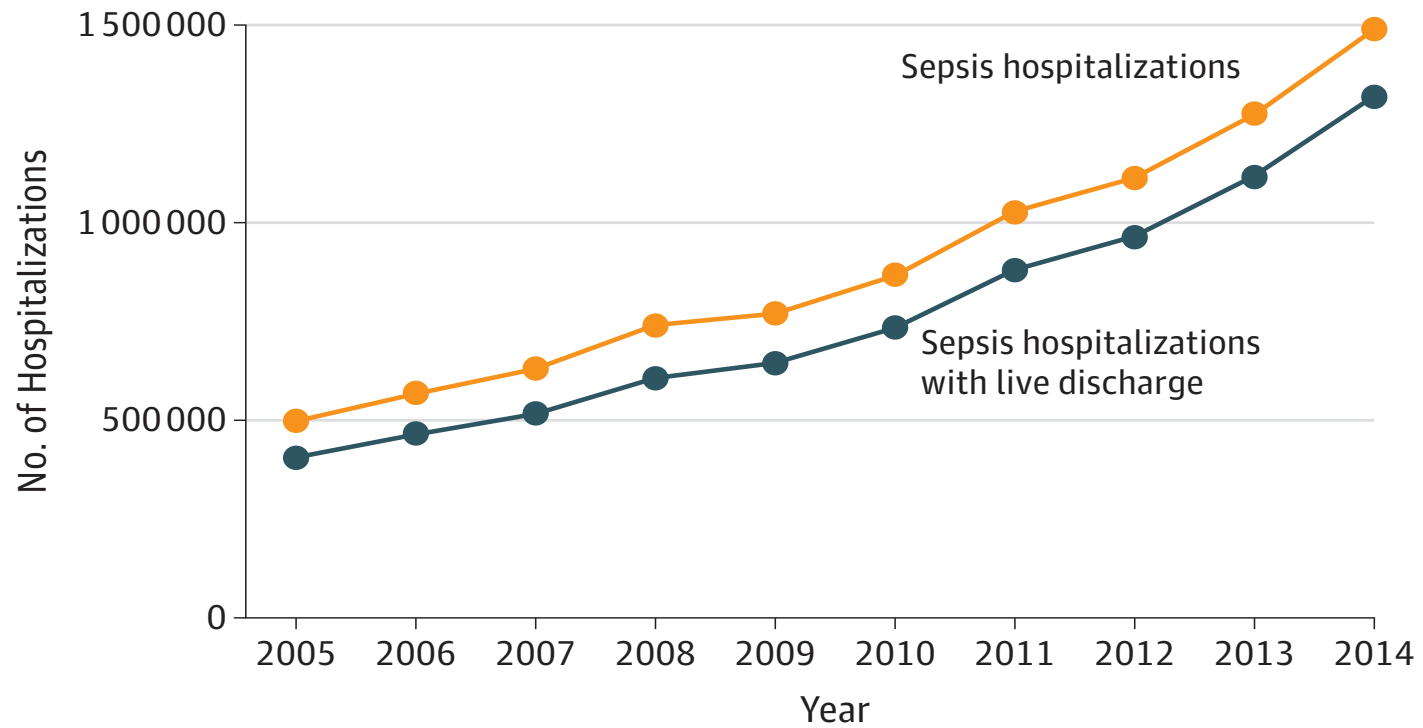


# Sepsis y shock séptico

# Importancia del tema

- Afecta a más de 19 millones de personas cada año
- Entre 2003 y 2017: incremento del 71% en hospitalizaciones por sepsis y un incremento en costos de hospitalizaciones (57%).
- La mortalidad hospitalaria ha disminuido de 35% en 2000 a 18% en 2012
- Focos: frecuencia el aparato respiratorio, seguido por abdominal, genitourinarias, bacteremias primarias, piel y tejidos blandos

**Figure 1. US Hospitalizations and Live Discharges for a Diagnosis of Sepsis, 2005-2014**



# Definición

## Sepsis 1. Conferencia de consenso 1992

American College of Chest Physicians y  
la Society of Critical Care Medicine

Sepsis como una respuesta inflamatoria  
sistémica (SRIS) asociada a una infección  
o agresión no infecciosa

Al menos dos de los siguientes

- a) T mayor de 38°C o menor de 36°C
- b) FC >90 lpm
- c) FR > 20 rpm o una PCO2 menor de 32 mm Hg
- d) Leuc > 12.000 /mm3 o leucopenia inferior a 4.000/mm3 o más de un 10% de formas inmaduras.

## Sepsis 2. Conferencia internacional 2001

Disfunción orgánica, hipo-perfusión (láctico mayor de 2 mmol/l) o hipotensión (presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg) hablaremos de sepsis grave.

## Sepsis 3. Definiciones actuales de sepsis y shock séptico 2016

Si la hipotensión se mantiene a pesar de una adecuada reanimación con fluidos es *shock séptico*

# Definiciones

- Sepsis: «síndrome clínico caracterizado por una disfunción orgánica que pone en peligro la homeostasis y es secundaria a una respuesta anormal y exagerada del huésped frente a una infección».
  - «sepsis grave» desaparece
- Se enfatiza más la necesidad de hacer un reconocimiento adecuado de la disfunción orgánica e iniciar un tratamiento correcto y precoz.
  - Scores: SRIS, SOFA (*Sequential Organ failure Assessment*) y LODS (*Logistic Organ Dysfunction System*).

