

ACTUALIZACIÓN

CARACTERIZACIÓN DE LOS ASPECTOS ETIOLÓGICOS, FISIOPATOLÓGICOS, CLÍNICOS Y TERAPÉUTICOS DE LA SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO

CHARACTERIZATION OF THE ETIOLOGICAL, PHYSIOPATHOLOGICAL, CLINICAL AND THERAPEUTIC ASPECTS OF SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

Vera-Carrasco Oscar*

*Profesor Emérito de Pre y Postgrado de la Facultad de Medicina-Universidad Mayor de San Andrés, Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva

RESUMEN

La sepsis es un síndrome clínico basado en una compleja y dinámica interacción entre patógeno y huésped. La identificación de diferentes fenotipos y la heterogeneidad de la sepsis obligan a cambiar paradigmas en el diagnóstico-tratamiento. El shock séptico o septicémico se define como la hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de la reanimación adecuada con fluidos, acompañada de alteraciones de la perfusión o disfunción de órganos. O la necesidad de fármacos vasoactivos para corregir la presión arterial. Es un tipo de shock distributivo, con reducción de las resistencias vasculares sistémicas y generalmente aumento del gasto cardíaco. En los últimos años, ha evolucionado la atención de la sepsis con especial enfoque shock séptico (SS) por su gravedad y su mayor morbimortalidad. En consideración a lo anterior, esta revisión tiene el propósito de realizar la caracterización de esta patología en los aspectos etiológicos, fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos más importantes.

PALABRAS CLAVE: sepsis, shock séptico, etiología, fisiopatología, clínica, tratamiento.

ABSTRACT

Sepsis is a clinical syndrome based on a complex and dynamic interaction between pathogen and host. The identification of different phenotypes and the heterogeneity of sepsis requires a paradigm shift in its diagnosis and treatment. Septic shock is defined as a sepsis-induced hypotension that persists despite adequate fluid resuscitation, accompanied by perfusion abnormalities or organ dysfunction. It may also involve the need for vasopressor drugs to correct blood pressure. It is a type of distributive shock, characterized by reduced systemic vascular resistance and typically increased cardiac output. In recent years, the management of sepsis has evolved with a special focus on septic shock (SS) due to its severity and higher morbidity and mortality. Considering the above, this review aims to characterize this condition in terms of its etiological, pathophysiological, clinical, and therapeutic aspects.

KEYWORDS: sepsis, septic shock, etiology, pathophysiology, clinical presentation, treatment.

INTRODUCCIÓN

La sepsis es un síndrome clínico basado en una compleja y dinámica interacción entre patógeno y huésped. La identificación de diferentes fenotipos y la heterogeneidad de la sepsis obligan a cambiar paradigmas en el diagnóstico-tratamiento¹

La **sepsis** se define como la presencia (posible o documentada) de una infección junto con manifestaciones sistémicas de infección. El shock asociado a sepsis severa como su expresión más grave, operativamente requiere la presencia de un Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

(SIRS) de origen infeccioso más criterios de hipoperfusión e hipotensión persistente (presión arterial sistólica < 90 mmHg o presión arterial media (PAM) < 70 mmHg, o caída > 40 mmHg de la presión arterial sistólica desde la basal) que no revierte con la administración de fluidos (2 L de cristaloides en 1 hora) y por lo tanto, requiere el empleo de fármacos vasopresoras para su corrección.

Esta nueva definición de sepsis destaca la primacía de la respuesta no homeostática del huésped a la infección, la posible letalidad que excede considerablemente la de una infección común y la necesidad de un diagnóstico precoz. El shock séptico (**SS**) se define como una subcategoría de la sepsis en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente profundas como para aumentar considerablemente la mortalidad.³

En los últimos años, ha evolucionado la atención de la sepsis con especial enfoque shock séptico (SS) por su gravedad y su mayor morbimortalidad. Consensos como la Surviving Sepsis Campaign (**SSC**) o el Documento Código Sepsis (DCS) en España han intentado homogeneizar el tratamiento diagnóstico-terapéutico^{4,5} y se ha demostrado que la introducción del concepto de los bundles o paquetes de medidas mejora la atención e incluso la morbimortalidad^{4,6}

El **shock séptico o septicémico** se define como la hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de la reanimación adecuada con fluidos, acompañada de alteraciones de la perfusión o disfunción de órganos. O la necesidad de fármacos vasoactivos para corregir la presión arterial. Es un tipo de shock distributivo, con reducción de las resistencias vasculares sistémicas y generalmente aumento del gasto cardíaco.

El shock séptico tiene un perfil hiperdinámico que se caracteriza por un GC elevado con disminución grave de las RVS. Su origen es una vasodilatación marcada a nivel de la macro y la microcirculación y es consecuencia de la respuesta inflamatoria del huésped a los microorganismos y sus toxinas. En la actualidad existe evidencia de que la producción de óxido nítrico (**ON**) está muy incrementada en el shock séptico. Estos hallazgos

han llevado a la conclusión de que el ON es el principal responsable de la vasodilatación que se produce en este tipo de shock. La mayoría de los pacientes con shock séptico mantienen un índice cardiaco normal o elevado, hasta fases avanzadas.

