

SHOCK SEPTICO

COMO LO TRATAMOS HOY

Dr. Daniel Rovira

Servicio de Terapia Intensiva:

-Sanatorio Julio Corzo Rosario

- Hospital Italiano de Rosario

*“No son las enfermedades las que matan a las personas,
sino la repercusión que éstas tienen sobre el conjunto del
organismo y sus funciones”* (W. Osler - siglo XIX).

SEPSIS

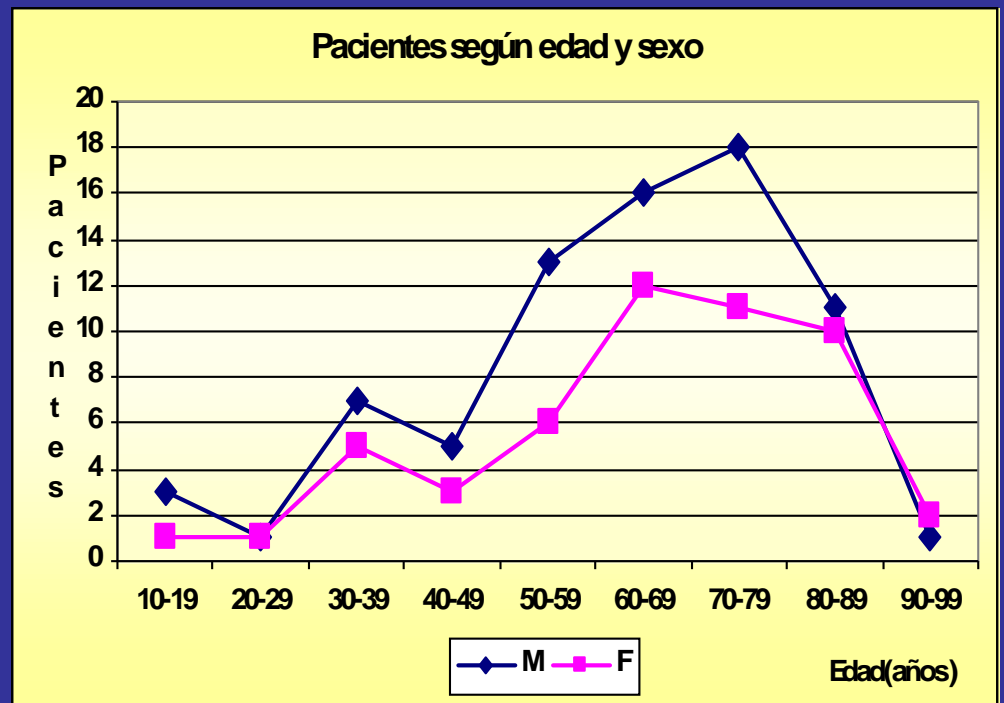
- La sepsis severa y shock séptico lideran la causa de muerte en Terapia Intensiva.
- 1/3 de los 750000 casos anuales de sepsis severa que ocurren en USA fallecen.
- La sepsis mata a 1400 personas diariamente en el mundo.

- Los pacientes con mayor riesgo de tener sepsis son:
- -traumatizados
- -post operatorios complicados
- -inmunocomprometidos
- -patologías crónicas debilitantes

- Origen de sepsis:
- -infección pulmonar (50%)
- -infecciones intraabdominales(25%)
- -infecciones urinarias(10%)