# SOFA

Table 1

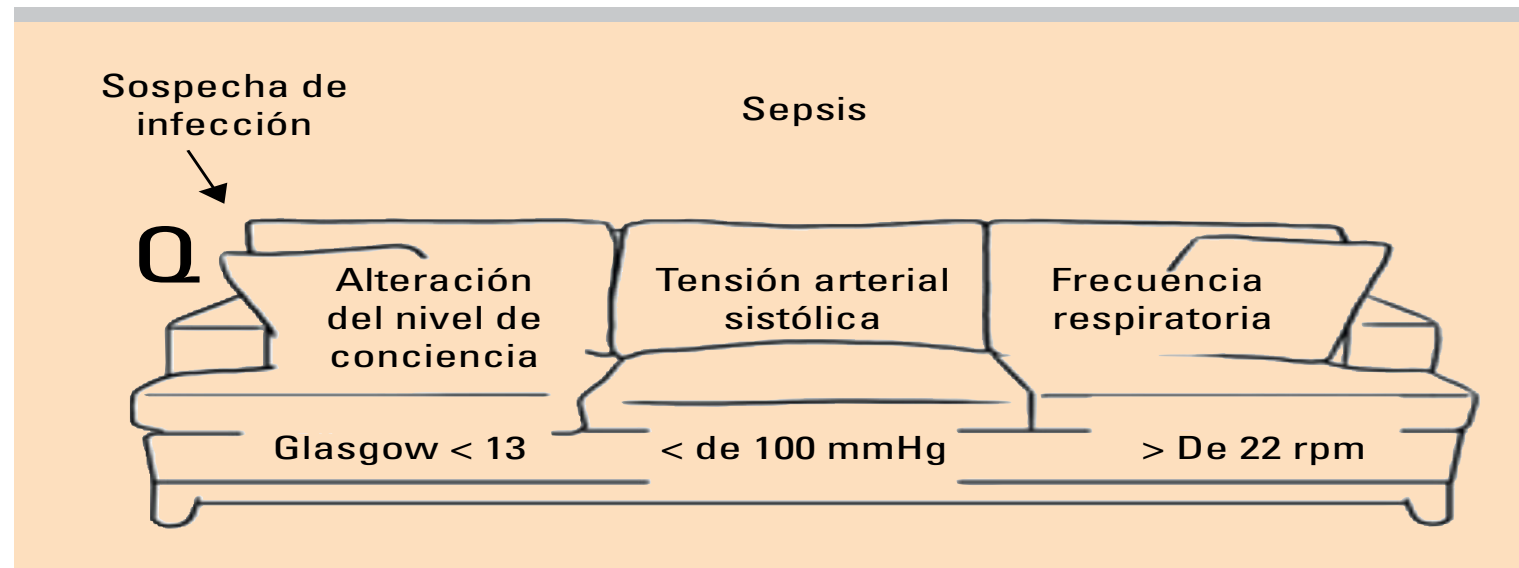
Sequential (Sepsis-Related) Organ Function Assessment (SOFA) score

System/Score	0	1	2	3	4
Respiration: Pao <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation: Platelets × 10 <sup>3</sup> /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver: Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	<1.2–1.9 (20–32)	2.0–5.9 (33–101)	6.0–11.9 (102–204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) <sup>b</sup>	Dopamine 5.1–15 or epinephrine ≤0.1, or norepinephrine ≤0.1	Dopamine >15 or epinephrine >0.1, or norepinephrine >0.1
Central nervous system: Glasgow coma scale score	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal: Creatinine mg/dL (μmol/L); Urine output, mL/d	<1.2 (110)	1.2–1.9 (110–170)	2.0–3.4 (171–299)	3.5–4.9 (300–440); <500	>5.0 (440): <200