El fallo que ocurre en la microcirculación da lugar a la aparición dentro de un mismo tejido de zonas hiperperfundidas con otras hipoperfundidas en las que se produce hipoxia celular y acidosis láctica.¹

Etiología

La sepsis es una entidad clínica definida por el daño orgánico que amenaza la vida, causado por una respuesta alterada del huésped a una infección. En los casos de sepsis en que se producen profundas alteraciones cardiovasculares que comprometen el metabolismo celular, se habla de SS, que se relaciona con una mayor mortalidad, hasta del 50% en países desarrollados y no industrializados⁷

El estado de shock es una situación aguda en la que el sistema cardiovascular es incapaz de mantener un aporte suficiente de oxígeno a los tejidos para cubrir la demanda metabólica. Este desequilibrio entre aporte y consumo de oxígeno provoca una disfunción celular que, de perpetuarse, produce disfunción orgánica, fallo multiorgánico y, finalmente la muerte. El tratamiento del shock séptico ha evolucionado en el tiempo con un tratamiento oportuno y precoz con la utilización de vasopresores, tratamiento antibacteriano y otras como la ventilación mecánica para su resolución favorable.^{8,9}

La definición de shock séptico ha evolucionado en el tiempo y, si antes se asociaba al requerimiento de vasopresores, en la actualidad se ha enfatizado la importancia de las alteraciones metabólicas^{8,9}. Así pues, independientemente del tratamiento específico del shock séptico con antibioticoterapia y control del foco infeccioso, en el tratamiento clínico de estos pacientes es fundamental la restauración precoz del equilibrio entre transporte (DO₂) y consumo de oxígeno (VO₂), principalmente con intervenciones destinadas a incrementar el transporte general de oxígeno hacia los tejidos mediante la manipulación de la presión arterial y el gasto cardíaco (GC).

Focos posibles de sepsis

FOCO PRIMARIO	FACTORES PREDISPONENTES	MICROORGANISMOS HABITUALES
Respiratorio (47-50%)	EPOC, intubación, alteraciones de deglución, etilismo, bajo nivel de consciencia	S.pneumoniae, H.influenzae, E.coli...
Urinario (22-25%)	Ancianos, DM, litiasis, Sondaje	E. coli (95%), enterococcus, S.aureus...
Abdominal (12-16%)	Cirrosis, patología biliar, antecedente de IQ abdominal o enfermedad diverticular	Polimicrobiana, aerobios y anaerobios (E.coli, Proteus, B.fragilis...)
Dispositivos intravasculares	Hickman...	S. aureus, S. epidermidis, Pseudomona...
Partes blandas	Úlceras de decúbito, quemaduras, CDVP	Gram+, enterobacterias, anaerobios...

Vera-Carrasco O. Sepsis y Shock séptico. Revista "Cuadernos". Número Especial 1-2019: 61-71 ISSN 1562-6776

Cabe señalar, que en un 30% de los casos NO se identifica foco.

DIAGNÓSTICO

En los pacientes con sospecha de sepsis o shock séptico se recomienda realizar cultivos microbiológicos (incluyendo el hemocultivo) antes de comenzar la terapia antimicrobiana, si es que esta elección no provoca un retraso en el inicio de los antimicrobianos.¹⁰ Los cultivos microbiológicos de rutina apropiados siempre deben incluir al menos 2 hemocultivos (para aerobios y anaerobios).²

Cabe recalcar que, una vez efectuado el diagnóstico clínico, es imprescindible efectuar hemocultivos antes de iniciar la terapia antimicrobiana lo más antes posible, para determinar, la relación riesgo/beneficio y posterior administración de antimicrobianos. Lo mismo cabe cuando se decide obtener cultivos de múltiples sitios considerados fuentes potenciales de infección. En general, no se incluyen muestras que requieran un procedimiento invasivo. Muchos autores desaconsejan la decisión de "pancultivar" todos los sitios potenciales de infección (a menos que el origen de la sepsis no sea clínicamente evidente), ya que se favorece el uso inapropiado de antimicrobianos.

Si la historia o el examen clínico indican claramente un sitio anatómico infectado específico, es innecesario hacer cultivos de otros sitios (aparte del hemocultivo). Como es de lógica, en todos los procesos patológicos como el que se describe en este artículo, se considera que una espera de 45 minutos mientras se obtienen los cultivos no implica un retraso importante

en la terapia antimicrobiana. Antes de iniciar cualquier tratamiento antimicrobiano nuevo se recomiendan ≥ 2 series de hemocultivos (aeróbica y anaeróbica). No se tienen reportes en los que se hayan demostrado que el rendimiento de los cultivos mejore si la muestra se toma durante los picos de temperatura.

En los pacientes sin sospecha de infección asociada al catéter, y en quienes se sospecha infección clínica en otro sitio, por lo menos uno del hemocultivo (de los 2 o más requeridos) será obtenido periféricamente. Sin embargo, no se pueden hacer recomendaciones acerca de cuántos hemocultivos se requieren. Las opciones que se tienen en la práctica de la medicina crítica actual incluyen: a) todos los cultivos se obtienen periféricamente por venopunción; b) se obtienen muestras para cultivo a través de cada dispositivo intravascular pero no a través de los múltiples lúmenes de un mismo catéter intravascular, o, c) las muestras se extraen de los múltiples lúmenes de un dispositivo intravascular.

