de las interacciones y efectos adversos medicamentosos.

La terapia empírica inicial o la específica en pacientes con sepsis grave o choque séptico puede ser modificada en caso de hipersensibilidad a betalactámicos o cuando se demuestra la presencia de bacterias Gram positivas resistentes como: Staphylococcus meticilino resistente (SAMR), neumococo resistente a penicilina o Enterococcus resistente a ampicilina, adquiridos en la comunidad o a nivel hospitalario.

Se recomienda individualizar el tratamiento en cada paciente y valorar en forma estricta si se requiere el uso de glucopéptidos (vancomicina o teicoplanina) u oxazolidonas (linezolid) de acuerdo con el microorganismo identificado o su sospecha. No hay suficiente evidencia para recomendar el uso de esquemas cíclicos de antimicrobianos como una estrategia para disminuir el desarrollo de resistencia antimicrobiana.

Para la prescripción de antimicrobianos se recomienda basarse en el diagnóstico infectológico, el o los microorganismos identificados o su sospecha y en los patrones de resistencia y sensibilidad propios del hospital y NO utilizar esquemas cíclicos de antimicrobianos.

4.2 TRATAMIENTO DE SOPORTE:

Muchos pacientes con sepsis grave o choque séptico desarrollan daño pulmonar agudo (DPA)/Síndrome de dificultad respiratoria agudo del adulto (SDRA), que puede alcanzar una mortalidad de 35% a 65%. La ventilación con volúmenes corrientes bajos disminuye en 22% el riesgo relativo de mortalidad asociado con ventilación mecánica. Se debe utilizar PEEP (presión positiva al final de la espiración) a partir de 5 cm H₂O e ir ajustando de 2 a 3 cm H₂O cada vez, hasta que se pueda mantener una oxigenación adecuada y no se presenten efectos hemodinámicos adversos.

La hipercapnia permisiva se puede utilizar para disminuir la presión meseta y el volumen corriente. Si existe experiencia se debe considerar la colocación del paciente en posición prona con SDRA que requiera niveles de FiO₂ o presiones meseta perjudiciales.

Los pacientes con ventilación mecánica deben mantenerse con la cabeza elevada de 30° a 45° para disminuir la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica, a menos que exista alguna contraindicación.

Para el retiro de la ventilación mecánica el paciente debe:

-) Tener respiración espontánea, requerimientos de PEEP <5 cm H₂O, bajo nivel de presión soporte o tolera tubo en T.
-) Mantenerse alerta
-) Estar hemodinámicamente estable (sin vasopresores)
-) No tener otras condiciones potencialmente graves
-) Requerimientos de FiO₂ que pueden ser administrados con mascarilla facial o cánula nasal.

El catéter de flotación se usa para guiar algunas decisiones de manejo que dependan de sus mediciones hemodinámicas, las cuales pueden perder correlación con la respuesta clínica en pacientes con DPA/SDRA.

NO se recomienda de manera rutinaria el uso de catéter de flotación en pacientes con daño pulmonar.

Se ha observado que los pacientes que mantuvieron niveles de glucosa entre 80 y 110 mg/dL, tuvieron reducción en la mortalidad, menos días de estancia en UCI, menos falla renal aguda, menor necesidad de transfusiones, reducción de la bacteriemia nosocomial, menor incidencia de polineuropatías, disminución en el tiempo de ventilación mecánica. Los pacientes que cursen con hiperglucemia requieren manejo a base de infusión de insulina intravenosa iniciada a dosis bajas y debe ajustarse de acuerdo con la respuesta de cada paciente, para mantener los niveles de glucosa por debajo de 150 mg/dL. Si se presenta hipoglucemia se recomienda el uso de soluciones glucosadas al 5% o 10% en infusión para mantener cifras estables, seguida de apoyo nutricional. Los pacientes con Insuficiencia Renal Aguda (IRA) hemodinámicamente inestables se benefician con la hemofiltración continua venosa.

NO se recomienda el uso de bicarbonato en pacientes con acidosis láctica y $\text{pH} \geq 7.15$

Los resultados con el uso de proteína C activada recombinante humana (PCArh) son controversiales, no existe evidencia para recomendar su uso en todos los pacientes.

Los pacientes en choque séptico con:

) APACHE II ≥ 25 o

) Falla orgánica múltiple,

-) Que no tengan contraindicaciones (cirugía reciente, riesgo de hemorragia o hemorragia activa)
-) Que no hayan respondido al tratamiento establecido.

Pueden ser candidatos para recibir PCArh. Debe tomarse la decisión de forma individualizada e iniciarse inmediatamente al ser identificado que el paciente se encuentra en alto riesgo de muerte.

La PCArh no debe utilizarse en pacientes con bajo riesgo de muerte, aquellos con APACHE II <20 o con una sola falla orgánica.

Los pacientes deben recibir profilaxis de trombosis venosa profunda (TVP) con:

-) Bajas dosis de heparina no fraccionada dos o tres veces al día, o
-) Heparina de bajo peso molecular una vez al día

Los pacientes con contraindicaciones para el uso de heparinas (trombocitopenia, coagulopatía grave, hemorragia activa, hemorragia intracraneal reciente, etc.) deben recibir profilaxis de TVP con:

-) Medias de compresión graduada, o
-) Mecanismos de compresión intermitente

La combinación de medidas de profilaxis farmacológica y mecánica no es superior al uso de cada una de ellas de forma individual

Los pacientes con ventilación mecánica en UCI que reciben sedación y analgesia tienen reducción del tiempo de duración de la ventilación mecánica.

Los pacientes con sepsis grave, choque séptico que requieren ventilación mecánica deben recibir sedación y analgesia. Durante el periodo de ventilación mecánica e inestabilidad hemodinámica se debe utilizar sedación continua y valorar de acuerdo con alguna escala de sedación (ej: Ramsay). El uso de bloqueadores neuromusculares no se recomienda en todos los pacientes. Debe valorarse en forma individual debido a su asociación con el desarrollo de miopatías y neuropatías.

De ser posible, se recomienda evitar el uso de bloqueadores neuromusculares en pacientes sépticos debido al riesgo de prolongar el bloqueo neuromuscular después de su retiro; si es necesario mantenerlos, se debe establecer un monitoreo estrecho.

El uso de profilaxis para prevenir la presentación de úlceras de estrés y hemorragia gastrointestinal superior es efectivo y su beneficio es mayor al riesgo de desarrollar neumonía asociada a ventilador. Todos los pacientes con sepsis grave o choque séptico deben recibir profilaxis con bloqueadores H2 o inhibidores de la bomba de protones.

Estudios realizados en pacientes de UCI sugieren que la descontaminación selectiva del tracto digestivo (DSD) reduce la adquisición de neumonía nosocomial y no es concluyente sobre la disminución de mortalidad, sin embargo, hacen falta estudios específicos en pacientes con sepsis grave y choque séptico. Para no utilizar DSD, se debe iniciar lo más tempranamente posible la alimentación enteral con el objeto de evitar la traslocación bacteriana.

El manejo adecuado del sitio probable de infección, el drenaje de colecciones, la debridación de tejido necrótico e infectado puede ayudar a controlar el desarrollo de sepsis grave. Cuando se sospeche que puedan ser el foco de infección deben retirarse catéteres urinarios, tubos endotraqueales colonizados o cualquier otro dispositivo.

4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

REFERENCIA A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Pacientes con diagnóstico de:

-) Sepsis grave con lactato >4 mmol/L
-) Sepsis grave de alto riesgo
-) Choque séptico

En pacientes con calificación de la escala APACHE II ≥ 15 Y < 30 , de acuerdo a la valoración del médico adscrito a la UCI. Criterios de ingreso a UCI por disfunción aguda de órganos:

-) Necesidad de fármacos vasoactivos (choque séptico)
-) Hipoxemia grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 200 o necesidad de ventilación mecánica.
-) Recuento plaquetario $< 100,000/\text{mm}^3$
-) Creatinina sérica $> 2\text{mg/dL}$ o diuresis $< 0.5\text{ mL/kg/hr}$. Más de dos horas
-) Bilirrubina total $< 2\text{ mg/dL}$.
-) Glasgow < 15

Los pacientes que reúnan los criterios establecidos de:

-) Sepsis grave
-) Choque séptico

-) Cuando en la unidad de referencia no cuente con la posibilidad y capacidad técnica.

4.4 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

La morbilidad temprana en la sepsis se refleja a través de la función orgánica comprometida y de la necesidad de manejo integral en la unidad de terapia intensiva, después que la enfermedad aguda se resuelve, el paciente puede requerir una estancia hospitalaria prolongada y rehabilitación. La disminución de la función física y la debilidad muscular pueden persistir por más de un año en aquellos pacientes con complicaciones graves secundarias a sepsis.

Se requiere efectuar una evaluación prolongada con apoyo físico, psicológico y financiero para reintegrar al paciente a sus actividades normales y prevenir morbilidad, individualizando las secuelas de acuerdo con los órganos afectados. Los factores genéticos juegan un papel importante en determinar el riesgo de mortalidad prematura debida a sepsis que influyen sobre el riesgo de otras condiciones como cáncer y enfermedades cardiovasculares.

Es importante investigar elementos que tienen impacto sobre los diferentes factores de riesgo, los estadios de infección, respuesta y disfunción orgánica tales como estado de la enfermedad pre-mórbida del paciente, la reversibilidad de enfermedades concomitantes y las creencias religiosas. C [E: Shekelle] Levy, 2003
Los errores más graves que tienen impacto sobre la morbilidad y mortalidad son:

-) El retraso de 48 horas o más en realizar el diagnóstico de un proceso séptico a pesar de la presencia de dos o más de los siguientes signos de sepsis: Fiebre, hipotensión, taquicardia, polipnea y confusión.
-) El retraso de 6 horas o más en iniciar antibióticos apropiados

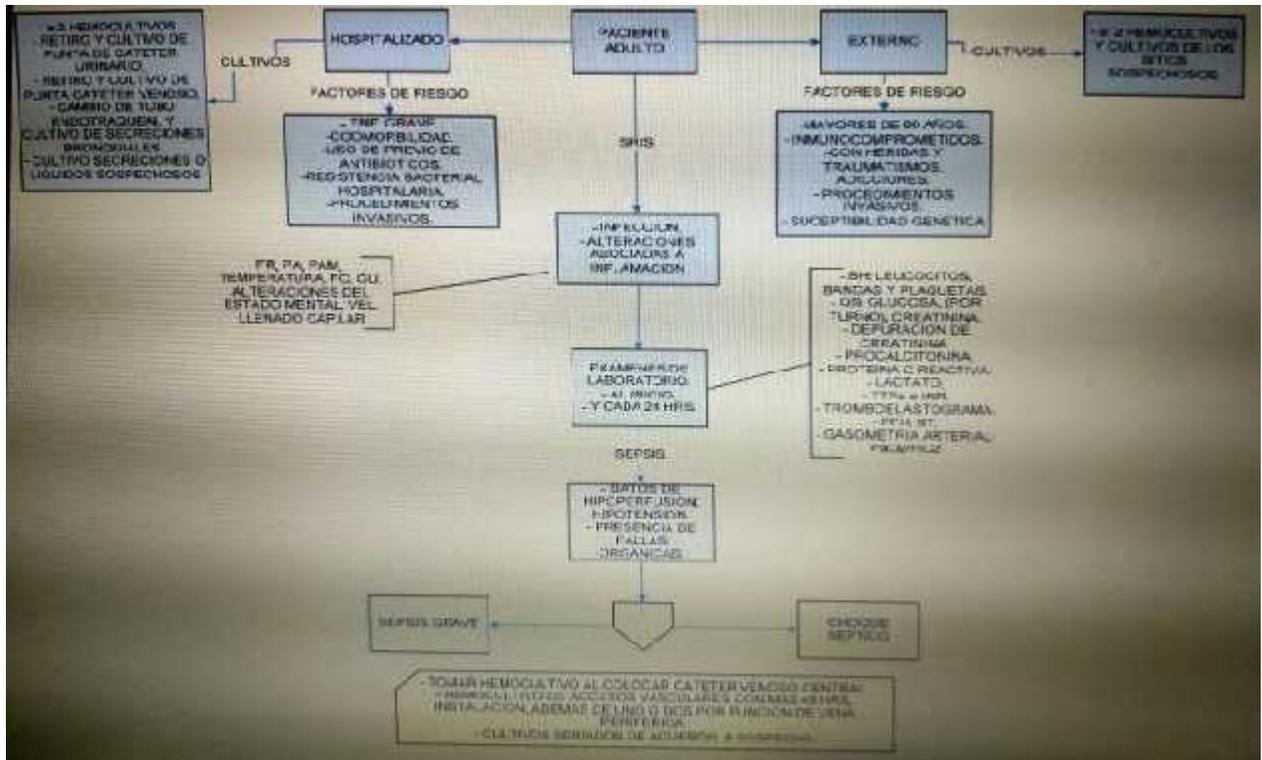
) El no administrar antibióticos o administrar antibióticos inefectivos a pesar de que haya resultados microbiológicos positivos. La calidad del manejo inicial de pacientes con sepsis grave, así como una práctica clínica deficiente pueden contribuir a incrementar la morbilidad y mortalidad del paciente, prolongar la estancia hospitalaria y costo, así como favorecer la aparición de resistencia de microorganismos, por lo que es indispensable una vigilancia estrecha y manejo oportunos.

4.5 TIEMPO ESTIMADO DE RECUPERACION Y DIAS DE INCAPACIDAD CUANDO PROCEDA

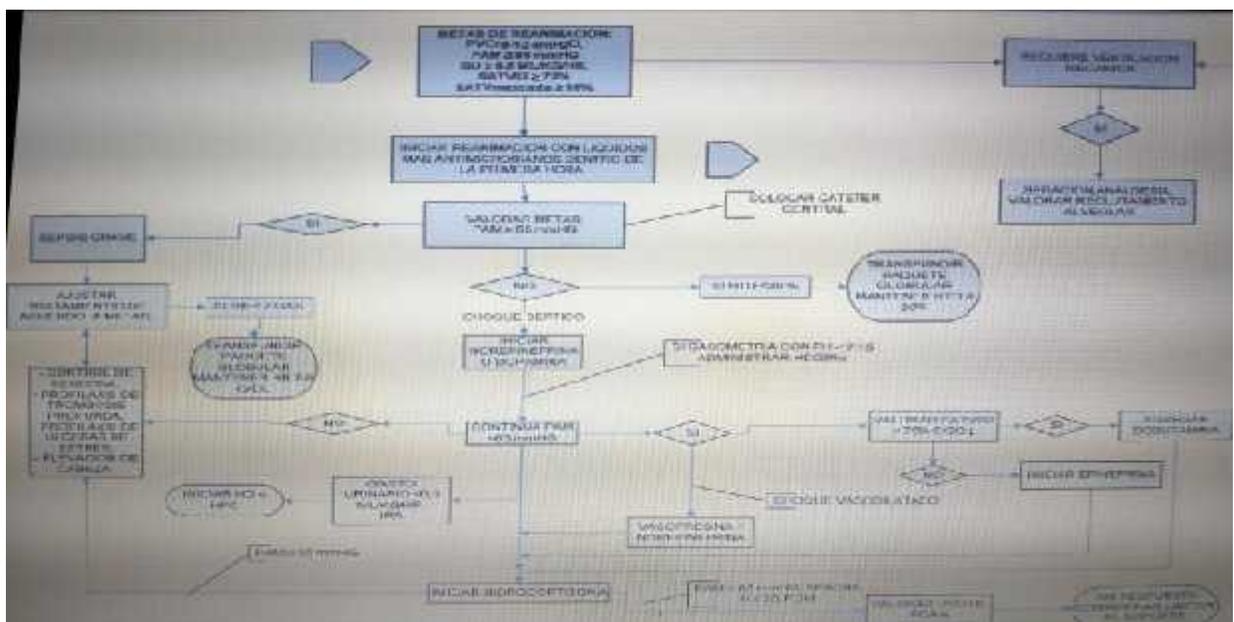
El sitio, tipo y extensión de la infección, así como la gravedad de la disfunción orgánica tienen un impacto significativo sobre el pronóstico. Se recomienda individualizar las patologías de mayor riesgo y establecer las medidas de tratamiento adecuadas y específicas en forma oportuna para evitar una mayor mortalidad.

Algoritmos

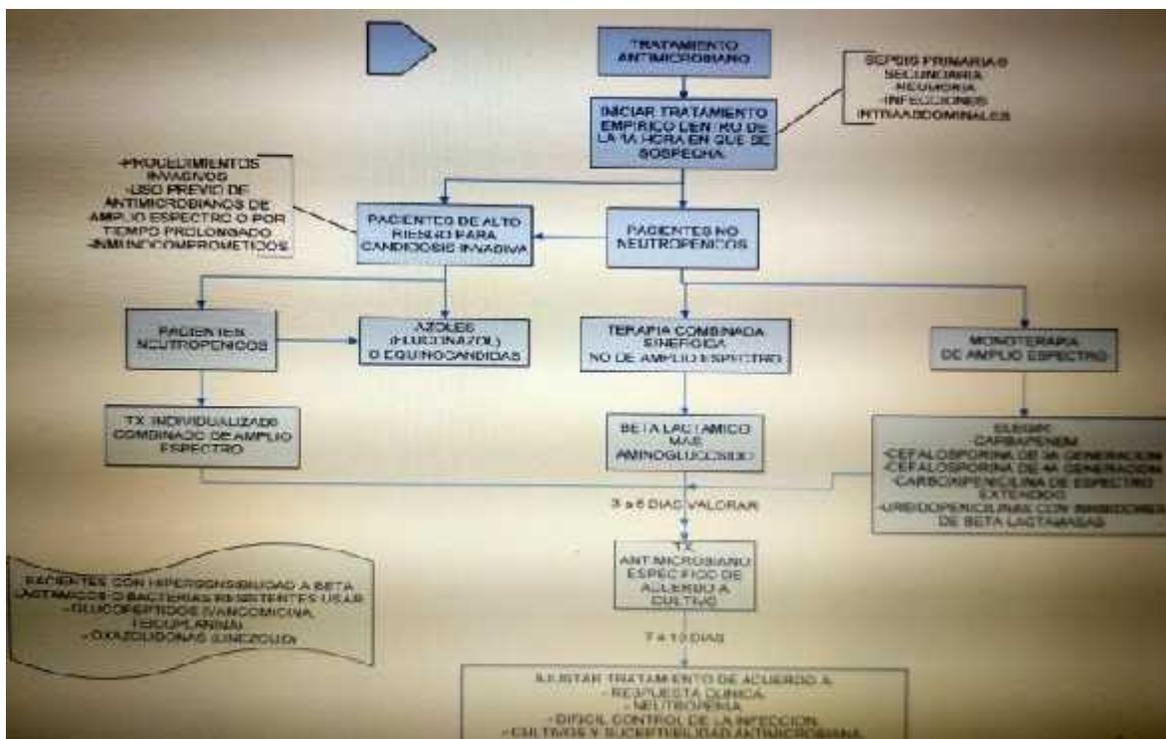
Algoritmo 1. Estudio integral en el paciente con sepsis grave y choque séptico.



Algoritmo 2. Reanimación en el paciente con choque séptico.



Algoritmo 3. Tratamiento en el paciente con sepsis grave y choque séptico.



4.6 CAUSAS

De los múltiples agentes patógenos, se sabe que las bacterias son los microorganismos principalmente implicados en la aparición de la sepsis grave. Entre éstas, la primera causa actualmente identificada son las bacterias grampositivas, 2,3 a diferencia de los registros de hace más de 10 años, en los que predominaban las bacterias gramnegativas.

Los microorganismos grampositivos aislados más frecuentemente son *S. aureus* y *S. pneumoniae* y los gramnegativos más comunes son *E. coli*, *Klebsiella spp* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Entre los principales focos infecciosos a los que se ha atribuido la sepsis grave y choque séptico se encuentra, en primer lugar, la neumonía (aproximadamente la

mitad de los casos registrados), seguida de infecciones intraabdominales, de las vías urinarias e infecciones primarias del torrente sanguíneo.

Estos padecimientos representan mortalidad de 25% global y su costo aproximado es de 22,000 dólares por paciente. Los cultivos se encuentran dentro del algoritmo de estudio del paciente con sepsis grave o choque séptico; sin embargo, de los hemocultivos sólo es positivo un tercio de los casos, y poco más de un tercio de todos los cultivos realizados resultan negativos.

Los microorganismos causantes de la infección pueden ser bacterias, virus, hongos y/o parásitos, entre las pruebas diagnósticas más empleadas podemos distinguir:

-) Cultivos, se recogerán con técnica estéril antes de iniciar tratamiento antibiótico siempre que sea posible, urocultivo, exudado traqueal o muestra de esputo, exudado de heridas, LCR si procede, retirada de catéteres preexistentes y cultivo de éstos. Si procede.
-) Radiografía de tórax
-) Pruebas de imagen, TAC, ecografía...
-) Ecocardiograma, analítica completa de la sangre y orina, gasometría arterial.

4.7 MANIFESTACIONES CLINICAS

El médico enfrenta la tarea de determinar la causa probable del cuadro clínico para que pueda instituirse un tratamiento apropiado (5). Es muy importante reconocer comorbilidades asociadas, sobre todo las enfermedades que puedan afectar la capacidad inmunológica del huésped como la diabetes, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, desnutrición, tumores malignos, SIDA y el tratamiento con drogas inmunosupresoras y corticoesteroides. Fiebre o Hipotermia L Los registros de temperatura deben ser centrales o rectales.

La fiebre se produce por el efecto de las citoquinas IL-1 y TNF α liberados por los macrófagos activados. Aunque la fiebre y los escalofríos son típicos, algunos

pacientes que desarrollan infecciones bacterianas sistémicas están debilitados y no exhiben cambios llamativos (por ejemplo, escalofríos) al comienzo de una infección.

La causa de la hipotermia es menos conocida y su presencia se asocia con mal pronóstico. Respecto a la frecuencia de presentación son interesantes los datos de la investigación de Le Gall y colaboradores sobre 1.130 pacientes con sepsis. En ese estudio presentaron fiebre (mayor de 38°C) el 55% de los pacientes mientras que en el 15% se observó hipotermia (menor de 36 °C) y en el 30% restante la temperatura corporal era normal. Compromiso Cardiovascular Inicialmente los mediadores celulares y toxinas bacterianas causan shock circulatorio de tipo distributivo, manifestado por disminución de la TA, incremento de la frecuencia cardiaca (FC), disminución de la resistencia vascular sistémica (RVS) e incremento del gasto cardiaco (GC); cuando no se incrementa el GC se debe a hipovolemia y la reanimación hídrica puede mejorar el GC. Posteriormente se agrega el shock circulatorio de origen cardiogénico que se caracteriza por disfunción sistólica y diastólica.

