

SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA, SEPSIS, SEPSIS GRAVE Y SHOCK SÉPTICO

Dr. Marcos D. Iraola Ferrer *

Introducción

La importancia de la sepsis trasciende a muchos problemas de salud considerados hasta hoy como muy relevantes. Recientemente se han llevado a cabo importantes estudios epidemiológicos que han dejado clara la elevada incidencia y la letalidad de la sepsis, habiéndose estimado que esta enfermedad es responsable de más muertes que el Infarto Agudo del Miocardio o el Ictus, y que los cánceres de mama, colon, recto, páncreas y próstata, todos juntos. Se trata así de un problema de gran envergadura desde el punto de vista de la salud pública.

La importancia de la sepsis será aún mayor, por cuanto su incidencia está aumentando, y se espera que lo siga haciendo. En Estados Unidos se ha estimado que en los últimos 20 años la incidencia de la sepsis ha aumentado a un ritmo del 8,7 % anual y en Europa se manejan cifras similares. Este aumento está en relación con la edad de la población (*vejez*), y la generalización de procedimientos invasivos y fármacos quimioterápicos e inmunosupresores; a pesar de las mejoras terapéuticas introducidas en los últimos años, que han reducido la letalidad de la sepsis, su cada vez mayor incidencia hace que el número de fallecimientos por esta enfermedad se esté elevando.

Por los anteriores motivos, se puede considerar que la sepsis es una enfermedad “emergente”: Se trata de una enfermedad antigua, pero sus criterios de definición actuales se han establecido en los últimos años (*a partir de la Conferencia de Consenso de 1991*), y presenta una elevada incidencia y mortalidad, que van ambas en aumento, por lo que supone una amenaza para la salud actual y futura de la población, que requiere la adopción de políticas sanitarias específicas.

Definiciones

En 1991 se celebró una Conferencia de Consenso, patrocinada por el American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine, en la que se propusieron

* Especialista de I Grado en Medicina Interna y de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, Cienfuegos

las definiciones de los síndromes sépticos aceptadas en la actualidad (*Tabla 1*). En ella se introdujo el concepto novedoso de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (*SRIS*), respuesta generalizada del organismo ante determinados estímulos, cuya presencia puede obedecer a causas infecciosas o no infecciosas. Mientras que el SRIS es la respuesta del organismo a una variedad de estímulos, incluyendo el infeccioso, la sepsis es la respuesta del organismo a la infección.

Tabla 1. DEFINICIONES Y CRITERIOS DE SEPSIS, MODIFICADOS DE LA CONFERENCIA DE CONSENSO DE 1991

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (*SRIS*). Presencia de dos o más de los siguientes:

- Fiebre mayor de 38 °C o hipotermia menor de 36 °C (*temperatura central*)
- Taquicardia (*frecuencia cardíaca superior a 90 lpm*)
- Taquipnea (*más de 20 rpm, o paCO₂ menor de 32 mmHg*), o necesidad de ventilación mecánica
- Alteración del recuento de leucocitos (*más de 12 000 o menos de 4 000 leucocitos por mm³, o más del 10 % de cayados*)

Síndromes sépticos (*estadios de la sepsis*):

- **Sepsis**: SRIS debido a infección documentada, clínica y/o microbiológicamente
- **Sepsis grave**: sepsis con disfunción de órganos asociada a la sepsis, hipotensión o hipoperfusión. El sistema SOFA (*Tabla 2*) incluye los siguientes órganos: Respiratorio, renal, hepático, cardiovascular, hematológico y neurológico.
- **Sepsis grave de alto riesgo**: Sepsis con fallo de dos o más órganos, o con puntuación APACHE-II en las últimas 24 horas de más de 24 puntos
- **Shock séptico**: Hipotensión debida a la sepsis¹, que persiste a pesar de la administración de líquidos, acompañada de alteraciones de la perfusión (*acidosis metabólica o hiperlactacidemia*), o disfunción de órganos; o necesidad de fármacos vasoactivos para mantener la presión arterial

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

Un aspecto importante de las definiciones introducidas por la conferencia de consenso es el concepto de la sepsis y sus secuelas (*disfunción y fallo de órganos*) como un espectro continuo de gravedad, por lo que los distintos síndromes sépticos se pueden considerar estadios de la sepsis: Sepsis, sepsis grave y shock séptico; cada uno tiene una morbilidad y mortalidad mayores que el anterior.