Cuadro clínico^{10,11,12}

Las manifestaciones clínicas propias de la sepsis son inespecíficas y variables entre individuos, superponiéndose a la clínica del foco de infección o a la de comorbilidades subyacentes.

Fiebre

Es frecuente pero no constante. Algunos pacientes presentan una temperatura normal e incluso hipotermia (más frecuentemente en ancianos, inmunosuprimidos, alcohólicos, etc).

Neurológico

Son más frecuentes en personas con alteraciones

neurológicas previas y en ancianos. Se puede producir desorientación, confusión, estupor y coma. La presentación como focalidad neurológica es rara, pero déficits focales preexistentes pueden agravarse. Así mismo, puede haber disfunción autonómica con alteración en la frecuencia cardíaca y afectación de nervios periféricos (polineuropatías).

Manifestaciones musculares

Las mialgias que acompañan los cuadros febriles infecciosos se deben a un aumento del tono muscular a través de los nervios somáticos y a lesión muscular directa.

Manifestaciones endocrino metabólicas

Acidosis láctica (aunque al inicio puede existir cierto componente de alcalosis metabólica por hiperventilación), aceleración del catabolismo de las proteínas, disminución de los niveles de albúmina e hiperglucemia. La presencia de hipoglucemia junto con cifras tensionales que no remontan con drogas vasoactivas debe hacernos sospechar la presencia de una insuficiencia suprarrenal relativa subyacente. También puede producirse una situación relativa de hipotiroidismo e hipopituitarismo.

Manifestaciones cardiovasculares

Puede producirse daño miocárdico, disminución de resistencias vasculares periféricas con aumento de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco, así como disminución de la fracción de eyección.

Manifestaciones hematológicas

Es frecuente la presencia de leucocitosis con neutrofilia. La trombopenia es un hallazgo muy frecuente asociado o no a coagulación intravascular diseminada. Ante una cifra de plaquetas inferior a 50.000 acompañada a un aumento del tiempo de protrombina y una disminución del fibrinógeno se debe sospechar una CID cuya manifestación más frecuente es la hemorragia, aunque también puede existir trombosis.

Manifestaciones pulmonares

Entre estas, las pulmonares son una de las complicaciones más frecuentes observadas en

la práctica clínica en el proceso patológico que se describe. La manifestación más grave es el síndrome de distrés respiratorio que se manifiesta con infiltrados pulmonares difusos, hipoxemia grave en sangre arterial ($PaO_2/FiO_2 < 200$) en ausencia de neumonía e insuficiencia cardíaca. Se calcula dividiendo la presión arterial de oxígeno en mmHg del paciente entre la fracción inspirada de oxígeno. Si $PaO_2/FiO_2 < 300$ = daño pulmonar agudo.

Manifestaciones renales

El shock séptico se suele acompañar de oliguria e hiperazoemia y deterioro de la función renal que suele ser reversible. El daño renal suele ser de origen prerrenal y en la orina tenemos inversión del cociente sodio/potasio, aunque puede deberse a otros mecanismos como necrosis tubular aguda o la secundaria a fármacos.

Manifestaciones digestivas

Alteración de las pruebas de función hepática. La ictericia colestásica es frecuente que se produzca en pacientes con y sin enfermedad hepática previa.

Manifestaciones cutáneas

Existe un amplio espectro de lesiones cutáneas que se producen por diversos mecanismos: inoculación local, diseminación hematogena, lesiones por hipoperfusión

como livideces o zonas de necrosis. En ocasiones las lesiones cutáneas pueden hacer sospechar determinados agentes patógenos.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SEPSIS ¹⁰

Infección documentada o sospechada y uno de los siguientes parámetros:

Parámetros generales

- Fiebre (temperatura $> 38,3$ °C)
- Hipotermia (Temperatura < 36 °C)
- Frecuencia cardíaca > 90 latidos/minuto o 2 DS por encima del valor normal para la edad
- Taquipnea > 30 respiraciones/minuto
- Alteración del estado mental
- Edema significativo o balance de fluidos positivo (> 20 ml/kg en 24 horas)

- Hiperglicemia (glucosa plasmática > 110 mg/dl) en ausencia de diabetes

Parámetros inflamatorios

Leucocitosis (recuento de glóbulos blancos > 12000/ μ L)

Leucopenia (recuento de glóbulos blancos < 4000/ μ L)

Recuento de glóbulos blancos normal con más del 10% de formas inmaduras

Proteína C reactiva en plasma > 2 DS sobre el valor normal

Procalcitonina en plasma > 2 DS sobre el valor normal

Parámetros hemodinámicos

- Hipotensión arterial (PAS < 90 mmHg, PAM < 70 mmHg o disminución PAS > 40 mmHg en adultos o < 2 DS debajo de lo normal para la edad)

- Saturación venosa mixta de oxígeno > 70%

- Índice cardíaco > 3,5 L/min/m²

- Parámetros de disfunción orgánica

- Hipoxemia arterial (PaO₂/FiO₂ < 300)

- Oliguria aguda (gasto urinario < 0,5 ml/kg/h o 45 mm/l por lo menos 2 horas)

- Incremento de la creatinina \geq 0,5 mg/dl

- Anormalidades de la coagulación: INR > 1,5 o TTP activado > 60 segundos)

- Ileo (ausencia de ruidos hidroaéreos)

- Trombocitopenia (Recuento de plaquetas < 100000/ μ L)

- Hiperbilirrubinemia (Bilirrubina total en plasma > 4 mg/dl)

Parámetros de perfusión tisular

- Hiperlactatemia (> 3 mmol/L)

- Disminución del llenado capilar o moteado.