GAEDIS

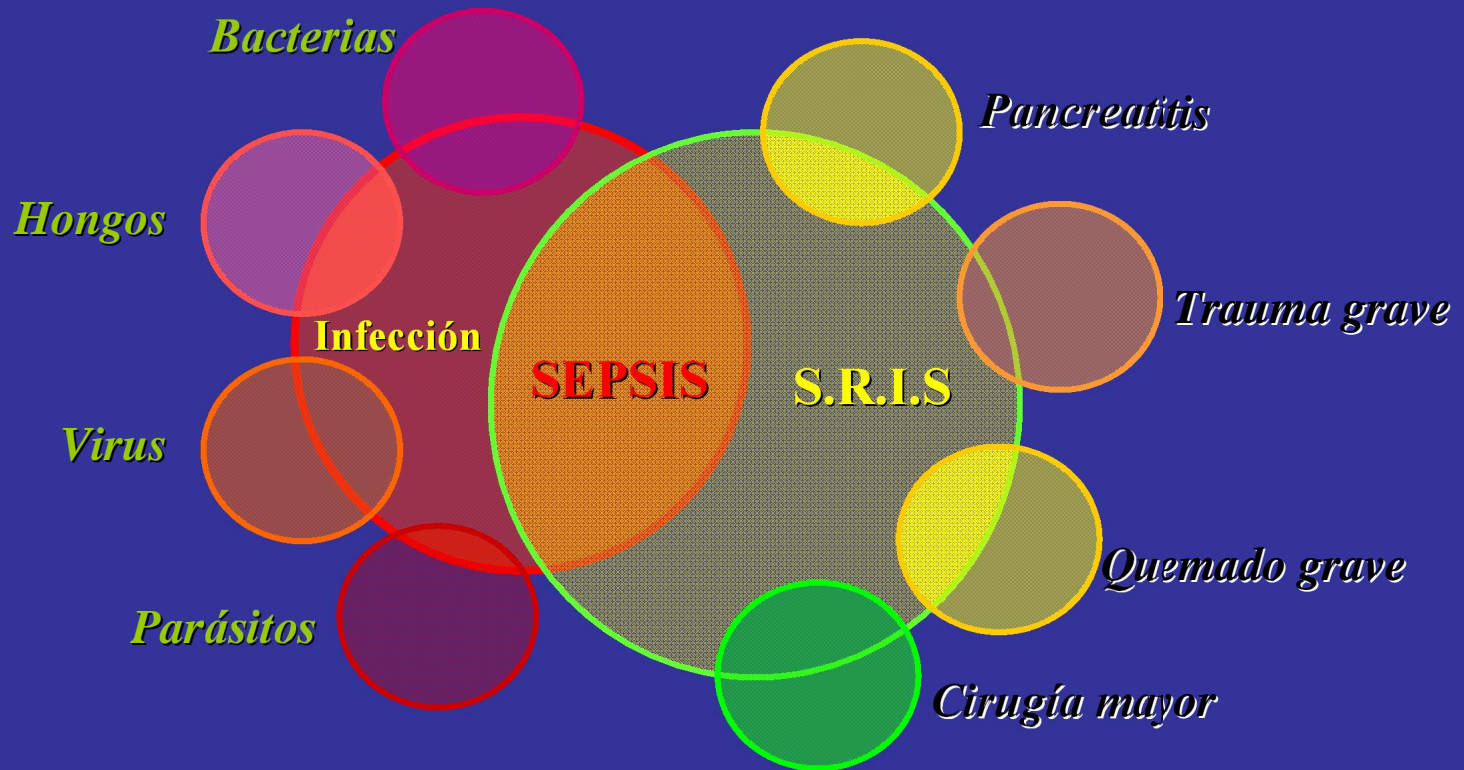
Total: 126 pacientes
14 Unidades de
Terapia Intensiva



Mortalidad a los 28 días

Estado a los 28 días	N°	%
Muerto	54	42,86
Vivo	72	57,14
Total	126	100

SRIS



Definición de sepsis

- Infección documentada o sospecha de infección con uno o más de los siguientes:

Variables generales:

- Temperatura $>38,3^{\circ}\text{C}$ ó $< 36^{\circ}\text{C}$
- Frecuencia cardíaca >90 x min
- Taquipnea
- Alteración de status mental
- Significativo edema o balance líquido positivo ($>20\text{ml/Kg}$ en 24h)
- Hiperglicemia ($>120\text{mg/dl}$) en ausencia de diabetes