Por último, también existe un espectro de gravedad en la disfunción/fallo de órganos, reservándose el término “fallo” para los niveles de más gravedad (*algunos estudios realizados en nuestro entorno pueden ser consultados*). De los distintos sistemas de valoración de la disfunción de



órganos (*LODS, MODS, SOFA*), el que más amplia aceptación parece haber logrado en adultos es el sistema SOFA (“*Sepsis-related Organ Failure Assessment*”, o “*Sequential Organ Failure Assessment*”) (Tabla 2). Se trata de un sistema sencillo, diseñado específicamente para la sepsis y para ser evaluado de forma repetida a lo largo de la evolución del enfermo. Incluye la valoración de la función de 6 órganos, con puntuaciones para cada uno de ellos de 0 a 4, denominándose “disfunción” cuando se asignan 1 ó 2 puntos, y “fallo” del órgano cuando alcanza la puntuación de 3 ó 4. De los órganos cuya función evalúa el SOFA, el cardiovascular es el que mayor importancia pronóstica tiene, lo que apoya la clasificación de la sepsis incluyendo el shock séptico como estadio independiente, y no solo como un órgano disfuncionante más.

Tabla 2. SISTEMA SOFA DE VALORACIÓN DE DISFUNCIÓN DE ÓRGANOS EN LA SEPSIS

	0	1	2	3	4
Respiratorio PO ₂ -FiO ₂	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 ¹	≤ 100
Renal Creatinina/diuresis	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 o < 500 mL/d	≥ 5 o < 200 mL/d
Hepático Bilirrubina	< 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	≥ 12
Cardiovascular	No hipotensión	PAM < 70	DA ≤ 5 o DBT	DA > 5 o N/A ≤ 0,1	DA > 15 o N/A > 0,1
Hematológico Plaquetas	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Neurológico Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6

pO₂/FiO₂ en mmHg; ¹ las puntuaciones 3 y 4 se aplican solo si el enfermo recibe soporte ventilatorio; creatinina en mg/dL; bilirrubina en mg/dL; PAM = presión arterial media; fármacos vasoactivos administrados durante más de una hora, dosis en mcg/min; N/A = noradrenalina o adrenalina; DBT = dobutamina (cualquier dosis); Glasgow = puntuación en la escala de Glasgow para el coma

SRIS y estadio de la sepsis

La prevalencia de SRIS es muy elevada, afectando a un tercio de todos los pacientes hospitalizados, a más de la mitad de los pacientes ingresados en UCI, y a más del 80 % en UCI quirúrgicas y traumatológicas. Aproximadamente una tercera parte de los pacientes con SRIS tienen o desarrollan sepsis y el riesgo de presentar infección documentada o sepsis aumenta con el número de criterios SRIS presentes.

Varios estudios confirman la hipótesis de una progresión jerárquica de los pacientes con sepsis a través de los estadios propuestos en la conferencia de consenso, de manera que el paso al siguiente estadio supone una progresión en la disfunción de órganos y un aumento en la frecuencia de documentación microbiológica de infección y en la mortalidad. Autores que estudiaron la dinámica de la progresión en la sepsis siguiendo un modelo de Markov,

observaron que más de la mitad de los enfermos en un estadio dado, han permanecido al menos un día en el estadio previo, lo que es una oportunidad para asignar los recursos asistenciales adecuados de manera precoz e instaurar medidas terapéuticas efectivas.

Sepsis grave

En 1990 el CDC (*Center for Disease Control and Prevention, USA*) realizó uno de los principales estudios epidemiológicos sobre pacientes con sepsis, encontrando que la incidencia de “septicemia” había aumentado en Estados Unidos entre 1979 y 1987 desde 73,6 hasta 175,9 por 100 000 (*habitantes y año*), un aumento del 139 %; fue aún mayor en las personas de más de 65 años: De 326,3 a 854,7 por 100 000 (*un 162 %*). A pesar de que en este período de tiempo la mortalidad de los pacientes con “septicemia” disminuyó desde el 31 % hasta el 25,3 %, la tasa de mortalidad aumentó, de 22,8 a 44,5 por 100 000 habitantes y año; el riesgo relativo de morir durante la hospitalización de los

pacientes con “septicemia” con respecto a los enfermos hospitalizados por otro motivo fue de 8,6 (*IC 95 %: 8,14-9,09*), lo que atestigua que se trata de una de las enfermedades más letales. Una nota editorial discutía los factores que pueden explicar el aumento de la incidencia de septicemia, destacando el aumento de la población expuesta y el mayor uso de dispositivos invasivos como algunas de las principales razones, junto con una mayor capacidad de

los médicos para diagnosticar esta enfermedad (*El término “septicemia” fue desaconsejado en la conferencia de consenso de 1991 y ha caído en desuso, aunque aún se mantiene en la Clasificación Internacional de Enfermedades [ICD-9-CM] y como término MeSH en la base de datos Medline*).