- PAS: presión arterial sistólica, PAM: presión arterial media,

- PaO₂: presión arterial de oxígeno, FiO₂: fracción inspirada de oxígeno. Adaptado de Levy et al.

DIAGNÓSTICO ANALÍTICO^{11,12}

BIOMARCADORES

En la práctica clínica los biomarcadores sirven para:

- Apoyo a la sospecha clínica y diagnóstico de infección
- Estratificación del riesgo de sepsis
- Evaluación de la respuesta al tratamiento antibiótico

PCR (Proteína C reactiva)

Establece la presencia de inflamación, pero no es específica ni se correlaciona con la gravedad de ésta. En pacientes con sepsis documentada sirve para valorar la respuesta al tratamiento. Puede elevarse en infecciones menores sin repercusión sistémica y tarda más en aumentar tras el inicio de la sepsis. Se puede elevar en cuadros no infecciosos y tarda más en descender tras el control de la inflamación.

Procalcitonina

Es un propéptido de la calcitonina producido por las células C de tiroides. En sanos el nivel sérico es inferior a 0,1 ng/ml. Durante la infección con repercusión sistémica se produce en sitios extratiroideos no determinados. Es un marcador más específico que la PCR para el diagnóstico de infección bacteriana.

- <0,5 ng/mL: Infección bacteriana poco probable. Puede haber una infección local.

- 0,5-2ng/mL: Es posible la infección sistémica.

- >2 ng/mL: Es muy probable la infección sistémica (sepsis).

- >10ng/mL: Importante reacción inflamatoria sistémica debida casi siempre a sepsis bacteriana grave o shock séptico.

Ácido láctico

Es un marcador de hipoxia celular derivado del metabolismo anaerobio, por lo que es frecuente su elevación en caso de shock séptico. Es fundamental su determinación en fases iniciales para estratificar el riesgo ya que se ha descrito como predictor independiente de mortalidad en niveles intermedios > 2mmol/l y especialmente

elevados por encima de 4mmol/l, en cuyo caso la fluidoterapia inicial deberá ser más agresiva.

Otras muestras

Equilibrio ácido-base arterial (Ph, Pco₂, Po₂, Bicarbonato, Ácido láctico, etc), proteína C reactiva, procalcitonina, hemograma, pruebas de función hepática (GOT, GPT, bilirrubina, fosfatasa alcalina y GGTP), pruebas de función renal (urea y creatinina), pruebas de coagulación (tiempo de protrombina, TTPA y fibrinógeno), glucosa e ionograma. Sacar pruebas cruzadas y reserva de hemoderivados (objetivo de hemoglobina en torno a 10 g/dl. Si menos: transfundir).

Diagnóstico microbiológico

Hay que obtener cultivos apropiados antes de iniciar el tratamiento antibiótico.

Hemocultivos: la toma de hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano empírico es un elemento fundamental del proceso de atención al paciente con sepsis. Deben tomarse lo antes posible, independientemente de la presencia de fiebre o no.

La selección de otras muestras de cultivo se basa en el escenario clínico: pulmonar (cultivo de esputo, antigenurias), genitourinario (sedimento urinario y urocultivo), abdominal (coprocultivo, toxina *C. difficile*), piel y catéteres. En caso de sospecha de infección localizada, debe obtenerse material purulento del punto en cuestión (piel, tejidos blandos o líquidos normalmente estériles para cultivo y análisis de Gram), siendo importante recoger en jeringa y no en torunda para análisis de anaerobios. El análisis de Gram urgente puede aportar información sobre qué tipo de bacteria no debemos dejar de cubrir en la terapia empírica inicial.

Estudios de imagen

Van encaminados a la identificación del foco de infección. La radiografía de tórax se incluye dentro del estudio inicial. La ecografía o TAC de abdomen van dirigidas al despistaje de focos abdominales y la ecocardiografía se debe plantear ante la posibilidad de endocarditis.

TRATAMIENTO

A. Terapia Antimicrobiana ^{13, 14, 15, 16}

1. La administración de antimicrobianos IV debe hacerse tan pronto como sea posible después del reconocimiento de la sepsis y el shock séptico, dentro de la primera hora.
2. Se recomienda la terapia empírica de amplio espectro (para bacterias, hongos y virus) con 1 o más antimicrobianos para pacientes con sepsis o shock séptico.
3. Realizar la terapia antimicrobiana empírica una vez que se han identificado los patógenos y su sensibilidad, y/o una mejoría clínica adecuada.

Debido a la elevada mortalidad asociada a una terapia inicial inapropiada, los regímenes empíricos deben contemplar una amplia inclusión bacteriana. Sin embargo, estos regímenes en pacientes con septicemia y shock séptico son complejas, no pueden reducirse a una simple lista.

