

SHOCK SEPTICO

Autores:

Carlos de la Cruz Pérez*

M^a Antonia Estecha Fonca**

***Servicio de Anestesiología y Reanimación**

****Servicio de Medicina Intensiva**

Hospital Virgen de la Victoria

Málaga

INDICE

- I. SEPSIS SEVERA Y SHOCK SEPTICO
- II. FUENTES DE INFECCION Y EPIDEMIOLOGIA MICROBIANA
 - 1. SIRS, SEPSIS E INFECCION
 - 2. FUENTES DE INFECCION EN PACIENTES SEPTICOS
 - 3. EPIDEMIOLOGIA MICROBIANA
- III. FACTORES DE RIESGO Y MANIFESTACIONES CLINICAS
 - 1. DISFUNCION TERMORREGULADORA
 - 2. “ RESPIRATORIA
 - 3. “ CARDIOVASCULAR
 - 4. “ METABOLICA
 - 5. “ RENAL
 - 6. “ GASTROINTESTINAL
 - 7. “ HEPATICA
 - 8. “ HEMATOLOGICA
 - 9. “ NEUROMUSCULAR Y DEL SNC
 - 10. PARTICULARIDADES DEL ANCIANO
- IV. FISIOPATOLOGIA
 - 1. FACTORES GENETICOS
 - 2. LA CASCADA INFLAMATORIA
 - A- LAS CITOQUINAS
 - B- LA RESPUESTA INFLAMATORIA
 - 1- Disfunción termorreguladora
 - 2- “ respiratoria
 - 3- “ cardiovascular
 - 4- “ metabólica
 - 5- “ renal, gastrointestinal y hepática
 - 6- “ hematológica
 - 7- “ del SNC

- V. DIAGNOSTICO
 - 1. CLINICO
 - 2. DATOS DE LABORATORIO
 - 3. ETIOLOGICO
 - 4. HEMODINAMICO
- VI. TRATAMIENTO
 - 1. SELECCION DE ANTIBIOTICOS PARA LOS PACIENTES EN SHOCK SEPTICO
 - 2. SELECCION ANTIBIOTICA BASADA EN LA FUENTE DE SEPSIS
 - A- INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS
 - B- NEUMONIA NOSOCOMIAL
 - C- NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD
 - D- INFECCION INTRAABDOMINAL
 - E- INFECCIONES POR CATETER
 - F- MENINGITS BACTERIANA
 - G- INFECCIONES DEL TRACTO UROGENITAL
 - 3. TRATAMIENTO COADYUVANTE
 - 4. ESTABILIZACION INICIAL
 - A- VOLUMEN DE RESUCITACION
 - B- BICARBONATO
 - C- TRATAMIENTO VASOPRESOR
 - 1- DOPAMINA
 - 2- NORADRENALINA
 - 3- FENILEFRINA
 - 4- ADRENALINA
 - D- TRATAMIENTO INOTROPICO
 - 1- DOBUTAMINA
 - 2- DOPAMINA
 - 3- ADRENALINA
 - 4- INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA
 - E- MEDIDAS DE APOYO GENERAL
 - 1- CONTROL DE LA TEMPERATURA
 - 2- ANORMALIDADES EN GLUCOSA Y ELECTROLITOS
 - 3- DISFUNCION RENAL
 - 4- APOYO NUTRICIONAL

I. SEPSIS SEVERA Y SHOCK SÉPTICO. DEFINICIONES

La sepsis, el shock séptico y las secuelas adversas de la respuesta sistémica inflamatoria a la infección constituyen una de las causas más frecuentes de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos no coronarias. En los últimos años se ha evidenciado un incremento tanto en la incidencia de sepsis, como en la mortalidad relacionada con ella, a pesar de los grandes avances en el conocimiento de su fisiopatología y en la tecnología de soporte vital del paciente crítico.

En base a los resultados de la experimentación preclínica y animal, se acepta que es necesaria una intervención terapéutica precoz para mejorar la supervivencia en la sepsis severa y el shock séptico. Pero para hacer esto posible, es mandatorio poder realizar un diagnóstico clínico, rápido y a pie de cama de estos cuadros. Con este fin, en el año 1991 se celebró una conferencia consenso en la que se propusieron nuevas definiciones, siendo en la actualidad las más aceptadas (tabla I). Las definiciones propuestas de SIRS y sepsis fueron evaluadas en un estudio prospectivo. La mortalidad de los pacientes que no cumplieron criterios de SIRS fue 3%, con dos criterios 7%, con tres criterios 10%, con cuatro criterios 17%, la de los pacientes con sepsis 16%, con sepsis severa 20% y con shock séptico 46%.

II. FUENTES DE INFECCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA MICROBIANA

1. SIRS, SEPSIS E INFECCION.

Sólo una limitada proporción de pacientes que presentan SIRS (42%), tiene infección documentada microbiológicamente, mientras que en el caso de sepsis severa o shock séptico estas cifras se elevan hasta un 70%.

2. FUENTES DE INFECCION EN PACIENTES SEPTICOS

Las cuatro fuentes principales de infección en pacientes con sepsis severa son, en orden decreciente, el pulmón, el abdomen, el tracto urinario y la bacteriemia primaria.

3. EPIDEMIOLOGIA MICROBIANA

Actualmente, entre los episodios bacteriémicos, los gérmenes gram-positivos son más frecuentes que los gram-negativos (55% vs 45%), debido especialmente al incremento

de infecciones por catéter. Sin embargo, en la sepsis severa, la proporción de gram-positivos y gram-negativos es similar (48% vs 46%), reflejando el bajo riesgo de sepsis severa asociada a la infección causada por el estafilococo coagulasa-negativo. En la sepsis severa no bacteriémica, los gérmenes gram-negativos parecen predominar. Estos datos sugieren que las características microbiológicas de la infección no son un determinante principal de la presentación clínica e intensidad de la respuesta del huésped a la infección.

III. FACTORES DE RIESGO Y MANIFESTACIONES CLINICAS

Los factores que son potencialmente responsables del aumento de la incidencia de sepsis y de shock séptico quedan reflejados en la tabla II. La existencia de alguno de estos factores junto con las manifestaciones clínicas permite el diagnóstico de sepsis, de tal modo que permita instaurar un tratamiento antibiótico precoz, lo cual ha demostrado disminuir la aparición del shock y la mortalidad asociada a sepsis.

La sepsis evoluciona con frecuencia a la disfunción multiorgánica. El riesgo de muerte aumenta un 15 – 20% por cada órgano disfuncionante y así, una media de dos órganos fallando durante una sepsis severa se asocia a una mortalidad del 30 al 40%. Las disfunciones orgánicas más comunes son las siguientes:

1. DISFUNCION TERMORREGULADORA

Caracterizada por la presencia de hipertermia o hipotermia, apareciendo ésta última especialmente en caso de edades extremas, sepsis profunda o enfermedad debilitante subyacente.

2. DISFUNCION RESPIRATORIA

La sepsis se detecta casi siempre por la aparición de taquipnea o hiperventilación e hipoxemia. La sepsis provoca demandas extremas a los pulmones, requiriendo un volumen minuto alto precisamente en un momento en el que la compliance del sistema respiratorio está disminuida y la resistencia en la vía aérea aumentada por broncoconstricción, dificultándose la eficacia de la musculatura respiratoria. Casi el 85% de los pacientes necesitan ventilación mecánica de 7 a 14 días y más de la mitad desarrollan lesión pulmonar aguda moderada o severa (síndrome de distress respiratorio del adulto), detectándose en la radiografía de tórax infiltrados alveolares alveolointersticiales reflejando la existencia de edema pulmonar por aumento de la permeabilidad alveolocapilar, produciéndose hipoxemia marcada.

3. DISFUNCION CARDIOVASCULAR

Aparece hiperdinamia (taquicardia e hipotensión), con mala distribución del flujo sanguíneo a los diferentes órganos (shock distributivo). Aunque el gasto cardíaco puede aumentar inicialmente, pronto aparece una depresión miocárdica con disfunción ventricular izquierda, pudiendo añadirse un componente cardiogénico al edema pulmonar. Por otro lado, la hipoxemia origina una respuesta refleja en forma de vasoconstricción (vasoconstricción pulmonar hipóxica), dando lugar a hipertensión pulmonar con disfunción ventricular derecha por incremento de su postcarga.

4. DISFUNCION METABOLICA

La situación de shock se produce por un inadecuado aporte del sustrato metabólico, especialmente del oxígeno, o por un uso inadecuado del mismo (disminución de la extracción tisular de oxígeno), resultando una acidosis láctica. En un primer momento el consumo de oxígeno tisular es normal o está aumentado en dependencia del aporte, para luego estar disminuido. Otras alteraciones metabólicas encontradas en la sepsis son: hiperglucemia (fase precoz), hipoglucemia (fase tardía), hipomagnesemia, hipofosfatemia, hipokaliemia, hiponatremia e hipocalcemia.