Variables inflamatorias:

- glóbulos blancos >12000 ó < 4000 ml
- glóbulos blancos normales con $>10\%$ formas inmaduras
- Prot C reactiva plasmática > 2 del valor normal
- Procalcitonina plasmática >2 del valor normal

Definición de sepsis severa

Sepsis asociada con disfunción orgánica o hipoperfusión tisular

Disfunciones orgánicas

- Hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
- Oliguria aguda ($< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ ó $< 45 \text{ cc}$ en 2 hs.)
- Creatininemia $> 2 \text{ mg/dl}$
- Coagulopatía: $\text{APTT} > 60 \text{ seg.}$ ó $\text{RIN} > 1,5$
- Plaquetas $< 100000/\text{ml}$
- Bilirrubina total $> 2 \text{ mg/dl}$

Hipoperfusión tisular

- Hiperlactacidemia ($> 4 \text{ mmol/L}$)

Definición de shock séptico

- Persistente hipoperfusión tisular en paciente con sepsis severa, con adecuada resucitación con volumen ó sangre; inexplicable por otras causas .

Hipoperfusión tisular

Hiperlactacidemia (> 4 mmol/L)

Variables hemodinámicas

Hipotensión arterial (PAS < 90 mmHg, PAM < 65 mmHg ó disminución de PAS > 40 mmHg)

Campaña sobrevivir a la sepsis

- Se decidió la implantación de dos paquetes de medidas:
- uno para llevar a cabo en las **seis primeras horas** de evolución de los pacientes con sepsis grave (medidas para la resucitación).
- y **otro para las primeras 24 horas** (medidas terapéuticas de instauración precoz).

Campaña sobrevivir a la sepsis

El elemento fundamental es la **rapidez en la instauración de las medidas terapéuticas**, lo que requiere previamente su **detección precoz**

Cada centro debe desarrollar un “**código de sepsis grave**”, que active una respuesta organizada ante la aparición de determinadas señales.

Early-goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock

- Lograr la optimización hemodinámica precozmente en pacientes de alto riesgo
- Oxigenación tisular subóptima en fases precoces de sepsis puede no detectarse por datos clínicos, incide en desarrollo posterior de disfunción orgánica
- En este tiempo las intervenciones terapéuticas tienen más eficacia que las administradas a posteriori.
- Tto. dirigido: en 6hs. recibieron > cantidad de fluidos, transfusiones e inotrópicos. Durante estancia UTI se invierte la relación.
- Mortalidad hospitalaria 46% tto. estandar vs.30,5% tto. dirigido.

Rivers y col

N. Engl. J. of Medicine 2001; 345, 1368-77

Resucitación Inicial

Metas:

Durante las primeras 6 horas

Presión venosa central: 8–12 mm Hg

Presión arterial media \geq 65 mm Hg

Eliminación de orina \geq 0.5 mL kg/hr

Saturación de oxígeno venoso central (vena cava superior) $>70\%$ o venoso mixto $\geq 65\%$.

Mejoría estado mental

Mejoría de la perfusión periférica

Lactato < 2 mmol/Litro

Grado 1C

Fundamentos: En un estudio de centro unico, controlado y randomizado, la terapia temprana orientada por objetivos demostro mejorar la sobrevida de los pacientes del departamento de emergencias que presentan shock septico

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* 2001; 345:1368 –1377

Acido láctico

Niveles elevados de ácido láctico se asocian con mal pronóstico

Se relaciona con hipoperfusión tisular ,incluso sin hipotensión arterial

Se considera factor de riesgo independiente de mortalidad

50% de los pacientes críticos tiene hiperlactacidemia

Aclaramiento temprano de lactato se asocia con mayor supervivencia

Optimizar la SvcO₂ no es suficiente para evitar el “No-AL”

Khosravani H, Crit.Care 2009,13

Shapiro N, Shock 2009

Resucitación Inicial Fluidos

- **Cristaloides :**

1000 ml.