Durante el shock séptico la taquicardia y la reducción de la postcarga incrementan el GC; sólo en caso de hipovolemia el GC estará disminuido, esto se debe principalmente al mecanismo de Frank-Starling, pero paradójicamente hay depresión miocárdica intrínseca. Desde 1984 con los trabajos y publicaciones iniciales de Parker, se notó que la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se caracterizaba por dilatación de las cavidades del ventrículo izquierdo, incremento de los volúmenes intracavitarios, aumento de la compliance del mismo ventrículo y disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Esta disfunción sistólica se inicia en las primeras 24 horas del choque séptico y es reversible en los sobrevivientes en 7 a 10 días.

Los cambios hemodinámicos de la disfunción sistólica no se presentan en forma importante en aquellos pacientes que no sobreviven al choque séptico, por lo que se considera como una medida compensadora del ventrículo izquierdo a la depresión miocárdica durante el choque séptico, con el fin de mantener el GC a

través del mecanismo de Frank-Starling. Por lo tanto, los cambios hemodinámicos de la disfunción sistólica son considerados también como factor pronóstico. El índice del volumen latido (IVL) es a menudo normal, el índice del trabajo latido (ITL) está reducido al igual que la FEVI debido a estos cambios hemodinámicos que sufre el ventrículo izquierdo; así mismo la relación de presión en “cuña” de la arteria pulmonar (PCAP)-ITL se desvía hacia la derecha y hacia abajo denotándose la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

Los cambios sufridos en el ventrículo izquierdo, también son observados en el ventrículo derecho; se dilata la cavidad y disminuye la fracción de eyección. Dado lo anterior durante la etapa de reposición de volumen se debería monitorizar la función cardiaca con la relación PCAP-ITL del ventrículo izquierdo. Teniendo en mente que el GC o índice cardiaco (IC) da una pobre valoración de la función cardiaca intrínseca, se recomienda la monitorización de la FEVI con ecocardiograma.

Disfunción diastólica No sólo hay disfunción sistólica del ventrículo izquierdo durante el choque séptico, también la hay diastólica, con alteraciones en la relajación y distensibilidad del ventrículo izquierdo, valorados ecocardiográficamente a nivel de la válvula mitral y es debido principalmente al incremento del volumen intracavitario y disfunción diastólica del VI; en los sobrevivientes estas anormalidades se recuperan. Las alteraciones diastólicas son por disminución de la onda E, e incremento de la onda A, denotando alteración de la relajación del VI, tanto en shock séptico o en la sepsis sin shock. Norton demostró alteraciones de estas ondas en la disfunción diastólica, pero no los correlacionó con la mortalidad. Munt encontró disfunción diastólica del VI manifestado como prolongación del tiempo de desaceleración de la onda E, siendo un predictor independiente de mortalidad en sepsis severa. Mecanismos etiológicos.

Se han postulado diversas hipótesis para tratar de explicar la disfunción cardíaca en la sepsis, pero ninguna ha logrado reunir y satisfacer a plenitud las dudas planteadas.

Entre las hipótesis más aceptables tenemos las siguientes:

Isquemia miocárdica: Diversos estudios han demostrado que el flujo sanguíneo coronario no se encuentra reducido, la extracción de O₂ está acortada, comportándose como cualquier vasculatura sistémica durante la sepsis, la producción de lactato miocárdico no está elevada, ni la producción de fosfatos de alta energía; esta teoría es muy cuestionada.

Disfunción microvascular: Durante el choque de cualquier etiología y durante la reanimación hídrica aparece la disfunción microvascular por acumulación de leucocitos y plaquetas en los capilares, hay fuga de líquidos causando edema intersticial, hay parálisis de la relajación microvascular y producción de radicales libres de O₂, así como producción de sustancias cardiodepresoras, todo esto pudiera causar relativa isquemia por alteración del flujo sanguíneo.

Sustancias depresoras del miocardio: Se han detectado varias sustancias derivadas o producidas por bacterias, leucocitos y en el endotelio vascular que han demostrado actividades de depresión miocárdica en relación directa con sus concentraciones séricas.

Estos productos podrían actuar en forma sinérgica para ocasionar la depresión miocárdica durante la sepsis, siendo las principales sustancias el TNF α y la IL-1b. Las citoquinas tienen un papel bifásico: uno inicial, con rápida influencia directa sobre el miocardio que se puede bloquear en los experimentos con animales con anticuerpos anti-TNF α y con bloqueadores de receptores celulares de IL-1b. El otro efecto es tardío secundario a la producción de sintetasa del óxido nítrico y sintetasa de la ciclooxigenasa, ambas sustancias producen sustancias depresoras del miocardio. Otra acción de estas citoquinas es de reducir el calcio intracelular en el miocito, el cual es importante para la contracción miocárdica.

Monitoreo de la Función Ventricular Izquierda. Relación entre LVSWI (Índice de Trabajo Sistólico del Ventrículo Izquierdo) y la PWAP (Presión en Cuña de la Arteria

Pulmonar) para valorar y monitorizar la función contráctil miocárdica del ventrículo izquierdo *f* Endotelio vascular: Las células endoteliales participan en los trastornos hemodinámicos durante la sepsis por descarga del factor activador de plaquetas (PAF), el cual se ha demostrado en modelos animales tiene un efecto inotrópico negativo. El endotelio vascular descarga factores cardioactivos con regulación endocrina, tipo paracrina de la función miocárdica; estas son la endotelina y el óxido nítrico. La endotelina es un potente vasoconstrictor 10 veces más potente que la angiotensina II. El óxido nítrico (NO) es una sustancia que proviene de la sintetasa del óxido nítrico (NOS2), esta enzima normalmente no se encuentra presente en el endotelio vascular coronario, endotelio endocárdico y miocitos cardíacos, pero se manifiesta cuando hay exposición a diversas citoquinas durante la sepsis. El NO causa vasodilatación e hipotensión arterial sistémicas; así mismo incremento de la relajación miocárdica e incremento de la complianza diastólica que llevaría al incremento del volumen diastólico final y aumento de la presión diastólica final del VI. Otro efecto del NO es de ser antagonista de los β -adrenérgicos, lo mismo que induce menor respuesta del miocito al calcio intracelular. Todos estos efectos del NO es por elevación intracelular del 3'5- guanosinmonofosfato cíclico (GMPc). Recientemente se ha aislado una sustancia no identificada aún descargada del endotelio hipóxico, que inhibe el ciclaje de los puentes cruzados miocárdicos, encargados de la contracción del miocito, por inhibición del ATP de la miosina cardíaca activado por la actina.

Alteración de receptores β adrenérgicos: Durante la sepsis es evidente la disminución de la respuesta del miocardio a la estimulación de las catecolaminas. Las catecolaminas para poder ejercer su efecto inotrópico positivo primero forman un complejo integrado por el fármaco β -agonista, el receptor de la membrana celular y de la proteína reguladora nucleótido de guanina (proteína N); este complejo es temporal y desestabilizado rápidamente por la GTP descargando GDP, la molécula formada N-GTP cataliza a la molécula de adenilciclase, produciéndose AMPc, que es el encargado de los eventos de inotropismo a través de la fosforilización de las proteínas intracelulares.

La alteración a nivel de los receptores puede llevarse a cabo en cualquiera de los pasos antes citados mediante los siguientes mecanismos:

1. Competencia por la proteína N
2. Fenómeno de taquifilaxia o desensibilización, que depende en forma directa del tiempo y concentración del agonista.
3. Regulación en baja
4. Internalización de receptores β adrenérgicos en la membrana celular.
5. Alteración del acoplamiento receptor-ciclase, que puede ser secundario a la endotoxina y la actividad simpaticoadrenal.

Alteración del flujo microvascular la respuesta inflamatoria altera en forma importante la homeostasia circulatoria. La oxigenación tisular depende de la satisfacción de la demanda; es decir, de un equilibrio entre la utilización (VO_2) y la oferta de O_2 (IDO_2). El índice de disponibilidad de oxígeno (IDO_2), depende de la oxigenación sanguínea (CaO_2) y el flujo o gasto cardiaco (GC). Cuando cualquiera de estos parámetros se altera, el IDO_2 baja y el órgano compensa esto con un incremento de la extracción de oxígeno (ERO_2), esto sucede hasta cierto punto en el cual el ERO_2 no se incrementa más y baja conforme desciende el IDO_2 , a esto se le llama disoxia. Durante el estado de shock hay diversificación de flujo no sólo entre los órganos, lo hay también dentro de un mismo órgano. Cuando el IDO_2 disminuye, se sacrifica el flujo sanguíneo a órganos que son capaces de incrementar la ERO_2 , es decir; no son dependientes del flujo, y se incrementa el flujo hacia órganos con actividad metabólica elevada, como son el cerebro y el corazón.

Todo esto por incremento del tono vasomotor simpático. Pero este incremento de flujo al órgano no garantiza que la microvasculatura capilar reciba el suficiente flujo

sanguíneo. El flujo microvascular también está sujeto al control de metabolitos vasodilatadores (NO) y es determinado por flujo corriente y no por gradiente de presión, por los esfínteres pre-capilares.

Durante la sepsis el tono vasoconstrictor está alterado, y predomina el tono vasodilatador, este último por descarga del óxido nítrico (NO) por el endotelio vascular. También la hiperemia reactiva es bloqueada en los pacientes sépticos, así como la capacidad de la microcirculación del músculo esquelético para la distribución de los eritrocitos y por consiguiente la oxigenación tisular.

Ecocardiografía y función cardíaca La ecocardiografía es un método útil para la valoración integral del funcionamiento del corazón en cualquier tipo de anomalía que sufra este órgano. Con este método podemos valorar la función sistólica y la función diastólica, así como anomalías estructurales intrínsecas y extrínsecas del corazón. **Función sistólica:** podemos valorar la función sistólica del corazón y a través de la medición de las dimensiones sistólicas y diastólicas en modo M (MM) y bidimensional (BD). Siendo más preciso la utilización BD se utiliza la siguiente fórmula para calcular la Fracción de Eyección del ventrículo izquierdo (FEVI): $FEVI = \frac{(\text{Diámetro diastólico})^3 - (\text{Diámetro sistólico})^3}{(\text{Diámetro diastólico})^3}$ Normal: > 50%. Se puede calcular la fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo (FRAC) que indica el acortamiento que sufren las paredes del ventrículo izquierdo de la sístole a la diástole. Calculándose con la siguiente fórmula: $FRAC = \frac{\text{Diámetro diastólico} - \text{diámetro sistólico}}{\text{Diámetro diastólico}}$ **Función diastólica:** Se valora con Doppler pulsado a nivel de la entrada del ventrículo izquierdo, es decir a nivel de la válvula mitral; normalmente se visualizan dos ondas: la onda E que significa el llenado rápido del ventrículo izquierdo y la onda A que significa el llenado del VI con la contracción auricular.

La relación E: A debe ser de 2:1 normalmente, así como su velocidad de desaceleración (VDA) de E normal es de 200 ± 40 mseg (figura x). Hay 3 tipos de disfunción diastólica: *f* Grado I: donde se invierte la relación E:A (1:2) y la VDA es mayor de 200 m/seg. *f* Grado II: aquí la relación E:A y la VDA se conservan pero

están pseudonormalizadas. *f* Grado III: la onda E es más pronunciada y la A casi no se manifiesta, siendo la relación E:A más de 2:1 y la VDA es menor de 200 m/seg. *f* Grado IV: disfunción diastólica irreversible. Trastornos vasculares periféricos Hay alteración de la regulación del tono vasomotor y los pacientes tienen resistencias vasculares sistémicas disminuidas. Esta caída de la resistencia vascular sistémica contribuye al desarrollo de hipotensión arterial. El óxido nítrico es el mediador fundamental en este proceso, entre otros factores causales, tales como la deficiencia de hormonas endógenas principalmente la vasopresina y el cortisol, que contribuyen a la disminución del tono vascular arteriolar, la elevación de los niveles séricos del factor natriurético, de la adenosina y de un péptido relacionado con el gen de la calcitonina también han sido involucrados. Todos estos cambios hemodinámicos antes descritos, aunados a una resistencia o pobre respuesta a la terapia con drogas vasopresoras caracterizan al shock vasodilatador. La sepsis es la causa más frecuente de shock vasodilatador. En todas las formas de shock vasodilatador que se han examinado, las concentraciones plasmáticas de catecolaminas están incrementadas y el sistema renina-angiotensina está activado. Además, está claro que la vasodilatación y la hipotensión son debidas a la falla de la constricción en el músculo liso vascular. Muchos mecanismos han sido propuestos para explicar esta falla, estos incluyen la muerte de la célula vascular debido a la hipotensión prolongada, inadecuada extracción de oxígeno por los tejidos y un incremento de la actividad de las prostaglandinas con efecto vasodilatador. Trabajos recientes han esclarecido los mecanismos responsables de la función normal del músculo liso vascular y han proporcionado una variedad de herramientas farmacológicas para dilucidar la alteración del músculo liso vascular en el shock vasodilatador. Por la importancia clínica de esto, el shock séptico es la forma más estudiada del shock vasodilatador.

4.8 MANIFESTACIONES PULMONARES

La taquipnea es muy frecuente al comienzo de la sepsis. El monitoreo continuo en las unidades de cuidados intensivos indicó que el hallazgo clínico más temprano es la aprehensión y la hiperventilación; siendo la alcalosis respiratoria la alteración

metabólica más temprana del síndrome séptico ocasionado por bacilos gramnegativos. Por tanto en los pacientes graves la presencia de hiperventilación debe inducir a obtener hemocultivos y a una evaluación cuidadosa de la posibilidad de infección. Al inicio del cuadro la hipoxemia no suele ser importante, pero los pacientes que progresan a sepsis severa o shock séptico tienen mayores posibilidades de desarrollar injuria pulmonar aguda (IPA) y presentar el Síndrome de distress respiratorio agudo (SD RA). La reunión de Consenso Americano-Europeo de 1992 (propuso los siguientes criterios para definir el SDRA: Lesión pulmonar aguda: f Perturbaciones pulmonares de comienzo agudo. f $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg.

El $TNF\alpha$ e IL-1 parecen ser fundamentales en los diferentes procesos que conducen a la lesión del endotelio. El lipopolisacárido y la trombina inducen la producción de IL-1 en la superficie del endotelio, ésta a su vez induce la síntesis endotelial de metabolitos del ácido araquidónico y factor activador plaquetario (PAF). El lipopolisacárido activa el complemento y sus productos de degradación inducen la formación de $TNF\alpha$, el cual estimula también la producción de metabolitos del ácido araquidónico y PAF, los cuales inician la lesión pulmonar. Ambas citoquinas ($TNF\alpha$ e IL-1) inducen la expresión de moléculas de adhesión en la superficie de los neutrófilos y células endoteliales, facilitando así su interacción, produciendo leucoestasis y atrapamiento de granulocitos en el lecho pulmonar, ocasionando lesión del endotelio vascular. No obstante, la presencia de neutrófilos adheridos al endotelio pulmonar o atrapados en vasos no es esencial para el desarrollo de edema pulmonar no cardiogénico, pues incluso en pacientes neutropénicos se presenta el SDRA, quizás debido al efecto directo de las citoquinas inducidas por el lipopolisacárido sobre la integridad de la superficie endotelial. El $TNF\alpha$ también estimula la angiogénesis y la neovascularización, mientras que la IL-1 incrementa la liberación de aniones superóxido de las células endoteliales, éstos últimos junto con los intermediarios de oxígeno derivados de los neutrófilos incrementan la lesión endotelial. Debido a que el $TNF\alpha$ puede inducir hipotensión, la lesión pulmonar aguda puede contribuir con la hipotensión y el daño adicional de las células

pulmonares. Este daño que tiene como resultado una hipotensión sostenida, así como una disminución de la resistencia vascular sistémica, puede conducir al aumento de la presión hidrostática en el pulmón y del edema no cardiogénico.

Se ha demostrado niveles aumentados de citoquinas en el parénquima pulmonar, líquido de lavados broncoalveolares y durante la lesión pulmonar experimental, así como en pacientes con SDRA. Otra citoquina que induce el síndrome de pérdida vascular pulmonar es IL-2, la cual atrae elementos linfoides al tejido pulmonar y promueve el desarrollo de los linfocitos, éstos pueden adherirse a la superficie del endotelio microvascular. Por lo que IL-2 y las células natural Killer activadas por linfoquinas también pueden mediar en la lesión del endotelio vascular pulmonar. La patogénesis del SDRA se caracteriza por: *f* Fase aguda Exudativa: Injuria de la membrana alveolocapilar (endotelio-epitelio) fluido rico en proteínas dentro del espacio alveolar a consecuencia del incremento de la permeabilidad alveolo-capilar.

El epitelio alveolar normal está compuesto por 2 tipos de células, Tipo I plano, constituyen 90% del área de la superficie alveolar y se dañan fácilmente. Tipo II neumacito que constituye el 10% restante y son más resistentes a la lesión, sus funciones incluyen producción de surfactante, transporte de iones, proliferación y diferenciación para la reabsorción de las células después de la lesión.

Los neutrófilos-macrófagos alveolares intervienen Princ.- palmente en esta fase. además de otras citoquinas proinflamatorias y mediadores de la inflamación. *f* Fase alveolitis fibrosante o fibroproliferativa: El espacio alveolar se llena de las células del intersticio y sus productos junto con los nuevos vasos sanguíneos. Existe acumulación de colágeno y fibronectina. *f* Fase Resolución o Fibrosis: El edema alveolar es resuelto por el transporte de sodio y cloro en la parte distal del intersticio pulmonar. El agua ingresa pasivamente a través de sus canales, aquaporinas localizadas principalmente en las células Tipo I. La proteína insoluble es removida por endocitosis por las células epiteliales alveolares y por la fagocitosis de los macrófagos, la proteína soluble sale por difusión entre las células. El epitelio alveolar neumocito tipo II es la progenitora para la reepitelización.

La apoptosis (muerte celular programada) es el mecanismo por el cual son removidos los neutrófilos. Tradicionalmente, el fracaso respiratorio en la sepsis se ha atribuido a este daño pulmonar anteriormente descrito, que da lugar a un deterioro del intercambio de gases, una disminución de la distensibilidad pulmonar y un aumento del cortocircuito (shunt) pulmonar.

Sin embargo, se ha demostrado recientemente que el shock séptico también se asocia al fracaso de la bomba ventilatoria. En este sentido Burke y colaboradores observaron la existencia de insuficiencia respiratoria hipercápnica con normoxemia en los pacientes con sepsis fulminante. En otro estudio se describió la existencia de una disfunción muscular diafragmática, tanto clínica como electromiográfica, en pacientes con sepsis severa que no podían ser desconectados de la ventilación mecánica. Este hallazgo se basa en las observaciones descritas por Friman, quien observó que tanto la fuerza máxima como la resistencia de varios músculos periféricos estaban disminuidas durante el curso de infecciones agudas. Dentro de los factores implicados en el desarrollo de disfunción muscular a nivel respiratorio se encuentran factores ventilatorios, metabólicos y hemodinámicos.

Este grupo de factores son la consecuencia del desequilibrio existente entre las necesidades metabólicas aumentadas de los músculos ventilatorios (debido al incremento de la ventilación, la hipoxemia y las elevadas resistencias pulmonares) y la pobre extracción de oxígeno y nutrientes por parte del músculo esquelético. Las demandas ventilatorias aumentadas en la sepsis, así como el hecho de que el flujo sanguíneo muscular está en función de la presión arterial sistémica, hacen predecir que este flujo muscular será insuficiente para satisfacer sus necesidades metabólicas, dando lugar a un incremento del metabolismo anaeróbico y la consiguiente producción de ácido láctico. Diversos estudios han demostrado que el daño del músculo esquelético inducido por la sepsis está en gran parte mediado por un incremento en la producción de radicales libres de oxígeno.

Los efectos de los radicales libres de oxígeno sobre la función del músculo esquelético se asocian siempre a ciertas condiciones fisiopatológicas musculares

como la fatiga tras el ejercicio intenso, el daño por isquemia-reperfusión, las enfermedades inflamatorias musculares y otras miopatías. Sin embargo, se ha comprobado recientemente que los radicales libres de oxígeno endógenos también regulan la función contráctil del músculo sano, produciéndose en baja concentración en el músculo en reposo, siendo esenciales para la producción normal de fuerza muscular y sus valores se incrementan progresivamente en respuesta a la activación muscular.

Los valores de radicales libres de oxígeno se mantiene relativamente bajos gracias a la acción de los sistemas antioxidantes intracelulares como las superóxido dismutasas, cuya acción se ve disminuida durante la sepsis, debido a que la excesiva cantidad de óxido nítrico, como ocurre en los procesos activos inmunoinflamatorios, compite con estas enzimas celulares por el peróxido (reacción que es tres veces más rápida que la de aquellas enzimas con el peróxido), favoreciendo la formación del más potente y tóxico oxidante el peroxinitrito.

4.9 MANIFESTACIONES RENALES:

La oliguria (flujo urinario $<0,5$ mL/Kg/hr o 20cc/h) es común en la sepsis. Se correlaciona con la disminución del volumen sanguíneo circulante con perfusión renal inadecuada. Generalmente se corrige con la expansión del volumenplasmático. Si el cuadro progresa los pacientes pueden presentar insuficiencia renal aguda por necrosis tubular aguda que puede cursar con diuresis conservada o con oligoanuria.

Las causas de esta necrosis tubular aguda, además de la ya mencionada disminución del volumen circulante efectivo y caída del índice filtración glomerular, se debe a que las citoquinas proinflamatorias como el TNF α e IL-1, así como el tromboxano A₂, los leucotrienos y el factor activador plaquetario producen vasoconstricción renal, ocasionando isquemia y finalmente la necrosis tubular aguda. En un estudio realizado por Hoste y colaboradores en una UCI quirúrgica en Bélgica, en 185 pacientes, se encontró insuficiencia renal aguda en 16,2% de los

pacientes y el 70% ameritó terapia de reemplazo renal. Estos pacientes que estaban severamente enfermos tuvieron mayor mortalidad, la cual se asoció más la edad, a la necesidad de terapia vasoactiva, ventilación mecánica y terapia de reemplazo renal.

5 COMPROMISO HEMATOLÓGICO

En la sepsis es común la presencia de leucocitosis (12.000 a 30.000/mm³). La presencia de neutropenia es un marcador de mal pronóstico, porque indica la imposibilidad de la médula ósea de responder frente a los estímulos inflamatorios. La anemia es frecuente y multifactorial. Es común la trombocitopenia ($\leq 100.000/\text{mm}^3$), generalmente secundaria al aumento de la destrucción y a la formación de microagregados. En los casos severos puede desarrollarse coagulación intravascular diseminada (CID).

5.1 MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES

El problema gastrointestinal más común asociado a la sepsis es la alteración de la motilidad. Es común observar atonía gástrica con retardo de evacuación del estómago y a veces íleo adinámico generalizado (figura 3). El sangrado secundario a la enfermedad de la mucosa es un problema potencial en pacientes sépticos, especialmente en presencia de disfunción multiorgánica (MODS), es multifactorial, pero la actitud más importante para prevenir este tipo de sangrado son las medidas destinadas a mantener un flujo sanguíneo adecuado en la mucosa gástrica. Se han descrito diversas alteraciones histológicas a nivel del tracto gastrointestinal, tales como edema mucoso y submucoso, atrofia de las vellosidades, así como necrosis y apoptosis de los enterocitos, en modelos experimentales de sepsis o shock séptico.