La relación entre bacteriemia y sepsis grave merece mención especial: Se produce sepsis grave en uno de cada cuatro episodios de bacteriemia, y a la inversa, se documenta bacteriemia en el 25 % de los casos de sepsis grave. La frecuencia de bacteriemia aumenta en cada uno de los estadios de la sepsis. Mientras que la mortalidad de bacteriemia y de sepsis grave por separado sería de alrededor del 25 %, la de la sepsis grave bacteriémica sería superior al 50 %. La bacteriemia, como otras infecciones, presenta un espectro de gravedad muy variable y su presencia no resulta un criterio adecuado para clasificar a los pacientes con sepsis.

Iniciativas para combatir la sepsis

Conferencia de consenso de 2001

La Conferencia de Consenso de 1991 sirvió para fijar un esquema conceptual sobre la sepsis que ha permitido conocer mejor la historia natural de la enfermedad y ha sido ampliamente aceptado y empleado en numerosos estudios epidemiológicos y ensayos clínicos. La del año 2001 consideró que, aunque la clasificación de sepsis, sepsis grave y shock séptico no permite un estadiaje preciso de la respuesta del huésped a la infección, se sigue considerando útil y válida; del mismo modo, se recomendó mantener el concepto de SRIS, aún reconociendo su escasa especificidad. A este respecto los expertos presentaron una lista ampliada de signos y síntomas de sepsis, que denominan “criterios diagnósticos de sepsis”, que en realidad no es más que un agregado no exhaustivo de datos sugestivos de infección, respuesta inflamatoria y disfunción de órganos, de sensibilidad y especificidad desconocidos, que los propios autores reconocen como arbitrarios, y cuyo esquema clasificatorio parece también dudoso (Tabla 3).

Tabla 3. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SEPSIS. CONFERENCIA DE CONSENSO 2001

Infeción, sospechada o documentada, y "algunos" de los siguientes:
Parámetros generales: Fiebre, hipotermia, taquicardia, taquipnea, alteración del estado mental, aparición de edemas o balance hídrico positivo, hiperglucemia
Parámetros inflamatorios: Leucocitosis, leucopenia, desviación izquierda, elevación de proteína C activada, elevación de procalcitonina
Parámetros hemodinámicos: Hipotensión arterial, desaturación venosa mixta de oxígeno, índice cardiaco elevado, parámetros de disfunción de órganos, hipoxemia arterial, oliguria aguda, aumento de creatinina sérica, prolongación de tiempos de coagulación (INR, TPT), trombopenia, ileo, hiperbilirrubinemia
Parámetros de perfusión tisular: Hiperlactacidemia, relleno capilar lento, livideces

En su deseo de aportar algo novedoso los participantes en la conferencia de consenso presentan un esquema de clasificación para la sepsis, análogo al sistema TNM de clasificación de los tumores, al que denominan *PIRO*, esquema que no desarrollan y del que reconocen que es “rudimentario”, que consta de cuatro elementos (Tabla 4).

Tabla 4. ESQUEMA PIRO. CONFERENCIA DE CONSENSO 2001

<ul style="list-style-type: none"> • P: de factores Predisponentes (<i>comorbilidades y factores genéticos</i>) • I: de Infección (<i>foco, microorganismo y extensión</i>) • R: de Respuesta del huésped (<i>mediadores y marcadores biológicos</i>) • O: de disfunción de Órganos

Cada uno de los elementos del esquema *PIRO* tiene influencia independiente en la gravedad, el pronóstico y el tratamiento de la sepsis. El sistema se presenta como una plantilla para la investigación futura y como un modelo en desarrollo más que como un producto acabado, y aún no se ha desarrollado ninguna aplicación práctica a partir del mismo. De hecho, sin discutir la validez conceptual del esquema, parece improbable su implantación en la práctica clínica, de una manera semejante a la que ha logrado el sistema TNM de los tumores.