5. DISFUNCION RENAL

Es común la oliguria transitoria, en relación a la hipotensión. Sin embargo, el restablecimiento del flujo urinario optimizando la volemia y normalizando la presión arterial no previene la aparición de necrosis tubular aguda y fracaso renal. Menos del 5% de pacientes con fallo renal requieren diálisis.

6. DISFUNCION GASTROINTESTINAL

Es frecuente la existencia de íleo, que dura típicamente uno ó más días a pesar de haber corregido la hipoperfusión tisular, con disminución del pH gastrointestinal, y hemorragia digestiva por lesiones de stress.

7. DISFUNCION HEPATICA

En pacientes con función hepática normal previamente, son comunes las elevaciones de bilirrubina y de los niveles séricos de aminotransferasas, aunque no es frecuente el fallo hepático severo.

8. DISFUNCION HEMATOLOGICA

Aparece leucocitosis, leucopenia o desviación izquierda, trombocitopenia o coagulopatía subclínica con alargamientos moderados bien del INR, bien del TPTA. La coagulación intravascular diseminada no es frecuente, aunque la sepsis severa si es común que curse con ella. La activación masiva del sistema de la coagulación puede

ocasionar la producción y depósito de fibrina, dando lugar a trombosis microvascular en varios órganos, contribuyendo así a la aparición del fracaso multiorgánico. Esta situación origina una deplección de los factores de coagulación y de las plaquetas, incrementando paradójicamente el riesgo de hemorragia.

9. DISFUNCION NEUROMUSCULAR Y DEL SNC

A lo largo de la evolución de la sepsis existe riesgo para el desarrollo del síndrome de debilidad neuromuscular prolongada (polineuropatía del enfermo crítico) por degeneración axonal. Son comunes las alteraciones del estado mental en forma de confusión, desorientación, letargia, agitación, obnubilación e incluso coma.

10. PARTICULARIDADES EN EL ANCIANO

En los pacientes de edad avanzada las manifestaciones pueden cambiar algo. Con frecuencia no hay fiebre sino hipotermia por la existencia previa de una disfunción termorreguladora, las manifestaciones neurológicas son muy frecuentes y las disfunciones aparecen en órganos anteriormente disfuncionantes. En comparación con los pacientes más jóvenes, los ancianos sépticos tienden a desarrollar más shock y MODS, acompañándose de una mayor mortalidad.

IV. FISIOPATOLOGÍA

1. FACTORES GENÉTICOS

¿Por qué algunos individuos y no otros se infectan y sucumben por las graves complicaciones de la sepsis severa?. Existen datos suficientes como para pensar que tanto el riesgo de adquirir la infección como el riesgo de desarrollar complicaciones severas están determinados por factores genéticos del huésped. Estos incluyen defectos de genes únicos que afectan a receptores celulares; variantes genéticas que alteran la función de distintos mediadores inmunológicos, fisiológicos y metabólicos; o polimorfismos del ADN específicos de determinadas regiones génicas.

2. LA CASCADA INFLAMATORIA

En condiciones normales, cuando se produce una invasión microbiana del organismo, el sistema inmune pone en marcha una secuencia de acontecimientos denominada *cascada inflamatoria*.

A- LAS CITOQUINAS

La cascada inflamatoria se produce por la liberación de unos compuestos endógenos denominados *citoquinas*. Estos péptidos dan lugar a complejas reacciones

inmunológicas que, en caso de superar los mecanismos naturales de control, pueden conducir al fallo multiorgánico y, potencialmente, a la muerte. Se han descrito 18 citoquinas con el nombre de *interleukinas* (IL), mientras que otras mantienen su descripción biológica original, como es el caso del *factor de necrosis tumoral* (TNF- α). Algunas citoquinas favorecen la inflamación y se denominan *proinflamatorias*, como por ejemplo el TNF- α , la IL-1 y la IL-8; otras, inhiben la activación de las citoquinas proinflamatorias y se denominan *antiinflamatorias*, como la IL-6; y otras, como la IL-4, IL-10 y la IL-13, actúan indistintamente según los procesos biológicos. El *interferón* (INF- γ) es otro ejemplo de esto último, aunque por lo general se tiende a considerarlo como proinflamatorio porque aumenta la actividad del TNF- α e induce la síntesis de *óxido nítrico* (NO).

B- LA RESPUESTA INFLAMATORIA

A pesar de la complejidad de la respuesta inmune inflamatoria, se puede elaborar un diagrama razonable de los hechos bioquímicos que se producen en la sepsis (gráfico 1). La presencia de microorganismos o de la endotoxina/lipopolisacáridasa (endotoxina/LPS), que es el componente polisacárido de la toxina bacteriana, además de activar al complemento, produce la activación de los macrófagos, los cuales sintetizan el TNF- α , el cual se une principalmente al pulmón, riñón e hígado, estimulando la producción en linfocitos, macrófagos y células endoteliales (aunque no sólo en ellos) de las interleukinas, el interferón, el factor estimulante de colonias de neutrófilos (FECN) y el factor activador plaquetario (PAF). El interferón y la IL-1 estimulan la síntesis y liberación endotelial de óxido nítrico. Todos estos mediadores mencionados, junto con el complemento activado, inducen la quimiotaxis de neutrófilos en los órganos diana (pulmón, hígado y riñón), dando lugar a su activación. La activación del complemento da lugar además a la degranulación de los mastocitos, liberándose histamina y serotonina, y a la activación del sistema kalikreína (K-K), con la producción de bradikinina.

La activación de los neutrófilos tiene dos consecuencias: su degranulación, con la liberación de sus enzimas proteolíticas y la producción de radicales libre de oxígeno, Estos últimos originan la peroxidación de los fosfolípidos de la membrana celular, cuya consecuencia es la producción de leukotrienos y prostanoïdes, estación última de la cascada inflamatoria.

Todos estos mediadores inflamatorios, debido a sus acciones (tabla III), son causa de las disfunciones orgánicas que caracterizan el cuadro clínico descrito del shock séptico.

1- Disfunción termorreguladora.

Debida fundamentalmente a las interleukinas, especialmente la IL-1 y la IL-6, al TxA₂, la PGE₂ y la prostaciclina.

2- Disfunción respiratoria

La taquipnea y la hiperventilación se deben al TxA₂, la PGE₂ y la prostaciclina. El aumento de la permeabilidad alveolocapilar está producida por el TNF- α , la IL-1, la IL-8, el PAF, las fracciones activadas del complemento C3a y C5a, la bradikinina, la histamina, la serotonina, la β -glucuronidasa, la elastasa, los leucotrienos LTB₄ y LTC₄ y el TxA₂. La histamina, los leucotrienos LTC₄, LTD₄ y LTE₄, la PGF₂ y el TxA₂ originan un incremento de la resistencia de la vía aérea. El aumento de la permeabilidad alveolocapilar es el causante del edema pulmonar alveolointersticial y lesión pulmonar aguda, origen de la disminución de la compliance pulmonar y de la hipoxemia a pesar de la taquipnea refleja.

3- Disfunción cardiovascular

La taquicardia obedece a la PGE₂, a la prostaciclina y al TxA₂, además de respuesta refleja ante la hipotensión por la vasodilatación producida por el TNF- α , el PAF, la bradikinina, la histamina, la serotonina, los leucotrienos y la PGE₂. Por otro lado, la hipotensión se debe también a la caída del gasto cardíaco originada por el PAF y por factores depresores miocárdicos entre los que están el NO, el TNF- α , la IL-1 y la IL-6. La alteración del flujo coronario, consecuencia de la vasoconstricción coronaria de los leucotrienos y de la vasodilatación coronaria mediada por los factores mencionados anteriormente y especialmente por la prostaciclina, juega también un papel importante en la disfunción miocárdica.

En el territorio pulmonar, la hipertensión obedece a tres causas: a la vasoconstricción hipóxica pulmonar; a la contracción del músculo liso vascular producida por el TxA₂ y las fracciones del complemento C3a y C5a; y a la agregación plaquetaria en los capilares pulmonares que da lugar a trombosis en los pequeños vasos, mediada por el TNF- α , la IL-1 y el PAF.

4- Disfunción metabólica

El NO inhibe la respiración mitocondrial, originando una alteración de la utilización tisular del oxígeno. La situación de shock, junto con las acciones del TxA₂, la PGE₂ y la

prostaciclina, son los responsables de la acidosis láctica. A su vez, el TNF- α desencadena la liberación de las hormonas de stress (GH, ACTH y cortisol), dando lugar a la hiperglucemia de la fase inicial del shock séptico y la IL-1 estimula síntesis de ACTH, cortisol e insulina.