Másde 2

# qSOFA

Para pacientes fuera de UCI

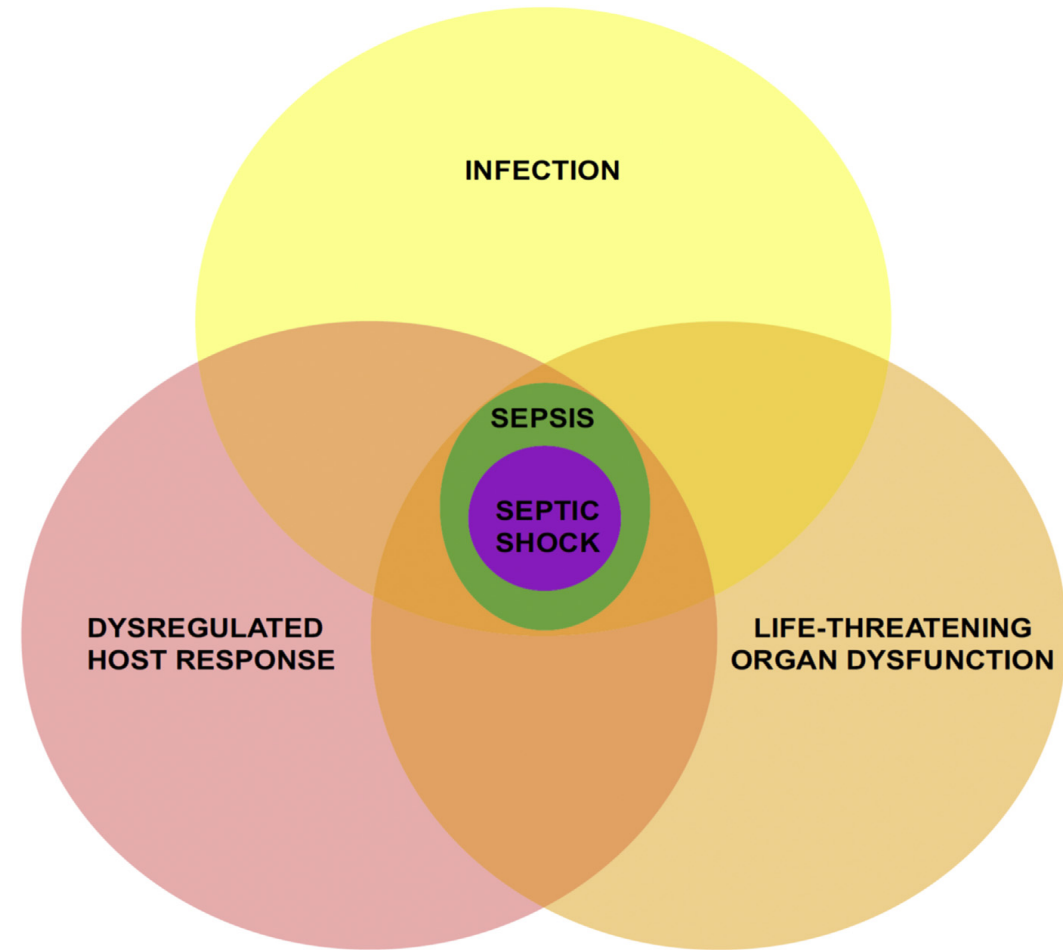


- El *shock* séptico

- 1. Hipotensión arterial como un estado de fallo circulatorio agudo, con una presión arterial media (PAM) menor de 65 mm Hg mantenida a pesar de una adecuada reanimación con fluidoterapia.
  - PAM:  $P \text{ diast} \times 2 + P \text{ sist} / 3$
- 2. Necesidad de soporte con fármacos vasopresores.
- 3. Elevación del ácido láctico mayor a 2 mmol/l a pesar de una adecuada reanimación con fluidos.



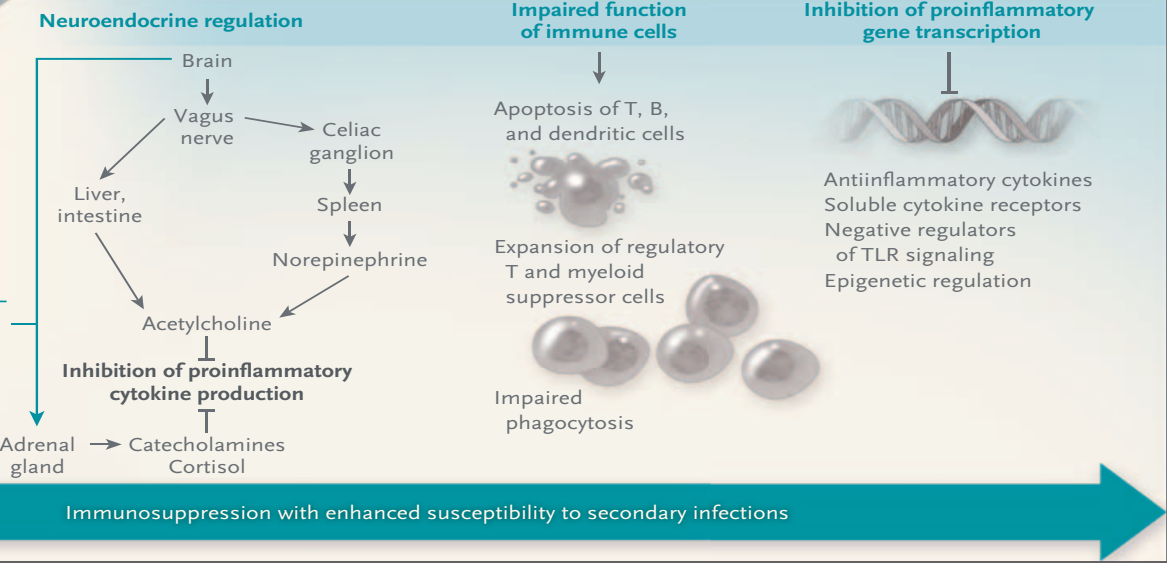
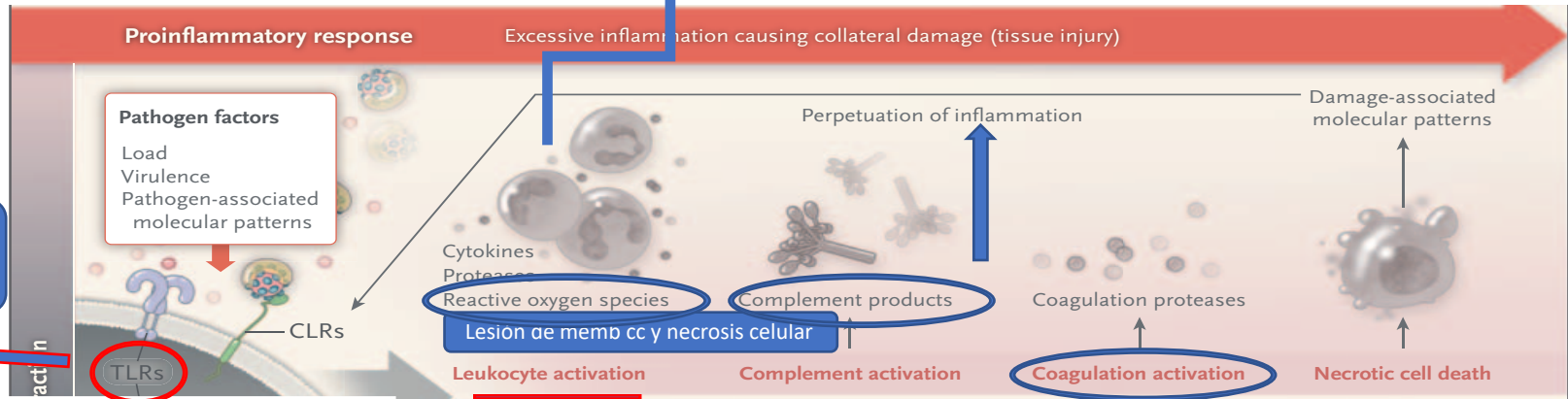
# Fisiopatología



lesiones microvasculares, aumento de la permeabilidad vascular, oclusión de las vénulas poscapilares y finalmente isquemia tisular