Foro internacional sobre sepsis

El “International Sepsis Forum” (*ISF*) quizá sea la primera iniciativa contemporánea dirigida específicamente al problema de la sepsis. Tiene como misión mejorar entre los profesionales el conocimiento sobre la sepsis grave y progresar en el manejo de estos pacientes. El grupo reconoce la elevada morbilidad y mortalidad de la sepsis grave, y pretende colaborar en la incorporación a la práctica clínica diaria de los avances científicos habidos en los últimos años.

Campaña “sobrevivir a la sepsis”

En 2002 se inició la campaña “sobrevivir a la sepsis” (*CSS*), siendo su principal objetivo conseguir una reducción de la mortalidad de la sepsis grave en un 25 % en los próximos cinco años (*se ha puesto fecha para evaluar la consecución de este objetivo, el año 2009*). La *CSS* se ha desarrollado en tres fases:

- Declaración de Barcelona
- Desarrollo de las pautas de actuación clínica sobre sepsis grave y shock séptico
- Implantación de las medidas terapéuticas efectivas en la práctica clínica (*ver Tabla 5*)

Declaración de Barcelona

Las bases generales de la campaña se detallan en un documento de toma de posición, en el que se subraya la elevada mortalidad de la sepsis grave, muy superior a la de enfermedades como el Infarto Agudo del Miocardio y el Ictus, para las que se han desarrollado campañas que han resultado efectivas tanto entre los profesionales como entre la sociedad, y se pone el ejemplo del IAM, como una enfermedad que un día no lejano tuvo una mortalidad tan elevada como hoy la sepsis grave, consiguiéndose reducciones muy significativas de la misma gracias a la aparición de distintos tratamientos efectivos y a políticas concretas de actuación. Los autores ponen ejemplos de varias medidas y actitudes terapéuticas que han mostrado en los últimos años su eficacia para reducir la mortalidad en la sepsis, brindando la posibilidad de conseguir un objetivo ambicioso: Reducir la mortalidad de la sepsis grave en un 25 % en los próximos cinco años.



Pautas de actuación clínica sobre sepsis grave y shock séptico

En abril de 2004 se publicó en las revistas *Intensive Care Medicine* y *Critical Care Medicine* las pautas de actuación clínica sobre sepsis y shock séptico, lo que representa un gran esfuerzo de consenso con pocos precedentes.

El grado de evidencia en que se basan las recomendaciones es escaso: Solo 5 de las 46 son de grado A, y dos de ellas señalan la ineficacia de medidas terapéuticas cuya práctica se abandonó hace años: El uso de megadosis de corticoides, y la consecución de niveles supranormales de transporte de oxígeno. En cambio, 21 de las recomendaciones son grado E (*basadas en la opinión de expertos*) y 5 de grado D (*basadas en estudios no aleatorizados*). En general, las recomendaciones que abordan las cuestiones más importantes son las que se basan en un menor grado de evidencia.

No es de extrañar que estas pautas de actuación clínica hayan sido criticadas por basarse en su mayor parte en pruebas científicas insuficientes: La crítica es válida, en el sentido de que muchos de los aspectos del tratamiento recomendado para la sepsis y el shock séptico son discutibles y algunos pueden incluso considerarse infundados o resultar erróneos. El formato de estas pautas de actuación es más el de recomendaciones de una conferencia de consenso de expertos que el de guías de práctica clínica basadas en la evidencia, con el consiguiente riesgo de sesgos. No obstante, su valor global es incuestionable, por lo que representa un esfuerzo conjunto por homogeneizar el manejo de los pacientes con sepsis basándose en los conocimientos científicos más actuales. Las pautas se irán actualizando tan a menudo como sea necesario a la luz de los nuevos conocimientos que se produzcan en el futuro; los autores se han comprometido a llevar a cabo una actualización formal de las guías con una periodicidad anual.

La clasificación de las pautas puede resumirse de la manera siguiente.

- Resucitación inicial
- Tratamiento de la infección
 - Diagnóstico: Del microorganismo y de localización
 - Tratamiento: Antibiótico y cirugía del foco, cuando esté indicada
- Tratamiento de la sepsis
 - Proteína C activada
 - Corticoides
- Tratamiento de soporte

A continuación destacamos brevemente algunos de los aspectos de las pautas de actuación que nos parecen más relevantes.