Esto se asociaría a un aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal con pérdida de su función de barrera, lo que facilitaría procesos como la translocación bacteriana, la absorción de endotoxina luminal y eventualmente, la producción de citoquinas pro-inflamatorias a nivel de la pared intestinal. Estos mediadores podrían

absorberse por vía translinfática o portal para luego de ser modulados a nivel hepático (en el caso portal), pasar a la circulación sistémica y actuar como elementos amplificadores o perpetuadores del SIRS y/o del MODS.

La isquemia esplácnica jugaría un rol protagónico en la inducción de las alteraciones estructurales y funcionales previamente señaladas en la sepsis. Se ha especulado que ello resultaría de una reducción absoluta del flujo mesentérico, de un cortocircuito de oxígeno debido a un mecanismo de cambios histológicos observados en la CID, donde se observa la oclusión de los vasos sanguíneos por microtrombos ileo adinámico generalizado en un paciente con sepsis tracorriente arteriovenosa a nivel de la base de la vellosidad, o de un aumento de la demanda de oxígeno en el contexto de una disminución de la capacidad de extracción de la mucosa. Es difícil obtener datos confiables de la perfusión esplácnica en la sepsis o el shock séptico en humanos y mucha de la información disponible vienen de animales.

El flujo mesentérico típicamente disminuye en modelos porcinos de shock endotóxico; sin embargo, hay considerable variación entre los estudios, dependiendo de la especie utilizada, el tipo de insulto, el método de anestesia y los patrones hemodinámicos resultantes. La perfusión mesentérica aumenta significativamente en modelos de peritonitis en rata o de administración de bajas dosis de endotoxina en ratones; pero el flujo mesentérico típicamente disminuye cuando el insulto séptico es más agudo o masivo.

Los estudios clínicos han demostrado que el flujo hepatoesplácnico y el consumo de oxígeno aumentan significativamente en pacientes sépticos, pese a lo cual puede haber hipoxia de la mucosa. Mediciones tonométricas simultáneas en estómago, intestino delgado y sigmoides, muestran una disminución del pH intramucoso (pHi) durante la bacteriemia. El pHi declina invariablemente antes que la presión arterial o el pH sistémico se deterioren. El pHi disminuye en la sepsis pese a un consumo de oxígeno esplácnico mantenido o aumentado. Esta isquemia esplácnica se asocia experimentalmente a aumentos en la permeabilidad de la mucosa. La isquemia

esplácnica inducida por oclusión parcial de la arteria mesentérica superior no provoca tanto aumento de la permeabilidad.

En la sepsis habría, por tanto, factores adicionales a la isquemia contribuyendo a los cambios de permeabilidad. Experimentos recientes demuestran que el pHi cae rápidamente después de la inducción de peritonitis fecal, a pesar de mantener el aporte de oxígeno o incluso de aumentar el consumo de oxígeno. Ello sugiere que el metabolismo celular de oxígeno puede estar perturbado en la sepsis, evidenciándose isquemia esplácnica tonométrica pese a una presión tisular de oxígeno normal. En el shock séptico ocurren también severas alteraciones microcirculatorias siendo el endotelio un blanco preferencial para diversas citoquinas. A ese nivel las citoquinas inducen acciones procoagulantes y proinflamatorias, resultando en cambios trombóticos, adhesión leucocitaria e hipermeabilidad de la mucosa. La activación de enzimas endoteliales produce gran cantidad de óxido nítrico y prostaciclina, que pueden contribuir a la vasoplejía.

El flujo esplácnico está deprimido en el shock séptico no reanimado, pero puede estar preservado o incluso aumentado durante el shock hiperdinámico reanimado con fluidos. En un estudio clínico en sepsis hiperdinámica, el flujo esplácnico se encontró elevado en comparación con voluntarios sanos o pacientes con trauma. El consumo de oxígeno sin embargo aumentó en forma desproporcionada por sobre el aumento del transporte de oxígeno, exponiendo a la mucosa al riesgo de isquemia. Más aún las alteraciones microvasculares de la sepsis disminuyen la perfusión de la mucosa, y por tanto, reducen el transporte de oxígeno a la porción metabólicamente más activa del intestino.

5.2 MANIFESTACIONES HEPÁTICAS

En la sepsis severa es frecuente observar trastornos de la función hepática, manifestados por un incremento leve o moderado de las enzimas hepáticas y la bilirrubina. En los casos severos los pacientes pueden progresar a insuficiencia hepática franca con caída de los niveles de protrombina, ictericia e hipoglicemia.

5.3 DATOS DE LABORATORIO

Pueden ayudar a identificar la causa del shock y deben efectuarse precozmente. Estas incluyen las siguientes: hemograma, ionograma (cloro, sodio, potasio, bicarbonato), NUS, creatinina, pruebas de función hepática, examen de orina, amilasa, lipasa, pruebas de coagulación, enzimas cardiacas, lactato sérico, gasometría arterial y determinación de tóxicos.

Los estudios básicos de laboratorio son útiles para sugerir un cuadro séptico como causa del estado de shock. Se practicará obligatoriamente un hemograma, función renal, ionograma, oximetría arterial y equilibrio ácido-base, estudio de la coagulación, sedimento de orina, y cualquier otra determinación analítica que la clínica del paciente requiera. La leucocitosis y desviación izquierda son casi constantes; cuando la cifra leucocitaria es baja, casi todos los leucocitos periféricos son formas jóvenes o inmaduras, en pacientes sépticos que no reciben tratamiento citotóxico previo. La trombopenia es frecuente. Incluso cuando no hay hiperventilación clínica evidente, los gases sanguíneos arteriales con frecuencia demuestran alcalosis respiratoria, a veces con ligera hipoxemia. También es frecuente la acidosis metabólica, con ascenso de la concentración de lactato, antes de 12 la reanimación adecuada, con alcalosis respiratoria para intentar compensar dicha acidosis.

5.4 EXÁMEN FÍSICO

Debe estar dirigido hacia el descubrimiento de la gravedad, el tipo y causa del shock. Se debe sospechar sepsis cuando aparezcan signos precoces como taquipnea, escalofríos, ansiedad y malestar general. Buscar alteraciones cutáneas que pueden orientar la etiología del proceso; detectar celulitis por cocos grampositivos, lesiones necrotizantes por *Staphylococcus pyogenes* o anaerobios, ectima gangrenoso por bacilos gramnegativos, rash petequial por meningococemia u otras bacteriemias con CID.

5.5 ETIOLÓGICO

Es muy importante efectuar el diagnóstico microbiológico del agente infectante, pues ello nos permitirá a posteriori adaptar la pauta antibiótica empírica que inicialmente se adopte. Para ello se efectuarán un mínimo de dos hemocultivos, un urocultivo y cultivo de esputo y/o de cualquier otra secreción o producto biológico del paciente que pueda estar infectado. La búsqueda de posibles focos como origen de sepsis obligará a efectuar una radiología de tórax y abdomen, ecografía abdominal o tomografía axial computarizada, punción lumbar u otra exploración pertinente, según la clínica del paciente. La ecografía abdominal puede ser de gran utilidad para localizar colecciones o para demostrar dilatación y/u obstrucción de vísceras huecas, como colédoco y uréter.

5.6 HEMODINÁMICO

Deben adoptarse rápidamente y de forma simultánea, una serie de medidas encaminadas a diagnosticar etiológicamente al paciente, mientras se mantiene la hemodinámica, pero lo cual nos será de gran utilidad la colocación de un catéter en arteria pulmonar (SwanGanz): siendo lo característico del shock séptico: un estado hiperdinámico con índice cardiaco elevados de 3.5 – 7 L/min.m² después de corregir la hipovolemia, indicada por una presión en cuña de la arteria pulmonar mayor de 10 mmHg ; con una disminución de las resistencias vasculares sistémicas que conducen a hipotensión (PAS < 90 mmHg) a pesar de un índice cardiaco normal ó por encima de lo normal, Fc elevada, con un índice de trabajo ventricular tanto izquierdo como derecho disminuidos, que no aumenta a pesar de aumentar la precarga como ocurre en otros pacientes críticos no sépticos o bien sépticos pero en shock; con un consumo de oxígeno normal o reducido incluso en presencia de una aporte de oxígeno aumentado, con índice de extracción de oxígeno disminuido, una diferencia arteriovenosa de oxígeno disminuida, con una saturación venosa mixta elevada.

Otras enfermedades con desviación de la sangre arterial a la circulación venosa también producen estos patrones; incluyen fístulas arteriovenosas, cortocircuitos

intracardiacos de izquierda a derecha por defectos en el tabique interauricular o interventricular y enfermedad ósea de Paget. Los pacientes con hipotensión atribuible a múltiples causas pueden presentar un patrón hemodinámico que no es típico de ninguna alteración en 13 particulares. La circunstancia más común es el compromiso grave de la función cardíaca relacionado con la sepsis.

En estos casos la RVS es baja o sólo menor a la esperada en un paciente con disfunción cardíaca. Sin embargo, el gasto cardíaco no es tan alto como podría encontrarse en un shock séptico, ni tan bajo como se observaría en un shock cardiogénico.

5.7 TINCIÓN GRAM DEL MATERIAL DE FOCOS DE POSIBLE ORIGEN

De la infección (esputo, orina, heridas) y cultivos de esas mismas muestras pueden orientar a la etiología. Para los hemocultivos, se recomienda extraer muestras al menos en dos sitios de venopunción (hasta un 50% de todos los hemocultivos son falsamente positivos, siendo realmente positivos en el 8,1 %).

PROCALCITONINA (PCT)

La PCT es un biomarcador sensible para la detección de sepsis. Los niveles séricos se corresponden con la gravedad de la afección y con la respuesta al tratamiento, lo que le otorga gran valor diagnóstico y pronóstico de las sepsis generalizadas, permitiendo la evaluación de la respuesta inflamatoria sistémica. Cuando la PCT permanece elevada, se asocia a un fracaso de la terapéutica aplicada e indica una persistencia de la fuente de infección.

LA PROHORMONA Y EL MARCADOR BIOQUÍMICO DE INFLAMACIÓN

La PCT es una pro hormona, un polipéptido formado por 116 aminoácidos (aa), conocida como el precursor de la calcitonina, una hormona hipocalcemiante. Esta hormona de 32 aa, implicada en la homeostasis del calcio, es sintetizada en las células C neuroendócrinas medulares de la glándula tiroidea, a partir de un precursor polipeptídico, la preprocalcitonina.

Esta preprohormona se fragmenta por proteólisis sucesivas a PCT y luego a calcitonina, la cual se almacena dentro de los gránulos secretores de las células C, para ser liberada en presencia de un estímulo. La PCT no es vertida al torrente circulatorio, debido a que se ha escindido. En individuos sanos, los niveles de PCT son indetectables en circulación. Sin embargo, se ha evidenciado un gran aumento de una PCT diferente, de 114 aa, que carece de actividad hormonal, en pacientes que sufren sepsis generalizada. Las toxinas bacterianas y las moléculas proinflamatorias estimulan su producción en numerosos tejidos extratiroideos, como los macrófagos, monocitos y las células neuroendócrinas del hígado, pulmón, intestino, páncreas, tejido adiposo, etc. Entre las funciones conocidas hasta el momento, se sabe que la PCT interviene en la modulación de la respuesta inflamatoria y que induce la producción de óxido nítrico en el endotelio vascular, hecho que le confiere un papel protector durante el episodio.

La PCT es un polipéptido estable en plasma refrigerado. Tiene una vida media plasmática de unas 24-30 horas, y de 30-45 horas en pacientes con graves disfunciones renales. Las concentraciones de PCT circulante en individuos sanos permanece por debajo de 0.05 ng/ml. En infecciones localizadas, puede alcanzar los 0.5 ng/ml. En un estado de sepsis con repercusión sistémica de origen bacteriano, la PCT comienza a aumentar a las 4-6 horas de producido el estímulo, alcanza su concentración máxima entre las 12 y 36 horas siguientes, con valores incluso mayores de 10 ng/ml y luego, cuando dicho estímulo desaparece, comienza a decaer. Cuando la sepsis no es de origen bacteriano, los niveles se mantienen en el rango inferior (< 1 ng/ml), lo que resulta muy útil en un diagnóstico diferencial de infecciones virales, estados alérgicos, enfermedades autoinmunes y rechazos de órganos transplantados. Cuando se tienen niveles entre 0.5 y 2 ng/ml, no puede ser excluida la sepsis y se recomienda otra determinación dentro de las 6-24 horas, observando los signos y síntomas clínicos. Es conveniente repetir la prueba cada 24 horas en pacientes con riesgo de desarrollar sepsis para su monitoreo.

5.8 GESTIÓN TEMPRANA DE ANTIBIÓTICOS

En caso de sospecha de infección, debería valorarse administrar un tratamiento antibiótico adecuado sin demora. Antes de iniciar un tratamiento así, debería realizarse un cultivo sanguíneo a partir de un análisis de una muestra de sangre para identificar la presencia de microorganismos transmitidos por la sangre.

Dado que los resultados de un cultivo sanguíneo pueden tardar varios días en estar disponibles y se asocian a una precisión diagnóstica limitada en caso de infección, los niveles de PCT pueden ayudar al profesional médico en la gestión temprana con antibióticos en pacientes con sospecha de padecer una infección.

Radiometer ha desarrollado el ensayo de PCT para AQT90 FLEX, de fácil manejo y una ayuda importante para lograr un diagnóstico y tratamiento tempranos de la sepsis; una condición grave que, a veces, puede resultar mortal y que es responsable de más muertes de pacientes que el SIDA y los cánceres de próstata y mama juntos. La procalcitonina (PCT), presente normalmente en la sangre a un nivel muy bajo, se libera en grandes cantidades en respuesta a una infección, actuando así como indicador de riesgo de sepsis. Con un valor predictivo negativo de más de un 95 %, goza del consenso general como el biomarcador más sensible a la hora de contribuir al diagnóstico de la sepsis bacteriana

6 OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DE LA SEPSIS Y EL SHOCK SÉPTICO

La sepsis grave y el shock séptico con insuficiencia orgánica múltiple asociada a sepsis representan la principal etiología de las infecciones asociadas a mortalidad y siguen siendo las causas más comunes de muerte en las unidades de cuidados intensivos (UCI) de los países desarrollados. Representan el 10-15% de todos los ingresos en UCI y casi el 25% de los casos de sepsis. Hasta el 50-75% de los casos de sepsis grave progresan al shock séptico. El shock séptico solo representa el 5-8% de todas las internaciones en las UCI.

Históricamente, la mortalidad asociada a la sepsis y al shock séptico ha sido del 50-

75%, disminuyendo después del desarrollo de las terapias antimicrobianas modernas, a partir del descubrimiento de la penicilina en la década de 1940. Desde entonces, la mortalidad asociada a la sepsis ha sido del 30 al 50%.

Desde el desarrollo de los agentes antimicrobianos modernos, los patógenos bacterianos se han desarrollado continuamente bajo la presión selectiva de esos agentes. También la incidencia de sepsis ha ido aumentando en forma gradual. A pesar de los importantes avances tecnológicos y el mayor conocimiento de la fisiopatología de la sepsis, muchos estudios clínicos no han podido promover el desarrollo de ningún fármaco nuevo con efectos beneficiosos consistentes para esta población de pacientes. Una de las razones para esta carencia puede ser el desconocimiento de la fisiopatología del shock séptico.

EL MODELO INMUNOLÓGICO

El actual paradigma inmunológico aceptado para la sepsis sugiere que este trastorno aparece cuando se activan las vías inflamatorias sistémicas estimuladas por la infección. La infección inicia una respuesta inmunológica (citocinas inflamatorias y la cascada de la eicosanoida/coagulación) que se propaga independientemente de la infección desencadenante subyacente. Este concepto de sepsis queda definido por la existencia simultánea de infección y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), un síndrome que solo está relacionado indirectamente con la infección subyacente.

Este modelo indica que la progresión de la sepsis ocurre como consecuencia de la señalización celular inflamatoria y una respuesta antiinflamatoria (inmunoparalítica), a pesar de la rápida eliminación del patógeno por la acción bactericida de los antimicrobianos administrados. En este aspecto, la sepsis, la sepsis grave y el shock séptico son trastornos relacionados de creciente gravedad que comparten una fisiopatología subyacente que implica una disfunción celular impulsada directamente por mediadores endógenos y lesiones.

Según propone este modelo, el shock séptico es una consecuencia de la lesión

celular inducida más por los mediadores inflamatorios que por una entidad clínica con una patogénesis y fisiopatología diferentes y distintivas. Si este concepto de sepsis es incorrecto o incompleto, puede explicarse el fracaso de los tratamientos con inmunomoduladores en los estudios clínicos. Una deficiencia clave de este paradigma inmunológico de la sepsis es que la mayoría de los patógenos no puede ser eliminada rápidamente, a pesar de la aplicación de un tratamiento antimicrobiano bactericida. Los patógenos probablemente persisten en el tiempo manteniendo una enfermedad inflamatoria potencial. Si se inicia un tratamiento inmunomodulador (en general con inmunosupresores), puede incluso frenar la eliminación de la carga de patógenos a pesar del uso de antimicrobianos bactericidas.

6.1 EL PARADIGMA CLÁSICO: PREDOMINACION DE LA MICROBIOLOGIA

Otro punto de vista del shock séptico deriva del modelo clásico en el cual la infección es el elemento motriz fundamental de la sepsis. El proceso séptico comienza en un foco de infección donde el organismo se replica, aumentando la carga microbiana con el tiempo. Los patógenos liberan endotoxinas y exotoxinas (carga tóxica), que estimulan la producción endógena de mediadores de la cascada inflamatoria. El aspecto central del paradigma microbiológico es que la carga microbiana genera respuestas más allá de la infección. Por lo tanto, la eliminación de la infección subyacente debería inhibir la cascada inflamatoria y limitar la lesión tisular y la disfunción orgánica. Este modelo es la base de la terapia antimicrobiana estándar de la sepsis y el shock séptico.

Sin embargo, este modelo posee una deficiencia clave y es que no logra reconocer cuál es el elemento fundamental de la progresión de la lesión séptica y la ocurrencia de shock irreversible, como originalmente fue descrito por Wiggers en 1950. El concepto de shock irreversible sugiere que el shock solo puede ser tolerado durante un tiempo limitado, independientemente de la etiología. Si el shock no se controla dentro de un corto lapso se convertirá en irreversible, progresando inevitablemente

hacia la muerte. Esto está directamente relacionado con la idea de "**la hora de oro**", demostrada por primera vez en el contexto del shock hemorrágico postraumático, pero aplicable a otros estados de shock.

Un corolario de este concepto sería que la mortalidad **no mejorará** si no hay una pronta eliminación definitiva del foco subyacente de inestabilidad hemodinámica (por ej., trombólisis, angioplastia o reparación definitiva/control de la lesión sangrante que causa la hipovolemia). Con respecto a la reducción de la mortalidad, no es suficiente proporcionar solamente las medidas de apoyo.

6.2 UN MODELO COMPUESTO: INTEGRACIÓN DE LA INFECCIÓN Y SHOCK

"El shock séptico y la sepsis sin shock son enfermedades diferentes y no la misma enfermedad con un mismo síndrome de diferente gravedad"

Si se tiene en cuenta el shock séptico bajo la perspectiva de un compuesto alternativo, la presencia de shock se convierte en el factor clave en la génesis de la lesión irreversible de los órganos. En este paradigma de shock séptico, la fuente subyacente del shock es la carga microbiana. Por lo tanto, cuanto más rápido se reduce la carga microbiana hasta un umbral subcrítico después de la aparición de la hipotensión persistente o recurrente, mayor será la supervivencia.

Este modelo es similar al paradigma microbiano, con dos agregados. La línea del umbral de shock es el punto en el que el mediador inflamatorio celular manifiesta la disfunción como shock séptico (que es muy variable entre los individuos). Una vez que se ha llegado a ese punto, se establece la hipotensión persistente/recurrente, el camino hacia una lesión irreversible de los órganos y la muerte.

El tratamiento óptimo en este paradigma de shock séptico es reducir rápidamente la carga microbiana para disminuir al mínimo el tiempo de estrés inflamatorio que es suficiente para sostener el shock. Esto debería limitar el riesgo de alcanzar el

punto fisiopatológico individualmente indeterminado en el que la recuperación ya no es posible.

Este modelo compuesto tiene dos grandes implicancias fisiopatológicas. En primer lugar, el shock séptico y la sepsis sin shock son enfermedades diferentes y no la misma enfermedad con un mismo síndrome de diferente gravedad.

La evidencia de esta propuesta se basa en las marcadas características clínicas (hipotensión, acidosis láctica, agotamiento sustancial de las respuestas fisiológicas compensatorias) y la mortalidad elevada (>50%) del shock séptico en contraste con las características clínicas más leves y menor mortalidad (~15%) de la sepsis o la sepsis grave, los diferentes perfiles de mediadores inflamatorios en estas condiciones y, la evidencia de disfunción inmunitaria en el shock séptico comparado con la sepsis sin shock.

La segunda implicancia importante es que los retrasos para el inicio del tratamiento antimicrobiano adecuado se asocian con una carga microbiana más elevada, y en las infecciones graves esa carga se asocia con un aumento de la morbilidad y la mortalidad. Por lo tanto, el comienzo precoz del tratamiento antimicrobiano apropiado, al acelerar la eliminación bacteriana, debería ir acompañada de una menor morbilidad y mortalidad.

OPTIMIZACION DE LA ELIMINACION DE LOS PATÓGENOS

El corolario principal de este modelo compuesto/integrador del shock séptico es que el factor determinante de los resultados es la eliminación acelerada del patógeno. En el contexto clínico, cada factor tiene un impacto potencial en la velocidad de la eliminación de los patógenos.

6.3 DETERMINANTES ANTIMICROBIANOS DE LA ELIMINACION DEL PATÓGENO EN EL SHOCK SÉPTICO

1. TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO PRECOZ

- a) Iniciar la terapia microbiana apropiada
- b) Asegúrese de iniciar el tratamiento con un máximo de rapidez (evitar los retrasos)
- c) Utilizar una dosis de ataque cuando sea posible

2. POTENCIA ANTIMICROBIANA

- a) Asegurar el poder bactericida del antimicrobiano
- b) Optimizar los índices farmacocinéticos
 - i. Agentes dependientes del tiempo
 - ii. Agentes dependientes de la concentración
- c) Utilizar el tratamiento combinado con antimicrobianos con diferentes mecanismos de acción.

3. TRATAMIENTO COMPPLEMENTARIOS

- a) Control de la fuente

Esta revisión se ocupa de los principios para optimizar los antimicrobianos, basados en la rápida reducción de la carga bacteriana, en particular la terapia combinada como la relacionada con el shock séptico.

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO PRECOZ

1. El tratamiento antimicrobiano empírico inicial apropiado.
2. La administración precoz sin demora.
3. Alcanzar los niveles terapéuticos tan pronto como sea posible (idealmente luego de la primera dosis).