Agresión cc endoteliales

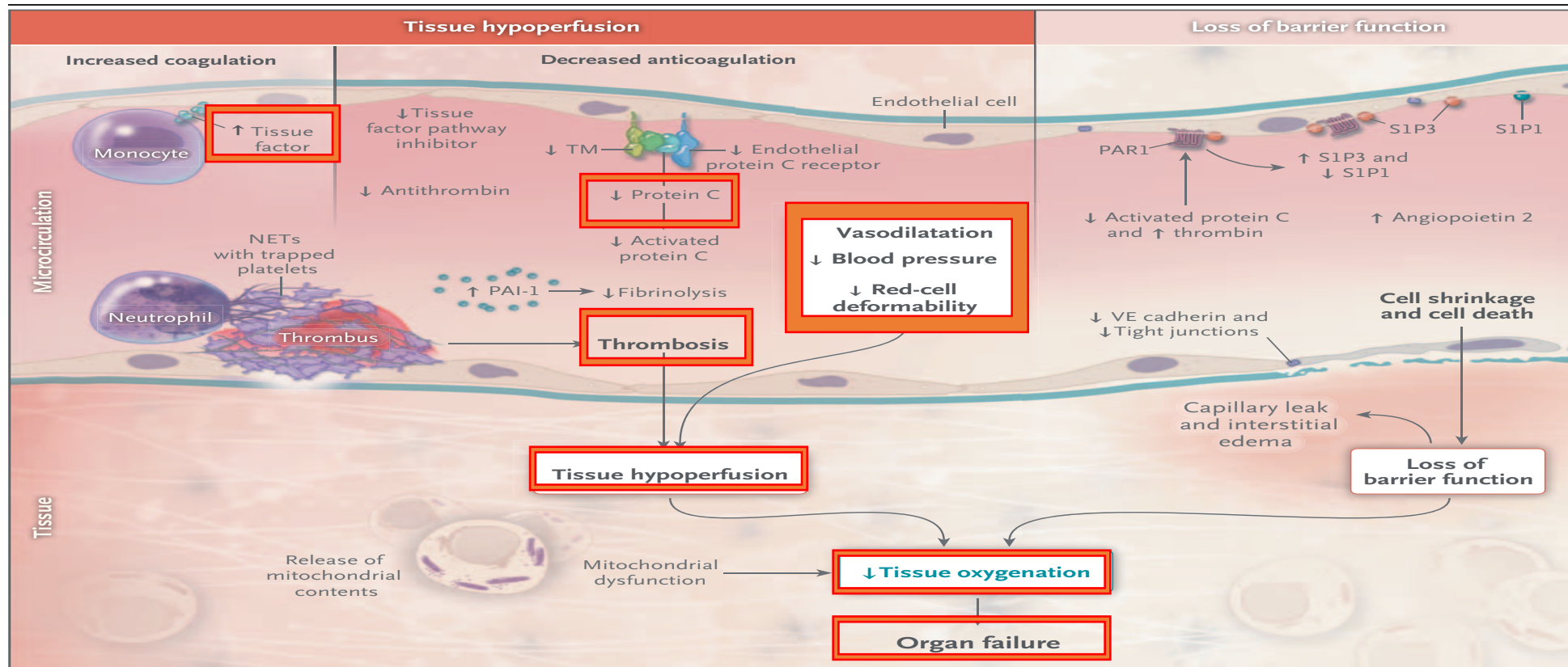
- MF:  
1. Fagocitosis  
2. Citoquinas
- Inmunidad innata