Resucitación inicial

La resucitación del paciente con sepsis grave que presenta shock séptico, hipotensión o hipoperfusión (*acidosis láctica*) es una emergencia a corregir con plazos cortos y definidos: Debe iniciarse de inmediato aunque el enfermo no esté ingresado en UCI, y **COMPLETARSE EN LAS SEIS PRIMERAS HORAS** desde el diagnóstico de sospecha, por medio de un protocolo de actuación dirigido a alcanzar los siguientes objetivos: Una presión venosa central entre 8 y 12 mmHg (*entre 12 y 15 mmHg en pacientes en ventilación mecánica o con aumento de la presión intraabdominal*), una presión arterial media superior a 65 mmHg, una diuresis superior a 0,5 mL/kg/hora, y una saturación venosa central o venosa mixta de oxígeno superior a 70 %. Si no se consiguen dichos objetivos a pesar de alcanzarse el rango de presión venosa central mediante la fluidoterapia, se debe transfundir para mantener un hematocrito superior al 30 % (*Hemoglobina superior a 10 g/dL*), si es inferior a esta cifra administrar Dobutamina si con el hematocrito en dicho rango la saturación venosa central o venosa mixta de oxígeno sigue siendo inferior al 70 %. Para mantener la presión arterial durante la fase inicial puede ser necesario asociar Noradrenalina durante la administración de líquidos.

No hay pruebas de la superioridad de cristaloides o coloides. El ritmo de infusión debe ser rápido: 20-30 mL/kg de cristaloides en los primeros 30 min. (*1 500-2 000 mL para sujetos de 70 kg*), si hay hipotensión 500 mL de cristaloides cada 30 minutos, después; típicamente, el paciente con shock séptico requerirá alrededor de 5 L de cristaloides en las primeras seis horas, y una proporción importante precisan Noradrenalina, transfusión o Dobutamina con este esquema terapéutico.

El principal valor de las recomendaciones sobre la resucitación inicial radica en el énfasis puesto en la precocidad y la agresividad de la resucitación, que debe iniciarse fuera de la UCI y en la necesidad de implantar un protocolo para llevarla a cabo, que deberá adaptarse a nivel local para que se pueda traducir en una mejora asistencial.

Es necesario subrayar también que no es infrecuente encontrar pacientes sépticos sin hipotensión ni shock, pero con elevación del lactato, como único indicador de hipoperfusión, que es también un marcador de mal pronóstico; por tanto, **es fundamental la determinación sistemática y precoz de lactato arterial en todo paciente séptico**, aunque aparentemente presente estabilidad hemodinámica. En algunos centros la determinación inmediata de lactato arterial puede no estar inmediatamente disponible, y en dichos casos se recomienda emplear otros indicadores de hipoperfusión, como el *anion gap* o el déficit de bases. Si el único criterio de sepsis grave fuese, pongamos por caso, la trombopenia, no estaría indicada la resucitación. No todos los pacientes con sepsis grave deben ser atendidos

forzosamente en UCI, pero sí se debería ingresar lo antes posible a todos los que presentan hipoperfusión, hipotensión o shock, sin que el retraso en el ingreso en UCI suponga un retraso en la instauración del tratamiento.

Tratamiento de la infección

Como medidas iniciales consideradas también una prioridad, que se deben realizar simultáneamente con la resucitación inicial, se incluyen el diagnóstico del microorganismo, (*toma de muestras, siendo obligada la toma de hemocultivos y del foco sospechoso*) y la localización de la infección (*exploración física y pruebas de imagen*), así como el inicio de tratamiento antibiótico empírico adecuado (*y casi siempre de amplio espectro*) por vía intravenosa **en la primera hora** desde el diagnóstico de sepsis grave. La elección del antibiótico debe tener en cuenta el contexto epidemiológico y el foco de la infección, así como los patrones de sensibilidad y resistencia locales (*de la comunidad y del hospital*). El tratamiento de la infección incluye el control del foco adecuado a cada circunstancia (*drenaje de colecciones, desbridamiento de tejidos, retirada de dispositivos, resección de órganos*).

Tratamiento de la sepsis

Tratamiento de la sepsis grave con proteína C activada.

La proteína C activada humana recombinante es el primer tratamiento que ha conseguido reducir la mortalidad de los pacientes con sepsis grave; se debe emplear, en ausencia de contraindicaciones, en la sepsis grave con riesgo elevado de muerte. En presencia de shock séptico o insuficiencia respiratoria inducida por la sepsis que requiera ventilación mecánica, en pacientes con dos o más fallos de órganos o en pacientes con una puntuación APACHE-II superior a 24 puntos en las 24 horas previas; la eficacia del tratamiento parece mayor si se instaura en las primeras 24 horas.