5- Disfunción renal, gastrointestinal y hepática

Tienen su origen además de en la hipoperfusión tisular, en la citotoxicidad del NO y en la citolisis producida por la activación del complemento y en el edema intersticial consecuencia del aumento de la permeabilidad capilar producida por el TNF- α , la IL-1, la IL-8, el PAF, las fracciones activadas del complemento C3a y C5a, la bradikina, los leucotrienos LTB₄ y LTC₄ y el TxA₂.

Por otro lado, el sistema reticuloendotelial del hígado actúa como filtro mecánico e inmunológico de la sangre portal, pero en la sepsis suele estar disfuncionante; la consecuencia es el paso de neutrófilos y citoquinas a través de la microcirculación hepática hacia la circulación sistémica, dando lugar a la adhesión, acumulación y degranulación de neutrófilos en los órganos diana y a la potenciación de la respuesta sistémica inflamatoria.

6- Disfunción hematológica

La IL-1 y el FECN estimulan la liberación de neutrófilos de la médula ósea dando lugar a la leucocitosis y desviación izquierda. Por otra parte, la acumulación de los neutrófilos en los órganos diana con la consiguiente activación y degranulación, sería la responsable de la leucopenia. Esta adhesión de neutrófilos está mediada por el TNF- α , por la unión de las fracciones activadas del complemento con sus receptores a nivel celular, por la IL-1, IL-8 y el PAF. Además, la IL-1 estimula la producción de linfocitos.

Las alteraciones de la coagulación en la sepsis (activación de la coagulación, depresión de los mecanismos inhibitorios de la coagulación e inhibición del sistema fibrinolítico) están mediados por el TNF- α , la IL-1, la IL-6, el PAF y la activación del complemento.

7- Disfunción del SNC

Aunque existen datos que sugieren que las citoquinas proinflamatorias suprimen directamente la función del SNC, los efectos acumulativos de la hipotensión y la hipoxemia suelen ser los responsables de los cambios en el estatus mental, especialmente en el anciano.

V. DIAGNOSTICO

1. CLINICO

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, ya comentado (fiebre o hipotermia, obnubilación, hiperventilación, piel roja y caliente, e hipotensión). Es posible que los pacientes ancianos, los debilitados o los inmunosuprimidos no manifiesten las características obvias de una infección localizada, puesto que en ellos los mecanismos inflamatorios están disminuidos, y la incapacidad de formar pus hace que sea difícil demostrar el origen de la sepsis o que no presenten fiebre.

También es probable que las personas con mala función cardíaca o hipovolemia experimenten hipotensión más grave inducida por la sepsis, y piel fría, similar a la que se observa en el shock cardiogénico o hipovolémico. También se produce oliguria y obnubilación, manifestaciones no específicas de sepsis, a menos que la obnubilación o la confusión precedan al inicio de la hipotensión grave.

2. DATOS DE LABORATORIO

Los estudios básicos de laboratorio son útiles para sugerir un cuadro séptico como causa del estado de shock. Se practicará obligatoriamente un hemograma, función renal, ionograma, oximetría arterial y equilibrio ácido-base, estudio de la coagulación, sedimento de orina, y cualquier otra determinación analítica que la clínica del paciente requiera.

La leucocitosis y desviación izquierda son casi constantes; cuando la cifra leucocitaria es baja, casi todos los leucocitos periféricos son formas jóvenes o inmaduras, en pacientes sépticos que no reciben tratamiento citotóxico previo.

La trombopenia es frecuente.

Incluso cuando no hay hiperventilación clínica evidente, los gases sanguíneos arteriales con frecuencia demuestran alcalosis respiratoria, a veces con ligera hipoxemia. También es frecuente la acidosis metabólica, con ascenso de la concentración de lactato, antes de

la reanimación adecuada, con alcalosis respiratoria para intentar compensar dicha acidosis.

3. ETIOLOGICO

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

4. HEMODINAMICO

Deben adoptarse rápidamente y de forma simultánea, una serie de medidas encaminadas a diagnosticar etiológicamente al paciente, mientras se mantiene la hemodinámica, para lo cual nos será de gran utilidad la colocación de un catéter en arteria pulmonar (Swan-Ganz): siendo lo característico del shock séptico: un estado hiperdinámico con índice cardíaco elevados de $3.5 - 7 \text{ L/min.m}^2$ después de corregir la hipovolemia, indicada por una presión en cuña de la arteria pulmonar mayor de 10 mmHg ; con una disminución de las resistencias vasculares sistémicas que conducen a hipotensión (PAS < 90 mmHg) a pesar de un índice cardíaco normal ó por encima de lo normal, Fc elevada, con un índice de trabajo ventricular tanto izquierdo como derecho disminuidos, que no aumenta a pesar de aumentar la precarga como ocurre en otros pacientes críticos no sépticos o bien sépticos pero en shock; con un consumo de oxígeno normal o reducido incluso en presencia de un aporte de oxígeno aumentado, con índice de extracción de oxígeno disminuido, una diferencia arteriovenosa de oxígeno disminuida, con una saturación venosa mixta elevada.

Otras enfermedades con desviación de la sangre arterial a la circulación venosa también producen estos patrones; incluyen fístulas arteriovenosas, cortocircuitos intracardiacos de izquierda a derecha por defectos en el tabique interauricular o interventricular y enfermedad ósea de Paget. Los pacientes con hipotensión atribuible a múltiples causas pueden presentar un patrón hemodinámico que no es típico de ninguna alteración en

particular. La circunstancia más común es el compromiso grave de la función cardiaca relacionado con la sepsis. En estos casos la RVS es baja o sólo menor a la esperada en un paciente con disfunción cardiaca. Sin embargo, el gasto cardiaco no es tan alto como podría encontrarse en un shock séptico, ni tan bajo como se observaría en un shock cardiogénico.

VI. TRATAMIENTO

Para mantener las constantes vitales, es preciso la monitorización tanto de la presión arterial como de la venosa, mediante la colocación de catéteres centrales que nos permitan la reposición hidroelectrolítica. Se deberá controlar estrechamente la diuresis, como dato indicativo de la perfusión tisular, y la función respiratoria asegurando la correcta oxigenación.

El tratamiento médico consistirá en medidas generales de soporte y en una antibioterapia específica. El hallazgo de cualquier colección obligará a valorar el drenaje, lo cual es fundamental para la buena evolución del paciente.

El tratamiento antimicrobiano debe iniciarse precozmente en pacientes con sepsis. Los antibióticos intravenosos de amplio espectro deben comenzarse después de obtener los cultivos y las muestras apropiadas. Si se localiza la fuente de infección, se debe iniciar el tratamiento antibiótico más dirigido. Los estudios demuestran una mejora en la supervivencia en pacientes con bacteriemia en los que se identifica precozmente el foco de infección y el comienzo del tratamiento antibiótico apropiado es inmediato.

1. SELECCIÓN DE ANTIBIOTICOS PARA LOS PACIENTES CON SHOCK SEPTICO

A pesar de los avances en el tratamiento de soporte y en el uso de antibióticos de amplio espectro, la sepsis sigue siendo la principal causa de muerte en las UCIS no coronarias. Los antibióticos combinados con la intervención quirúrgica cuando esté indicada como tratamiento de la infección y el soporte vital son el pilar principal para el tratamiento para los pacientes con sepsis.

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

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

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

Varios patógenos se han identificado que incrementan el riesgo de shock y muerte. La infección del torrente sanguíneo causada por *Pseudomona aeruginosa*, *Candida albicans*, o *Enterococo faecium* multirresistente está asociado con aumento de la mortalidad.

La supervivencia mejora cuando se usa el antibiótico adecuado; sin embargo, la mortalidad continua siendo significativa. En pacientes con bacteriemia por gram-negativos, el tratamiento antibiótico apropiado disminuye la frecuencia del shock al 50%. La combinación de un aminoglicosido y un beta-lactámico es superior a la monoterapia para los pacientes con infección invasiva por *Pseudomona*, y para pacientes con bacteriemia por *Klebsiella*.

La selección antibiótica para la sepsis generalmente es empírica y basada en la sospecha del lugar de infección, el organismo sospechado, si la infección se ha adquirido en la comunidad o en el hospital, y en los factores específicos del huésped. Cuando los resultados microbiológicos estén disponibles, el tratamiento antibiótico debería modificarse a un agente de actividad más específica con espectro más reducido.

Las guías generales para el tratamiento antibiótico basados en la fuente de sepsis y en los patógenos potenciales se presenta en la tabla IV.

En la selección antibiótica debe tenerse en consideración el patrón de resistencia local para los patógenos nosocomiales y los adquiridos en la comunidad. Han aumentado la resistencia de las Enterobacterias a cefalosporinas de amplio espectro, y el enterococo a los glicopéptidos, y más recientemente el *Stafilococo aureus* meticilin-resistente puede

limitar la selección antibiótica para las infecciones adquiridas en el hospital. En las infecciones adquiridas en la comunidad ha aumentado la resistencia del *Streptococo pneumoniae* a la penicilina. La disminución en la susceptibilidad a las cefalosporinas de tercera generación y la resistencia a otras clases de antimicrobianos, incluidas quinolonas, puede limitar las opciones en el tratamiento de las enfermedades neumocócicas invasivas.