La aplicación de estos 3 principios reducirá la carga microbiana disminuyendo el riesgo de shock irreversible y muerte. Este enfoque está basado en el famoso dictado de Paul Ehrlich: “Frapper fort et frapper vite” (“golpear fuerte y golpear rápido”) establecido en el 17th International Congress of Medicine in 1913.

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO APROPIADO

Aunque los datos de la sepsis sin shock son inconsistentes, los antibióticos empíricos deben cubrir todos los patógenos razonablemente probables, ya que la imposibilidad de iniciar la terapia con el antibiótico específico al cual el patógeno es sensible se asocia con un gran aumento de la mortalidad, especialmente en el shock séptico. A menudo, el tratamiento antimicrobiano iniciado es inadecuado (15-35%), aumentando así el riesgo de muerte. Los datos recientes muestran que el tratamiento antimicrobiano empírico inapropiado disminuye 5 veces la supervivencia de las personas con infecciones graves acompañadas de shock séptico.

Sin embargo, si es posible, en las primeras 72 horas la terapia combinada empírica debe ser ajustada a un régimen más reducido, para reducir al mínimo la presión de selección en los organismos resistentes. No hay estudios que indiquen que el uso precoz de antibióticos de espectro reducido sea perjudicial, tanto si se ha llegado a identificar al organismo como si el paciente está respondiendo clínicamente bien. Al contrario, algunos estudios han comprobado que la atenuación del tratamiento antimicrobiano se asocia con mejores resultados.

6.4 RETRASO DEL INICIO DE LOS ANTIMICROBIANOS

El retraso en el inicio de la terapia antimicrobiana apropiada tiene un papel importante en la determinación de la mortalidad por infecciones de alto riesgo, particularmente con una estrecha asociación con el shock séptico.

Los retrasos se asocian solo de manera inconsistente con la mortalidad por bacteriemia/candidemia y sepsis sin shock.

Un importante análisis retrospectivo de shock séptico mostró que el único predictor más potente de la supervivencia es el retraso en la administración inicial de un antimicrobiano efectivo. Cada hora de retraso de la administración antimicrobiana apropiada en las primeras 6 horas que siguen a la hipotensión documentada disminuye un 7,6% la supervivencia. A pesar de estos hallazgos, el lapso medio para iniciar el tratamiento antimicrobiano apropiado en el shock séptico fue de 6 horas (aunque actualmente estos datos son obsoletos).

Estudios retrospectivos adicionales de bacteriemia humana/candidemia, shock séptico, neumonía adquirida en la comunidad, neumonía adquirida en el hospital, infecciones quirúrgicas y meningitis con sepsis han confirmado que la mortalidad en estas condiciones sépticas se incrementa con el retraso significativo de la administración de antimicrobianos. El impacto de la precocidad de la administración antimicrobiana empírica apropiada comparado con el de otros tratamientos, como los líquidos de reanimación, indica que las deficiencias remediables más pronunciadas (y el mayor potencial para mejorar en los cuidados) pueden recaer en la administración precoz de los antibióticos adecuados.

En vista de estos datos, ante la sospecha clínica de infección y en presencia de hipotensión persistente, se debe iniciar lo antes posible la administración intravenosa de antimicrobianos de amplio espectro. La obtención de pruebas de laboratorio o cultivos no debe retrasar el inicio del tratamiento antimicrobiano.

DOSIS DE ATAQUE

El elemento principal del tratamiento del shock séptico es el tratamiento antibiótico precoz apropiado, pero la eliminación de los patógenos no comenzará hasta que los antimicrobianos alcancen sus niveles terapéuticos en la circulación.

El volumen de distribución notablemente aumentado que tienen muchos antimicrobianos (β lactámicos, aminoglucósidos, vancomicina, teicoplanina y colistina) puede impedir que las dosis estándar iniciales de los antimicrobianos alcancen niveles terapéuticos. Muchas publicaciones sugieren que las dosis de ataque de algunos antimicrobianos pueden mejorar los resultados clínicos.

6.5 POTENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

Según el dictado de Ehrlich, para optimizar el tratamiento de las infecciones graves, el primer principio es actuar con agresividad (“golpear fuerte”). Este principio tiene muchas implicancias en lo que respecta a la estrategia con antimicrobianos. Son preferibles los regímenes antimicrobianos muy potentes que favorecen la

eliminación más rápida de los patógenos.

Los autores también sostienen que un requisito para el tratamiento ideal es la optimización farmacocinética de la dosificación antimicrobiana. Además de haberse demostrado que en algunos modelos de infección la terapia combinada acelera la eliminación de los patógenos, este principio implica que el resultado debería ser una supervivencia más prolongada. En el caso del shock séptico, cuanto más rápida sea la eliminación de los patógenos menor será la liberación de mediadores endógenos, mientras que la resolución de la inestabilidad hemodinámica también será más rápida y mejorará la supervivencia.

6.6 TRATAMIENTO BACTERICIDA VERSUS TRATAMIENTO BACTERIOSTÁTICO

Aunque por definición la terapia bactericida debe eliminar más rápidamente a los patógenos, los estudios clínicos a menudo muestran que, en la mayoría de las infecciones, el tratamiento bactericida no supera clínicamente a la terapia bacteriostática. Los datos con respecto a este tema en el shock séptico son muy escasos. El estudio más conocido que ha abordado la importancia de la acción bactericida en las infecciones con riesgo de vida es el estudio clásico de la meningitis bacteriana, realizado por Lepper y col. en 1951. Este estudio mostró resultados inferiores con el bacteriostático clortetraciclina que, con la penicilina, un fármaco bactericida. En los últimos años son pocos los estudios que han comparado la eficacia de los agentes bactericidas reconocidos con los agentes bacteriostáticos en las infecciones graves que pueden estar asociadas a la sepsis y el shock séptico.

Un estudio controlado aleatorizado de candidiasis invasiva demostró que la anidulafungina, una equinocandina antifúngica bactericida, fue superior al fluconazol, un triazol bacteriostático. Otros estudios mostraron que la mayor actividad bactericida de los regímenes antibióticos se asocia con mejores tasas de curación clínica en la endocarditis bacteriana, la osteomielitis y la bacteriemia neutropénica por gérmenes Gran negativos.

Aunque nominalmente la vancomicina es un agente bactericida, en los estudios de letalidad tiene una actividad destructiva bacteriana débil comparada con las penicilinas antiestafilocócicas para el *S. aureus* meticilina sensible (SAMS). Estudios retrospectivos han demostrado que la vancomicina brinda respuestas clínicas y/o de supervivencia inferiores a los β lactámicos antiestafilocócicos en los pacientes con infecciones bacteriémicas por SAMS, incluyendo la neumonía.

Se destaca que los bacteriostáticos quinupristina/dalfopristina (una estreptogramina) y linezolid (una oxazolidinona) no superan en eficacia a la vancomicina para el tratamiento de las infecciones graves por *S. aureus*. Por el contrario, para el tratamiento de las infecciones bacteriémicas por *S. aureus* el lipopéptido bactericida daptomicina tiende a ser superior a la vancomicina y comparable al efecto de los β -lactámicos.

En general, la evidencia disponible avala la superioridad potencial de la terapia bactericida en las infecciones con peligro de vida.

6.7 AGENTES BACTERICIDAS DEPENDIENTES DEL TIEMPO

Para los antibióticos β lactámicos, el parámetro del impacto farmacocinético clave para optimizar la eliminación de los patógenos es que el tiempo fraccionario sea mayor que la concentración inhibitoria mínima ($T_f > CIM$) del patógeno. Hay relativamente pocos estudios que han examinado el papel de $T_f > CIM$ en las infecciones graves en seres humanos. Los estudios indican que $T_f > CIM$ elevado (>60-100%) se asocia con una mejor erradicación y cura clínica de la bacteriana.

La infusión continua de ciertos antibióticos que generan un $T_f > CIM$ 100% para los patógenos sensibles, comparada con la administración intermitente (con piperacilina-tazobactam, meropenem, ceftazidima) resultó en una mejor curación clínica, hospitalización más corta y menor mortalidad en el subgrupo de pacientes más graves, muchos de los cuales habrían tenido un shock séptico.

Se han publicado al menos 2 metaanálisis de la infusión continua de β lactámicos en la infección humana y no se hallaron beneficios globales; sin embargo, ambos metaanálisis arrojaron perspectivas intrigantes. Cada estudio comentó sobre la tendencia hacia mayores efectos beneficiosos en los pacientes con un riesgo elevado de mortalidad basal, “una observación que es congruente con nuestra hipótesis sobre el beneficio en la mortalidad derivado de la optimización del impacto farmacocinético mediante las estrategias de dosificación, principalmente en el shock séptico.

En su conjunto, estos datos avalan el uso de dosis diarias elevadas a intervalos cortos o infusiones prolongadas y continuas, cuando sea posible. Estos datos también sugieren la necesidad de estudios del tratamiento con β -lactámicos en infusión continua para los pacientes con shock séptico de riesgo más elevado, quienes son los que tienen más probabilidades de beneficiarse.

6.8 AGENTES BACTERICIDAS DEPENDIENTES DE LA CONCENTRACION

Para las fluoroquinolonas y los aminoglucósidos, el parámetro clave para optimizar la eliminación de los patógenos es el área bajo la curva dividida por la CIM del patógeno normalizado a 24 horas (AUC₂₄/CIM) aunque la relación pico/concentración máxima dividida por la CIM (C_{max}/CIM) es un valor estrechamente relacionado.

Los modelos experimentales en animales y estudios en seres humanos muestran que, para las fluoroquinolonas, una AUC₂₄/CIM >87 hasta 125 (dependiendo del individuo, el medicamento y el síndrome clínico) durante el curso de la terapia consigue una eliminación del patógeno y curación clínica óptimas. Lamentablemente, dicen los autores, no existen datos en seres humanos vinculando los índices del impacto farmacocinético de la fluoroquinolona sobre la

supervivencia o la mortalidad y todavía no se ha publicado ningún estudio en el shock séptico.

Del mismo modo, se ha comprobado que una relación pico / CIM >0 hasta 12 de los aminoglucósidos se asocia con una mejor curación clínica y microbiológica.

Otro antibiótico cuya eficacia está más estrechamente relacionada con los índices farmacocinéticos dependientes de la concentración es la **vancomicina**. Los estudios retrospectivos de bacteriemia por *S. aureus* metilina resistente (SMR) y neumonía informaron mejores resultados clínicos y microbiológicos en los pacientes con AUC₂₄/CIM de 400 para la vancomicina, Un estudio retrospectivo de shock séptico por SAMR ha demostrado que esto se asocia independientemente con la supervivencia.

Los índices farmacocinéticos de los antimicrobianos han sido relacionados con variadas respuestas clínicas y microbiológicas, pero la asociación con la supervivencia es más limitada. Los estudios disponibles muestran que los pacientes en estado crítico tienen mejor supervivencia, en particular, aquellos con séptico shock.

6.9 TRATAMIENTO COMBINADO

Hay 3 grandes ventajas potenciales del tratamiento antiinfeccioso combinado para las infecciones graves que amenazan la vida. La ventaja más aceptada es que este tratamiento aumenta el espectro de cobertura, lo que permite una mayor probabilidad de que el tratamiento inicial adecuado reduzca la mortalidad. Esta es la razón principal por la cual el tratamiento empírico inicial combinado es tan ampliamente utilizado y, específicamente, recomendado en las guías clínicas para la sepsis y el shock séptico.

Otra ventaja potencial de la terapia combinada comparada con la monoterapia es

que reduce el riesgo de emergencia de resistencia bacteriana durante el tratamiento. Del mismo modo, la ventaja más importante de la terapia combinada, directamente relacionada con la clínica, es el efecto potencial aditivo o sinérgico que favorece la eliminación más rápida de los patógenos, lo que puede traducirse en una mejor evolución.

La sinergia antimicrobiana mejor establecida que se asocia a una mayor eliminación de las bacterias es la derivada de la combinación de aminoglucósidos y β lactámicos y de β lactámicos y fluoroquinolonas. Existen algunos datos que sugieren efectos aditivos o incluso sinérgicos entre los β lactámicos y los macrólidos. También hay desventajas potenciales relacionadas con la terapia combinada, como el mayor riesgo de toxicidad, mayores costos, posible antagonismo entre fármacos específicos combinados y la selección de cepas resistentes.

A pesar de los esfuerzos para abordar la cuestión de si dos antimicrobianos obtienen mejores resultados en la sepsis y el shock séptico que un solo agente, los resultados de los estudios clínicos y metaanálisis sobre la terapia combinada para la bacteriemia por Gram negativos y/o sepsis son contradictorios. Hasta el momento, la pregunta no ha sido definitivamente respondida.

En el metaanálisis de bacteriemia por Gram negativos realizado por Safdar y col. en 2004, el tratamiento combinado no mejoró la mortalidad global. También se realizaron varios análisis de subgrupos para determinar si los resultados serían diferentes si los ensayos fueran separados de acuerdo a la fecha de publicación (antes o después de 1990, cuando ya estaban disponibles los antimicrobianos más potentes) o el diseño del estudio (retrospectivo o prospectivo).

Independientemente del análisis de subgrupos no se halló beneficio de la terapia combinada, excepto en un análisis restringido a 5 estudios de bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa*. Se calcula que, con el uso del tratamiento combinado, en este grupo hubo una reducción relativa de la mortalidad del 50%. Sin embargo,

los autores observaron que las poblaciones que participaron en ellos fueron muy variadas, y una proporción considerable de pacientes eran inmunocomprometidos, por lo que es difícil aplicar los resultados a la población general.

La revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados realizada por Marcus et al. en 2011 también mostró un beneficio del tratamiento combinado con β lactámicos y aminoglucósidos en una amplia variedad de infecciones. El metaanálisis realizado por Paul y col. en 2004 y 2 revisiones de Cochrane realizadas por el mismo grupo en 2006 y 2014 tampoco constataron que la terapia combinada mejorara los resultados en los pacientes inmunocompetentes con sepsis.

Por otra parte, el agregado de un aminoglucósido a un β lactámico de amplio espectro no solo no disminuyó la mortalidad global en los pacientes con sepsis por Gram negativos, sino que tampoco se asoció a un riesgo más elevado de efectos adversos. Del mismo modo, en 2003, el mismo grupo publicó un metaanálisis de sepsis neutropénica que mostró que el tratamiento combinado de β lactámicos con un aminoglucósido brindó poco beneficio. Se destaca que ninguno de estos estudios analizó el subgrupo de pacientes con shock séptico.

Por otra parte, en la revisión de Cochrane de 2006, la falta de beneficio con la terapia combinada fue más común en los estudios con sesgos estructurales (compararon un β lactámico potente con β lactámico más débil y un segundo agente).

Varios estudios han hallado que la eficacia de algunos antimicrobianos puede estar restringida a pacientes gravemente enfermos con un elevado riesgo de muerte, en particular con neumonía neumocócica grave/bacteriemia Gram negativa. En el trabajo de Rodríguez y col. de 2007, el análisis secundario de un estudio de observación de cohorte, de pacientes con neumonía adquirida comunidad con shock concluyó que la terapia combinada se asoció a una supervivencia significativamente superior. Korvic et al. y Hilf et al. hallaron resultados similares en la bacteriemia por Gram negativos con shock. Estos datos indican la posibilidad de que el beneficio de la terapia combinada en la sepsis solo puede existir en los

pacientes gravemente enfermos, especialmente aquellos con shock.

Los resultados contradictorios de los estudios acerca de la utilidad de la terapia combinada en la sepsis podrían explicarse por la naturaleza heterogénea de los diferentes estudios, el sesgo estructural y las variaciones entre las características de los pacientes, la gravedad de las infecciones, los sitios de infección, las bacterias causales y el tratamiento antibiótico. Muchos de estos estudios fueron de observación (en los que el sesgo de selección y los factores de error por la indicación son difíciles de evitar, especialmente por el uso de criterios subjetivos, más por la respuesta clínica que por la mortalidad).

Otra dificultad es que la mayoría de los estudios aleatorizados están diseñados para evaluar la no inferioridad (lo que significa que tienen un sesgo estructural a favor de la demostración de la equivalencia entre la monoterapia y la terapia combinada). Por otra parte, esos estudios no suelen comparar el mismo antibiótico en monoterapia y en tratamiento combinado con un segundo agente. En general, los agentes con una farmacodinámica más potente en monoterapia se comparan con una combinación de 2 agentes más débiles.

Por otra parte, los ensayos controlados aleatorizados no suelen tener un número suficiente de un tipo especial de microorganismo o una población de pacientes en particular (como el shock séptico, una población que suele ser excluida) que permita un análisis de subgrupo importante. Por lo tanto, en muchos estudios individuales es difícil hacer una evaluación rigurosa.

Teniendo en cuenta que la posibilidad de que cualquier beneficio en la supervivencia derivado del tratamiento combinado puede estar restringido solo a los subgrupos de pacientes más críticos, los autores trataron de confirmar su hipótesis realizando un metaanálisis estratificado/meta regresión de 60 grupos de datos de sepsis (derivados de 48 estudios Individuales). La calidad del estudio se mejoró separando los datos de 12 estudios en grupos mutuamente excluyentes de shock séptico/shock en pacientes críticamente enfermos y shock en pacientes no sépticos/pacientes no

críticos, excluyendo los estudios en los que un sesgo estructural favorecería un resultado de equivalencia (es decir, un β lactámico muy potente vs. un β lactámico menos potente y un segundo agente). También se excluyeron los estudios de sepsis neutropénica. En concreto, se requería que en los grupos de terapia combinada el patógeno fuera sensible a ambos agentes.

Aunque los autores también hallaron un escaso beneficio de la terapia combinada en general, la estratificación de los conjuntos de datos del riesgo de mortalidad basal (monoterapia) en el grupo de terapia combinada mostró un beneficio constante e importante según la curación clínica y la supervivencia, en el subconjunto de pacientes más gravemente enfermos. De los 24 conjuntos de datos derivados de los 12 estudios que pudieron estratificarse por la presencia de shock o enfermedad crítica, el grupo de shock séptico/enfermos críticos demostró mejores resultados con el tratamiento combinado.

Esta meta regresión indicó que el beneficio hallado con el tratamiento combinado solamente dependió del riesgo de muerte del grupo en monoterapia (por ej., la gravedad de la enfermedad). Este hallazgo surgió cuando los conjuntos de datos se limitaron a los ensayos controlados aleatorizados. Estos resultados también aparecieron en los subgrupos estratificados por una variedad de factores que incluyen organismos, organismos agrupados (Gram positivos o negativos), síndrome clínico y agente antibiótico suplementario.

Basados en este estudio, los autores hicieron un gran estudio retrospectivo de cohorte, multicéntrico, de paramiento por puntaje de propensión, que evaluó el beneficio terapéutico de la terapia combinada precoz con al menos 2 antibióticos con actividad confirmada contra el patógeno aislado en pacientes con shock séptico. Se observó un efecto benéfico importante en los resultados, con mejoría de la supervivencia a los 28 días (444 de 1.223 [36,6%] vs. 355 de 1.223 [29%]).

El tratamiento combinado también se asoció con una disminución significativa en la UCI (437 de 1.223 [35,7%] v s. 352 de 1.223 [28,8%]) y de la mortalidad hospitalaria

(584 de 1.223 [47,8%] vs 457 de 1.223 [37,4%]). El Impacto del beneficio de la terapia combinada indicada tanto en las infecciones por Gram positivos como en las infecciones por Gram negativos, solo se comprobó con los β lactámicos combinados con aminoglucósidos, fluoroquinolonas o macrólidos. Es decir, el uso de un β lactámico más potente (carbapenemes, cefalosporinas antipseudomonas de tercera y de cuarta generación, combinaciones de inhibidores de la β lactamasa) no aportó beneficios en el resultado con el tratamiento combinado.

Esto puede hallar explicación en su elevado poder bactericida, ya que el mismo es casi máximo para la mayoría de los patógenos ($T_f > CIIM \sim 100\%$). En este caso, el agregado de un segundo fármaco puede aportar poco beneficio adicional. Con la terapia combinada, varios estudios retrospectivos adicionales recientes han mostrado un beneficio en la supervivencia de los pacientes con shock séptico y condiciones críticas relacionadas, usando antibióticos con diferentes mecanismos de acción.

Aunque los análisis retrospectivos son altamente sugestivos, no pueden ser considerados definitivos. Para los pacientes con shock séptico, y hasta contar con los resultados de ensayos controlados aleatorizados apropiadamente diseñados es razonable aplicar el tratamiento antibiótico empírico combinando 2 fármacos de diferentes mecanismos de acción durante varios días. La monoterapia es razonable para los pacientes que no están en estado crítico y no tienen riesgo de muerte.

7. SELECCIÓN ANTIBIOTICA BASADA EN LA FUENTE DE SEPSIS

A pesar de los avances en el tratamiento de soporte y en el uso de antibióticos de amplio espectro, la sepsis sigue siendo la principal causa de muerte en las UCIS no coronarias.

Los antibióticos combinados con la intervención quirúrgica cuando esté indicada como tratamiento de la infección y el soporte vital son el pilar principal para el tratamiento para los pacientes con sepsis. Una vez que la infección ocurre, los

factores que empeoran el pronóstico son: las edades extremas, la neutropenia, las enfermedades crónicas como cirrosis, diabetes mellitus, y neoplasias.

La fuente de infección parece ser un importante determinante del resultado clínico. El mayor riesgo de desarrollar sepsis severa ocurre en pacientes con bacteriemia asociada a neumonía nosocomial. Los pacientes con infección intraabdominal y bacteriemia polimicrobiana o infecciones de la herida quirúrgica y bacteriemia tienen un riesgo significativo de desarrollar sepsis severa. La bacteriemia asociada con sonda vesical o catéteres intravasculares conllevan bajo riesgo de desarrollar shock séptico.

El resultado clínico también puede depender de factores microbiológicos. La incidencia de bacteriemia significativa ha aumentado, los organismos gram-positivos son responsables de aproximadamente el 50% de las bacteriemias, La mortalidad causada por la bacteriemia por gram-positivos ha igualado o excede a la bacteriemia causada por los gram-negativos. Pero la bacteriemia no es un requisito para desarrollar un shock séptico, sólo 30-50% de los pacientes con sepsis tienen hemocultivos positivos.

Las bacterias gram-negativas como grupo continúa siendo la mayor causa de muerte de la sepsis. Varios patógenos se han identificado que incrementan el riesgo de shock y muerte. La infección del torrente sanguíneo causada por *Pseudomona aeruginosa*, *Candida albicans*, o *Enterococo faecium* multirresistente está asociado con aumento de la mortalidad. La supervivencia mejora cuando se usa el antibiótico adecuado; sin embargo, la mortalidad continúa siendo significativa. En pacientes con bacteriemia por gramnegativos, el tratamiento antibiótico apropiado disminuye la frecuencia del shock al 50%. La combinación de un aminoglicosido y un beta-lactámico es superior a la monoterapia para los pacientes con infección invasiva por *Pseudomona*, y para pacientes con bacteriemia por *Klebsiella*.