Tratamiento del shock séptico con corticoides. En los pacientes con shock séptico y necesidad continuada de fármacos vasoactivos a pesar de una adecuada resucitación con líquidos puede estar indicado el empleo de dosis "bajas" de hidrocortisona (*200-300 mg/día en dosis divididas o en infusión continua, durante un máximo de siete días, sola o asociada a Fludrocortisona enteral*). Aunque este aspecto es controvertido, se recomienda iniciar el tratamiento después de realizar un test corto de ACTH, y continuar el mismo solo si dicho test demuestra la existencia de insuficiencia suprarrenal (*Cortisol tras estimulación no superior al basal en al menos 9 mcg/mL*). Esta estrategia requiere la disponibilidad de los resultados del test en las 24 ó 48 horas siguientes.

Tratamiento de soporte

Manejo de líquidos y vasopresores. No existen pruebas concluyentes de la superioridad de un tipo de fluidoterapia (*crystaloides o coloides*) con respecto a otras, ni de un fármaco vasoactivo con respecto a otro, aunque los dos

fármacos de primera elección se consideran la Noradrenalina o la Dopamina. La Dopamina a dosis bajas no es eficaz para preservar la función renal de los pacientes con sepsis grave. Todos los pacientes que requieren fármacos vasopresores deben tener monitorización invasiva de la presión arterial y los fármacos se deben administrar por vía central tan pronto como sea posible. No está indicado el tratamiento inotrópico (*Dobutamina*) para aumentar el transporte de oxígeno a niveles supranormales, pero sí estaría indicado en pacientes ya replecionados con líquidos y normotensos, si persisten signos de hipoperfusión (*saturación venosa mixta o central de oxígeno inferior a 70 %, hiperlactacidemia*) o bajo gasto cardiaco.

Hemoderivados. Se recomienda mantener las cifras de hemoglobina mediante transfusiones de concentrados de hematíes entre 7 y 9 g/dL, salvo durante la resucitación inicial, en presencia de hemorragia activa, acidosis láctica o enfermedad coronaria. No está indicada la administración de eritropoyetina ni de antitrombina. La administración de plaquetas o plasma fresco congelado está indicada en presencia de trombopenia o prolongación de los tiempos de coagulación, cuando hay hemorragia activa o se van a realizar procedimientos invasivos.

Ventilación mecánica en lesión pulmonar aguda y síndrome de distrés respiratorio agudo. Se recomienda la ventilación protectora, con limitación del volumen corriente a 6 mL/kg de peso predicho y de la presión meseta a 30 cm H₂O. Para mantenerse dentro de estos límites se deben tolerar la hipercapnia y la acidemia moderada, salvo en el caso de hipertensión endocraneal. No están claros los niveles de PEEP más adecuados, los métodos de medición empleados para ajustar la PEEP ni las combinaciones óptimas de FiO₂ y PEEP, aunque se recomienda seguir las empleadas en el ensayo clínico del ARDS-Network. El decúbito prono es una opción a considerar, aunque sus indicaciones no están definidas. Se recomienda emplear en los enfermos intubados la elevación de la cabecera (*45°*), como método de prevención de la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica (*NAV*). Las guías no discuten el papel de la descontaminación digestiva selectiva en la prevención de la NAV, de las maniobras de reclutamiento y de los modos alternativos de ventilación, como la controlada por presión. Se recomienda emplear un protocolo de destete mediante la prueba con tubo en T, como medio de evaluar la capacidad de prescindir de la ventilación mecánica.

Manejo de la analgesia, sedación y bloqueo neuromuscular. Es fundamental emplear dichos fármacos siguiendo un protocolo de actuación claro, que atienda a objetivos de sedación individualizados para cada enfermo en cada circunstancia concreta, y emplee alguna de las escalas de sedación validadas. Se deben articular medidas para evitar la sobredosificación de analgésicos y sedantes, como la interrupción diaria o la reducción drástica de las dosis durante



al menos varias horas, o el empleo de dosis intermitentes en lugar de las infusiones continuas. El empleo de bloqueantes neuromusculares debe restringirse al máximo, utilizando preferentemente dosis intermitentes y monitorizando el grado de bloqueo mediante la técnica del tren de cuatro estímulos cuando sea imprescindible el uso de infusiones continuas.