2. SELECCION ANTIBIOTICA BASADA EN LA FUENTE DE SEPSIS

A- INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS

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

Clinicamente, los pacientes presentan los signos de infección del tejido blando, bacteriemia, y desarrollo rápido de shock y fallo multiorgánico. La progresión a fascitis necrotizante, miositis o ambas ocurre por encima del 70% de los pacientes y requiere intervención quirúrgica.

A pesar del tratamiento antibiotico y el desbridamiento quirúrgico, la mortalidad se aproxima al 30% en el síndrome del shock tóxico estreptocócico. Los beta-lactámicos como penicilina y cefalosporinas tienen provada eficacia en el tratamiento de las infecciones estreptocócicas del grupo A.

El *Clostridium perfringes* o el *Clostridium septicum* pueden causar las infecciones necrotizantes del tejido blando. Estos organismos anaerobios pueden producir secundariamente infección del tejido necrótico o isquémico y producir celulitis, fascitis o miositis. Dolor local, eritema o edema con drenaje purulento y formación de gas ocurren rápidamente en lugares de un trauma reciente o cirugía.

Puede aparecer marcada toxicidad sistémica. Este síndrome puede ser difícil de distinguir de las formas polimicrobianas de la fascitis necrotizante causada por anaerobios como el *Bacteroides* sp. y el *Peptoestreptococo*, estreptococos no del grupo A, y bacterias gram-negativas. Son precisos los antibióticos de amplio espectro empíricos

para las infecciones polimicrobianas tales como los carbapenem o la piperacilina-tazobactam combinados con aminoglicósidos y el desbridamiento quirúrgico emergente. El tratamiento antibiótico empírico se modifica posteriormente basandose en el resultado de los cultivos intraoperatorios.

Otras causas menos comunes de infección de los tejidos blandos asociadas con sepsis severa incluye el *Vibrio vulnificus* y *Aeromona hidrófila*. La sepsis por el *Vibrio* puede ocurrir en pacientes con enfermedad hepática que comen moluscos crudos. Los pacientes que tienen bacteriemia, pueden desarrollar una enfermedad fulminante caracterizada por shock y lesiones cutáneas secundarias. La mortalidad se aproxima al 50%. Los pacientes pueden desarrollar la enfermedad tras la infección de heridas penetrantes después de exponerlas al agua del mar. En los pacientes con enfermedad hepática con sepsis severa la mortalidad es del 25%. Las tetraciclinas son el agente de elección. Las quinolonas y las cefalosporinas de tercera generación son también eficaces y son mejor elección como tratamiento empírico hasta que los cultivos estén disponibles.

Lesiones por agua pueden estar asociadas con infección por *Aeromonas*. Pueden desarrollarse fascitis necrotizante y mionecrosis pueden desarrollarse. Se han descrito casos de pacientes con enfermedades malignas hematológicas que ingieren agua contaminada. El trimetoprim-sulfametoxazol, las quinolonas, las cefalosporinas de tercera generación, y los aminoglicosidos son eficaces para el tratamiento.

El *Stafilococo aureus* es común en las infecciones de tejidos blandos y heridas. Ocasionalmente, la bacteriemia puede asociarse con fallo multiorgánico y shock en pacientes debilitados. Este síndrome, cuando produce una enfermedad invasiva, puede ser difícil de distinguir del síndrome del shock tóxico. El síndrome del shock tóxico estafilocócico es una enfermedad mediada por toxinas. La colonización o localización de la infección cuasada por la toxina-1 producida por el *S. aureus* es responsable de este síndrome. Este síndrome se caracteriza por fiebre, hipotensión, rash descamativo, diarrea, y disfunción multiorgánica. La mortalidad es aproximadamente del 5% con cuidados de soporte agresivos y antibióticos antiestafilocócicos.

La *Capnocytophaga canimorsus*, un bacilo gram negativo que se encuentra en la mucosa oral de los perros y otros animales, puede producir infecciones severas, particularmente en individuos esplenectomizados o aquellos con enfermedad hepática crónica. La bacteriemia con el desarrollo de sepsis fulminante puede ocurrir después de la picadura de un animal. La celulitis necrotizante puede ocurrir en el sitio de la picadura. La

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

B- NEUMONIA NOSOCOMIAL

La neumonía nosocomial representa la infección nosocomial más común en las Unidades de Cuidados Intensivos. La mortalidad es significativa, especialmente para los pacientes con neumonía asociada con bacteriemia. La *Pseudomona aeruginosa* es el patógeno más temido.

Los factores de riesgo incluyen: enfermedad pulmonar crónica, aspiración gástrica, duración de la ventilación mecánica, uso de antibióticos previos, uso de antagonistas H₂, edad avanzada, cirugía torácica o abdominal previa, y tratamiento inmunosupresor. Las enterobacterias gram-negativas, *Enterobacter* o *Klebsiella* sp., *P. aeruginosa*, y *S. aureus* son los patógenos mayores. Varios estudios que han examinado la utilidad del aspirado endotraqueal en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica usando técnicas de cultivos cuantitativos, sugieren que ésta técnica parece tener una seguridad diagnóstica razonable, similar a otras, más invasivas. El cultivo semicuantitativo del aspirado endotraqueal utilizando como diagnóstico un punto de corte entre 10⁵ y 10⁶, tiene una sensibilidad del 70% y especificidad del 72% para el diagnóstico de neumonía.

El catéter telescopado protegido, dirigido con fibrobroncoscopio, utilizando una técnica semicuantitativa, es positiva la presencia de > 10³ bacterias. Presenta algunos problemas como son, que puede haber falsos positivos, que los cultivos requieren de 24 a 48h para obtener los resultados (por tanto, no tenemos información disponible para comenzar un tratamiento antibiótico adecuado), y esta técnica puede dar resultado negativo en un estadio precoz de la infección. Estos métodos sin dirigirlos por fibrobroncoscopio tienen una sensibilidad comparable, con una concordancia del 80%, pero pueden no facilitar el diagnóstico en casos de neumonías izquierdas.

El lavado broncoalviolar (BAL), según algunos autores, es la técnica que mejor refleja la carga bacteriana del pulmón. Sin embargo, otros autores consideran que tiene poca especificidad en pacientes con alta colonización traqueobronquial. La mayoría de los autores están de acuerdo en considerar el umbral de > 10⁴ UFC/ml como positivo.

Finalmente el BAL protegido a través de fibrobroncoscopio, reúne las ventajas del catéter telescopado protegido y del lavado broncoalveolar; por contra esta técnica es más compleja y exige más tiempo que las otras. Chastre y colaboradores se basan en el análisis microscópico adicional de las células del BAL: al menos el 5% de las células deben de contener las bacterias intracelulares para aceptarlo como expresión de neumonía.

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

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

De la evaluación de las distintas técnicas diagnósticas, se desprende que ningún método es absolutamente seguro para el diagnóstico de neumonía.

Ante la sospecha de neumonía nosocomial, debe comenzarse el tratamiento antibiótico empírico, según la sospecha del patógeno probable y el patrón de susceptibilidad. Si se sospecha *P. aeruginosa*, la combinación de un betalactámico antipseudomona y un aminoglicosido es el tratamiento indicado. Si se sospecha *Klebsiella* un beta-lactámico con un aminoglicosido.

C- NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

El *Streptococo Pneumoniae* es la causa más común de la neumonía adquirida en la comunidad; aproximadamente el 60% de todas las muertes atribuibles a neumonía adquiridas en la comunidad están causadas por este germen. La neumonía secundaria a infección por neumococo ocurre generalmente en pacientes ancianos con enfermedad crónica subyacente, como EPOC, diabetes mellitus, cáncer, insuficiencia renal crónica, o cirrosis. En ellos suele desarrollarse la enfermedad neumocócica más severa con incremento de la mortalidad. Pacientes con déficit inmune subyacente, como esplenectomía, déficit de alguna inmunoglobulina, o infección por HIV, también tienen aumentado el riesgo de enfermedad neumocócica invasiva.

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

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

El enfoque tradicional en el tratamiento de la neumonía severa cubriendo los patógenos bacterianos típicos son los antibióticos beta-lactámicos, usualmente cefalosporinas de segunda o tercera generación (cefuroxima, cefotaxima, ceftriaxona, o ceftizoxima) y un macrólido como eritromizina o azitromicina. Las cefalosporinas de primera generación (ej. Cefazolina), son una elección subóptima para la neumonía bacteriana, incluso en huésped normal, ya que su actividad contra el *H. Influenzae* es limitada. Las cefalosporinas de segunda o tercera generación son activas contra todos los organismos usuales causantes de la neumonía adquirida en la comunidad, *S. pneumoniae* sensible o resistente a la penicilina, *H. influenzae* sensible o resistente a la penicilina, y *B. Catharralis*.