La selección antibiótica para la sepsis generalmente es empírica y basada en la sospecha del lugar de infección, el organismo sospechado, si la infección se ha adquirido en la comunidad o en el hospital, y en los factores específicos del huésped.

Cuando los resultados microbiológicos estén disponibles, el tratamiento antibiótico debería modificarse a un agente de actividad más específica con espectro más reducido.

Las guías generales para el tratamiento antibiótico basados en la fuente de sepsis y en los patógenos potenciales se presenta en la tabla IV. En la selección antibiótica debe tenerse en consideración el patrón de resistencia local para los patógenos nosocomiales y los adquiridos en la comunidad. Han aumentado la resistencia de las Enterobacterias a cefalosporinas de amplio espectro, y el enterococo a los glicopéptidos, y más recientemente el *Stafilococo aureus* meticilin-resistente puede 15 limitar la selección antibiótica para las infecciones adquiridas en el hospital. En las infecciones adquiridas en la comunidad ha aumentado la resistencia del *Streptococo pneumoniae* a la penicilina. La disminución en la susceptibilidad a las cefalosporinas de tercera generación y la resistencia a otras clases de antimicrobianos, incluidas quinolonas, puede limitar las opciones en el tratamiento de las enfermedades neumocócicas invasivas.

7.1 INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS

El síndrome del shock toxico Streptococico está Causado por Streptococos del grupo A, Stretococo pyogenes. Comienza con invasión local del organismo en sitios de trauma menor de piel, la infección por varicela zoster reciente, o más raramente de faringe. La infección precoz de la herida postoperatoria también puede estar causada por estos microorganismos y pueden dar lugar al desarrollo del síndrome de shock tóxico. La puerta de entrada no se identifica hasta en el 50% de los pacientes con este síndrome.

La mayoría de los pacientes no son inmunocomprometidos. Clínicamente, los pacientes presentan los signos de infección del tejido blando, bacteriemia, y desarrollo rápido de shock y fallo multiorgánico. La progresión a fascitis necrotizante, miositis o ambas ocurre por encima del 70% de los pacientes y requiere intervención quirúrgica.

A pesar del tratamiento antibiotico y el desbridamiento quirúrgico, la mortalidad se aproxima al 30% en el síndrome del shock tóxico estreptocócico. Los beta-lactámicos como penicilina y cefalosporinas tienen probada eficacia en el tratamiento de las infecciones estreptocócicas del grupo A. El *Clostridium perfringens* o el *Clostridium septicum* pueden causar las infecciones necrotizantes del tejido blando. Estos organismos anaerobios pueden producir secundariamente infección del tejido necrótico o isquémico y producir celulitis, fascitis o miositis. Dolor local, eritema o edema con drenaje purulento y formación de gas ocurren rápidamente en lugares de un trauma reciente o cirugía. Puede aparecer marcada toxicidad sistémica.

Este síndrome puede ser difícil de distinguir de las formas polimicrobianas de la fascitis necrotizante causada por anaerobios como el *Bacteroides* sp. y el *Peptostreptococcus*, estreptococos no del grupo A, y bacterias gram-negativas. Son precisos los antibióticos de amplio espectro empíricos para las infecciones polimicrobianas tales como los carbapenem o la piperacilina-tazobactam combinados con aminoglicósidos y el desbridamiento quirúrgico emergente. El tratamiento antibiótico empírico se modifica posteriormente basándose en el resultado de los cultivos intraoperatorios. Otras causas menos comunes de infección de los tejidos blandos asociadas con sepsis severa incluyen el *Vibrio vulnificus* y *Aeromonas* hidrófila.

La sepsis por el *Vibrio* puede ocurrir en pacientes con enfermedad hepática que comen moluscos crudos. Los pacientes que tienen bacteriemia, pueden desarrollar una enfermedad fulminante caracterizada por shock y lesiones cutáneas secundarias. La mortalidad se aproxima al 50%. Los pacientes pueden desarrollar la enfermedad tras la infección de heridas penetrantes después de exponerlas al agua del mar.

En los pacientes con enfermedad hepática con sepsis severa la mortalidad es del 25%. Las tetraciclinas son el agente de elección. Las quinolonas y las cefalosporinas de tercera generación son también eficaces y son mejor elección como tratamiento empírico hasta que los cultivos estén disponibles. Lesiones por

agua pueden estar asociadas con infección por *Aeromonas*. Pueden desarrollarse fascitis necrotizante y mionecrosis pueden desarrollarse. Se han descrito casos de pacientes con enfermedades malignas hematológicas que ingieren agua contaminada.

El trimetoprim-sulfametoxazol, las quinolonas, las cefalosporinas de tercera generación, y los aminoglicosidos son eficaces para el tratamiento. El *Stafilococo aureus* es común en las infecciones de tejidos blandos y heridas. Ocasionalmente, la bacteriemia puede asociarse con fallo multiorgánico y shock en pacientes debilitados.

Este síndrome, cuando produce una enfermedad invasiva, puede ser difícil de distinguir del síndrome del shock tóxico. El síndrome del shock tóxico estafilocócico es una enfermedad mediada por toxinas.

La colonización o localización de la infección causada por la toxina-1 producida por el *S. aureus* es responsable de este síndrome. Este síndrome se caracteriza por fiebre, hipotensión, rash descamativo, diarrea, y disfunción multiorgánica. La mortalidad es aproximadamente del 5% con cuidados de soporte agresivos y antibióticos antiestafilocócicos.

La *Capnocytophaga canimorsus*, un bacilo gram negativo que se encuentra en la mucosa oral de los perros y otros animales, puede producir infecciones severas, particularmente en individuos esplenectomizados o aquellos con enfermedad hepática crónica. La bacteriemia con el desarrollo de sepsis fulminante puede ocurrir después de la picadura de un animal. La celulitis necrotizante puede ocurrir en el sitio de la picadura. La mortalidad se aproxima al 30%. La tinción de Gram de la sangre periférica puede revelar bacterias gram negativas dentro de los neutrófilos y sugiere el diagnóstico en el contexto clínico adecuado. Este organismo es susceptible a la penicilina, a las cefalosporinas, y a las quinolonas, pero resistente a los aminoglicosidos y al trimetoprim-sulfametoxazol.

7.2 NEUMONÍA NOSOCOMIAL

La neumonía nosocomial representa la infección nosocomial más común en las Unidades de Cuidados Intensivos. La mortalidad es significativa, especialmente para los pacientes con neumonía asociada con bacteriemia. La *Pseudomona aeruginosa* es el patógeno más temido. Los factores de riesgo incluyen: enfermedad pulmonar crónica, aspiración gástrica, duración de la ventilación mecánica, uso de antibióticos previos, uso de antagonistas H2, edad avanzada, cirugía torácica o abdominal previa, y tratamiento inmunosupresor.

Las enterobacterias gram-negativas, *Enterobacter* o *Klebsiella* sp., *P. aeruginosa*, y *S. aureus* son los patógenos mayores. Varios estudios que han examinado la utilidad del aspirado endotraqueal en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica usando técnicas de cultivos cuantitativos, sugieren que ésta técnica parece tener una seguridad diagnóstica razonable, similar a otras, más invasivas.

El cultivo semicuantitativo del aspirado endotraqueal utilizando como diagnóstico un punto de corte entre 10⁵ y 10⁶, tiene una sensibilidad del 70% y especificidad del 72% para el diagnóstico de neumonía. El catéter telescópico protegido, dirigido con fibrobroncoscopio, utilizando una técnica semicuantitativa, es positiva la presencia de > 10³ bacterias. Presenta algunos problemas como son, que puede haber falsos positivos, que los cultivos requieren de 24 a 48h para obtener los resultados (por tanto, no tenemos información disponible para comenzar un tratamiento antibiótico adecuado), y esta técnica puede dar resultado negativo en un estadio precoz de la infección. Estos métodos sin dirigirlos por fibrobroncoscopio tienen una sensibilidad comparable, con una concordancia del 80%, pero pueden no facilitar el diagnóstico en casos de neumonías izquierdas. El lavado broncoalveolar (BAL), según algunos autores, es la técnica que mejor refleja la carga bacteriana del pulmón. Sin embargo, otros autores consideran que tiene poca especificidad en pacientes con alta colonización traqueobronquial.

La mayoría de los autores están de acuerdo en considerar el umbral de > 104 UFC/ml como positivo. Finalmente, el BAL protegido a través de fibrobroncoscopio, reúne las ventajas del catéter telescopado protegido y del lavado broncoalveolar; por contra esta técnica es más compleja y exige más tiempo que las otras. Chastre y colaboradores se basan en el análisis microscópico adicional de las células del BAL: al menos el 5% de las células deben de contener las bacterias intracelulares para aceptarlo como expresión de neumonía.

La punción aspirativa transtraqueal no se puede utilizar en pacientes sometidos a ventilación mecánica, ya que comporta riesgos considerables. Tiene alta sensibilidad, pero baja especificidad, inferior al 25%.

La punción aspirativa transtorácica, es altamente específica, pero con sensibilidad variable, entre el 30% y el 80%, debido a que el área y el volumen de la muestra son muy pequeños, además de la dificultad para localizar con precisión el área infectada. No puede utilizarse esta técnica de forma rutinaria en pacientes sometidos a ventilación mecánica por el riesgo de sangrado y sobre todo de neumotórax; a pesar de estos riesgos, algún autor lo ha utilizado en pacientes ventilados, sin complicaciones, en un número pequeño de pacientes.

De la evaluación de las distintas técnicas diagnósticas, se desprende que ningún método es absolutamente seguro para el diagnóstico de neumonía. Ante la sospecha de neumonía nosocomial, debe comenzarse el tratamiento antibiótico empírico, según la sospecha del patógeno probable y el patrón de susceptibilidad. Si se sospecha *P. aeruginosa*, la combinación de un betalactámico antipseudomona y un aminoglicosido es el tratamiento indicado. Si se sospecha *Klebsiella* un betalactámico con un aminoglicosido.

7.3 NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

El *Streptococo Pneumoniae* es la causa más común de la neumonía adquirida en la comunidad; aproximadamente el 60% de todas las muertes atribuibles a neumonía adquiridas en la comunidad están causadas por este germen. La neumonía

secundaria a infección por neumococo ocurre generalmente en pacientes ancianos con enfermedad crónica subyacente, como EPOC, diabetes mellitus, cáncer, insuficiencia renal crónica, o cirrosis. En ellos suele desarrollarse la enfermedad neumocócica más severa con incremento de la mortalidad. Pacientes con déficit inmune subyacente, como esplenectomía, déficit de alguna inmunoglobulina, o infección por HIV, también tienen aumentado el riesgo de enfermedad neumocócica invasiva.

La *Neisseria meningitidis* y el *Streptococo pyogenes* son causas infrecuentes de este tipo de neumonía, pero se asocian a sepsis fulminante. La neumonía adquirida en la comunidad causada por *P. aeruginosa* y otras bacterias gram-negativas aerobias como *Klebsiella*, *Escherichia coli*, y *S. aureus* son raras, pero también están asociadas a una gran mortalidad. La *Legionella* también puede ser una causa mayor de neumonía letal.

Los pacientes ancianos, con EPOC, o inmunocomprometidos tipo celular tienen incrementado el riesgo de muerte en la neumonía por *Legionella*. El tratamiento antimicrobiano empírico debe basarse en cubrir los patógenos más probables según la condición del paciente. En los pacientes normales, los patógenos que deben cubrirse son *S. Pneumoniae*, *H. Influenzae*, o *Legionella*. En pacientes con EPOC o bronquitis crónica, *B. Catarrhalis* es la causa más común de neumonía, pero raramente es causa de neumonía severa. Los pacientes con *B. Catarrhalis* pueden estar bastante enfermos, pero esto es el resultado de la enfermedad pulmonar subyacente, no de la virulencia de su infección. Cualquier organismo puede producir una enfermedad severa en un huésped comprometido. Afectará a la potencia del agente seleccionado, pero no a su espectro.

El enfoque tradicional en el tratamiento de la neumonía severa cubriendo los patógenos bacterianos típicos son los antibióticos beta-lactámicos, usualmente cefalosporinas de segunda o tercera generación (cefuroxima, cefotaxima, ceftriaxona, o ceftizoxima) y un macrólido como eritromizina o azitromicina. Las cefalosporinas de primera generación (ej. Cefazolina), son una elección subóptima para la neumonía bacteriana, incluso en huésped normal, ya que su actividad contra

el *H. Influenzae* es limitada. Las cefalosporinas de segunda o tercera generación son activas contra todos los organismos usuales causantes de la neumonía adquirida en la comunidad, *S. pneumoniae* sensible o resistente a la penicilina, *H. influenzae* sensible o resistente a la penicilina, y *B. Catharralis*. La neumonía del estreptococo del Grupo A es relativamente infrecuente y se presenta de una manera similar a la neumonía neumocócica excepto por la presencia de grandes derrames pleurales.

La neumonía por *S. Aureus* ocurre casi exclusivamente postvirus influenza. Los pacientes con endocarditis estafilocócica generalmente son drogadictos por vía parenteral con enfermedad en el lado derecho del corazón, pudiendo desarrollar émbolos sépticos pulmonares por *S. Aureus*. Pero estos signos no deben confundirse con neumonía por *K. Pneumoniae* que causa enfermedad severa y se encuentra casi exclusivamente en alcohólicos crónicos. La neumonía por *Klebsiella* es relativamente 20 infrecuente en otros pacientes adultos, incluyendo pacientes ancianos y con asistencia domiciliaria.

Es importante tener en mente que la virulencia del organismo, el estado de defensa del huésped, y la enfermedad sistémica grave subyacente afecta a la duración del tratamiento antimicrobiano, al pronóstico y a la probabilidad de complicaciones, pero no afecta a la elección del agente antimicrobiano, que debe basarse en el espectro y en la susceptibilidad. En caso de neumonía con hipotensión y shock, el organismo infectante usual es el *Pneumococo*. El tratamiento empírico en pacientes con sepsis neumocócica y asplenia es el mismo que pacientes inmunocompetentes con neumonía neumocócica no complicada.

La selección individual se basa en la historia de alergias, en las consideraciones farmacocinéticas (ej., insuficiencia renal o hepática), resistencia, y coste a la institución por día. Los hallazgos extrapulmonares sugerentes de *Legionella* incluyen cambios en el estado mental, infiltrados pulmonares que rápidamente aumentan de forma asimétrica en la radiografía de tórax, diarrea o dolor abdominal. Los hallazgos del laboratorio incluyen aumento moderado de las transaminasas y descenso del fósforo sérico.

La presencia de una bradicardia relativa para la temperatura del paciente, ésto puede darse también en la fiebre Q o en la psittacosis. Sin embargo, una bradicardia relativa es una constante de la *L. Pneumófila* así como de otras no pneumofilas. Si se sospecha enfermedad de los legionarios, la eritromicina o la doxiciclina son de elección. Todas las quinolonas disponibles vía parenteral tienen potente actividad antiLegionella (ej: ciprofloxacino, levofloxacino). Si elegimos para tratar la neumonía adquirida en la comunidad severa una quinolona, como ofloxacino, levofloxacino, o trovofloxacino, cubrirán todos los patógenos respiratorios tanto típicos como atípicos. La ciprofloxacina debería evitarse por su actividad limitada contra el *S. Pneumoniae*. La levofloxacina ofrece la ventaja de una dosis diaria, mínima resistencia potencial, y un perfil de efectos secundarios excelente.

En el paciente inmunodeprimido se debe comenzar con cefepime o meropenem. El cefepime, cefalosporina de 4ª generación, que tiene como ventaja con respecto a las cefalosporinas de tercera su actividad contra la *P. Aeruginosa*, mínima resistencia potencial, puede administrarse cada 12 horas. El meropenem tiene un perfil de seguridad excelente, mínima resistencia potencial, y puede administrarse cada 8 horas. Los pacientes con una neumonía adquirida en la comunidad severa pueden requerir un curso de tratamiento antibiótico largo.

El tratamiento antibiótico debe administrarse durante 3 semanas. No se debe cambiar o añadir antibióticos innecesarios, ya que los antibióticos dichos anteriormente tienen buena cobertura. Los aminoglicosidos, el aztreonam o las penicilinas antipseudomonas no deben añadirse a estos regímenes, y la *P. Aeruginosa* no es un patógeno importante en pacientes con un NAC severa. Una excepción son los pacientes con una fibrosis quística, o los que han estado hospitalizados recientemente o los inmunocomprometidos, generalmente con enfermedad multisistémica. En ellos, la cobertura antipseudomona con dos antibióticos es lo propio en el momento actual, hasta que el resultado del cultivo esté disponible. Para pacientes infectados por el HIV, el tratamiento antibiótico empírico, se iniciará con Trimetropim-sulfametoxazol para cubrir el *Pneumocystis*.

7.4 INFECCIÓN INTRA-ABDOMINAL

La peritonitis bacteriana espontánea suele ocurrir en pacientes con enfermedad hepática crónica y ascitis. Otras entidades clínicas asociadas con ascitis son el síndrome nefrótico, el lupus eritematoso sistémico o pacientes con cáncer. No hay foco primario obvio. Se postula como vía de infección la hematológica así como la translocación bacteriana del tracto gastrointestinal o del genital femenino. Aproximadamente el 70% de los casos están causados por bacterias gram-negativas aerobias, entéricas; E. Coli y Klebsiella pneumoniae son los patógenos más frecuentes aislados. Las bacterias anaerobias como el Bacteroides son responsables del 5% de los casos. La infección polimicrobiana es infrecuente y ocurre en el 8% de los pacientes. La paracentesis puede ser diagnóstica. Las cefalosporinas de tercera es el antibiótico de elección. La peritonitis secundaria ocurre como consecuencia de:

-) Una perforación del tracto gastrointestinal
-) Trauma abdominal
-) Neoplasias
-) Infecciones de órganos abdominales (apendicitis, diverticulitis)
-) La isquemia intestinal relacionada con obstrucción mecánica o insuficiencia vascular con necrosis y siembra bacteriana del peritoneo.
-) Dehiscencia de una anastomosis quirúrgica.

Estas infecciones son polimicrobianas; E. Coli, Bacteroides fragilis, y enterococos son las bacterias aisladas con más frecuencia. El 30% tiene hemocultivos positivos.

El tratamiento indicado es tanto la intervención quirúrgica urgente como el tratamiento antibiótico adecuado.

El régimen antibiótico debería incluir cobertura para bacterias entéricas, gram-negativas aerobias, y el Bacteroides fragilis. Si se utiliza monoterapia los carbapenes o la piperacilina/tazobactam y el tratamiento dual combinando cefalosporinas de tercera generación, o una quinolona, o un aminoglicósido con metronidazol son buenas elecciones hasta el resultado de los cultivos.

La clindamicina debería evitarse ya que no provee de una cobertura anaeróbica óptima. Hasta el 20% de los bacteroides son resistentes a la clindamicina. La hospitalización reciente y el uso de antibióticos puede modificar la flora intestinal produciendo bacterias resistentes al antibiótico, *P. Aeruginosa* y *Candidas* que colonizan el tracto gastrointestinal. Para los pacientes que desarrollan una peritonitis secundaria mientras están hospitalizados después de haber recibido tratamiento antibiótico previo, se debe añadir agentes antipseudomona, y tratamiento antifúngico, o ambos pueden ser apropiados.

Los pacientes en diálisis peritoneal crónica tienen riesgo de peritonitis secundaria. Aproximadamente un episodio por persona y por año. El *Staphilococo* es, en aproximadamente el 60-80% de los casos, el agente causal. Los bacilos gram-negativos aeróbicos aparecen hasta en el 20% de los casos. El tratamiento antibiótico empírico se basará en un agente anti-staphylocócico (cefalotina) y un aminoglicósido. El cambio de catéter de diálisis puede ser necesario para erradicar la infección en algunos casos. El shock séptico puede manifestarse como resultado de una infección aguda del sistema biliar, la colecistitis y la colangitis que ocurre en el seno de una colelitiasis. Generalmente el organismo aislado es una enterobacteria.

Al menos un organismo se aísla en la muestra de bilis durante la cirugía en el 70% de los pacientes. La infección polimicrobiana es frecuente. *E. Coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter sp*, y enterococo son aislados frecuentemente. Las bacterias anaerobias como *Bacteroides* y *Clostridium* se comienzan a aislar con más frecuencia. La bacteriemia ocurre hasta en el 45% de los pacientes con colecistitis supurativa.

El tratamiento antibiótico empírico es similar al empleado en las peritonitis secundarias junto con la colecistectomía. El drenaje biliar endoscópico y los antibióticos se emplearán en el control inicial de la sepsis en los pacientes con colangitis. La pancreatitis aguda severa puede parecerse a un síndrome séptico,

con el desarrollo de hipotensión y fallo multiorgánico, y se asocia con una mortalidad total del 30%. Las complicaciones infecciosas incluyen necrosis pancreática infectada, absceso pancreático y pseudoquiste infectado. La necrosis pancreática infectada es la responsable de la mayoría de las muertes. La flora entérica son los agentes etiológicos habituales.

7.5 INFECCIONES POR CATÉTER

Los cocos gram-positivos (staphylococo coagulasa-negativo, *S. Aureus*) son responsables de la mayoría de las infecciones por catéter. Las bacterias gram-negativas como *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, y *Candida sp* también se aíslan con frecuencia. En los pacientes con sepsis severa sin una fuente obvia de infección, se debería cambiar el catéter venoso central. Se debe comenzar el tratamiento antibiótico empírico con vancomicina y cefalosporinas de amplio espectro o aminoglicósido. Si la fiebre y la bacteriemia persisten, es preciso evaluar si está presente una endocarditis, una tromboflebitis séptica, o un foco metastásico de infección como artritis séptica. F- MENINGITIS BACTERIANA Hay un descenso en la incidencia de meningitis bacteriana en relación a la disminución en la incidencia de meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b en los niños por la amplia utilización de la vacuna.

La mortalidad y secuelas neurológicas a largo plazo de la meningitis bacteriana aguda continúa siendo inaceptablemente alta. El *Streptococo pneumoniae* es la principal causa de meningitis bacteriana en el adulto mayor a 18 años y en niños de 1 a 23 meses y se asocia con la mortalidad más alta. También es el responsable de la meningitis bacteriana asociada con fístula de líquido cefalorraquídeo y con traumatismo craneoencefálico en dos tercios de los casos. Otros factores predisponentes incluyen la esferocitosis, el alcoholismo, le esplenectomía, la otitis media o mastoiditis, la neumonía, sinusitis y la deficiencia de inmunoglobulinas.

La *Neisseria meningitidis* es la segunda causa de meningitis bacteriana y es el agente responsable de la enfermedad entre los 2 y los 18 años. La invasión del torrente circulatorio del organismo puede producir una enfermedad que va del rango de la bacteriemia asintomática a la meningococemia fulminante con o sin meningitis.