Control de las glucemias y prioridad de la nutrición enteral. Se recomienda el control estricto de las glucemias en cifras lo más cercanas posibles a la normalidad (*por debajo de 150 mg/dL*). Para lograrlo es casi siempre necesario, al menos inicialmente, el uso de una infusión continua de Insulina, y la determinación frecuente de las glucemias. A esta recomendación se le ha asignado nivel D.

Profilaxis de la trombosis venosa profunda y la hemorragia digestiva por úlceras de estrés. Todos los pacientes con sepsis grave deben recibir profilaxis de trombosis venosa profunda mediante dosis subcutáneas de Heparina no fraccionada o Heparina de bajo peso molecular; en los pacientes con contraindicaciones a esos fármacos se deben emplear medios mecánicos de profilaxis. Todos los pacientes con sepsis grave deben recibir profilaxis de la úlcera de estrés, considerándose el tratamiento estándar los antagonistas de los receptores H_2 , sin que el uso de inhibidores de la bomba de protones hayan sido comparados con el tratamiento estándar. El Sucralfato se considera menos eficaz. Las recomendaciones de este apartado no se basan en estudios realizados en pacientes con sepsis grave, sino en enfermos críticos en general.

Tercera fase. Implantación de las medidas terapéuticas efectivas

Las guías de práctica clínica son el método habitual por el que las sociedades científicas plasman sus recomendaciones para el tratamiento de las enfermedades más frecuentes; sin embargo, pocas alcanzan su objetivo de conseguir un cambio rápido en las actuaciones clínicas de los profesionales a los que van dirigidas.

En la búsqueda de metodologías más efectivas, se ha encontrado que el desarrollo de paquetes concretos de medidas pueden facilitar la implantación de pautas de actuación y recomendaciones. Se denominan “bundles” (“Rutinas” o “paquetes”) a un conjunto de intervenciones sobre una determinada enfermedad, que puestas en práctica de modo sinérgico, consiguen mejores resultados que si se realizan por separado.

Un paquete de medidas efectivas debe reunir las siguientes características: Cada uno de sus componentes tiene un sólido fundamento, de manera que se considera una práctica ampliamente aceptada desde el punto de vista científico, y no llevarlo a cabo sería considerado un fallo en el proceso asistencial. Los distintos componentes del paquete se llevan a cabo simultáneamente, en el mismo tiempo y espacio; el cumplimiento habido con cada uno de los

componentes se puede comprobar fácilmente y registrarse como sí/no, de modo que el cumplimiento del paquete completo de medidas puede también calificarse como sí/no (*cumplido, si se llevan a cabo todos sus componentes; no cumplido si se deja de llevar a cabo alguno de ellos*).

La construcción de estos paquetes pasa por varias fases, desde la identificación del área clínica en el que se quiere obtener una mejora, la revisión crítica y sistemática de la literatura médica para identificar las medidas a tomar, determinar qué aspectos de la práctica clínica necesitan una mejora, seleccionar las medidas a desarrollar conjuntamente, y evaluar la idoneidad del paquete conjunto. Las medidas individuales que se seleccionan para incluir en los paquetes lo son en base a la importancia que se les concede y al estudio e identificación de lagunas en la práctica actual. Así, por ejemplo, el uso de profilaxis antitrombótica no se incluiría por ser ya una medida ampliamente utilizada, por lo que proponer su uso no supondría ninguna mejora, y por otra parte, su impacto en la mortalidad a corto plazo de los enfermos con sepsis grave sería difícil de evaluar.

Se han desarrollado los siguientes conjuntos de medidas por parte del *Institute for Healthcare Improvement*, que se deben poner en práctica en las primeras 6 y 24 horas de los pacientes con sepsis grave (*sin shock*) y shock séptico. Es de destacar la adopción de plazos concretos requeridos (*una hora, dos horas, seis horas, veinticuatro horas*) para la puesta en práctica de las distintas medidas (*Tabla 5*).

La principal crítica de la implantación de rutinas asistenciales en la sepsis grave y el shock séptico es la insuficiente evidencia en que se basa la recomendación de realizar muchos de sus componentes individuales. Esta carencia científica choca con el carácter de estándar terapéutico que se le pretendería dar. La eficacia de este instrumento para conseguir poner en práctica las recomendaciones debe ser evaluada en el futuro, y representan un esfuerzo loable con vistas a lograr la mejora asistencial y la consecución de unos objetivos planificados, pero no puede tener carácter normativo ni considerarse un estándar de tratamiento, ni en conjunto ni por separado, al menos mientras algunos de sus componentes no sean de efectividad probada.