- **Coloides :**

300 a 500 ml.

*Durante 30 minutos
y repetir en base a
respuesta (perfusión)
y tolerancia*

- **No hay evidencias a favor
de uno u otro**

- El flujo de entrada típicamente es mayor al flujo de eliminación debido a la venodilatación y a pérdidas capilares
- La mayoría de los pacientes requiere resucitación continua agresiva con fluidos durante las primeras 24 horas del manejo

Resucitación Inicial Fluidos

Cristaloides

- Son mas económicos.
- Presentan como desventaja la necesidad de un mayor volumen para lograr mismos efectos que los coloides
- Un litro de solución salina expande el intravascular en aproximadamente 200-300 ml.
- El mayor volumen utilizado incrementa el riesgo de edema pulmonar con el consecuente empeoramiento en el transporte de oxígeno.

Coloides

- Coloides son preferidos en pacientes con hipotensión severa o shock.
- Pueden expandir mas rápidamente el intravascular, su poder expansor es hasta 3 veces el volumen infundido.
- Pueden ocasionar trastornos de la coagulación y eventualmente pasar al intersticio y ocasionar edema pulmonar.

Resucitación Inicial

En la sepsis grave y shock séptico la utilización de terapéuticas dirigidas a restaurar y mantener el aporte de O₂ a las células disminuye la mortalidad

Las diferencias se basan en la precocidad del inicio del tratamiento

Diagnóstico Inicial

- Cultivos adecuados antes de ATB
- 2 ó más de 2 hemocultivos
- Cultivo de otros sitios: LCR, heridas, orina, secreciones respiratorias , etc.

Grado 1C

Fundamentos: **Se recomienda la obtención de dos o más hemocultivos. En forma ideal al menos se debe obtener un hemocultivo percutáneo y uno a través de cada lumen de cada dispositivo de acceso vascular .**

Diagnóstico Inicial

Origen de la Infección:

- Estudios de diagnóstico por imágenes
- Muestreo de fuentes probables
- Evaluar riesgo/beneficio de traslado

Grado 1C

Fundamentos: Los estudios de diagnóstico pueden identificar una fuente de infección que se debe drenar para aumentar al máximo la probabilidad de una respuesta satisfactoria a la terapia. El transporte de pacientes puede resultar peligroso, como así también su monitoreo en dispositivos por imágenes fuera de la unidad.

Terapia Antibiótica

- Dentro de la primera hora de reconocimiento de la sepsis
- Previa toma de cultivos apropiados
- Antibióticos intravenosos

Grado E

Fundamentos: La prioridad es establecer un acceso vascular e iniciar una resucitación agresiva por fluidos. Sin embargo, una pronta infusión de agentes antimicrobianos también resulta una estrategia lógica. Puede requerir lugares de acceso vascular adicionales

Terapia Antibiótica

- ATB empíricos, uno o más
- Actividad sobre patógenos probables
- Penetración en fuente supuesta
- Elección según patrones de susceptibilidad en la comunidad y el hospital

Grado 1B

Fundamentos: El régimen empírico inicial debe ser suficientemente amplio y cubrir todos los patógenos probables, ya que existe un estrecho margen de error en pacientes gravemente enfermos. Hay gran evidencia de que la falta de inicio de una terapia apropiada en forma inmediata tiene consecuencias adversas sobre el resultado .

Terapia Antibiótica

- Reevaluar régimen c/ 48 hs a 72 hs.
- Monoterapia vs terapia combinada
- Terapia combinada: *pseudomona*, neutropénicos con sepsis grave o shock
- Duración 7 a 10 días o según respuesta clínica

Grado 2D

Fundamentos: El uso de agentes antimicrobianos con un espectro más acotado, y la reducción de la duración de la terapia disminuirán la probabilidad de que se desarrolle superinfección con organismos patógenos o resistentes, como las especies *Candida*, *Clostridium difficile*, o *Enterococcus faecium* resistentes a la vancomicina. Sin embargo, esto no debe primar sobre la necesidad de proporcionar al paciente un curso adecuado de antimicrobianos potentes.