La púrpura fulminante ocurre del 5 al 15% de los pacientes con enfermedad invasiva y debería considerarse en el diagnóstico diferencial en el niño y en el adulto joven en pacientes con un síndrome de shock. La púrpura generalizada, equimosis, el fallo multiorgánico con colapso vascular, y alta mortalidad caracteriza la meningococemia fulminante.

Los individuos con déficit en el complemento parecen tener un riesgo aumentado para la enfermedad meningocócica invasiva. El estreptococo del grupo B y la *Listeria monocitógena* son responsables de más del 90% de los casos de meningitis bacteriana en el primer mes de vida. La *Listeria* también es una causa común de meningitis bacteriana en el paciente anciano y en pacientes con cáncer, trasplantados, con tratamiento inmunosupresor, o con SIDA. La meningitis por *Haemophilus influenzae* es primariamente una enfermedad del adulto o del niño que no ha recibido la vacuna.

Este organismo aparece en el 7% de todos los casos de meningitis bacteriana. Otros bacilos gram-negativos aerobios, *E. Coli*, y *Klebsiella* ocurren en un porcentaje pequeño de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad. Una vez se sospecha la meningitis bacteriana, el tratamiento antibiótico empírico debe comenzarse sin retraso. Se deben obtener hemocultivos y los cultivos de líquido cefalorraquídeo incluyendo la tinción de Gram y los cultivos bacterianos, seguido de la rápida administración de antibióticos. Si el TAC cerebral está indicado (por papiledema, o déficit neurológico focal), se toman los hemocultivos y se comienza el tratamiento antibiótico empírico; la punción lumbar se realiza si los hallazgos del TAC no lo contraindican.

El tratamiento antibiótico empírico combina las cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona, cefotaxima) y ampicilina, proporcionando cobertura para la mayoría de los patógenos adquiridos en la comunidad. En las áreas donde el neumococo tiene alta resistencia a la penicilina o a las cefalosporinas de tercera generación o bien es desconocido, el tratamiento antibiótico a utilizar es vancomicina y una cefalosporina de tercera generación. Los corticoides se administran antes del tratamiento antimicrobiano, siendo eficaces para disminuir las secuelas

neurológicas y auditivas en el niño con meningitis por H. Influenzae. El valor del tratamiento con corticoides en otro tipo de meningitis bacterianas en los adultos permanece sin demostrar.

La capacidad de los corticoides para disminuir la inflamación meníngea puede disminuir la concentración de antibióticos en el líquido cefalorraquídeo. En los pacientes diagnosticados de meningitis neumocócica en tratamiento con corticoides se deben realizar punciones lumbares repetidas para documentar la cura microbiológica. La meningitis bacteriana nosocomial generalmente ocurre después de neurocirugía, asociada con ventriculostomía o shunt ventriculoperitoneal. El estafilococo y los bacilos aerobios gram-negativos, incluyendo P. Aeruginosa, son los patógenos más probables. La mortalidad se aproxima al 35%. El tratamiento consiste en retirar el material de la derivación y el tratamiento antibiótico empírico con cefalosporina de amplio espectro y vancomicina, pendiente del resultado del cultivo. La administración intratecal de antibióticos puede ser precisa para la resolución del cuadro.

7.6 INFECCIONES DEL TRACTO UROGENITAL

Las infecciones del tracto urinario se asocian generalmente con el shock séptico en presencia del tracto urinario normal. La obstrucción es el mayor factor de riesgo intrínseco para el desarrollo de una sepsis. La obstrucción mecánica relacionada con un cálculo, anomalías congénitas, prostatismo, y alteraciones neurológicas conducen a un vaciado incompleto de la vejiga lo que predispone a la urosepsis.

La instrumentación del tracto urinario y la colocación de sonda vesical son los principales factores extrínsecos asociados con este tipo de infecciones. La infección del tracto urinario asociada a sonda vesical es la infección adquirida en el hospital más frecuente y es la fuente más común de sepsis por gram-negativos en pacientes hospitalizados.

La duración del sondaje y el mal cuidado del catéter son los factores de riesgo para el desarrollo de infección del tracto urinario asociada a catéter. El E. Coli es el patógeno más común causante de infección en el tracto urinario en la comunidad.

Otras bacterias aerobias gram-negativas, como el Proteus o la Klebsiella, son también frecuentes. La infección nosocomial del tracto urinario puede estar causada por organismos resistentes como el Enterobacter y la Pseudomona aeruginosa, aunque el Enterococo y la Candida han incrementado su incidencia en las infecciones adquiridas en el hospital.

Una quinolona combinada con un aminoglicosido es un tratamiento empírico razonable para un paciente con sepsis, ajustando posteriormente el tratamiento antibiótico cuando tengamos el resultado del cultivo disponible. En los pacientes que continúan con fiebre y otros signos de sepsis, se debe realizar una ecografía o TAC para evaluar la obstrucción, el absceso renal, o absceso perinefrítico. La prostatitis aguda y el absceso prostático se pueden presentar como signos de urosepsis. Los factores de riesgo para desarrollar la infección prostática incluyen la presencia de obstrucción del tracto urinario bajo (tumor, estenosis de uretra), instrumentación reciente, o sondaje vesical. Los pacientes diabéticos parecen tener un riesgo aumentado para la infección de próstata. En pacientes con sepsis severa, los bacilos gram-negativos entéricos son los patógenos más frecuentes. Si el paciente tiene instrumentación repetida del tracto urinario se debe sospechar Pseudomona aeruginosa y otros patógenos resistentes, y el tratamiento antibiótico empírico se hará con una quinolona sola, o combinada con un aminoglicósido. El absceso prostático requiere drenaje quirúrgico.

7.7 INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDO BLANDOS

El síndrome del shock toxico Streptococico está causado por Streptococos del grupo A, Stretococo pyogenes. Comienza con invasión local del organismo en sitios de trauma menor de piel, la infección por varicela zoster reciente, o más raramente de faringe.

La infección precoz de la herida postoperatoria también puede estar causada por estos microorganismos y pueden dar lugar al desarrollo del síndrome de shock tóxico. La puerta de entrada no se identifica hasta en el 50% de los pacientes con

este síndrome. La mayoría de los pacientes no son inmunocomprometidos. Clínicamente, los pacientes presentan los signos de infección del tejido blando, bacteriemia, y desarrollo rápido de shock y fallo multiorgánico.

La progresión a fascitis necrotizante, miositis o ambas ocurre por encima del 70% de los pacientes y requiere intervención quirúrgica. A pesar del tratamiento antibiótico y el desbridamiento quirúrgico, la mortalidad se aproxima al 30% en el síndrome del shock tóxico estreptocócico.

Los beta-lactámicos como penicilina y cefalosporinas tienen probada eficacia en el tratamiento de las infecciones estreptocócicas del grupo A. El *Clostridium perfringens* o el *Clostridium septicum* pueden causar las infecciones necrotizantes del tejido blando. Estos organismos anaerobios pueden producir secundariamente infección del tejido necrótico o isquémico y producir celulitis, fascitis o miositis. Dolor local, eritema o edema con drenaje purulento y formación de gas ocurren rápidamente en lugares de un trauma reciente o cirugía. Puede aparecer marcada toxicidad sistémica. Este síndrome puede ser difícil de distinguir de las formas polimicrobianas de la fascitis necrotizante causada por anaerobios como el *Bacteroides* sp. y el *Peptoestreptococo*, estreptococos no del grupo A, y bacterias gram-negativas. Son precisos los antibióticos de amplio espectro empírico para las infecciones polimicrobianas tales como los carbapenem o la piperacilina-tazobactam combinados con aminoglicósidos y el desbridamiento quirúrgico emergente. El tratamiento antibiótico empírico se modifica posteriormente basándose en el resultado de los cultivos intraoperatorios.

Otras causas menos comunes de infección de los tejidos blandos asociadas con sepsis severa incluyen el *Vibrio vulnificus* y *Aeromonas* hidrófila. La sepsis por el *Vibrio* puede ocurrir en pacientes con enfermedad hepática que comen moluscos crudos. Los pacientes que tienen bacteriemia pueden desarrollar una enfermedad fulminante caracterizada por shock y lesiones cutáneas secundarias.

La mortalidad se aproxima al 50%. Los pacientes pueden desarrollar la enfermedad tras la infección de heridas penetrantes después de exponerlas al agua del mar. En los pacientes con enfermedad hepática con sepsis severa la mortalidad es del 25%.

Las tetraciclinas son el agente de elección. Las quinolonas y las cefalosporinas de tercera generación son también eficaces y son mejor elección como tratamiento empírico hasta que los cultivos estén disponibles. Lesiones por agua pueden estar asociadas con infección por *Aeromonas*. Pueden desarrollarse fascitis necrotizante y mionecrosis pueden desarrollarse. Se han descrito casos de pacientes con enfermedades malignas hematológicas que ingieren agua contaminada. El trimetoprim-sulfametoxazol, las quinolonas, las cefalosporinas de tercera generación, y los aminoglicosidos son eficaces para el tratamiento. El *Stafilococo aureus* es común en las infecciones de tejidos blandos y heridas. Ocasionalmente, la bacteriemia puede asociarse con fallo multiorgánico y shock en pacientes debilitados. Este síndrome, cuando produce una enfermedad invasiva, puede ser difícil de distinguir del síndrome del shock tóxico. El síndrome del shock tóxico estafilocócico es una enfermedad mediada por toxinas. La colonización o localización de la infección causada por la toxina-1 producida por el *S. aureus* es responsable de este síndrome. Este síndrome se caracteriza por fiebre, hipotensión, rash descamativo, diarrea, y disfunción multiorgánica. La mortalidad es aproximadamente del 5% con cuidados de soporte agresivos y antibióticos antiestafilocócicos. La *Capnocytophaga canimorsus*, un bacilo gram negativo que se encuentra en la mucosa oral de los perros y otros animales, puede producir infecciones severas, particularmente en individuos esplenectomizados o aquellos con enfermedad hepática crónica. La bacteriemia con el desarrollo de sepsis fulminante puede ocurrir después de la picadura de un animal. La celulitis necrotizante puede ocurrir en el sitio de la picadura.

La mortalidad se aproxima al 30%. La tinción de Gram de la sangre periférica puede revelar bacterias gram negativas dentro de los neutrófilos y sugiere el diagnóstico en el contexto clínico adecuado. Este organismo es susceptible a la penicilina, a las

cefalosporinas, y a las quinolonas, pero resistente a los aminoglicosidos y al trimetroprim-sulfametoxazol.

7.8 SEPSIS PUERPERAL

La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) define a la sepsis puerperal como una elevación de la temperatura corporal por arriba de los 38°C (100.4°F) que se mantiene por 24 horas o recurre, durante el periodo que comprende después de las primeras 24 horas y dentro de los primeros 10 días del post parto WHO,1992; alternativamente, la United States Join Comisión la definió como fiebre puerperal “la toma de temperatura oral de 38°C (100.4°F) o más, en al menos 2 de los primeros 10 días post parto Wager et al,1980. Mientras que la infección puerperal es más comúnmente encontrada en las primeras 2 semanas después del parto Lindeque, 2003. Además, la Organización Mundial de la Salud (OMS) define sepsis puerperal como una infección del tracto genital que ocurre desde el periodo transcurrido entre la rotura de membranas o el nacimiento y los 42 días post-parto y la presencia de uno o más de los siguientes datos clínicos:

-) Dolor pélvico,
-) Flujo vaginal anormal,
-) Flujo fétido transvaginal y
-) Retardo en la involución uterina

La fiebre y sepsis puerperal son de las principales causas previsibles de morbi-mortalidad materna, no sólo en los países en desarrollo sino incluso en los desarrollados Ronsmans C.

La imprecisión en los términos bacteriemia, septicemia, sepsis y shock séptico históricamente habían reducido la capacidad para establecer un diagnóstico temprano en el proceso de la sepsis, éstos se utilizan indistintamente con frecuencia, tanto en la literatura general como en la obstétrica. También, esta imprecisión ha dificultado la realización de estudios comparativos y la habilidad para comprender la fisiopatología de la sepsis y el desarrollo de un tratamiento exitoso. En 1992, el American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine (ACCP /

SCCM) publicó un documento de consenso basado en un panel de expertos que intentó estandarizar las definiciones para la clasificación de la sepsis.

A pesar de los criterios diagnósticos específicos, persistía un considerable solapamiento; por lo que, en 2001, un grupo internacional de especialistas en cuidados intensivos se reunió para resolver el dilema de las definiciones. El resultado consiguió definiciones estandarizadas publicadas en 2003 American College of Chest Physicians/Society of critical Care Medicine Consensus Conference, 1992 y que se describen en el apartado de definiciones temáticas de este documento. El amplio uso de estas definiciones ha ayudado a clarificar la epidemiología y los resultados de los pacientes con sepsis.

La OMS realizó una revisión reciente del impacto global de la sepsis materna, recogió los datos publicados y examinó las bases de datos regionales de todo el mundo. La comunicación de los resultados mostró que existe un problema de la terminología imprecisa y no uniforme. Como se esperaba, las tasas de sepsis obstétrica difirieron espectacularmente entre los países desarrollados y subdesarrollados. La incidencia de «sepsis» varió desde una cifra tan baja como 0,96 hasta tan alta como 7,04 por 1.000 mujeres de entre 15 y 49 años de edad. De manera similar, las tasas de mortalidad estimada oscilaron desde 0,01 hasta 28,46 por 100.000 mujeres de entre 15 y 49 años.

A pesar de las limitaciones obvias de combinar los datos procedentes de fuentes diferentes, se apreciaron algunos aspectos comunes. Dolea C, 2000 En múltiples estudios realizados se ha observado que la mayoría de las pacientes que desarrollan bacteremia no desarrollan sepsis; la prevalencia de bacteremia en la población obstétrica se ha estimado en 7.5% por 1000 admisiones, de las cuales del 8 al 10% desarrolla sepsis. Blanco JD et al, 1981, Gibbs RS et al, 1981 Las causas más frecuentes de la sepsis puerperal es principalmente el resultado de infecciones pélvicas debidas a corioamnioitis, endometritis, infecciones de la herida, aborto séptico o infección del tracto genitourinario French LM et al, 2004, Hopkins L et al, 2002, Hopkins L et al, 2008, McDonald HM et al, 2007, May W et al, 2007, tromboflebitis pélvica séptica e infecciones de la episiotomía. Dolea C, 2000.

7.9 ETIOLOGIA DE SEPSIS PUERPERAL

La etiología de la sepsis puerperal es de naturaleza polimicrobiana y la mayoría de los gérmenes causales habitan en el tracto genital femenino. El efecto sinérgico de la combinación microbiana y de factores de riesgo, así como la presencia de tejido desvitalizado o condiciones generales de resistencia disminuida en el huésped, incrementan exponencialmente la virulencia y patogenicidad de éstos gérmenes, dando lugar a la sepsis puerperal Secretaría de Salud, 2001.

Aunque se han identificado comúnmente bacterias Gram negativas en las pacientes con sepsis, las especies Gram positivas han emergido como patógeno predominante en la última década Martin GS et al, 2003; sin embargo, en las pacientes obstétricas con sepsis, muchos estudios han mostrado que las cepas Gram negativas aeróbicas son los principales agentes etiológicos, seguidos por las bacterias Gram positivas y las mixtas o las fúngicas.

8. PREVENCIÓN PRIMARIA

ESTILOS DE VIDA

Factores predisponentes: Las mujeres con un estatus socioeconómico bajo, que viven en condiciones higiénicas deficientes.

La anemia, la desnutrición y la deficiencia de vitamina A.

Las infecciones de vías urinarias y cervicovaginales durante el embarazo son factores, predisponentes para la sepsis puerperal.

Erradicar o disminuir los factores de riesgo de la infección puerperal durante el embarazo, como la anemia, la desnutrición, las infecciones urinarias y la cervicovaginitis. La higiene de manos con agua y jabón o con un agente antisépticos coadyuva a prevenir la sepsis puerperal.

La ingesta diaria de dosis bajas de vitamina A durante el 2do. y 3er. trimestre del embarazo reducen el riesgo de infecciones post-parto en las mujeres con deficiencia de esta vitamina.

Educar a la población con relación a la importancia de hábitos y conductas que reduzcan los factores de riesgo para la sepsis puerperal. Se recomienda evitar las relaciones sexuales en los últimos 2 meses del embarazo, ya que se considera factor predisponente para la sepsis puerperal.

8.1 PREVENCIÓN SECUNDARIA

Condiciones para el desarrollo de la sepsis puerperal:

-) Procedimientos invasivos de la cavidad uterina con fines diagnóstico-terapéuticos,
-) La rotura prematura de membranas prolongada,
-) El trabajo de parto prolongado,
-) Los tactos múltiples (>5),
-) El parto traumático,
-) La hemorragia post-parto,
-) La retención de restos placentarios y
-) Las maniobras obstétricas.

El factor de riesgo más habitual para la sepsis materna es la cesárea. La frecuencia de cesárea está incrementándose en todo el mundo. Se estima que las tasas crecientes de cesárea darán lugar a un mayor número de mujeres con diagnóstico de infección y sepsis puerperal.

Efectuar la higiene de manos por medio de fricción y arrastre mecánico mediante el uso de agua y jabón o con solución antiséptica (clorhexidina o producto a base de alcohol al 70%) de parte del personal que participe en la atención obstétrica.

Disminuir al mínimo indispensable las exploraciones vaginales en la vigilancia del trabajo de parto, particularmente en los casos de ruptura prematura de membranas.

Cumplir estrictamente con los principios de asepsia y antisepsia y la aplicación de soluciones antisépticas (clorhexidina e yodo povidona), durante los procedimientos obstétricos. Disminuir la frecuencia de operación cesárea.

Tanto la ampicilina como las cefalosporinas de 1ra. Generación, tienen un grado similar de eficacia para la reducción de la endometritis post-parto.

8.2 DIAGNÓSTICO CLÍNICO PARA SEPSIS PUERPERAL

El cuadro clínico dependerá del sitio en el que se encuentre la infección:

-) Endometrio
-) Pelvis
-) Pulmones
-) Tracto urinario
-) Herida
-) Venas
-) Mamas
-) Fiebre
-) Otros

La presencia de la respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), asociada a un foco infeccioso documentado en el tracto genital o su sospecha, establecen clínicamente el diagnóstico de sepsis puerperal caracterizada por fiebre, dolor pélvico, secreción vaginal y olor fétido retraso en la reducción del tamaño del útero.

Endometritis postparto Ocurre entre el 1 al 3% de los partos y es, aproximadamente, 10 veces más frecuente después de una cesárea. También incrementan el riesgo la ruptura prolongada de membranas, los exámenes vaginales múltiples.

Infección de la herida Ocurre entre un 2 y 16% de las mujeres que han tenido una operación cesárea. Esto está en relación con factores tales como: trabajo de parto prolongado, duración del monitoreo interno, número de exploraciones vaginales, y uso de antibióticos profilácticos, otros factores asociados a la infección de la herida son la corioamnioitis, obesidad, tiempo quirúrgico prolongado y a la pérdida sanguínea durante el transoperatorio.

-) Absceso pélvico,
-) Infección de la episitomia,
-) Infección del tracto urinario,
-) Mastitis,

-) Es causada por los microorganismos: Staphylococcus aureus, Streptococci del grupo A o B o Hemophilus.

Tromboflebitis pélvica séptica Es una causa poco frecuente de fiebre postparto, se presenta un caso entre 2,000 partos. La incidencia aumenta de 1 a 2% entre las mujeres que presentan endometritis postparto.

Otros:

-) Infección viral
-) Enfermedades del tejido conectivo
-) HIV
-) Endocarditis bacteriana subaguda podrían ser consideradas.

Sepsis grave puerperal es la asociada con disfunción orgánica (definida como presencia de afección de órganos no implicados en el proceso primario, la cual requiere intervención terapéutica para mantener la homeostasis), hipoperfusión (definida como presencia de acidosis láctica, oliguria o alteración del estado mental) o hipotensión (definida como presión arterial sistólica 40 mmHg de los valores basales, en ausencia de otras causas de hipotensión).

Algunos de estos pacientes tienen peor pronóstico que los de las categorías previas y manifiestan una hipotensión refractaria a fluidoterapia. En este cuadro aparecen signos de hipoperfusión y/o disfunción orgánica.

8.3 SÍNTOMAS Y SIGNOS DE SEPSIS PUERPERAL

Los síntomas y signos varían dependiendo de la fuente de infección y pueden incluir los siguientes:

-) Fiebre y escalofríos,
-) Dolor en el flanco, disuria y aumento en la frecuencia miccional,
-) Eritema y drenaje de la incisión quirúrgica, en los casos de infecciones de la herida postoperatoria o del sitio de la episiotomía,
-) Los síntomas respiratorios, como tos, dolor pleurítico o disnea, en los casos de infección respiratoria o embolia pulmonar séptica,
-) Dolor abdominal,
-) Loquios malolientes,

) Congestión mamaria en los casos de mastitis

La exploración física se debe de enfocar en la identificación de la fuente de la infección. Un examen físico completo, incluyendo un examen pélvico y de mama es necesario. Los hallazgos pueden incluir los siguientes:

-) La paciente con infección de la herida postquirúrgica o de la episiotomía tiene eritema, edema dolor y secreción de la herida o del sitio de la episiotomía.
-) La paciente con mastitis tiene eritema, congestionados los pechos. La infección con frecuencia es unilateral.
-) La paciente con pielonefritis o infecciones del tracto urinario pueden tener sensibilidad en el ángulo costovertebral o suprapúbico y aumento de la temperatura.
-) Signos respiratorios, como los estertores, la consolidación o roncus en neumonía son frecuentemente detectados en las infecciones del tracto respiratorio.
-) La paciente séptica con trombosis pélvica, aunque raros, puede haber venas palpables de la pelvis. Estos pacientes tienen taquicardia que esta fuera de proporción a la fiebre.

Se recomienda el monitoreo continuo de los siguientes parámetros:

-) Tensión arterial,
-) Tensión arterial media (≥ 65 mmHg),
-) Frecuencia cardiaca,
-) PVC (8-12 mmHg),
-) Saturación de oxígeno de sangre venosa central $\geq 65\%$,
-) Frecuencia respiratoria,
-) Temperatura corporal,

) Volúmenes urinarios horarios (≥ 0.5 ml / kg / hr),

) Alteraciones del estado mental y

) Velocidad de llenado capilar.

8.4 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

LABORATORIOS DE GABINETE

Para confirmar el diagnóstico de sepsis puerperal se requiere una anamnesis y una exploración completa, que evalúe la posible fuente de infección; además, de presentar SRIS documentada por citología hemática (con la presencia de leucocitosis $>12,000$, o leucopenia 10%). Se debe solicitar los siguientes exámenes de laboratorio: Biometría hemática completa, Química sanguínea, Pruebas de función hepática, Examen general de orina, Tiempo de protrombina (TP) y Tiempo parcial de protrombina (TPT).

Determinar el origen del proceso infeccioso, la etiología, por lo que es necesario, a obtención de cultivos del foco séptico.

Los niveles séricos de procalcitonina se elevan a partir de las 6 horas de inicio de la sepsis, como respuesta inflamatoria, siendo un marcador relacionado con la gravedad y evolución de la infección.