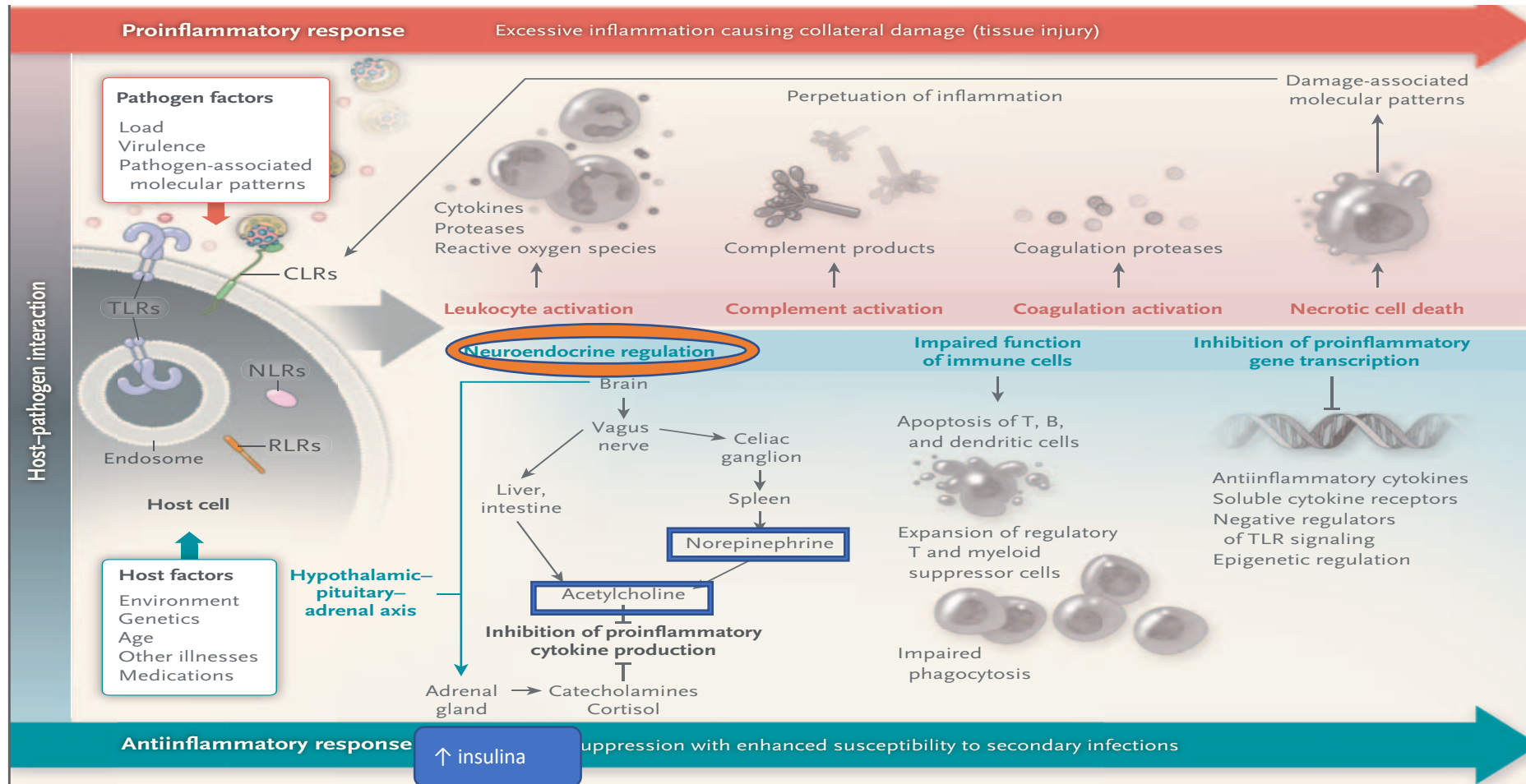


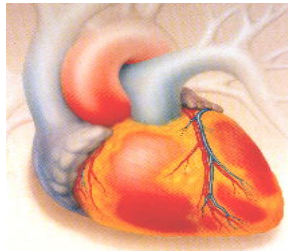
Principales mediadores de la respuesta

	Mediadores	Principales funciones que desempeñan
Efecto proinflamatorio	TNF- $\alpha$	Produce fiebre, induce liberación de citoquinas
	IFN- $\gamma$	Estimula la liberación de TNF- $\alpha$
	Oxido nítrico	Hipotensión, depresión miocárdica
	Moléculas de adhesión	Favorecen la llegada de neutrófilos al foco inflamatorio
	Endotelio-leucocitario-1 (ELAM-1)	
	Intracelular-1 (ICAM-1)	
	Células vasculares-1	
	IL-8	Factor quimiotáctico de neutrófilos
	IL-6	Síntesis de proteínas de fase aguda
	IL-1	Inductor de mediadores de sepsis (IL-2, IL-6, IL-8, óxido nítrico...). Produce fiebre
Efecto antiinflamatorio	IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-12	Citoquinas proinflamatorias
	Factor activador de plaquetas	Facilita la producción de IL-1, TNF- $\alpha$ y óxido nítrico, la agregación plaquetaria y la vasoconstricción
	Tromboxano	Efecto proinflamatorio
	Leucotrieno B $_4$	Activación y quimiotaxis sobre neutrófilos
	Factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos	Efecto proinflamatorio
	IL-4, IL-10, IL-11, IL-13, IL-18	Citoquinas antiinflamatorias
Receptor soluble del TNF	Bloquea la acción de mediadores de sepsis	
Antagonista del receptor de la IL-1	Bloquea la acción de mediadores de sepsis	
Factor de crecimiento tumoral beta	Suprime la producción de mediadores	

IFN- $\gamma$ : interferón gamma; IL: interleucina; TNF- $\alpha$ : factor de necrosis tumoral alfa.







TNF- y IL-1  
Depresión de la función miocárdica:  
Aumento del volumen ventricular telediastólico  
Dilatación biventricular  
Disminución de la fracción de eyección

TNF- , IL-1 e IL-6, catecolaminas,  
glucocorticoides y glucagón  
Hipermetabolismo