Insufficient beta-lactam concentrations in the early phase of severe sepsis and septic shock

La concentración de beta lactámico debe ser 4 veces mayor a CIM para pseudomona aeruginosa

80 pacientes con sepsis grave o shock séptico tratados con beta lactámicos (pip/tazo,meropenem,ceftazidima,cefepime)

El objetivo se logró en 75% para meropenem,44% pip/tazo, 16% cefepime, con dosis habituales.

Critical Care 2010, 14:R126

Jean Louis Vincent, Fabio Silvio Taccone

Revisiting the loading dose of amikacin for patients with severe sepsis and septic shock

La concentración pico de aminoglucósidos debe ser mayor a 8 veces la CIM

74 pacientes con sepsis grave o shock séptico tratados con amikacina y betalactámico

Dosis 25mg/kg

Medición de niveles de amikacina pre dosis, 1h;3h;4,30h; 8h;y24h

70% de los pacientes tuvieron niveles pico adecuados para enterobacterias y pseudomonas

Dosis usual de 15mg/kg solo 9% obtuvo niveles pico adecuados

Jean-Louis Vincent¹Fabio Silvio Taccone¹, et al.

Critical Care 2010,14

Control de Origen

- Evaluar foco pasible de evacuar
- Drenaje de abscesos o focos locales
- Retiro de tejido necrótico
- Remoción de dispositivos
- Control definitivo de foco

Grado 1C

Fundamentos: **debe consultarse a especialistas de otras disciplinas como ser, en radiología, cirugía, medicina pulmonar, y gastroenterología, a fin de obtener muestras de diagnóstico y para drenar, retirar, o remover el foco de infección, según corresponda.**

Vasopresores

- Falta de respuesta luego de expansión adecuada
- Hipotensión severa aún antes de la adecuada expansión (hipovolemia)

Grado E

Fundamentos: La autorregulación en varios sistemas vasculares se puede perder, y la perfusión puede llegar a tornarse linealmente dependiente de la presión. La resucitación adecuada con fluidos constituye un aspecto fundamental y debería, en forma ideal, lograrse antes de utilizar vasopresores. No obstante, frecuentemente resultan necesario en forma temprana como medida de emergencia en pacientes con shock séptico

Vasopresores

- Dopamina:
aumenta la PA y el gasto cardíaco por aumento del volumen de bombeo y de frecuencia cardíaca. Puede ser útil en pacientes con función sistólica comprometida.
- Norepinefrina:
aumenta la PA por vasoconstricción con poco cambio de la frecuencia cardíaca y menor incremento de volumen de bombeo. Es más potente que dopamina

Ventajas de la noradrenalina sobre la dopamina

- Mas efectiva en restaurar la presión arterial.
- Menos taquicardia.
- Posible incremento de la sobrevida.

Martin C. et al. Chest 1993;103:1826-31

Marik P. et al. JAMA. 1994; 272:1354-1357

Martin C. et al Crit Care Med. 2000, 28:2758-2765

Efficacy and Safety of Dopamine versus Norepinephrine in the Management of Septic Shock.

252 pacientes con shock séptico

Comparando dopamina hasta dosis máxima de 20mcg/kg/min

Noradrenalina hasta dosis máxima de 0,2mcg/kg/min

Mortalidad a los 28 días:

50% con dopamina

43% con noradrenalina

Los pacientes tratados con dopamina tuvieron más episodios de taquicardia sinusal (27,5% vs.5,3%) y más arritmias severas (25,3% vs.5,3%) que los tratados con noradrenalina.