La neumonía del *Streptococo* del Grupo A es relativamente infrecuente y se presenta de una manera similar a la neumonía neumocócica excepto por la presencia de grandes derrames pleurales. La neumonía por *S. Aureus* ocurre casi exclusivamente postvirus influenza. Los pacientes con endocarditis estafilocócica generalmente son drogadictos por vía parenteral con enfermedad en el lado derecho del corazón, pudiendo desarrollar émbolos sépticos pulmonares por *S. Aureus*. Pero estos signos no deben confundirse con neumonía por *K. Pneumoniae* que causa enfermedad severa y se encuentra casi exclusivamente en alcohólicos crónicos. La neumonía por *Klebsiella* es relativamente

infrecuente en otros pacientes adultos, incluyendo pacientes ancianos y con asistencia domiciliaria. Es importante tener en mente que la virulencia del organismo, el estado de defensa del huésped, y la enfermedad sistémica grave subyacente afecta a la duración del tratamiento antimicrobiano, al pronóstico y a la probabilidad de complicaciones, pero no afecta a la elección del agente antimicrobiano, que debe basarse en el espectro y en la susceptibilidad.

En caso de neumonía con hipotensión y shock, el organismo infectante usual es el *Pneumococo*. El tratamiento empírico en pacientes con sepsis neumocócica y asplenia es el mismo que pacientes inmunocompetentes con neumonía neumocócica no complicada.

La selección individual se basa en la historia de alergias, en las consideraciones farmacocinéticas (ej., insuficiencia renal o hepática), resistencia, y coste a la institución por día.

Los hallazgos extrapulmonares sugerentes de *Legionella* incluyen cambios en el estado mental, infiltrados pulmonares que rápidamente aumentan de forma asimétrica en la radiografía de tórax, diarrea o dolor abdominal. Los hallazgos del laboratorio incluyen aumento moderado de las transaminasas y descenso del fósforo sérico. La presencia de una bradicardia relativa para la temperatura del paciente, esto puede darse también en la fiebre Q o en la psittacosis. Sin embargo, una bradicardia relativa es una constante de la *L. Pneumófila* así como de otras no pneumofilas.

Si se sospecha enfermedad de los legionarios, la eritromicina o la doxiciclina son de elección. Todas las quinolonas disponibles vía parenteral tienen potente actividad anti-*Legionella* (ej: ciprofloxacino, levofloxacino). Si elegimos para tratar la neumonía adquirida en la comunidad severa una quinolona, como ofloxacino, levofloxacino, o trovofloxacino, cubrirán todos los patógenos respiratorios tanto típicos como atípicos. La ciprofloxacina debería evitarse por su actividad limitada contra el *S. Pneumoniae*. La levofloxacina ofrece la ventaja de una dosis diaria, mínima resistencia potencial, y un perfil de efectos secundarios excelente.

En el paciente inmunodeprimido se debe comenzar con cefepime o meropenem. El cefepime, cefalosporina de 4ª generación, que tiene como ventaja con respecto a las cefalosporinas de tercera su actividad contra la *P. Aeruginosa*, mínima resistencia potencial, puede administrarse cada 12 horas. El meropenem tiene un perfil de seguridad excelente, mínima resistencia potencial, y puede administrarse cada 8 horas.

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

Tabla VI. TRATAMIENTO EMPIRICO EN NAC DEL PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDO

Huésped inmunocomprometido	Patógeno bacteriano usual	Tratamiento empírico
Alcohólicos crónicos	Anaerobios actuales Ó <i>Klebsiella</i>	Cefalosporinas de tercera generación ó cefepime + macrólido ó meropenem ó levofloxacino
Post virus Influenza	<i>S. aureus</i>	Nafcilina ó vancomicina
HIV	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Salmonella</i> <i>Legionella</i> <i>Pneumocystis</i>	Levofloxacino + Trimetropim-sulfametoxazol
Aesplenia congénita o adquirida	<i>S. pneumoniae</i>	Antibiótico beta-lactámico ó Levofloxacino ó Vancomicina

Si el paciente tiene fiebre de forma persistente o parece que los antibióticos no son eficaces, se debería revisar el curso clínico para determinar si existe un fallo antibiótico verdadero, lo cual es infrecuente, o se encuentra otra explicación alternativa para la persistencia de la fiebre, como la fiebre por drogas, el embolismo pulmonar, la pancreatitis aguda, el infarto agudo de miocardio, como causas no infecciosas, así como otras causas tales como infección por cateter, o colitis infecciosa por el *Costridium difficile*, ya que son entidades tratables.

D- INFECCION INTRA-ABDOMINAL

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

La peritonitis secundaria ocurre como consecuencia de: 1. una perforación del tracto gastrointestinal, 2. el trauma abdominal, 3. las neoplasias, 4. infecciones de órganos abdominales (apendicitis, diverticulitis), 5. la isquemia intestinal relacionada con obstrucción mecánica o insuficiencia vascular con necrosis y siembra bacteriana del peritoneo, 6. la dehiscencia de una anastomosis quirúrgica. Estas infecciones son polimicrobianas; *E. Coli*, *Bacteroides fragilis*, y enterococos son las bacterias aisladas con más frecuencia. El 30% tiene hemocultivos positivos. El tratamiento indicado es tanto la intervención quirúrgica urgente como el tratamiento antibiótico adecuado. El régimen antibiótico debería incluir cobertura para bacterias entéricas, gram-negativas aerobias, y el *Bacteroides fragilis*. Si se utiliza monoterapia los carbapenes o la piperacilina/tazobactam y el tratamiento dual combinando cefalosporinas de tercera generación, o una quinolona, o un aminoglicósido con metronidazol son buenas elecciones hasta el resultado de los cultivos. La clindamicina debería evitarse ya que no provee de una cobertura anaeróbica óptima. Hasta el 20% de los bacteroides son resistentes a la clindamicina. La hospitalización reciente y el uso de antibióticos puede

modificar la flora intestinal produciendo bacterias resistentes al antibiótico, *P. Aeruginosa* y *Candidas* que colonizan el tracto gastrointestinal. Para los pacientes que desarrollan una peritonitis secundaria mientras están hospitalizados después de haber recibido tratamiento antibiótico previo, se debe añadir agentes antipseudomona, y tratamiento antifúngico, o ambos pueden ser apropiados.

Los pacientes en diálisis peritoneal crónica tienen riesgo de peritonitis secundaria. Aproximadamente un episodio por persona y por año. El *Staphilococo* es, en aproximadamente el 60-80% de los casos, el agente causal. Los bacilos gram-negativos aeróbicos aparecen hasta en el 20% de los casos. El tratamiento antibiótico empírico se basará en un agente anti-staphylocócico (cefalotina) y un aminoglicósido. El cambio de catéter de diálisis puede ser necesario para erradicar la infección en algunos casos.

El shock séptico puede manifestarse como resultado de una infección aguda del sistema biliar, la colecistitis y la colangitis que ocurre en el seno de una colelitiasis. Generalmente el organismo aislado es una enterobacteria. Al menos un organismo se aísla en la muestra de bilis durante la cirugía en el 70% de los pacientes. La infección polimicrobiana es frecuente. *E. Coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter sp*, y enterococo son aislados frecuentemente. Las bacterias anaerobias como *Bacteroides* y *Clostridium* se comienzan a aislar con más frecuencia. La bacteriemia ocurre hasta en el 45% de los pacientes con colecistitis supurativa. El tratamiento antibiótico empírico es similar al empleado en las peritonitis secundarias junto con la colecistectomía. El drenaje biliar endoscópico y los antibióticos se emplearán en el control inicial de la sepsis en los pacientes con colangitis.

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

E- INFECCIONES POR CATETER

Los cocos gram-positivos (*staphylococo coagulasa-negativo*, *S. Aureus*) son responsables de la mayoría de las infecciones por catéter. Las bacterias gram-negativas como *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, y *Candida sp* también se aíslan con frecuencia. En los pacientes con sepsis severa sin una fuente obvia de infección, se debería cambiar el catéter venoso central. Se debe comenzar el tratamiento antibiótico

empírico con vancomicina y cefalosporinas de amplio espectro o aminoglicósido. Si la fiebre y la bacteriemia persisten, es preciso evaluar si está presente una endocarditis, una tromboflebitis séptica, o un foco metastásico de infección como artritis séptica.

F- MENINGITIS BACTERIANA

Hay un descenso en la incidencia de meningitis bacteriana en relación a la disminución en la incidencia de meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b en los niños por la amplia utilización de la vacuna. La mortalidad y secuelas neurológicas a largo plazo de la meningitis bacteriana aguda continua siendo inaceptablemente alta.