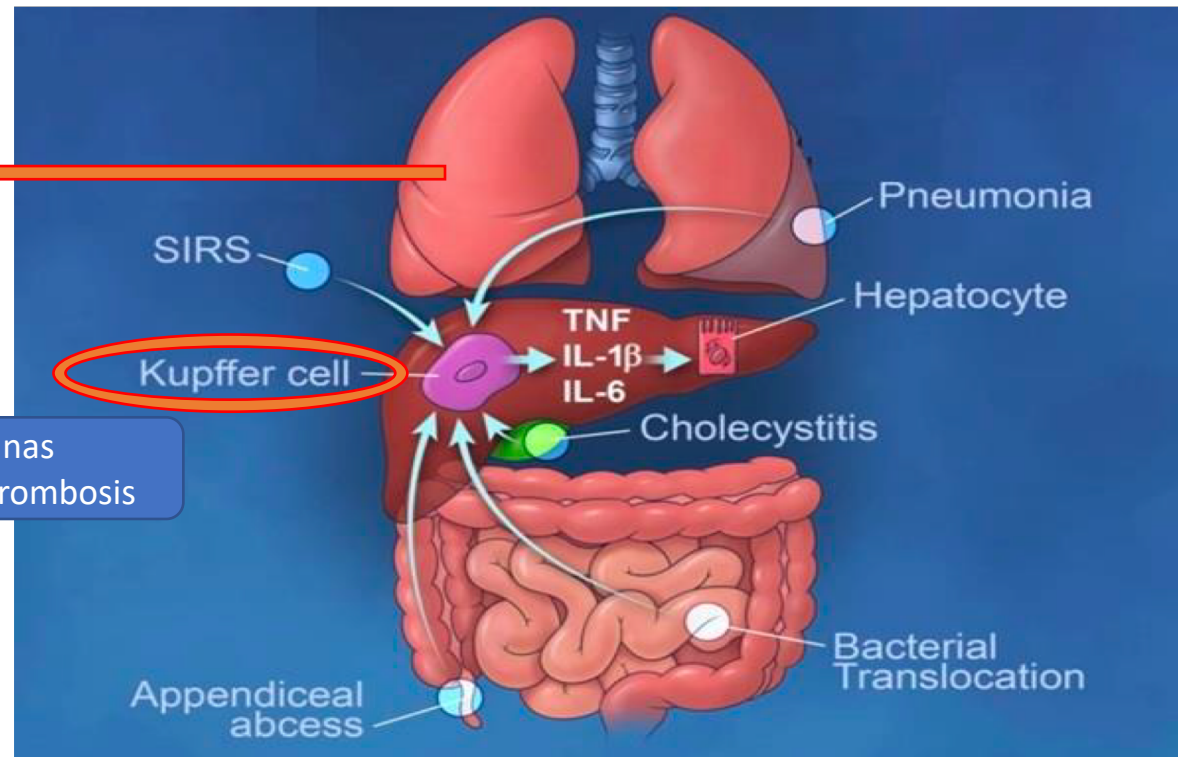
Malnutrición

Hiperglucemia

Estimulación de la gluconeogénesis  
TNF- , IL-1  
Glucagón  
hormona de crecimiento  
glucocorticoides  
catecolaminas  
Resistencia a la insulina

SDRA (↑ perm vascular y  
lesión endotelial)

Citoquinas  
PMN Microtrombosis



Hipoperfusión → disfunción de las cc endoteliales  
→ pérdida de su función de barrera protectora  
→ paso a la circulación portal de los  
microorganismos

# SDRA

## Definición de Berlín

1. Tiempo de inicio: dentro de la primera semana del inicio de la clínica o aparición o empeoramiento de los síntomas respiratorios.
2. Radiografía de tórax: opacidades bilaterales no explicables por derrame pleural, atelectasia pulmonar lobar o pulmonar o nódulos.
3. Origen del edema: fallo respiratorio no completamente explicable por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de fluidos. Necesita una evaluación objetiva (ecocardiograma) para excluir un edema hidrostático si no hay factor de riesgo presente.
4. Hipoxemia: gravedad: leve una relación  $\text{PaO}_2/\text{fracción inspiratoria de oxígeno (FiO}_2)$  de 200-300, moderada una relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  entre 100-200 y grave una relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor de 100



# Fallo Renal por sepsis

- Activación de la hormona antidiurética (ADH) y del sistema renina-angiotensina
- Reabsorción de agua y sodio (edemas generalizados)
- La hipoperfusión → NTA

**Tabla 1**  
**Escala de valoración AKIN de insuficiencia renal aguda**

Estadio AKI	Creatinina sérica	Flujo urinario
Estadio 1	1,5-1,9 veces el valor de creatinina basal	< 0,5 ml/kg/hora durante 6-8 horas
Estadio 2	2-2,9 veces el valor de creatinina basal	< 0,5 ml/kg/hora durante más de 12 horas
Estadio 3	Tres veces el valor de creatinina basal o Valor de creatinina sérica igual o superior a 4 mg/dl (353,5 µmol/l) o Inicio de tratamiento sustitutivo renal o En pacientes menores de 18 años descenso del filtrado glomerular por debajo de 35 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	< 0,3 ml/kg/hora durante más de 24 horas o Anuria durante 12 horas

# Fallo Hepático

- La hipoperfusión hepática
  - ↓ síntesis de proteínas y una disminución del aclaramiento de ácido láctico e hiperglucemia.
  - En fases más avanzadas → hipoglucemia
  - ↑ Transaminasas, alteración del tiempo de protrombina
  - Hiperbilirrubinemia que conduce a ictericia es más tardía (colestasis, hemólisis)