A la sospecha de: sepsis puerperal, endometritis, colección o absceso pélvico o trombosis ovárica solicitar estudio ultrasonografía pélvica.

Las pacientes con sepsis puerperal o choque séptico pueden presentar por disfunción orgánica: coagulopatía por alteración entre la vía inflamatoria y de la coagulación, encontrándose prolongación del TTPa $>60''$, trombocitopenia $<100,000$ células/mm³.

En la sepsis grave como manifestación de falla orgánica puede presentarse hiperbilirrubinemia con valores de bilirrubina total >4 mg/dL o 70 mmol/L.

La falla renal aguda en el paciente con sepsis grave puerperal se debe a una combinación de factores inmunológicos, tóxicos e inflamatorios que afectan la microvasculatura y las células tubulares, por lo tanto, puede haber isquemia y vasoconstricción que posteriormente ocasiona hiperemia y vasodilatación dando como consecuencia la necrosis tubular aguda. Cuando los niveles séricos de creatinina se elevan >0.5 mg/Dl sobre la creatinina sérica basal indica disfunción renal.

Realizar tinción de Gram, cultivos de herida quirúrgica, colecciones de secreciones, hemocultivo (central y periférico) en los sitios de acceso vasculares que tengan más de 48 horas de instalación, previo al inicio de la terapia antimicrobiana, para identificar los patógenos sospechados, monitorizar la efectividad y guía de uso apropiado de antibióticos.

Determinar los niveles de procalcitonina cada 24 horas, sus niveles se incrementan rápidamente y se relacionan con la gravedad de la sepsis, alcanzando niveles igual o mayor de 10 ng/ml. 1 (SCCMI, 2008) 1 (NCG 2008) Realizar ultrasonografía pélvica para confirmar tempranamente el origen de la infección.

Vigilar los niveles de bilirrubinas séricas cada 24 horas, de acuerdo al estado clínico de la paciente.

Efectuar la determinación de creatinina sérica en forma seriada, cada 24 horas, así como calcular la depuración de creatinina. Para evitar el daño renal se necesario mantener el flujo sanguíneo renal en límites aceptables por medio de la administración de líquidos, así como de vasoconstrictores (noradrenalina).

Se sugiere complementar los estudios ultrasonográficos con tomografía axial computarizada, según el caso, en aquellos que puedan ser candidatos a manejo no quirúrgico.

8.5 TRATAMIENTO

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y REANIMACIÓN INICIAL

El tratamiento de Sepsis puerperal se debe iniciar tan pronto se sospeche el diagnóstico, con soporte y terapia antimicrobiana intravenosa antes de los resultados de los cultivos tomados.

En el caso de sepsis grave y choque séptico iniciar tratamiento antibiótico intravenoso en la primera hora de hacerse el diagnóstico con cobertura contra bacterias y hongos. Se considera que la terapia antimicrobiana combinada debe administrarse en promedio de 7 a 10 días; si la respuesta clínica no es favorable, no se logra controlar el foco de infección o la paciente cursa con neutropenia, se deberá revalorar el tiempo y tipo de tratamiento antimicrobiano. El uso de monoterapia antimicrobiana de amplio espectro es tan efectivo como la combinación de betalactámicos y aminoglucósidos, en el caso de terapia empírica inicial con sepsis grave o choque séptico.

Se ha demostrado que el riesgo de candidemia se incrementa en pacientes con:

-) Procedimientos invasivos,
-) Antecedente de esquemas previos de antimicrobianos de amplio espectro o
-) Administrados por largo tiempo y en
-) Pacientes inmunocomprometidos.

La candidemia se asocia a:

-) Incremento de la morbilidad,
-) Estancia hospitalaria prolongada,
-) Secuelas y mayor mortalidad, por lo que su presencia es un factor pronóstico independiente de mortalidad.

La terapia empírica inicial o la específica en pacientes con sepsis grave o shock séptico pueden ser modificadas en caso de hipersensibilidad a betalactámicos o cuando se demuestra la presencia de bacterias Gram positivas resistentes como: Staphylococcus meticilino resistente (SAMR), Neumococo resistente a penicilina o Enterococcus resistente a ampicilina, adquiridos en la comunidad o a nivel hospitalario.

A las pacientes que presenten sepsis grave o shock séptico la reanimación temprana con estabilización de los parámetros hemodinámicos deben completarse antes de las 6 horas. Demostrando una disminución de la mortalidad de un 16.5%. La reanimación con líquidos puede iniciarse con soluciones cristaloides o coloides para alcanzar las metas propuestas. Se debe de administrar agentes vasopresores si no se alcanzan las metas de PAM propuestas para mejorar la perfusión tisular.

En presencia de disfunción miocárdica (presión elevada de llenado de ventrículo izquierdo y gasto cardiaco bajo) iniciar terapia inotrópica.

Si en las primeras 6 horas de reanimación del choque séptico con líquidos se observa un valor de Hb <7g/dl con Hematocrito $\leq 30\%$ y ScvO₂ <65% se recomienda la transfusión de concentrados eritrocitarios.

En pacientes en choque séptico y pobre respuesta a la reanimación con líquidos intravenosos y vasopresores; administrar esteroides a baja dosis por periodos prolongados.

En pacientes con sepsis grave que cuenten con un APACHE II >25 o con falla orgánica múltiple (dos o más falla orgánica) con alto riesgo de muerte, si no hay contraindicación (hemorragia interna activa, enfermedad hepática severa crónica y patología intracraneal) administrar Proteica C activada humana recombinante.

El tratamiento antibiótico empírico inicial debe incluir una o más drogas con actividad contra los patógenos posibles, y que penetren en concentraciones adecuadas.

El régimen antibiótico debe ser evaluado diariamente para optimizar la actividad, prevenir el desarrollo de resistencia, disminuir toxicidad y reducir el costo.

La evolución clínica de la paciente aun cuando los cultivos se reporten como negativos, debe ser el indicador de decisión para suspender, modificar o continuar la terapia antimicrobiana razonada para controlar la resistencia antimicrobiana, el riesgo de sobre infección o de efectos adversos relacionados.

En caso de usar monoterapia como terapia empírica antimicrobiana inicial se recomienda:

-) El uso de carbapenémicos, o
-) El uso de cefalosporinas de tercera o cuarta generación, evaluando el riesgo de inducción de resistencia por betalactamasas (blees)
-) El uso de carboxipenicilinas de espectro extendido o ureidopenicilinas combinadas con inhibidores de BLEEs.

El uso de azoles (fluconazol), equinocandinas o anfotericina B, su selección dependerá del sitio de invasión, gravedad de la infección y de las interacciones y efectos adversos.

Se debe individualizar el tratamiento en cada paciente y valorar en forma estricta si se requiere el uso de glucopéptidos (vancomicina o teicoplanina) u oxazolidonas (linezolid) de acuerdo con el microorganismo identificado o su sospecha.

Las metas de la reanimación en sepsis grave y choque séptico incluyen:

-) Presión venosa central (PVC) 8-12 mm Hg.
-) Presión arterial media (PAM) ≥ 65 mm Hg,
-) Gasto urinario (GU) 0.5 mL / kg/ hora,
-) Saturación de oxígeno de sangre venosa (SATVO₂) $\geq 70\%$ o Saturación de oxígeno de sangre venosa mezclada (SATV mezclada) $\geq 65\%$.
-) Demostrándose una disminución de hasta un 16.5% de la mortalidad.

Iniciar la reanimación con líquidos intravenosos en las pacientes con sospecha de hipovolemia con soluciones Cristaloides 1000ml o coloide 300 a 500 ml en un lapso de 30 min. Ajustándose según las condiciones de la paciente. Como primera elección el empleo de norepinefrina o dopamina (administrar a través de un catéter venoso central) como primera elección de agentes vasopresores para manejo de la hipotensión en choque séptico.

La dobutamina en infusión en pacientes con disfunción miocárdica.

Una vez resuelta la hipoperfusión y no exista isquemia miocárdica, se recomienda la transfusión de concentrados eritrocitarios, cuando la hemoglobina se encuentre por debajo de 7.0 g/dL, La meta es mantenerla entre 7 y 9 g/dL. 1B (SCCMI, 2008) la utilización de Hidrocortisona intravenosa en dosis bajas 200 – 300 mg /día, divididas en 3 a 4 dosis o en infusión continua por 7 días.

El régimen del tratamiento estándar para drotrecogin alfa activado (Proteína C Humana Activada) en infusión continua 24 microgramos / kg de peso corporal parar 96 horas.

8.6 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO Y DE SOPORTE

En pacientes con sepsis grave identificar el sitio del foco de infección para evaluar abscesos y drenaje quirúrgico.

La administración de plasma fresco congelado se debe realizar siempre y cuando se documente una deficiencia de los factores de la coagulación (elevación de TP, INR o de TPT) y la presencia de sangrado activo o previo a intervención quirúrgica o procedimiento invasivo.

Cuando exista riesgo de trombocitopenia, disfunción plaquetaria, sangrado, y presencia de alteraciones concomitantes, se deberá valorar la transfusión de plaquetas.

Las pacientes con sepsis severa en su evolución pueden presentar lesión pulmonar inducida por sepsis o síndrome de Distrés Respiratorio Agudo incrementándose la mortalidad hasta un 65%. IV

Realizar la debridación del tejido necrótico y la remoción de la causa principal para el control definitivo de la infección. Cuando no exista hemorragia o no se planee realizar algún procedimiento invasivo, aunque existan trastornos de la coagulación, no utilizar plasma fresco congelado.

-) La transfusión de plaquetas debe realizarse cuando:
-) El conteo sea $<5,000/\text{mm}^3$, con sangrado aparente,
-) Exista riesgo significativo de hemorragia y la cuenta sea de $5,000/\text{mm}^3$ a $30,000/\text{mm}^3$
-) Para mantener un conteo $\geq 50,000/\text{mm}^3$ cuando se planea procedimiento quirúrgico o invasivo.

En estos pacientes manejar ventilación mecánica con parámetros de volumen corriente de 6 ml / kg de peso ideal, medición de presión plateau (PP).

8.7 REFERENCIA A UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA (UTI)

TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

Pacientes con diagnóstico de:

-) Sepsis grave con lactato >4 mmol/L,
-) Sepsis grave de alto riesgo,
-) Choque séptico.

En pacientes con calificación de la escala APACHE II ≥ 15 y 30, de acuerdo con la valoración del médico especialista adscrito a la UTI.

Criterios de ingreso a UTI por disfunción aguda de órganos:

-) Necesidad de fármacos vasoactivos (choque séptico),
-) Hipoxemia grave ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$) <200 o necesidad de ventilación mecánica,
-) Recuento plaquetario $<100,000/\text{mm}^3$,
-) Creatinina sérica >2 mg/dL o diuresis <0.5 mL/kg
-) Bilirrubina total <2 mg/dL
-) Glasgow

Los criterios de envío a 3er. nivel se limitarán a los siguientes casos:

-) Unidades hospitalarias de 2do. nivel que no tengan UTI ó
-) que se encuentre saturada, o bien,
-) requiera recursos diagnósticos, médicos o terapéuticos, que no disponen.

Se recomienda que todo paciente que se envíe para ingresar a la UTI, lleve el formato de consentimiento bajo informado debidamente requisitado.

8.8 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO EN SEPSIS PUERPERAL

Las pacientes sin evidencia de coagulopatía deben recibir profilaxis con Heparina de bajo peso molecular.

A menos que esté contraindicado, los pacientes con ventilación mecánica deben mantenerse con la cabeza elevada (35 a 45°) para limitar el riesgo de aspiración y prevenir la neumonía asociada.

La hemotransfusión es recomendable valorarse en pacientes con Hb entre 7 y 9 g/dL en la sepsis grave puerperal.

Debe iniciarse una ventilación protectora del pulmón con volúmenes corrientes bajos, para evitar el riesgo de desarrollar SDRA. Deben utilizarse infusiones de Insulina para mantener las glucemias por debajo de 150 mg (dL).

Mantener informados al paciente y familiares en forma clara y realista sobre la evolución y pronóstico con la frecuencia que el caso amerite

Se debe de realizar el seguimiento de las pacientes egresadas con diagnóstico de Sepsis Puerperal para la detección temprana y tratamiento oportuno de las secuelas potenciales.

8.9 DÍAS DE INCAPACIDAD EN DONDE PROCEDA

Se sugiere proceder según la normativa vigente y de acuerdo con la presencia o no de secuelas.

9. CONCLUSIÓN

Una vez concluida la investigación de esta tesis se puede hacer mención una vez más acerca de la importancia de recordar que la sepsis es una emergencia médica. Cada minuto y cada hora cuentan, especialmente porque la infección puede propagarse rápidamente.

No hay un síntoma específico de la sepsis, sino que tiene una combinación de varios síntomas.

Obtenga atención médica de inmediato si sospecha que tiene sepsis, especialmente si tiene una infección conocida.

Durante muchos años el foco principal del manejo del paciente en shock séptico fue la estabilización de las cifras macro hemodinámicas.

Este enfoque ha cambiado radicalmente durante los últimos años dando lugar a una visión más fisiológica centrada en la perfusión tisular, y que pone a la hipoperfusión tisular como el elemento distintivo que define un shock séptico. La detección precoz de hipoperfusión y una reanimación agresiva dirigida a la normalización de los parámetros de perfusión constituyen el pilar del manejo del shock séptico en la actualidad.

Para evaluar la perfusión se debe integrar diversos elementos tales como el lactato arterial, la saturación venosa central, y la perfusión periférica. Respecto a las intervenciones, la reanimación con fluidos sigue constituyendo la principal herramienta terapéutica, pero en la actualidad se sabe que su mayor eficacia se consigue cuando se concentra en las primeras horas de reanimación y se dirige por metas de perfusión.

La sepsis grave y el shock séptico representan uno de los problemas médicos más antiguos y acuciantes. Con los adelantos en los cuidados intensivos, la mayor conciencia y la difusión de las recomendaciones basadas en la evidencia, se han dado grandes pasos para disminuir el riesgo de muerte inminente asociado con la sepsis. No obstante, a medida que más pacientes sobreviven a la sepsis, aumenta la preocupación sobre las secuelas.

También se necesitan estrategias para llegar a los muchos millones de pacientes con sepsis que no acceden a los cuidados intensivos modernos. Al mismo tiempo, los adelantos de la biología molecular proporcionaron conocimientos sobre la complejidad del reconocimiento de los microorganismos patógenos por el huésped humano y pistas importantes sobre las respuestas del huésped.

Para mejorar más la evolución de los pacientes con sepsis a través del desarrollo de nuevos fármacos, son esenciales nuevos enfoques más sutiles para el diseño y la ejecución de estudios clínicos.

Es una de las principales causas de ingresos y muerte hospitalaria

- Existen diversos factores de riesgo para el desarrollo de sepsis, principalmente la presencia de enfermedades crónicas no transmisibles
- En México cada día se presentan 30 casos nuevos de sepsis, de los cuales mueren 9 enfermos, lo que representa que cada 2.6 h muere un paciente por sepsis
- La tasa de mortalidad en nuestro país es de 30%, predominando en instituciones públicas, lo cual se relaciona con diversos factores como el mayor número de enfermos que se atiende, su gravedad, presencia de inmunocompromiso, comorbilidades, déficit de tecnología y personal especializado, y acceso limitado a medicamentos
- No existen estadísticas oficiales de la incidencia y mortalidad asociada con sepsis, lo que ha condicionado subestimar e infradiagnosticar la sepsis como causa de letalidad; así como también una adecuada codificación en la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima edición (CIE-10)
- Definitivamente, es un problema emergente de salud pública en México, que amerita diseñar e implementar estrategias y políticas públicas para fortalecer el conocimiento y habilidades de los profesionales de la salud; así como diseñar un registro nacional de los casos de sepsis en las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud

10. BIBLIOGRAFÍA

10.1 BÁSICA

-) Becker KL, Zinder R, Nylén ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: Clinical utility and limitations. *Crit Care Med* 2015 Vol. 36;3: 941-952.
-) Bochud P, Bonten M, Marchetti O. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. *Crit Care med* 2015; 32 Suppl: S495-S512.
-) Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al, and members of the ACCP/SCCM Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101:1644–1655 and *Crit Care Med* 2017; 20:864–874.
-) Carlet J. Prescribing indications based on successful clinical trials in sepsis: a difficult exercise. *Crit Care Med* 2006;34:525-529.
-) Cohen J, Brun-Buisson C, Torres A, et al. Diagnosis of infection in sepsis: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2016;32:466-494.
-) Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2019;36:296-327.
-) Munford RS, Suffredini AF. Sepsis, severe sepsis, and septic shock. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Updated Edition*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015:chap 75.
-) Hollenberg S.M, Ahrens T.S, Annane D, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 204 update. *Crit Care Med* 2016;32:1928-11948.
-) Hollenberg S. Vasopressor support in septic shock. *Chest* 2007;132:1678-2018
-) Kahn J.M, Bates D. W. Improving sepsis care. *JAMA* 2008;299:2322-2323.

- J Levy M, Fink M, Marshal J, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Car Med* 2018; 31, 4: 1250-1256.
- J Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, et al. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. *Cri Care Med* 20016;31:1737-1741
- J Marshall JC, Vincent JC, Guyatt G y col. Outcome measures for clinical research in sepsis: a report of the 2nd Cambridge Colloquium of the International Sepsis Forum *Crit Care Med* 2019;33:1708-1716.
- J Minton J, Clayton J, Sandoe J. y col. Improving early management of bloodstream infection: a quality improvement project. *BMJ* 2017;336:440-443.
- J Ottestad E, Boulet JR, Lighthall GK. Evaluating the management of septic shock using patient simulation. *Crit Care Med* 2017;35:769-75.
- J Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M y col. Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare setting 2015.
- J Shorr A.F, Micek S.T, Jackson W.L. y col. Economic implications of an evidence-based sepsis protocol: Can we improve outcomes and lower costs? *Crit Care Med* 2018;35:1257-1262.
- J Wan L, Bagshaw SM, Langenberg C, et al. Pathophysiology of septic acute kidney injury: What do we really know. *Crit Care Med* 2016;36:198-203.
- J Why Implement the Campaign. SSC pocket guide 2019 guidelines.
- J Weinstein MP, Reller LP, Murphy JR, et al: The clinical significance of positive blood cultures: A comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis* 2016; 5:35–53
- J Yokoe DS, Mermel LA, Anderson DJ, et al. A compendium of strategies to prevent healthcare-associated infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20018;29:S12-S21
- J Rivers EP. Approach to the patient with shock. In: Goldman L, Schafer Aleds. *Goldman-Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016:chap 106.

- J Angus D.C., Linde-Zwirble W.T., Lidicker J., Clermont G., Carcillo J., Pinsky M.R..
- J Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care.
Crit Care Med, 29 (2018), pp. 1303-1310
- J American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis.
Crit Care Med, 20 (2019), pp. 864-874
- J Vieillard-Baron A., Caille V., Charron C., Belliard G., Page B., Jardin F..
Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock.
Crit Care Med, 36 (2018), pp. 1701-1706
- J Rivers E., Nguyen B., Havstad S., *et al.*
Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock.
N Engl J Med, 345 (2001), pp. 1368-1377
- J Hernandez G., Pena H., Cornejo R., *et al.*
Impact of emergency intubation on central venous oxygen saturation in critically ill patients: a multicenter observational study.
Crit Care, 13 (2019), pp. R63
- J ellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M., *et al.*
Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008.
Intensive Care Med, 34 (2018), pp. 17-60
- J Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. Crit Care Med;39:259-65.

10.2 COMPLEMENTARIA

- J Sprung C.L., Annane D., Keh D., *et al.*

- Hydrocortisone therapy for patients with septic shock.
N Engl J Med, 358 (2008), pp. 111-124
-) Honore P.M., Matson J.R..
Short-term high-volume hemofiltration in sepsis: perhaps the right way is to start with.
Crit Care Med, 30 (2016), pp. 1673-1674
-) Angus D.C., Linde-Zwirble W.T., Lidicker J., Clermont G., Carcillo J., Pinsky M.R. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care
Crit Care Med, 29 (2015), pp. 1303-1310
-) American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis
Crit Care Med, 20 (2017), pp. 864-874
-) Vieillard-Baron A., Caille V., Charron C., Belliard G., Page B., Jardin F. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock
Crit Care Med, 36 (2008), pp. 1701-1706
-) Hernandez G., Pena H., Cornejo R., *et al.* Impact of emergency intubation on central venous oxygen saturation in critically ill patients: a multicenter observational study
-) Angus D., Linde-Zwirble W., Lidicker J.: Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated cost of care.
Crit Care Med 29:1303-2015
-) Annane D., Sebille V., Troche G.: A three-level prognostic classification in septic shock based on cortisol levels and cortisol response to corticotropin.
JAMA 283:1038-2016
-) Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med 2017
-) Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hours in intensive care units in England, Wales and Northern Ireland. Crit Care Med 2018; 31: 2332-2338

- J Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B. Study Group. A reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30: 580-588
- J Matot I, Sprung C. Definition of sepsis. *Intensive Care Med* 2001; 27: S3-S9
- J Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101: 1644-1655
- J Iraola MD, Nieto PR, Álvarez FC, Pons F, Cruz H. Síndrome de Respuesta inflamatoria sistémica: morbilidad y mortalidad en pacientes quirúrgicos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Cubana Med Int Emerg* 2003; 2(2): 35-43. [Seriada en Internet]. 2003 [citada: 26 abril (2006)]; 2 (2). [9 p]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol2_2_03/miesu104.htm
- J Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003; 29: 530-538.
- J Misas M, Iraola MD, Álvarez F, Nieto PR, Pons F. Índice de disfunción orgánica múltiple en pacientes quirúrgicos ingresados en la unidad de cuidados intensivos. *Rev Cubana Med Int Emerg* 2003; 2 (4): 35-44. . [Seriada en Internet]. 2003 [citada: 26 abril (2006)]; 2 (2). [9 p]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol2_4_03/miesu403.htm
- J Misas M, Iraola MD, Hernández A. La disfunción orgánica múltiple un síndrome de relevancia en nuestra práctica. Aspectos etiológicos y fisiopatológicos. I. *Electron J Biomed* 2005; 2. [Seriada en Internet]. 2005 [citada: 26 abril (2018)]; 2 (2). [9 p].
- J Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med* 2017; 26: 1793-1800.