Aunque con frecuencia se han publicado recomendaciones basadas en la evidencia, la documentación en el resultado de los pacientes es limitada. La próxima fase de la Campaña para “Sobrevivir a la Sepsis” tiene como objetivo, la implementación de estas recomendaciones previas en ambientes hospitalarios donde se puedan medir cambios en el comportamiento y el impacto clínico. El generar un cambio basado en la evidencia a través de estrategias de motivación, monitorizando al mismo tiempo y compartiendo el impacto con los profesionales de la salud, es la clave para mejorar el resultado en sepsis severa.



Tabla 5. IMPLANTACIÓN DE RUTINAS ASISTENCIALES

<p>Rutina 1. Sepsis grave (sin shock): Primeras 6 horas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de sospecha de sepsis grave en las primeras 2 horas • Medición del lactato arterial. Caso de no estar disponible, se puede emplear en su lugar el déficit de bases o el anión gap. Un lactato superior a 4 hace pasar al paciente a la categoría de shock séptico • Inicio del tratamiento antibiótico adecuado en una hora del diagnóstico (<i>en tres horas desde el inicio del proceso asistencial</i>)
<p>Rutina 2. Shock séptico: Primeras 6 horas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de sospecha de sepsis grave en las primeras 2 horas • Resucitación inmediata con líquidos (<i>al menos 20-40 mL/kg de cristaloides o su equivalente</i>) • Inicio del tratamiento antibiótico adecuado en una hora del diagnóstico (<i>en tres horas desde el inicio del proceso asistencial</i>) • Empleo de vasopresores cuando la presión arterial media es inferior a 65 mmHg durante y después de la resucitación con líquidos • Medición de la presión venosa central y la saturación venosa central de oxígeno en los pacientes que no responden a líquidos o tienen un lactato elevado (<i>mayor de 4</i>) • Empleo de inotrópicos y/o transfusión sanguínea (<i>si el Hematocrito es inferior a 30 %</i>) cuando la SvO₂ es inferior al 70 % después de la repleción hídrica • Iniciar tratamiento con corticoides en los enfermos con necesidad continuada de vasopresores
<p>Rutina 3. Sepsis grave y shock séptico: Primeras 24 horas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Control de las glucemias (<i>glucemia inferior a 150 mg/dL</i>) • Volumen corriente de 6 mL/kg y presión meseta inferior a 30 cm H₂O en pacientes en ventilación mecánica con lesión pulmonar aguda o SDRA • Uso de proteína C activada según las indicaciones establecidas

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- 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* 2001; 29: 1303-1310.
- 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* 2003; 31: 2332-2338.
- 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.
- Matot I, Sprung C. Definition of sepsis. *Intensive Care Med* 2001; 27: S3-S9.
- 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.
- 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
- 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.
- 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
- 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 (2006)]; 2 (2). [9 p]. Disponible en: <http://biomed.uninet.edu/2005/n2/misas.htm>.
- 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* 1998; 26: 1793-1800.
- Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001; 286: 1754-1758.
- Moreno R, Vincent JL, Matos R, Mendonca A, Cantraine F, Thijs L, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med* 1999; 25: 686-696.
- Rangel-Frausto S, Pittet D, Costignán M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA* 1995; 273: 117-123.
- 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* 2001; 29: 1303-1310.
- Angus DC, Burgner D, Wunderink R, Mira JP, Gerlach H, Wiedermann CJ, Vincent JL. The PIRO concept: P is for predisposition. *Crit Care* 2003; 7: 248-251.
- Vincent JL, Opal S, Torres A, Bonten M, Cohen J, Wunderink R. The PIRO concept: I is for infection. *Crit Care* 2003; 7: 252-255.
- Gerlach H, Dhainaut JF, Harbarth S, Reinhart K, Marshall JC, Levy M. The PIRO concept: R is for response. *Crit Care* 2003; 7: 256-259.
- Vincent JL, Wendon J, Groeneveld J, Marshall JC, Streat S, Carlet J. The PIRO concept: O is for organ dysfunction. *Crit Care* 2003; 7: 260-264.
- Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Intensive Care Med* 2004; 30: 536-555.