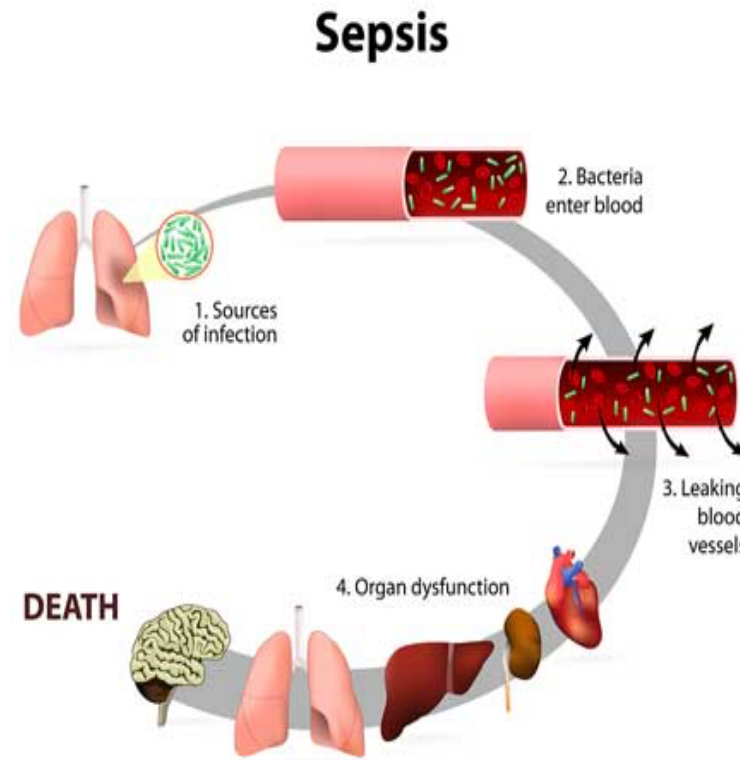
# Disfunción GI

- Náuseas
- Vómitos
- Aumento del residuo gástrico
- Íleo paralítico
- Ulceración de la mucosa intestinal
- Ruptura de la barrera intestinal con la consiguiente translocación bacteriana

- CID
- Encefalopatía (agitación, coma)
- Insuficiencia suprarrenal secundaria

# Historia Natural

- Si no se controla la intensidad de las manifestaciones de disfunción orgánica
- Respiratorio (SDRA)
- Circulatorio (hipotensión)
- Urinario (insuficiencia renal)
- Trastornos de la hemostasia (trombocitopenia)
- Trastornos metabólicos (acidosis láctica)

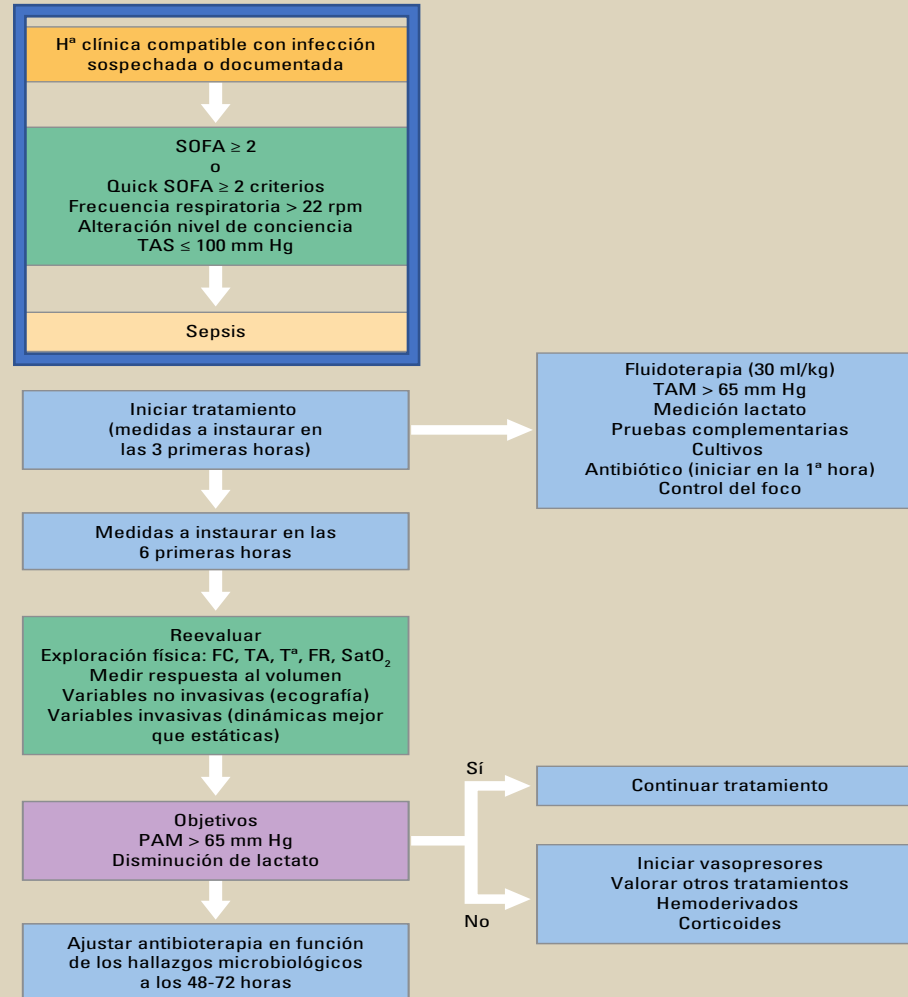


reocerán las

ombocitopenia)



# Criterios de sospecha



# Diagnóstico

- Anamnesis y una correcta exploración física identificar el foco.
- Pruebas complementarias: analítica completa con lactato, proteína C reactiva y procalcitonina y un análisis de orina y/o de líquido cefalorraquídeo (LCR).
- Radiología de tórax (neumonías, empiemas), la ecografía (coleciones/abscesos, artritis, sospecha de foco abdominal) o la tomografía computadorizada (coleciones, abscesos, etc. no diagnosticados por ecografía).
- Se recomienda la realización de cultivos : al menos dos hemocultivos y uno de ellos del catéter central si existiera. Cultivo de orina, esputo o broncoaspirado, LCR y cultivo de líquidos biológicos (coleciones, abscesos, derrame, etc.).

# Criterios de gravedad

1. PAM menor de 65 mm Hg a pesar de una reanimación adecuada con fluidos.
2. *Gasto* urinario menor de 0,5 ml/kg/hora con elevación de la creatinina sérica.
3. Lactato mayor de 2 mmol/l y en ascenso.
4. Plaquetopenia inferior a 100.000/ml.
5. Relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 300 y en descenso.
6. Alteración del estado mental.