- J Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Registros Estadística de la Unidad de Terapia Intensiva 2008, 2009, 2017. 2 P. Farreras., C. Rozman.
- J MEDICINA INTERNA. 17ed. España: Elsevier; 2012. p. 2320-2325 3 McPhee. Fisiopatología de la enfermedad: Una introducción de la medicina clínica. 6ed. Interamericana de España: Mc Graw Hill; 2010 p. 79-81 4 Cabrera R. Alfredo, Laguna H. Guadalupe, López H. Guadalupe, Villagómez O. Asisclo, Méndez R. Raquel, Guzmán G. Ricardo., et al.
- J Medicina Interna de México MedIntMex 2008;24(1):38-42 Enlace web: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2018/mim081g.pdf> 5 H. J. Durán Giménez-Rico, M.A. Aller Reyero, L. Lorente Ruigómez, L. Durán Giménez-Rico, J. Arias Pérez, H. Durán Sacristán.
- J Medicina Interna de México MedIntMex 2008;24(1):38-42 Enlace web: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2008/mim081g.pdf> 5 H. J. Durán Giménez-Rico, M.A. Aller Reyero, L. Lorente Ruigómez, L. Durán Giménez-Rico, J. Arias Pérez, H. Durán Sacristán.
- J Sepsis y shock séptico: un torbellino de mediadores inflamatorios de difícil manejo terapéutico. An. Med. Interna (Madrid) v.19 n.1 Madrid ene. 2017

10.3 ELECTRONICA

- J [file:///C:/Users/User/Downloads/1616-Texto%20del%20art%C3%ADculo-5159-1-10-20110818%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/User/Downloads/1616-Texto%20del%20art%C3%ADculo-5159-1-10-20110818%20(1).pdf)
- J <https://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/23941/1/TFG-H716.pdf>
- J file:///C:/Users/paoen/Downloads/SEPSIS%20Y%20SHOCK%20SEPTICO%20ADULTOS_unlocked.pdf
- J http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/272_GP_C_Diagnostico_tratamiento_de_SEPSIS_PUERPERAL/RER_SEPSIS_PUERPERAL.pdf
- J <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541218300623>
- J <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/shock-septico-cuidados-enfermeria/>

- J <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-manejo-del-paciente-shock-septico-S0716864011704291>
- J <https://www.medintensiva.org/es-shock-septico-articulo-13074192>
- J <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=81824>
- J <https://anestesar.org/2016/conferencia-internacional-de-consenso-en-sepsis-y-shock-septicoy-van-tres-2/>
- J https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2011/3%20mayo/293-301-dr-bruhn-8.pdf
- J <https://diseasemed.com/es/shock-septico/>
- J http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/urgencia/17_sepsis.pdf
- J [file:///C:/Users/User/Downloads/1616-Texto%20del%20art%C3%ADculo-5159-1-10-20110818%20\(5\).pdf](file:///C:/Users/User/Downloads/1616-Texto%20del%20art%C3%ADculo-5159-1-10-20110818%20(5).pdf)
- J [file:///C:/Users/User/Downloads/13074192_S300_es%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/User/Downloads/13074192_S300_es%20(1).pdf)
- J https://www.anmm.org.mx/publicaciones/CAnivANM150/L31_ANM_SEPSIS.pdf
- J <https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/cuidados-cr%C3%ADticos/sepsis-y-shock-s%C3%A9ptico/sepsis-y-shock-s%C3%A9ptico>
- J http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582010000100009
- J <https://empendium.com/manualmibe/chapter/B34.II.18.7>
- J <http://www.fmed.edu.uy/sites/www.dbc.fmed.edu.uy/files/9.%20Shock%20-%20M.Almada.pdf>
- J <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=85897#:~:text=La%20sepsis%20puede%20provocar%20complicaciones,produce%20despu%C3%A9s%20de%20la%20sepsis>
- J <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=92087>
- J <https://www.salud.mapfre.es/enfermedades/infecciosas/shock-septico/>
- J <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000668.htm>
- J <http://www.saludediciones.com/2015/07/23/el-riesgo-del-shock-septico/>

-] <https://www.healthline.com/health/es/sepsis>
-] <https://es.slideshare.net/gabuchov7/fisiopatologia-shock-sptico>
-] <http://biomed.uninet.edu/2005/n2/misas.htm>
-] <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=81142>
-] <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1636541016794827>
-] <https://www.medintensiva.org/es-shock-septico-articulo-13074192>

11. GLOSARIO

A

-] **Antiácido** - un medicamento que alivia la acidez estomacal o indigestión ácida.
-] **Antibiótico** - una droga usada para combatir las infecciones bacterianas.
-] **Anticuerpos** - una proteína que es parte del sistema inmunológico del cuerpo. Los anticuerpos son producidos en respuesta a tejidos extraños. Algunos anticuerpos son perjudiciales para los pacientes de trasplante y pueden hacer que rechacen los órganos que están “sensibilizados “o incompatibles.
-] **Acetilcolinas** - es el neurotransmisor específico en los sistemas del sistema nervioso somático y en las sinapsis ganglionares del sistema autónomo.
-] **Arritmias**- son causadas por problemas con el sistema de conducción eléctrica del corazón.
-] **Antimicrobiano** - que impide la formación o el desarrollo de los microbios.
-] **Afectación multiorgánica** - es la presencia de alteraciones en la función de dos o más órganos en un paciente enfermo, que requiere de intervención clínica para lograr mantener la homeostasis.
-] **Alteraciones circulatorias** - son un conjunto de alteraciones que comprometen el corazón, vasos sanguíneos, la volemia o la perfusión de sangre a órganos y tejidos; pueden comprometer la vida.

-) **Alteraciones celulares** - La acción de una noxa sobre una célula puede producir una alteración celular o daño que puede ser compensado y provocar cambios estructurales transitorios, todas los cuales regresan una vez que cesa la acción de la noxa. A este daño se le denomina daño celular subletal o reversible.
-) **Alteraciones metabólicas** - Las enfermedades metabólicas más frecuentes son las dislipemias (cifras elevadas de colesterol y/o triglicéridos), obesidad, diabetes y la hipertensión arterial. Ello incrementa el riesgo de un ataque cardiovascular.

B

-) **Bacteremia** - presencia de bacterias viables en sangre demostrada en hemocultivos positivos.
-) **Bacteremia no demostrada en el adulto** - presencia de síntomas clínicos sugestivos de bacteriemia sin evidencia microbiológica.
-) **Bandas** - una forma de granulocitos menos maduro que combate las infecciones.
-) **Bacteria** - pequeños organismos que pueden causar una infección, gérmenes.
-) **Bajo gasto cardiaco** - Es el síndrome provocado por la incapacidad de la bomba cardiaca, de mantener un volumen minuto cardiaco (VMC) adecuado, para satisfacer las necesidades tisulares de oxígeno y remover los metabolitos tóxicos.
-) **Biopsia** - la extirpación de una pequeña porción de tejido para examen microscópico. El nitrógeno de urea en la sangre (BUN) - un producto de desecho en la sangre; utilizado como una medida de la función renal.
-) **Broncoscopia** - un examen de los conductos grandes de aire en los pulmones
-) **Bandemia** – se refiere a un exceso de células de la banda (inmaduros glóbulos blancos).

C

-) **Catéter venoso central** - un pequeño tubo hueco insertado en los vasos sanguíneos y usados para extraer, sangre sin dolor y administrar medicamentos y líquidos.
-) **Cáncer** - es el nombre que se da a un conjunto de enfermedades relacionadas. En todos los tipos de cáncer, algunas de las células del cuerpo empiezan a dividirse sin detenerse y se diseminan a los tejidos del derredor.
-) **Colonización** - presencia de microorganismos o la invasión de tejido normalmente estéril del huésped por esos organismos sin respuesta inflamatoria.
-) **Crónica** - prolongada, a largo plazo, que dura mucho tiempo.
-) **CMV (citomegalovirus)** - un virus que puede causar infección en personas inmunodeprimidas; puede afectar a los pulmones u otros órganos.
-) **Coagulación** - proceso en el que se forman coágulos de sangre.
-) **Corticoesteroides** - hormonas esteroides que se producen en la corteza suprarrenal.
-) **Creatinina** - un producto de desecho en la sangre; utilizado como una medida de la función renal.
-) **Cultivo** - un proceso para la identificación de bacterias y otros organismos en la sangre, esputo y otros fluidos corporales.
-) **Ciclosporina (CSA)** - un medicamento utilizado para prevenir el rechazo.
-) **Ciclo prolongado de corticoesteroides** – se define como una duración del tratamiento con una dosis completa de 5 días o más; de lo contrario se considera un ciclo breve.
-) **Choque séptico** – sepsis con hipotensión refractaria a la reposición de líquidos.
-) **Células mononucleares** – son las formadas por un núcleo redondo. Este nombre es debido a su carácter diferenciador de otras células del sistema

inmunitario, las células polimorfonucleares, que tienen el núcleo lobulado en tres partes.

-) **Células cristaloides** - es un tipo de disolución con propiedades diferentes de los coloides. Se emplean en terapia intravenosa para reponer líquidos perdidos.
-) **Coloides** - son mezclas heterogéneas de por lo menos dos fases diferentes con la de una de las fases en forma finalmente dividida (sólida, líquido, o gas).
-) **Catecolaminas** - son una clase de monoaminas que se sintetizan a partir de la tirosina.
-) **Consentimiento informado** - es el procedimiento mediante el cual se garantiza que el sujeto ha expresado voluntariamente su intención de participar en una investigación, después de haber comprendido la información que se le ha dado acerca de los objetivos de la misma, los beneficios, las molestias, los posibles riesgos, etc.

D

-) **Detección precoz** -
-) **Depuración extrarrenal** -
-) **Disfunción microvascular** - es una enfermedad sistémica en un paciente vulnerable está asociada muy frecuente y relacionada con marcadores de mal pronóstico.
-) **Diabetes** - niveles de glucosa en la sangre persistentemente altos.
-) **Diseminación** – acción de diseminar
-) **Dosis bajas de corticoesteroides** - Se define como una dosis diaria total de 300 mg o menos de hidrocortisona (o equivalente); de lo contrario se considerará una dosis alta de corticosteroides.
-) **Doppler** - es un tipo de ecografía con la que se estudia el flujo de sangre que pasa a través de las arterias y venas.
-) **Dopamina** - se produce en muchas partes del sistema nervioso, especialmente en la sustancia negra. Es también una neurohormona liberada

por el hipotálamo, donde su función principal es inhibir la liberación de prolactina del lóbulo anterior de la hipófisis.

-) **Deshidratación** - falta de agua.
-) **Desintoxicar** - eliminación de sustancias tóxicas del cuerpo.
-) **Diálisis** - un proceso que filtra las impurezas y el exceso de líquidos de la sangre cuando los riñones no están funcionando bien

E

-) **Escala de Apache** - sistema de valoración de la gravedad del estado de salud agudo y crónico del paciente.
-) **Escala SOFA** - sistema de valoración de la disfunción orgánica. Hiperglucemia.
-) **Etiología** - es la ciencia centrada en el estudio de la causalidad de la enfermedad.
-) **Eritrocitos** - al igual que los leucocitos, tiene su origen en la médula ósea. También denominado glóbulos rojos o hematíes.
-) **Enfermedad renal** - es la última etapa de la enfermedad renal crónica. Cuando tus riñones fallan, esto quiere decir que han parado de trabajar suficiente para sobrevivir sin el tratamiento de diálisis o un trasplante de riñón.
-) **Emergencia** - Asunto o situación imprevistos que requieren una especial atención y deben solucionarse lo antes posible.
-) **Electrolitos** - minerales en la sangre, tales como el potasio, sodio, etc, que deben mantenerse dentro de un rango determinado para mantener el cuerpo funcionando bien.
-) **Edema** - hinchazón causada por el exceso de fluido.
-) **Electrocardiograma** - un registro de la actividad eléctrica del corazón.
-) **Ecocardiograma** - medida de la función cardíaca y el flujo sanguíneo a través del uso de ondas de sonido.

F

-) **Frecuencia respiratoria** – es el numero de respiraciones que realiza un sr vivo en un periodo especifico (suele expresarse en respiraciones por minuto).
-) **Fluconazol** - se usa para tratar las infecciones por hongos, incluidas las infecciones por levaduras de la vagina, la boca, la garganta, el esófago (el conducto que va desde la boca hasta el estómago), el abdomen (el área entre el pecho y la cintura), los pulmones, la sangre y otros órganos.

G

-) **Gluconeogénesis** - es un proceso metabólico que se presenta en casi todos los seres vivos, incluyendo plantas, animales y diversos tipos de microorganismos.
-) **Glóbulos rojos** – células en la sangre que transportan el oxígeno a la sangre y los tejidos.

H

-) **Hiperglucemia** - valores de glucosa sérica <60 mg/dL.
-) **Hiperlactacidemia** - Concentraciones séricas de lactato o ácido láctico >1 mmol/L
-) **Heterogéneo** - Que está formado por elementos de distinta clase o naturaleza.
-) **Hipotensión persistente** - Son las manifestaciones secundarias a:
 - Presión arterial sistólica < 90 mm Hg
 - Presión arterial media < 70 mm Hg
 - Descenso de los valores basales de la presión arterial sistólica de > 40 mm Hg.
-) **Hipoperfusión tisular** - contribuye al desarrollo de la disfunción orgánica múltiple y, en última instancia, a la muerte. Es fundamental que el clínico comprenda la fisiopatología, el reconocimiento y tratamiento de la hipoperfusión inducida por la sepsis.
-) **Hipotermia** - es el descenso involuntario de la temperatura corporal por debajo de 35 °C (95 °F) medida con termómetro en el recto o el esófago.

-) **Hipoxia** - es un estado de deficiencia de oxígeno en la sangre, células y tejidos del organismo.
-) **Hematocrito** - es el porcentaje que ocupa la fracción sólida de una muestra de sangre anticoagulada, al separarse de su fase líquida (plasma).
-) **Huésped** - organismo que alberga a otro en su interior o que lo porta sobre sí.

I

-) **Índice de anticoagulación (INR)** - cociente internacional ajustado para lograr un índice de anticoagulación adecuado al estado del paciente que debe mantenerse entre 2 a 3.5. Puede calcularse también dividiendo el TP del paciente entre el TP del testigo elevado a la potencia de ISI (índice de sensibilidad internacional = 1 a 1.3).
-) **Índice de Kirby** - medida de intercambio gaseoso alveolo-capilar. Se obtiene al dividir la presión arterial de O₂ entre la fracción inspirada de O₂ proporcionada.
-) **Infección** - respuesta inflamatoria secundaria a la presencia de microorganismos o a la invasión de tejido normalmente estéril del huésped por dichos agentes.
-) **Inmunocompromiso** - características del paciente que presenta una respuesta anormal en la inmunidad humoral, con énfasis en la fagocitosis, que lo hacen más susceptible de desarrollar problemas infecciosos graves y sus complicaciones. Esta alteración de la inmunidad puede ser secundarias a cáncer, enfermedades con alteración del sistema inmunológico, desnutrición grave, uso de citotóxicos o esteroides.
-) **Inmunidad** - defensas biológicas para evitar la infección o la enfermedad.
-) **Inmunización** - administración de una vacuna para proteger contra las enfermedades transmisibles.
-) **Inmunoglobulina** - un medicamento intravenoso que ayuda a proteger al cuerpo de las enfermedades y previene que regresen anticuerpos dañinos.

-) **Infección de vías urinarias** - La infección de orina está provocada por la invasión de microorganismos en el tracto urinario.
-) **Infección del tracto urinario** - infección que afecta a la vejiga, los riñones o la uretra.
-) **Isquemia miocárdica** - reduce el flujo sanguíneo al corazón y a veces puede causar dolor torácico.

L

-) **Leucocitosis** – Aumento del número de leucocitos en la sangre circulante; puede ser por causas fisiológicas, como en el embarazo o durante la digestión, o por causas patológicas, como en las infecciones.
-) **Leucopenia** – Disminución del número de leucocitos en la sangre, por debajo de 4 000 por milímetro cúbico.
-) **Lipopolisacáridos** – o endotoxina es el mayor componente de la membrana externa de las bacterias Gram negativas, desempeñan una importante función en la activación del sistema inmune al constituir el antígeno superficial más importante de este tipo de bacterias.
-) **Linfocitos T** – son células especializadas del sistema inmune que juegan un papel central como mediadores de la respuesta inmune celular dirigida principalmente contra agentes que se replican dentro de la célula (microorganismos intracelulares) como por ejemplo los virus.

M

-) **Morbilidad** - Cantidad de personas que enferman en un lugar y un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.
-) **Mortalidad** - Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.

N

) **Neoplasias** - Formación anormal en alguna parte del cuerpo de un tejido nuevo de carácter tumoral, benigno o maligno.

) **Nosocomio** – hospital.

O

) **Oxímetro** - un dispositivo que se sujeta al dedo o lóbulo de la oreja y mide la cantidad de oxígeno siendo transportado por la sangre que circula en el cuerpo.

) **Obnubilación** - Estado de la persona que sufre una pérdida pasajera del entendimiento y de la capacidad de razonar o de darse cuenta con claridad de las cosas.

P

) **Pruebas cruzadas** - la mezcla de sangre entre el donante y el destinatario para detectar anticuerpos dañinos.

) **Presión arterial** -

) **Presión arterial media (PAM)** - es la medición de la presión que evalúa el grado de perfusión tisular y se obtiene de la suma de la presión diastólica más un tercio de la presión diferencial.

) **Presión arterial baja** -

) **Presión venosa central** - es la medición de la presión a nivel de la vena cava superior en su entrada a la aurícula derecha, sus valores normales son de 8 a 12 mm Hg.

) **Petequias** - pequeñas manchas de color púrpura o rojo oscuro debajo de la piel causada por pérdidas de sangre de los vasos; puede indicar un bajo recuento de plaquetas.

) **Proteína** - o prótidos son macromoléculas formadas por cadenas lineales de aminoácidos. Su síntesis ocurre a través de la traducción ribosomal, es decir que está a cargo de los ribosomas y guiada por la información de una molécula de ARNm que actúa como molde

-) **Protocolo** - un plan de atención o tratamiento.
-) **Polipnea** - consiste en un aumento de la frecuencia y aumento de la profundidad respiratorias. Se puede asimilar que la **polipnea** es una combinación de taquipnea (respiración rápida por encima de los 20 ciclos por minuto) y batipnea (respiración profunda).
-) **Patógeno causal** - Los patógenos son agentes infecciosos que pueden provocar enfermedades a su huésped. Este término se emplea normalmente para describir microorganismos como los virus, bacterias y hongos, entre otros. Estos agentes pueden perturbar la fisiología normal de plantas, animales y humano.
-) **Plaquetas** - células sanguíneas que ayudan a prevenir el sangrado y ayudan con la coagulación de la sangre cuando los vasos se rompen.

Q

R

-) **Radiografía de tórax** - examen de pulmones utilizando dosis bajas de radiación para producir una imagen.

S

-) **Sepsis grave** - sepsis asociada con disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión. Las alteraciones debidas a la hipoperfusión pueden incluir acidosis láctica, oliguria o alteración aguda del estatus mental.
-) **Shock séptico** - subgrupo de sepsis grave que se define como la persistencia de hipotensión inducida por la sepsis a pesar de la adecuada reanimación con fluidos.
-) **Saturación capilar venosa de oxígeno (ScvO₂)** - es la medición de la concentración de oxígeno (%) a nivel capilar en la vena cava superior.
-) **Septicemia** - término anteriormente utilizado para referirse a la presencia de microorganismos afectando dos o más órganos, actualmente en desuso.

-) **Síndrome de disfunción orgánica múltiple/Falla orgánica múltiple** - alteración de dos o más órganos en un paciente que requiere de soporte para mantener la homeostasis.
-) **Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS)** - respuesta inflamatoria sistémica que puede ser disparada por una serie de condiciones infecciosas y no infecciosas. Se identifica con la presencia de 2 o más de los siguientes criterios:
 - Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ o $\leq 36^{\circ}\text{C}$
 - Frecuencia cardíaca >90 latidos por minuto
 - Frecuencia respiratoria >20 respiraciones por minuto o presión arterial de $\text{CO}_2 <32$ mm de mercurio
-) **SIDA** -
-) **Sistema inmunitario débil** -
-) **Soluciones coloides** - líquidos para administración intravenosa compuestos de moléculas de gran tamaño (proteínas), como la solución haemaccel, albúmina, almidón (6% y 10%).
-) **Soluciones cristaloides** - líquidos para administración intravenosa compuestos básicamente por electrolitos, como la solución salina a diferentes concentraciones y solución Hartmann.
-) **Sodio** - un electrolito importante para el equilibrio de líquidos.
-) **Susceptible** -

T

-) **Tasa de letalidad** - proporción de muertes entre los enfermos. Incidencia acumulada de muerte en un grupo de enfermos.
-) **Tasa de ataque** - proporción de casos que se producen en una población cerrada y en un tiempo muy determinado. Es una incidencia acumulada. Normalmente se utiliza esta terminología en el estudio de brotes epidémicos.
-) **Tratamiento adyuvante** - medicación administrada en adición a un tratamiento primario (en nuestro caso, el tratamiento primario es antibiótico).

-) **Taquipnea** - consiste en un aumento de la frecuencia respiratoria por encima de los valores normales (>20 inspiraciones por minuto).
-) **Taquicardia** - se presenta cuando una anomalía en el corazón produce señales eléctricas rápidas que aceleran la frecuencia cardíaca, que normalmente es de unos 60 a 100 latidos por minuto en reposo. En algunos casos, la **taquicardia** no causa síntomas ni complicaciones.
-) **Temperatura corporal** - un indicador que evalúa la regulación térmica de nuestro organismo. Según la medicina, una temperatura normal está entre 35 y 37 °C. Si la temperatura se encuentra entre 37,1-37,9 °C se trata de un estado febril o febrícula y si está por encima de 38 °C estamos hablando de hipertermia o fiebre.
-) **Trasplante de órgano** - es la sustitución de un **órgano** enfermo por un **órgano** sano procedente habitualmente de un donante cadáver
-) **Trombosis** - Formación de un coágulo de sangre en el interior de un vaso sanguíneo o en el corazón.
-) **Thrush/algodoncillo** - infección por hongos en la boca y la garganta, causando manchas blancas.
-) **Toxoplasmosis** - una infección causada por un parásito que se encuentra a menudo en los gatos que se alimentan de otros animales pequeños.

U

-) **Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)** - área hospitalaria en donde se atienden a los pacientes en estado crítico y que reúne las condiciones para mantener su homeostasis. Se utiliza como sinónimo unidad de terapia intensiva (UTI).
-) **Unidad de terapia intensiva** - área hospitalaria donde se atienden a los pacientes en estado crítico y que reúne las condiciones para mantener su homeostasis.
-) **Uréter** – es un tubo que transporta la orina desde el riñón a la vejiga urinaria.

V

-) **Valor predictivo positivo** - proporción de personas con un resultado de prueba positivo y que realmente tienen la enfermedad. Varía con la prevalencia de la enfermedad en la población.
-) **Valor predictivo negativo** - proporción de personas con un resultado de prueba negativo y que realmente no tiene la enfermedad. Varía con la prevalencia de la enfermedad en la población.
-) **Vasodilatador** - son medicamentos que abren (dilatan) los vasos sanguíneos. Afectan los músculos de las paredes de las arterias y las venas, lo que evita que los músculos se tensen y las paredes se estrechen. Como resultado, la sangre fluye por los vasos sanguíneos con mayor facilidad.
-) **Virus** - un tipo de organismo que invade las células y hace que se produzca más virus, causando una infección
-) **Ventilador** - .una máquina que empuja el aire y el oxígeno extra en los pulmones.