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

La *Neisseria meningitidis* es la segunda causa de meningitis bacteriana y es el agente responsable de la enfermedad entre los 2 y los 18 años. La invasión del torrente circulatorio del organismo puede producir una enfermedad que va del rango de la bacteriemia asintomática a la meningococemia fulminante con o sin meningitis. La púrpura fulminante ocurre del 5 al 15% de los pacientes con enfermedad invasiva y debería considerarse en el diagnóstico diferencial en el niño y en el adulto joven en pacientes con un síndrome de shock. La púrpura generalizada, equimosis, el fallo multiorgánico con colapso vascular, y alta mortalidad caracteriza la meningococemia fulminante. Los individuos con déficit en el complemento parece tener un riesgo aumentado para la enfermedad meningocócica invasiva.

El *streptococo* del grupo B y la *Listeria monocitógenes* son responsables de más del 90% de los casos de meningitis bacteriana en el primer mes de vida. La *Listeria* también es una causa común de meningitis bacteriana en el paciente anciano y en pacientes con cáncer, trasplantados, con tratamiento inmunosupresor, o con SIDA.

La meningitis por *Haemophilus influenzae* es primariamente una enfermedad del adulto o del niño que no ha recibido la vacuna. Este organismo aparece en el 7% de todos los casos de meningitis bacteriana. Otros bacilos gram-negativos aerobios, *E. Coli*, y *Klebsiella* ocurren en un porcentaje pequeño de meningitis bacteriana adquirida en la comunidad.

Una vez se sospecha la meningitis bacteriana, el tratamiento antibiótico empírico debe comenzarse sin retraso. Se deben obtener hemocultivos y los cultivos de líquido cefalorraquídeo incluyendo la tinción de Gram y los cultivos bacterianos, seguido de la rápida administración de antibióticos. Si el TAC cerebral está indicado (por papiledema, o déficit neurológico focal), se toman los hemocultivos y se comienza el tratamiento antibiótico empírico; la punción lumbar se realiza si los hallazgos del TAC no lo contraindican.

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

Los corticoides se administran antes del tratamiento antimicrobiano, siendo eficaces para disminuir las secuelas neurológicas y auditivas en el niño con meningitis por H. Influenzae. El valor del tratamiento con corticoides en otro tipo de meningitis bacterianas en los adultos permanece sin demostrar. La capacidad de los corticoides para disminuir la inflamación meníngea puede disminuir la concentración de antibióticos en el líquido cefalorraquídeo. En los pacientes diagnosticados de meningitis neumocócica en tratamiento con corticoides se deben realizar punciones lumbares repetidas para documentar la cura microbiológica.

La meningitis bacteriana nosocomial generalmente ocurre después de neurocirugía, asociada con ventriculostomía o shunt ventriculoperitoneal. El staphylococo y los bacilos aerobios gram-negativos, incluyendo P. Aeruginosa, son los patógenos más probables. La mortalidad se aproxima al 35%. El tratamiento consiste en retirar el material de la derivación y el tratamiento antibiótico empírico con cefalosporina de amplio espectro y vancomicina, pendiente del resultado del cultivo. La administración intratecal de antibióticos puede ser precisa para la resolución del cuadro.

G- INFECCION DEL TRACTO UROGENITAL

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

vaciado incompleto de la vejiga lo que predispone a la urosepsis. La instrumentación del tracto urinario y la colocación de sonda vesical son los principales factores extrínsecos asociados con este tipo de infecciones. La infección del tracto urinario asociada a sonda vesical es la infección adquirida en el hospital más frecuente y es la fuente más común de sepsis por gram-negativos en pacientes hospitalizados. La duración del sondaje y el mal cuidado del catéter son los factores de riesgo para el desarrollo de infección del tracto urinario asociada a catéter.

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

Una quinolona combinada con un aminoglicosido es un tratamiento empírico razonable para un paciente con sepsis, ajustando posteriormente el tratamiento antibiótico cuando tengamos el resultado del cultivo disponible. En los pacientes que continúan con fiebre y otros signos de sepsis, se debe realizar una ecografía o TAC para evaluar la obstrucción, el absceso renal, o absceso perinefrítico.

La prostatitis aguda y el absceso prostático se pueden presentar como signos de urosepsis. Los factores de riesgo para desarrollar la infección prostática incluyen la presencia de obstrucción del tracto urinario bajo (tumor, estenosis de uretra), instrumentación reciente, o sondaje vesical. Los pacientes diabéticos parecen tener un riesgo aumentado para la infección de próstata. En pacientes con sepsis severa, los bacilos gram-negativos entéricos son los patógenos más frecuentes. Si el paciente tiene instrumentación repetida del tracto urinario se debe sospechar Pseudomona aeruginosa y otros patógenos resistentes, y el tratamiento antibióticos empírico se hará con una quinolona sola, o combinada con un aminoglicósido. El absceso prostático requiere drenaje quirúrgico.

3. TRATAMIENTO COADYUVANTE

Los anticuerpos antiendotoxina son controvertidos. Aunque existe un estudio que demuestra una reducción de la mortalidad para los pacientes con sepsis por gram-negativos a los que se les da antiosuero J15, sin embargo posteriores estudios con

anticuerpos antiendotoxina monoclonal y policlonal (E5 y HA-1 A) no han sido capaces de demostrar que se mejore la supervivencia con dichos agentes.

Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra el TNF y los agentes antiinflamatorios, corticoides, pentoxifilina, antioxidantes, scavengers de radicales libres, en estudios recientes no han demostrado beneficio en mejorar el resultado de los pacientes con sepsis severa. Los corticoides están claramente indicados en el tratamiento de la insuficiencia adrenocortical, si se sospecha se debe administrar dexametasona de forma empírica.

El factor estimulante de colonias de granulocitos ha demostrado mejorar el resultado de los pacientes neutropénicos con sepsis, existiendo estudios controvertidos en pacientes sépticos no inmunocomprometidos.

La inhibición de la oxido nítrico sintetasa (NOS) requiere nuevos estudios para valorar sus riesgos y beneficios en el paciente séptico.

4. ESTABILIZACION INICIAL

El tratamiento terapéutico inicial debe ser la estabilización urgente del paciente, evaluación del ABC (vía aérea, respiración y circulación). La alteración del sensorio o la incapacidad para proteger la vía aérea puede requerir la intubación endotraqueal. La hipoxemia causada por la lesión pulmonar aguda o la insuficiencia ventilatoria o el aumento del trabajo respiratorio puede requerir ventilación mecánica inmediata. Por definición, el shock séptico se acompaña de hipotensión (PAS < 90 mmHg). La estabilización urgente del paciente puede requerir tratamiento agresivo con una combinación de líquidos, vasopresores, e inotrópicos para revertir el shock y restaurar la perfusión de los distintos órganos.

Los pacientes con sepsis, inestabilidad hemodinámica, o insuficiencia respiratoria aguda se deben ingresar en la unidad de cuidados intensivos. Aunque se recomienda el uso de catéter en arteria pulmonar para optimizar la precarga del ventrículo izquierdo y monitorizar el efecto de los distintos fármacos sobre el índice cardiaco también hay estudios que no confirman su efecto beneficioso en el resultado clínico.

A- VOLUMEN DE RESUCITACION

La hipovolemia es el factor más importante que contribuye a la hipotensión en el paciente con shock séptico. El déficit de volumen es el resultado de un incremento en la

capacitancia venosa, a la pobre ingesta oral, y a unas pérdidas aumentadas por hemorragia, sudoración, vómitos y taquipnea, y una fuga capilar. El estado circulatorio del paciente se puede evaluar clínicamente por el estado mental del paciente, el volumen de diuresis, la presión sanguínea, y la perfusión de la piel. La pérdida de líquidos debe reponerse por cristaloides o coloides. Los cristaloides son inicialmente de elección por estar disponibles inmediatamente y ser más baratos. El volumen de distribución de los cristaloides es el compartimento extravascular. Un litro de salino normal isotónico incrementa el volumen intravascular como aproximadamente 300 cc de coloides, sustancias preferidas por el peso molecular mayor que incrementa la presión oncótica del plasma.

Como volumen de resucitación rápido se comienza con la infusión de 250 a 2000 cc de cristaloides o 500 cc de coloides. El volumen de infusión debe estar guiado por la perfusión orgánica. Los signos clínicos de buena respuesta incluyen aumento de la presión arterial, disminución de la frecuencia cardíaca, aumento del volumen de diuresis, y mejoría del estado mental. Generalmente, la cantidad apropiada de líquido es la necesaria para mantener un gasto cardíaco óptimo para la perfusión tisular, sin inducir edema pulmonar. Los signos clínicos de sobrecarga de volumen incluye elevación de la presión venosa yugular, crepitantes en la auscultación, ruido de galope, y desaturación.