# Estrategias Terapéuticas

## *Surviving Sepsis Campaign*

- Cristaloides: 30 ml/kg intravenosos durante las primeras 3 horas, reevaluando de forma constante la respuesta a los fluidos
- Objetivo inicial de PAM en los pacientes en *shock* séptico es de 65 mm Hg, utilizando la normalización del lactato como guía de resucitación y marcador de hipoperfusión tisular.
- Presión venosa central (PVC) de 8-12 mm Hg
- Diuresis igual o superior a 0,5 ml/kg/hora.



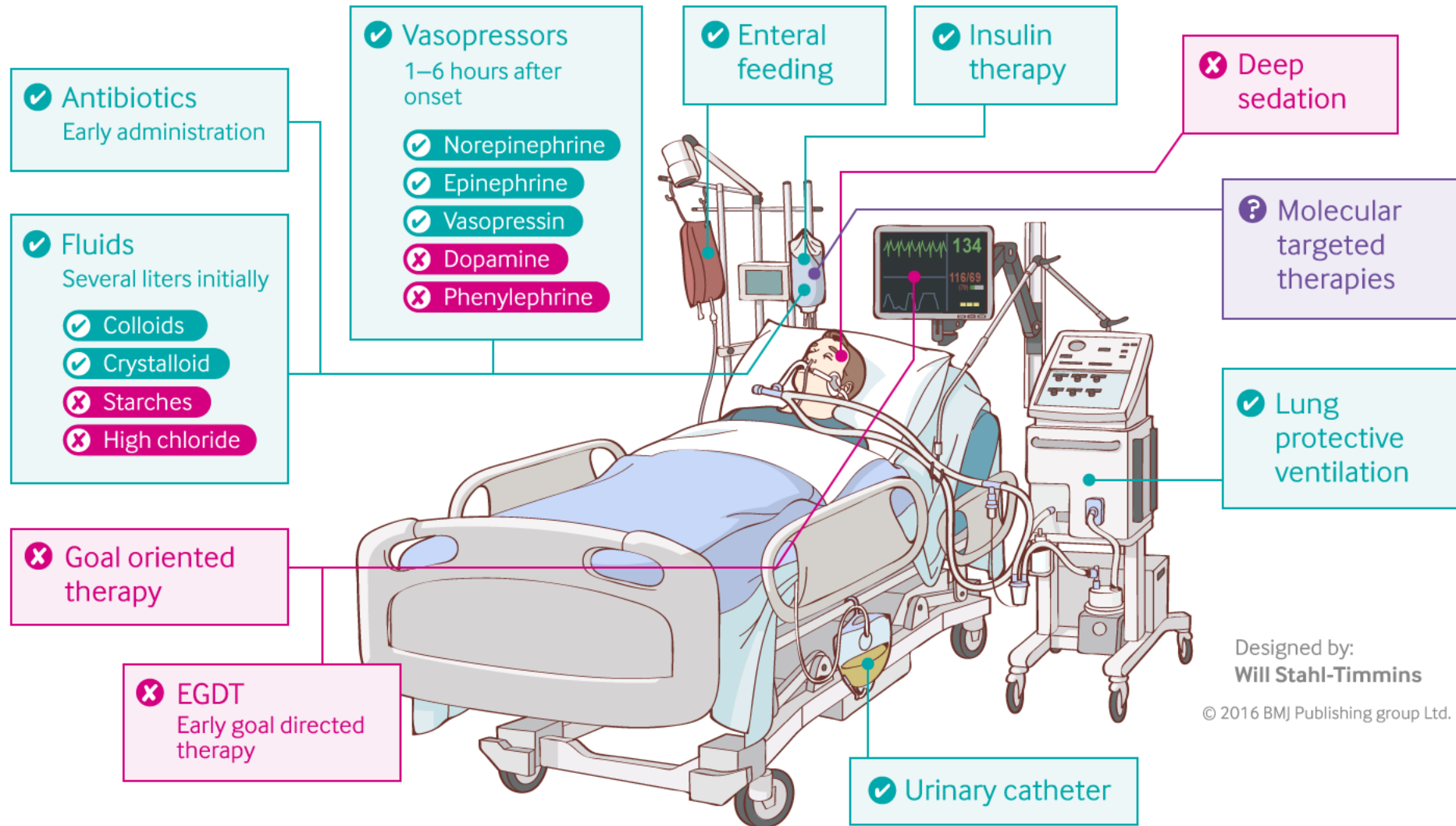
# Vasopresores

- Tras optimizar la volemia, la pérdida del tono vasomotor (vasoplejia) debe corregirse con fármacos vasopresores
- Se recomienda como primera opción el uso de noradrenalina, una vez corregida la volemia, para mantener una PAM de 65 mm Hg.
- Se puede añadir vasopresina o epinefrina si no se alcanzan los objetivos o para intentar disminuir la dosis de noradrenalina.

# Tratamiento antibiótico

- Se recomienda el inicio de la antibioterapia empírica lo antes posible y siempre **dentro de la primera hora**, una vez obtenidas las muestras pertinentes para cultivo microbiológico.

# Treating sepsis: the latest evidence



Designed by:  
**Will Stahl-Timmins**  
© 2016 BMJ Publishing group Ltd.

# Criterios de respuesta y sustitución

- 1. Una PAM de 65 mm Hg o mayor.
- 
- 2. Una PVC entre 8-12 mm Hg.
- 
- 3. Una diuresis de al menos 0,5 ml/kg/hora.
- 
- 4. Un lactato sérico menor de 4 mmol/l y en descenso.
-