Para la terapia empírica es necesario evaluar varios factores:

- a) El sitio anatómico de la infección con respecto al perfil del patógeno típico y las propiedades de cada antimicrobiano para penetrar en ese sitio.
 - b) Los patógenos prevalentes dentro de la comunidad, hospital y guardia hospitalaria.
 - c) Los patrones de resistencia de los patógenos prevalentes y la presencia de defectos inmunológicos específicos (neutropenia, esplenectomía, infección por el VIH mal controlada y defectos adquiridos o congénitos de la inmunoglobulina, complemento o función o producción leucocitaria.
 - d) La edad y las comorbilidades, incluyendo enfermedades crónicas (por ej., diabetes) y disfunción orgánica crónica (por ej., insuficiencia hepática o renal), presencia de dispositivos invasivos (por ej., catéter venoso central o urinario), que comprometen la defensa a la infección.
4. Optimizar la dosificación de los antimicrobianos según su farmacocinética/farmacodinámica y las propiedades específicas de los fármacos.

5. Se sugiere la terapia combinada empírica (usando al menos 2 antibióticos de diferentes clases) para los patógenos bacterianos más probables involucrados en el shock séptico.
6. Se sugiere no utilizar rutinariamente la terapia combinada para el tratamiento en curso de la mayoría de otras infecciones graves, incluyendo la bacteriemia y la sepsis sin shock. Esto no excluye el uso de la terapia con múltiples fármacos para ampliar la actividad antimicrobiana.
7. No se recomienda la terapia combinada para el tratamiento rutinario de la sepsis neutropénica/bacteriémica.
8. Si la terapia combinada se utiliza inicialmente para el shock séptico, se recomienda disminuir las dosis e interrumpir la terapia combinada en los primeros días, en respuesta a la mejoría clínica y/o la evidencia de resolución de la infección. Esto se aplica tanto a las terapias combinadas dirigidas como a las empíricas (para las infecciones con cultivos negativos).
9. La duración adecuada sugerida para el tratamiento antimicrobiano es 7 a 10 días para las infecciones más graves asociadas a la sepsis y el shock. No se recomienda la profilaxis sostenida con antimicrobianos sistémicos en los pacientes con estados inflamatorios graves de origen no infeccioso (por ej., pancreatitis grave, quemaduras).
10. Se recomienda séptico.
11. Los cursos más prolongados son apropiados para los pacientes con una respuesta clínica lenta, sin focos de infección bacteriémica con *S. aureus*, algunos hongos, virus o deficiencias inmunológicas como la neutropenia.
12. Los cursos terapéuticos más cortos son apropiados, particularmente para aquellos pacientes con resolución clínica rápida después de un control eficaz de la fuente intrabdominal o urinaria de la sepsis, y aquellos con pielonefritis sin complicaciones anatómicas.
13. Se recomienda la evaluación diaria para la desescalada del tratamiento antimicrobiano en pacientes con sepsis y shock séptico.
14. La medición de los niveles de procalcitonina puede ser usada para apoyar la reducción de la duración de los antimicrobianos en los pacientes con sepsis.
15. Los niveles de procalcitonina pueden utilizarse para apoyar la interrupción de los antibióticos empíricos en pacientes que inicialmente parecían tener sepsis, pero que posteriormente tienen evidencia clínica limitada de infección.

B. Control del origen de la infección

1. En los pacientes con sepsis o shock séptico, se recomienda realizar un diagnóstico anatómico de la infección para el control de la fuente emergente o para proceder a su exclusión lo más rápido posible, y hacer la intervención requerida para el control de la fuente en el momento de la intervención médica y que sea logísticamente posible después del diagnóstico.
2. Se recomienda la eliminación rápida de los dispositivos de acceso intravascular después de haberse establecido otros accesos vasculares, ya que son una posible fuente de sepsis o shock séptico.

C. Terapia de fluidos

1. Se recomienda hacer una sobrecarga líquida durante la continuación de la administración, tanto tiempo como los factores hemodinámicos sigan mejorando.
2. Se recomiendan los cristaloides ya que son los líquidos de elección para la reanimación y el subsiguiente reemplazo del volumen intravascular en pacientes con sepsis y shock séptico.
3. Para la reanimación con fluidos de los pacientes con sepsis o shock séptico se sugiere usar cristaloides balanceados o solución salina.
4. Para la reanimación inicial y el posterior reemplazo del volumen intravascular en pacientes con sepsis y shock séptico, se sugiere agregar albúmina si es que se requieren cantidades importantes de cristaloides.
5. No se recomienda el uso de almidones de

hidroxietilo para el reemplazo del volumen intravascular en pacientes con sepsis o shock séptico.