En los pacientes que no respondan a la infusión de volumen o en los pacientes con enfermedad renal o cardíaca subyacente, debería considerarse la presión de oclusión de la arteria pulmonar (PAOP) para optimizar las presiones de llenado y el índice cardíaco. Generalmente se considera la PAOP de 14-18 mmHg como indicativo de presión de llenado del VI aceptable. La PAOP puede no ser un buen índice de llenado del VI cuando existen presiones intratorácicas altas o cuando la compliance del VI está alterada. La mayoría de los autores recomiendan alcanzar inicialmente una PAOP de 12 mmHg.

En ciertas condiciones se requieren coloides como parte de la resucitación de líquidos inicial. La infusión de albúmina se prefiere en algunos pacientes con niveles de albúmina sérica < 2 gr/dl. Si el paciente tiene una coagulopatía y está sangrando activamente, el plasma fresco congelado es el coloide de elección junto con concentrados de hematíes. En paciente críticos pero estables, la transfusión con concentrados es controvertida con Hb < 10 mmHg, a menos que exista evidencia de sangrado activo. En pacientes con sospecha o conocimiento de cardiopatía isquémica

los niveles de Hb deben ser igual o mayores de 10 gr/dl. En pacientes con shock séptico se deben mantener niveles de al menos entre 8 – 10 gr/dl.

Los edemas tanto de tejidos como pulmonar son la mayor complicación del volumen de resucitación. Estos efectos se acentúan por la presión oncótica baja, presión hidrostática alta, y la fuga capilar asociada con el shock séptico. Algunos autores han demostrado en el shock séptico que el mantenimiento de la presión hidrostática en niveles bajos no aumenta la cantidad de agua pulmonar extravascular, sugiriendo que en la sepsis la fuga capilar es el mayor responsable del flujo de líquido extravascular. Por tanto el hecho de mantener la PAOP entre 14 y 18 mmHg no indican la cantidad de flujo de líquido extravascular, dependiendo de la permeabilidad microvascular. Del 30 – 60% de pacientes con sepsis desarrollan SDRA como complicación de la fuga capilar en el pulmón.

B- BICARBONATO

Puede ser usado empíricamente en pacientes sépticos con $\text{pH} < 7.20$ o un nivel de bicarbonato < 9 si otros tratamiento para mejorar el perfil hemodinámico han fallado. Pero hay estudios que demuestran que la corrección de la acidemia con bicarbonato no mejora el perfil hemodinámico en pacientes sépticos críticamente enfermos con acidosis metabólica y niveles de lactato elevados.

C-TRATAMIENTO VASOPRESOR

El tratamiento vasopresor se inicia si la hipotensión persiste a pesar del tratamiento con volumen adecuadamente. Dicha hipotensión es causada por vasodilatación e índice cardiaco bajo o vasodilatación sola; por tanto se inicia tratamiento vasopresor e inotrópico o bien tratamiento vasopresor sólo. El tratamiento vasopresor debería manejarse en función de la presión arterial media que sea igual o mayor de 60 mmHg o presión arterial sistólica mayor o igual de 90 mmHg mientras que se emplea concomitantemente agentes inotrópicos cuando el volumen sistólico es bajo para disminuir el tratamiento vasopresor. Tanto el volumen de diuresis como el estado mental nos sirven para monitorizar el grado de perfusión orgánica. Se debe tener en cuenta que el uso indiscriminado del tratamiento vasopresor para aumentar la presión arterial puede producir efectos contraproducentes disminuyendo el índice cardiaco y el aporte de oxígeno a los distintos órganos. El uso de agentes adrenergicos mixtos, con

efecto vasopresor e inotrópico, puede conducir a una elevación de la PAM con mínimo cambio, sin cambio, o incluso elevación del índice cardiaco.

1- DOPAMINA

Las diferentes dosis de dopamina producen diferentes efectos farmacológicos. De 1 – 3 $\mu\text{g}/\text{k}/\text{min}$ estimulan los receptores dopaminérgicos 1 y 2 (DA 1) y (DA 2), produciendo vasodilatación renal, mesentérica, y de las arterias coronarias. De 3 – 10 $\mu\text{g}/\text{k}/\text{min}$, aumenta la contractilidad y la frecuencia cardíacas por el efecto β_1 . Bastantes estudios demuestran un incremento del índice cardiaco, los índices de trabajo del ventrículo derecho y del izquierdo a expensas de un aumento en la frecuencia cardíaca. A más de 10 $\mu\text{g}/\text{k}/\text{min}$ tiene un importante efecto α_1 - adrenérgico que produce aumento de la vasoconstricción arterial, mejorando poco el índice cardiaco.

En pacientes sépticos, el efecto hemodinámico de la dopamina es dosis dependiente, y puede producir un aumento en la presión arterial media por aumento del índice cardiaco y en las resistencias vasculares sistémicas. El incremento en las resistencias vasculares sistémicas aparece con altas dosis de dopamina (10-20 $\mu\text{g}/\text{k}/\text{min}$), aunque de menor intensidad que el producido por la noradrenalina o agentes adrenérgicos puros como la fenilefrina. El aumento del índice cardiaco de la dopamina primariamente se produce por el aumento del volumen sistólico, y en menor medida por el incremento en la frecuencia cardíaca.

La dosis media de dopamina requerida para mantener la PAM \geq de 60 mmHg en pacientes con shock séptico es de 15 $\mu\text{g}/\text{k}/\text{min}$.

La POAP aumenta con la dopamina por un descenso en la capacitancia venosa. La dopamina induce aumento en el índice cardiaco con un aumento de la distribución del flujo sanguíneo pulmonar a áreas pobremente ventiladas, resultando en un aumento del shunt pulmonar. Este efecto puede tener un efecto perjudicial en el intercambio gaseoso con descenso de la PaO₂.

Los estudios de la dopamina sobre el territorio esplácnico, proporcionan resultados contradictorios. Existen estudios que muestran un descenso en la perfusión esplácnica, con descenso del pH intramucoso (pHi), a pesar de un aumento en el aporte y en el consumo de oxígeno en pacientes con dopamina. Otros muestran un descenso en el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica con infusión de dopamina pero el pHi, el CO₂ gástrico, y la diferencia pCO₂ arterial-gástrica permanece sin cambio.

El mayor efecto indeseable de la dopamina es el aumento en la frecuencia, posible aumento en el shunt pulmonar, aumento en la PAOP, y potencialmente un descenso en el pHi gástrico.

2- NORADRENALINA

Tiene un potente efecto α -adrenérgico produciendo una vasoconstricción importante.

El efecto β -adrenérgico está presente pero es menos significativo.

Produce un aumento en la presión sanguínea principalmente causada por aumento en las resistencias vasculares sistémicas con poco efecto en la frecuencia cardiaca o en el índice cardiaco. La frecuencia cardiaca típicamente no aumenta ya que el efecto cronotrope beta-agonista es contrabalanceado por un incremento en la capacitancia venosa efectuado por los barorreceptores del corazón derecho. La PAOP puede aumentar por el efecto vasoconstrictor. El rango de dosis requerida para aumentar la PAM a 60 mmHg en el shock séptico es de 0.03 a 1.5 mcg/kg/min.

Su utilización debe considerarse en pacientes con sepsis que responden a la dopamina con excesiva taquicardia o quienes permanecen hipotensos a pesar de dosis altas de dopamina.

3- FENILEFRINA

Es un agonista adrenérgico α_1 puro. La elevación de la PAM se produce por aumento de las resistencias vasculares sistémicas siendo dosis dependiente, aumentando también el volumen sistólico sin ningún cambio en el gasto cardiaco, el aporte y consumo de oxígeno también aumentan. Debido a la falta de efecto miocárdico directo, puede ser el agente preferido para tratar la hipotensión en pacientes con shock séptico que desarrollan taquiarritmias con los β -adrenérgicos. El rango de la dosis típica es de 0.5 a 8 μ g/kg/min.

4- ADRENALINA

Tiene propiedades combinadas α y β adrenérgicas. Las diferentes dosis de adrenalina producen diferentes efectos farmacológicos. A dosis bajas, de 1 - 2 μ g/min, se estimulan preferencialmente los receptores β_2 , lo que da lugar a vasodilatación en el lecho vascular de los músculos esqueléticos. La estimulación β_1 concomitante aumenta el inotropismo, la FC y el Gc, aunque la PAM no asciende a causa de la vasodilatación β_2 .

A dosis de 2 – 10 $\mu\text{g}/\text{min}$, la activación combinada de los receptores α , β_1 y β_2 da lugar a modificaciones variables de la RVS y al aumento de la FC, GC y PA. Las dosis elevadas de adrenalina, 10 –20 $\mu\text{g}/\text{min}$, provocan notable vasoconstricción, especialmente en la circulación cutánea y renal, y pueden producir hipertensión importante, taquicardia, arritmias cardíacas, ictus e isquemia miocárdica.