Los pacientes que recibieron noradrenalina presentaron menor incidencia de arritmias severas y mortalidad

En el tratamiento del shock séptico la noradrenalina debe considerarse un fármaco de primera elección

Patel GP, Grahe JS

Shock 2009

Dopamina baja dosis

- Dosis renal no predecible.
- Sus efectos dependen de la actividad de la renina.
- Desensibilización de receptores.
- Isquemia de la médula renal.
- Diuresis no beneficiosa.
- Deterioro en circulación esplácnica.
- Alteración de endocrinas
- Alteración de la inmunidad.
- Depresión del centro respiratorio.

NO USAR DOPAMINA A DOSIS DIURETICAS

Dopamina

En base a estudios publicados puede inferirse que la dopamina potencialmente puede tener efectos deletéreos en pacientes con shock séptico:

- altera la respuesta inflamatoria por disminución en liberación hormonal
- deteriora la motilidad gastro-intestinal y la relación oferta/consumo de O₂ intestinal .

Bailey A. Rel al: Effect of low-dose dopamine on serum concentration of prolactin in critically ill. Br J Anest. 1997;78:97-98

Van den Berghe G et al. Growth hormone secretion in critically ill patients: Effect of dopamine J Clin Endocrinol 1994;79:1141-1146

Dive A. Effect of dopamine on gastro intestinal motility during critically illness. Int. Care Med. 2000;26:901-907

Terapia Inotrópica

- **Dobutamina :**
- **Bajo VM a pesar de resucitación adecuada**
- **Hipotensión arterial: asociar vasopresores**

Grado E

Fundamentos:, los pacientes con sepsis severa pueden tener gastos cardiacos bajos, normales o incrementados. Por lo tanto, se recomienda instaurar tratamientos con inótropos/vasopresores combinados. Cuando monitoriza el gasto cardiaco, se pueden utilizar un vasopresor y/o dobutamina según los resultado del monitoreo

Dobutamina

- Potente agente adrenérgico.
- Puede incrementar el IC entre un 25 al 50%, sin incrementos de la presión arterial.
- El incremento de la perfusión esplacnica se debe al incremento del gasto cardiaco.
- Se recomienda iniciar con una dosis de 2,5 γ /Kg./min. Hasta dosis máxima de 20 γ /Kg./min., presencia de hipotensión arterial o frecuencia cardiaca superior a 120 L/min.

Esteroides

- La hidrocortisona debe ser utilizada solo en pacientes con shock séptico que no responden a la resucitación con fluidos y terapia vasopresora.

Grado 2C

- Dosis a utilizar 200 a 300 mg/día
- Sugiere no realizar prueba de estimulación con ACTH

-Effects of treatment with low doses on hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. Annane D. y col.; JAMA 2002; 288,862-871
Surviving Sepsis Campaign 2008

Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine.

El beneficio del tratamiento con corticoides está limitado a pacientes con shock séptico con dependencia a vasopresores

La prueba con ACTH no está recomendada

Hidrocortisona en dosis de 200 mg/día

No se recomienda dexametasona

El tratamiento puede reiniciarse si reaparecen signos de shock séptico

Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock

Hidrocortisona puede recomendarse en
pacientes con shock séptico, que no responden a
la expansión y drogas vasopresoras

No se recomienda el test de ACTH

Charles L. Sprung, M.D., Djillali Annane, M.D., Ph.D., Didier Keh,
NEJM, january 10, 2008 vol. 358 no. 2

Corticoides en sepsis grave y shock séptico

Tratamiento con corticoides a “dosis bajas” benefician a pacientes con shock séptico

Las tasas de mortalidad se reducen cuando pacientes “no respondedores” se tratan durante 7 días con corticoides

No está recomendado en pacientes respondedores

J.Marini-A Wheeler
Medicina Crítica 3ª Edic

Proteína C activada recombinante humana (rhPCA)

- Se sugiere su utilización en pacientes con **sepsis** y **FOM** asociada, que tienen alto riesgo de muerte: **APACHE II > 25**

Grado 2B

La decisión de utilizar rhPCA se basa en evaluar:

- reducir la mortalidad
- riesgo de sangrado
- costos

Proteina C activada recombinante humana (rhPCA)

- Hay suficientes evidencias del beneficio que conlleva su utilización en un grupo bien determinado de pacientes con Sepsis grave y/o Shock séptico.
- El uso del drotrecogin alfa activado no reemplaza el tratamiento habitual para este tipo de pacientes.
- La hemorragia es el efecto indeseable más frecuente (2% vs. 3,5%), aunque la hemorragia grave se presentó en pocas oportunidades (0,2%).