6. Para la reanimación de pacientes con sepsis o shock séptico se recomienda usar cristaloides en vez de gelatinas.

D. Medicamentos vasoactivos

- a. Tratamiento con vasopresores al inicio para lograr un objetivo de presión arterial media (PAM) de 65 mm Hg (grado 1C).
- b. Norepinefrina como vasopresor es la primera elección en sepsis grave y shock séptico (grado 1B).
- c. Epinefrina (añadida a la norepinefrina o como sustituto de esta) cuando se necesite mantener una presión arterial adecuada (grado 2B).
- d. Puede usarse Dopamina como agente vasopresor alternativo a norepinefrina solo en pacientes seleccionados (por ejemplo, paciente con riesgo bajo de taquiarritmias y bradicardia absoluta o relativa) (grado 2C).
- e. No se recomienda fenilefrina en el tratamiento del shock séptico (grado 1C).
- f. No utilizar dopamina de baja dosis para protección renal (grado 1A).
- g. Tratamiento con inotrópicos: Se debe administrar como inótrofo de elección la dobutamina hasta 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ asociado a un al vasopresor en presencia de: disfunción miocárdica, como lo indican las presiones cardíacas de llenado elevadas y bajo gasto cardíaco, o signos continuos de hipoperfusión, a pesar de lograr un volumen intravascular adecuado y PAM adecuada (grado 1C).

- h. Evitar el uso de inotrópicos para aumentar el índice cardíaco a los niveles supra normales (grado 1B).
- i. Corticoides: No utilizar hidrocortisona como tratamiento de pacientes adultos con shock séptico si la reanimación con fluidos y tratamiento con vasopresores son capaces de restaurar la hemodinamia. De no poder lograr este objetivo, sugerimos en el caso de dosis altas de norepinefrina (0,3 gamas/ min) utilizar hidrocortisona endovenosa en dosis de 200 mg por día en infusión continua (grado 2C).
- j. Se recomienda la norepinefrina como vasopresor de primera elección.
- k. Se sugiere agregar vasopresina (hasta 0,03 U/min) o epinefrina en lugar de norepinefrina con la intención de elevar la PAM al valor objetivo, o agregando vasopresina (hasta 0,03 U/min) para disminuir la dosis de norepinefrina. (En caso de disponibilidad la Vasopresina)
- l. Se sugiere usar dopamina como vasopresor alternativo a la norepinefrina solamente en pacientes altamente seleccionados (por ej., con bajo riesgo de taquiarritmias y bradicardia absoluta o relativa).
- m. No usar dosis bajas de dopamina para la protección renal.
- n. Usar dobutamina en pacientes que muestran evidencia de hipoperfusión persistente a pesar de un aporte adecuado de líquido y el uso de agentes vasopresores.
- o. Se sugiere colocar un catéter arterial a todos los pacientes que requieren vasopresores, tan pronto como sea posible.

Principales fármacos vasoactivos

Fármaco	Receptor	Efecto	Dosis	Efectos secundarios
Noradrenalina	$\alpha 1$ (>), $\beta 1$, $\beta 2$	Aumenta la contractilidad, la precarga GC, la FC, disminuye dependencia de precarga	0,01-3,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (incremento 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ cada 5min hasta alcanzar el efecto deseado)	Bradycardia, arritmia cardíaca, isquemia periférica
Dopamina	D1 (otros receptores D $\alpha 1$, $\beta 1$)	Aumenta la contractilidad, la FC y la P. Vasoconstricción, a nivel renal y mesentérico Vasodilatación	< 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ D1; 5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ $\beta 1$, > 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ $\alpha 1$ (incremento 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ cada 10-30min hasta alcanzar el efecto deseado)	Fibrilación auricular, bradicardia, taquicardia, arritmia ventricular, taquiarritmias
Adrenalina	$\alpha 1$ (>) $\beta 1$, $\beta 2$	Aumento del GC, el VS y la PAM. Aumenta las RVS	0,05-1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (incremento 0,05 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ cada 1-5 min hasta alcanzar el efecto deseado)	Hiperlactacidemia hiperglucemia, taquiarritmias isquemia periférica, disminución del flujo esplácnico
Vasopresina	V1 (a y b), V2, V3	Vasoconstricción, aumenta la sensibilidad a las catecolaminas, disminuye FC, disminuye el VS, disminuye el GC. Retención de líquidos aumento de factores procoagulantes, estimula liberación de NO y corticosteroides	0,01-0,04 UI/min	Bradycardia, arritmia cardíaca urticaria, cefalea, broncoconstricción, disminución del flujo sanguíneo esplácnico isquemia y necrosis en dosis altas (> 0,06 UI/min)
Dobutamina	$\beta 1$ >, $\beta 2$ >, α (débil)	Aumenta contractilidad, GC y transporte de O ₂ . Cronotropo. Vasodilatador	5-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Taquiarritmias, incremento en el consumo miocárdico de oxígeno, tolerancia farmacológica cuando la infusión se prolonga más de días, fiebre, eosinofilia

E. Corticosteroides

Se sugiere no utilizar hidrocortisona IV para el tratamiento de los pacientes en shock séptico si la reanimación adecuada con líquido y vasopresores logra restaurar la estabilidad hemodinámica. En caso contrario, se sugiere administrar 200 mg/día de hidrocortisona IV.

F. Inmunoglobulinas

Se sugiere no usar inmunoglobulinas (Ig) IV en los pacientes con sepsis o shock séptico.

G. Anticoagulantes

1. No se recomienda el uso de antitrombina para el tratamiento de la sepsis y el shock séptico.
2. No se hace ninguna recomendación con respecto al uso de trombomodulina o heparina para el tratamiento de la sepsis o el shock séptico.

H. Ventilación mecánica

1. Se recomienda usar un volumen de marea objetivo de 6 ml/kg en vez de 12 ml/kg para los pacientes adultos con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) inducida por sepsis.
2. En los pacientes adultos con SDRA severo inducido por sepsis se recomienda usar presiones meseta objetivo en el límite superior (30 cm H₂O) en vez de presiones meseta más elevadas.

3. Se sugiere usar una PEEP más elevada que baja en los pacientes adultos con SDRA moderado a severo inducido por sepsis

4. Se sugiere el uso de maniobras de reclutamiento en pacientes adultos con SDRA severo inducido por sepsis

5. Se recomienda el uso del decúbito prono sobre el decúbito supino en los pacientes con SDRA inducido por sepsis y un cociente PaO₂/FiO₂ <150.

6. Se recomienda no utilizar ventilación oscilante de alta frecuencia (VOAF) en los pacientes adultos con SDRA inducido por sepsis.

7. Se sugiere el uso de bloqueantes neuromusculares durante ≤ 48 horas en pacientes adultos con SDRA inducido por sepsis y un cociente PaO₂/FiO₂ <150 mmg.

8. Se recomienda una estrategia de líquidos conservadora para los pacientes con SDRA inducido por sepsis sin evidencia de hipoperfusión tisular.

9. Se recomienda no usar agonistas $\beta 2$ para el tratamiento de los pacientes con SDRA inducido por sepsis sin broncoespasmo.

10. Se recomienda no usar rutinariamente el catéter arterial pulmonar para los pacientes con SDRA inducido por sepsis.

11. En los pacientes adultos con insuficiencia respiratoria inducida por sepsis, sin SDRA, se sugiere utilizar volúmenes bajos y no altos.

12. Se recomienda que los pacientes con sepsis ventilados mecánicamente permanezcan con la cabecera de la cama elevada entre 30° y 45° para limitar el riesgo de aspiración y prevenir la neumonía asociada al ventilador (NAV).

13. Se recomienda las pruebas de respiración espontánea en los pacientes con sepsis ventilados mecánicamente aptos para el destete.

14. Se recomienda hacer el destete mecánico para pacientes ventilados con insuficiencia respiratoria inducida por sepsis aptos para el destete.

I. Sedación y analgesia

Se recomienda la sedación continua o intermitente en pacientes con sepsis ventilados mecánicamente, con la guía de la titulación específica.

J. Control de la glucosa

1. Se recomienda usar protocolos para el control de la glucemia en pacientes de UCI con sepsis, comenzando con insulina cuando hay 2 glucemias consecutivas >180 mg/dl. El objetivo es alcanzar una glucemia ≤180 mg/dl y no una ≤110 mg/dl.

2. Se recomienda monitorear la glucemia cada 1-2 horas hasta que la glucemia y la infusión de insulina se estabilicen; luego cada 4 horas en los pacientes que reciben infusiones de insulina.

3. Se recomienda interpretar con precaución las glucemias medidas con tiras reactivas en sangre capilar porque pueden ser inexactas para estimar la glucemia arterial o plasmática.

4. Para las pruebas en el punto de atención, si los pacientes portan un catéter arterial, se sugiere usar sangre arterial y no capilar, y medir con un glucómetro.

K. Terapia de reemplazo renal

1. Se sugiere la terapia de reemplazo renal continua o intermitente en los pacientes con sepsis y daño renal agudo.

2. Se sugiere usar el método continuo para facilitar el manejo del balance hídrico en los pacientes sépticos hemodinámicamente inestables.

3. Se sugiere no utilizar la terapia de reemplazo renal continua en los pacientes con sepsis y lesión renal aguda para corregir la creatinina o la oliguria sin otras indicaciones definitivas de diálisis.

L. Terapia con bicarbonato

Se sugiere no usar bicarbonato de sodio para mejorar la hemodinamia o reducir los vasopresores en pacientes con hipoperfusión inducida por acidemia láctica con un pH ≥7,15.

M. Profilaxis del tromboembolismo venoso

1. Se recomienda la profilaxis farmacológica (heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular para prevenir el tromboembolismo venoso en ausencia de contraindicaciones para el uso de estos agentes.

2. Se recomienda la heparina de bajo peso molecular (HBPM) en lugar de la heparina no fraccionada para la profilaxis del tromboembolismo venoso en ausencia de contraindicaciones para el uso de esa heparina.

3. Se sugiere la profilaxis farmacológica combinada y la profilaxis mecánica del tromboembolismo venoso, siempre que sea posible.

4. Se sugiere la profilaxis mecánica del tromboembolismo venoso cuando la profilaxis farmacológica está contraindicada.

N. Profilaxis de la úlcera de estrés

1. Se recomienda la profilaxis de la úlcera de estrés en pacientes con sepsis o shock séptico que tienen factores de riesgo de sangrado gastrointestinal-

2. Se sugiere el uso de inhibidores de la bomba de protones o de antagonistas del receptor de histamina 2 cuando está indicada la profilaxis de la úlcera de estrés.