Control de la Glucemia

- Primero estabilización inicial
- Luego niveles de glucosa < 150 mg %
- Soporte Nutricional

Grado D

Fundamentos: Un ensayo controlado único en pacientes quirúrgicos postoperatorios mostró una mejoría significativa en la supervivencia cuando se utilizó una infusión continua de insulina para mantener la glucosa entre 80 y 110 mg/dl (94). Esto podría generalizarse a todos los pacientes severamente sépticos. El análisis de datos *post hoc* reveló que si bien los mejores resultados se obtuvieron cuando el nivel de glucosa se mantuvo entre 80 y 110 mg/dl el logro de un objetivo de < 150 mg/dl también mejoró los resultados cuando se los comparó con concentraciones mayores. Tal objetivo reducirá probablemente el riesgo de hipoglucemia.

[Van den Berghe G. N Engl J Med 2001;345:1359-1367.](#)

Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008*

Recomendación de mantener un nivel de glicemia menor a 1,50g/l

Infusión continua de insulina de ser necesario

Administración de glucosa vía parenteral simultáneo a infusión insulina

Monitorización de glicemia cada 1 ó 2 hs. hasta la estabilización glucémica

Controles seriados cada 4 hs. una vez estabilizada la glicemia.

R. Phillip Dellinger, MD; Mitchell M. Levy, MD; et al.
Crit. Care Med 2008 Reprint

Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients The NICE-SUGAR Study

6104 pacientes

Glicemia 0,80 -1,10 g/l vs. 1,40-1,80 g/l

Sin diferencias en: estancia UTI/hospitalaria

días de ARM

uso de técnicas de reemplazo renal

Hipoglicemia grave :6,8% grupo intensivo

0,5% grupo convencional

Mortalidad: grupo intensivo 27,5%

grupo convencional 24,9% (p=0,02)

Es menor la mortalidad en el grupo de tratamiento convencional

American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control

Iniciar la infusión de insulina cuando la glicemia es mayor de 1,80 g/l

El nivel óptimo de glicemia es de 1,40g/l-1,80g/l

La insulina intravenosa en perfusión continua es el método de elección para el control de glicemia

En cada UTI se debe implementar un protocolo de control de glicemia

Monitorización adecuada de glicemia es esencial para evitar hipoglicemia y optimizar el perfil glucémico

Factores de riesgo de hipoglicemia:

Tratamiento con insulina

Sepsis grave ó shock séptico

Uso de vasopresores

Detención de nutrición sin ajuste de insulino-terapia

Infusión de soluciones bicarbonatadas

Insuficiencia renal

Uso de técnicas de reemplazo renal continuo

Hiper glucemia de stress y su control con insulina en el paciente crítico.

Manzanares W et al. -Medicina Intensiva 2010-34:273

Control de Glicemia

La hiperglicemia actúa como marcador de morbilidad durante la enfermedad crítica

La infusión de insulina debería iniciarse cuando la glicemia es mayor a 1,80 g/l

El nivel óptimo parece ser 1,10g/l-1,40g/l

Evitar la variabilidad de glicemia

Cada centro debe tener un protocolo de control de glicemia

La hipoglicemia (<0,40 g/l) es predictor independiente de mortalidad.

Hiperglucemia de stress y su control con insulina en el paciente crítico.

Manzanares W et al. -Medicina Intensiva 2010-34:273