3. No se recomienda la profilaxis de la úlcera de estrés en los pacientes sin factores de riesgo de sangrado gastrointestinal.

O. Nutrición

1. No se recomienda la nutrición parenteral precoz, sola o combinada con la alimentación enteral (sino más bien iniciar temprano la nutrición enteral) en pacientes críticamente enfermos con sepsis o shock séptico que pueden ser alimentados por

vía enteral

2. No se recomienda la nutrición parenteral sola o en combinación con alimentos enterales (sino más bien se inicia la infusión de glucosa intravenosa y se comienzan a administrar los alimentos por vía entérica de acuerdo a la tolerancia, durante los primeros 7 días, en los pacientes críticamente con sepsis o shock séptico, para quienes la alimentación enteral temprana no es factible.

3. Se sugiere iniciar la alimentación enteral temprana en lugar del ayuno con la sola infusión de glucosa en los pacientes críticamente enfermos con sepsis o shock séptico que pueden ser alimentados por vía enteral.

4. Se sugiere la alimentación trófica/hipocalórica temprana o la alimentación enteral temprana en pacientes críticamente enfermos con sepsis o shock séptico. Si inicialmente se elige la alimentación trófica/ hipocalórica, entonces los alimentos se deben ir administrando de acuerdo a la tolerancia del paciente.

5. No se recomienda el uso de ácidos grasos omega 3 como suplemento inmunológico en pacientes críticamente enfermos con sepsis o shock séptico.

6. Se sugiere no hacer el monitoreo rutinario del volumen residual gástrico (VRG) en pacientes críticamente enfermos con sepsis o shock séptico. Sin embargo, sugieren medir los residuos gástricos en pacientes con intolerancia alimentaria o considerada con alto riesgo de aspiración.

7. Se sugiere el uso de agentes procinéticos en enfermos críticos con sepsis o shock séptico e intolerancia a la alimentación.

8. Se sugiere la colocación post-pilórica de los tubos de alimentación en enfermos críticos con sepsis o shock e intolerancia alimentaria, o que están riesgo de aspiración.

9. No se recomienda el uso de selenio IV para tratar la sepsis y el shock séptico.

10. Se sugiere no usar arginina para tratar la sepsis y el shock séptico.

11. No se recomienda el uso de glutamina para tratar la sepsis y el shock séptico.

12. Los expertos no hicieron ninguna recomendación sobre el uso de carnitina en la sepsis y el shock séptico.

REFERENCIAS

1. Marcio Borges Sa, Iñigo Salaverria, y Antonio Couto Cabas. Resucitación del paciente con sepsis y shock séptico. *Medicina Intensiva* 46S1 (2022):14-25
2. Vera Carrasco O. Sepsis y Shock séptico. *Cuad Hosp Clin Revista "Cuadernos" Número Especial 1-2019: 61-71 ISSN 1562-6776*
3. Singer M; Deutschman CS; Seymour CW Fuente: *JAMA*. 2016;315(8):801-810 *THE Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*
4. Borges M, Candel FJ, Ferrer R, et al. Documento de Consenso Nacional. Código sepsis. IMC. 2015. Disponible en: www.seguridaddelpaciente.es
5. Evans LE, Rhodes A, Alhazzani W, Antinelli M, Coopersmith CM, French C, et al. *Surviving sepsis campaign: international guidelines for managment of sepsis and septic shock 2021*. *Crit Care Med*. 2017; 49:1066-1143.
6. Borges M, Vidal P, Aranda M. Código Sepsis. En: Borges M, editor. *Manual Código Sepsis*. 1a ed. Colombia, Lima, Madrid, Panamá, Pittsburg; Distribuna; 2022
7. Alba Caballer, Sara Nogales, Guillem Gruartmoner y Jaume Mesquida. Monitorización hemodinámica en la sepsis y el shock séptico. *Medicina Intensiva* 46S1 (2022):38-48

8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bahuer M, et al. *The third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)*. *JAMA*. 2016; 315:801–810.
9. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. *Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine*. *Intensive Care Med*. 2014; 40:1795–1815.
10. Andrew Rhodes, Laura E. Evans, Waleed Alhazzani, Mitchell y otros. *Care Med* 2017; 45: Número 3.
11. Sánchez-Conrado A, Arantxa Mata. *Guías de actuación en urgencias*. Clínica Universidad de Navarra. Última revisión: septiembre 2018
12. Singer M; Deutschman CS; Seymour CW Fuente: *JAMA*. 2016;315(8):801-810 *THE Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*
13. González-Castillo J, Candel FJ, Julián-Jiménez A. *Antibióticos y el factor tiempo en la infección en urgencias*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012. doi: 10.1016/j.eimc.2012.01.025
14. Tudela P, Prat C, Lacoma A, Mòdol JM, Domínguez J, Giménez M, et al. *Biomarcadores para la predicción en urgencias de infección bacteriana, bacteriemia y gravedad*. *Emergencias*. 2012; 24:348-56
15. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012*
16. Londoño J, León A, Rodríguez F, Barrera L, Rodríguez F, De la Rosa G, Dennis R, et al. *Lactato sérico en urgencias como factor pronóstico en pacientes con sepsis sin hipotensión*. *Med Clin (Barc)*. 2013;141: 246-51