Aumenta la función y contractilidad del ventrículo derecho en pacientes con sepsis y fallo ventricular derecho. Aumenta la demanda de oxígeno miocárdico, que puede tener relevancia clínica a altas dosis en pacientes con enfermedad coronaria, pero existen estudios en los que no produce arritmias ni cambios eléctricos en pacientes con shock séptico.

Uno de los efectos deletéreos es su potencial aumento en la concentración de lactato, que puede estar relacionado con su efecto adverso en la perfusión en los lechos vasculares de órganos vitales. Aunque no es el fármaco de elección en el tratamiento inicial del shock séptico, puede ser un vasopresor útil en pacientes con sepsis en los que hayan fallado otros fármacos para aumentar la presión arterial.

D- TRATAMIENTO INOTROPICO

El shock séptico es una forma de shock distributivo caracterizado por un estado hiperdinámico con PAM baja, RVS bajas, y un índice cardiaco alto.

En un paciente séptico resucitado con volumen, el gasto cardiaco usualmente se mantiene, sin embargo disminuye la contractilidad cardiaca. La isquemia miocárdica no parece jugar un papel importante en la depresión miocárdica inducida por la sepsis. El mecanismo responsable de la disfunción miocárdica en el shock séptico es multifactorial. Una regulación a la baja en la función y densidad de los beta-receptores y el efecto de varios mediadores inflamatorios, tal como el NO, TNF, y la IL-1, pueden ser razones para el deterioro cardiaco en la sepsis. El tratamiento de la disfunción cardiaca en el shock séptico implica optimizar las presiones de llenado con volumen e iniciar agentes inotrópicos si el índice cardiaco es subóptimo hasta llevarlo a un rango normal.

1- DOBUTAMINA

Catecolamina sintética, con fuerte efecto beta1-inotrópico en el miocardio. El efecto de la dobutamina en la vasculatura periférica y en la presión arterial es variable, aunque

normalmente aumenta el índice cardiaco sin cambios o aumento de la presión sanguínea. El rango de la dosis empleada es de 2 a 28 μ g/k/min produciendo un aumento del índice cardiaco del 20 al 66%. Varios estudios han demostrado aumento de la frecuencia cardiaca, del índice de trabajo tanto de VD como de VI, así como un incremento en el aporte y consumo de oxígeno en la sepsis. Debe considerarse el uso de dobutamina en el paciente séptico, cuando tiene adecuadas presiones de llenado y presión arterial pero con un índice cardiaco inapropiadamente bajo. Un efecto indeseable de este agente son las taquiarritmias, así como la taquicardia sinusal sobretudo en pacientes con presiones de llenado bajas.

2- DOPAMINA

Dosis de 3 a 10 μ g/k/min producen principalmente efecto β_1 -adrenergicos. Ya comentada anteriormente.

3- ADRENALINA

Sus efectos descritos en el apartado de los vasopresores.

4- INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA

Existen pocos datos disponibles de la milrinona y amrinona en pacientes con sepsis. Pueden producir hipotensión por disminución de las RVS (resistencias vasculares sistémicas). Pueden incrementar el índice cardiaco y los índices de trabajo tanto de ventrículo izquierdo como derecho con pocos cambios en la frecuencia cardiaca.

E- MEDIDAS DE APOYO GENERAL

Aunque las medidas de apoyo cardiorrespiratorio constituyen el objetivo principal durante la reanimación inicial en el shock séptico, en esta situación también son comunes otras anomalías en otros sistemas que requieren atención.

1- CONTROL DE LA TEMPERATURA

La hipotermia casi siempre es ligera y la fiebre no requiere tratamiento en la mayor parte de los casos. La excepción son las personas con reserva cardiovascular limitada o hipoxemia que compromete el aporte de oxígeno a los tejidos, el cual puede agravarse

con el aumento en el gasto metabólico secundario a la fiebre, y los sujetos con temperatura > 41°C (105.8°C). A veces se abanica al paciente tras humedecerlo con agua tibia mediante esponja, se realizan lavados con suero frío por sonda nasogástrica o se emplean cobertores de enfriamiento para reducir la temperatura en poco tiempo; sin embargo, puede ocasionar escalofrío y mayor incremento en las demandas metabólicas. También pueden administrarse antipiréticos, como el paracetamol, junto con fármacos que inhiban el escalofrío, como la meperidina (25 o 50 mg vía intravenosa o intramuscular). En ocasiones los pacientes con ventilación mecánica e hiperpirexia requieren relajantes musculares para controlar el escalofrío y los temblores, precedidos por la sedación adecuada.

2- ANORMALIDADES EN GLUCOSA Y ELECTROLITOS

La hiperglucemia es frecuente en el shock séptico y se trata con insulina iv cuando la concentración de glucosa excede 250 mg/dl. La eliminación de la glucosa de las soluciones iv también ayuda a controlar la hiperglucemia. Las anormalidades electrolíticas también son comunes y es preciso corregirlas, siendo las más frecuentes la hipopotasemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia. La hiponatremia generalmente se debe al exceso de agua. E hipocalcemia a expensas de la fracción ionizada.

3- DISFUNCION RENAL

El flujo urinario y la función renal deben vigilarse en los pacientes sépticos. La oliguria obliga a verificar el volumen sanguíneo circulante o el apoyo vasoactivo que se administra porque la hipoperfusión renal secundaria a la hipotensión o al gasto cardiaco insuficiente son las causas más usuales de oliguria. Es importante el mantenimiento de la función renal, ya que la oliguria complica el manejo de los líquidos y el apoyo nutricional. La dopamina “ a dosis renal “ es ampliamente utilizada para prevenir o disminuir el fallo renal agudo en pacientes con sepsis. Sin embargo, el beneficio tanto este tratamiento, como el de los diuréticos, en pacientes con una adecuada replección de volumen, y una PA normal, no se ha demostrado por el momento.

En pacientes que persisten oliguricos a pesar de una reanimación adecuada, el remplazamiento renal mejora el resultado del shock séptico. Las técnicas de remplazamiento renal continuo conllevan un mejor manejo del volumen, mayor estabilidad hemodinámica, y mayor aclaramiento con una control metabólico más estable.

4- APOYO NUTRICIONAL

Es primordial la atención temprana al apoyo nutricional en los pacientes sépticos, ya que tiene un aumento del catabolismo, con altos requerimientos proteicos y calóricos. Si la fuente de la sepsis no radica en el sistema digestivo, debe comenzarse con la nutrición enteral si el paciente tolera. Tal vez sea conveniente administrar un estimulante de la motilidad gastrointestinal como la domperidona o la cisaprida. Otra alternativa es introducir una sonda de alimentación a través del duodeno hasta el yeyuno, ya sea a ciegas o bajo control fluoroscópico. Si no se puede utilizar la vía enteral se administra nutrición parenteral.

Tabla I. Conferencia consenso de la ACCP/SCCM: síndromes sépticos

Infección. Respuesta inflamatoria ante la invasión por microorganismos de tejidos normalmente estériles.

Bacteriemia. Presencia de microorganismos viables en la sangre.

Síndrome de respuesta sistémica inflamatoria (SIRS). Cumplimiento de dos o más de las siguientes condiciones:

1. Temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$
2. Frecuencia cardíaca > 90 lpm
3. Frecuencia respiratoria > 20 rpm o $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHG
4. Recuento leucocitario $> 12000.\text{mm}^{-3}$, $< 4000.\text{mm}^{-3}$ o $>10\%$ de formas inmaduras

Sepsis. Respuesta sistémica inflamatoria (SIRS) asociada a infección documentada.

Sepsis/SIRS severos. Sepsis/SIRS asociados con disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión. La hipoperfusión y las anormalidades de la perfusión pueden incluir, aunque no se limitan a ellos, acidosis láctica, oliguria o alteración aguda del estatus mental.

Hipotensión inducida por sepsis/SIRS. Una presión arterial sistólica < 90 mmHg o una reducción de ≥ 40 mmHg con respecto a la presión arterial basal en ausencia de otras causas de hipotensión.

Shock séptico/shock por SIRS. Hipotensión inducida por sepsis/SIRS a pesar de una adecuada resucitación con líquidos, junto con la presencia de alteraciones de la perfusión que pueden incluir, aunque no limitarse a ellas, acidosis láctica, oliguria o una alteración aguda del estatus mental. Los pacientes que reciben agentes inotrópicos o vasoconstrictores pueden no estar hipotensos en el momento en que presentan hipoperfusión o disfunción orgánica, a pesar de lo cual deberían ser considerados como pacientes con shock séptico o por SIRS.

Síndrome de disfunción multiorgánica (MODS). Presencia de funciones orgánicas alteradas en un paciente agudamente enfermo, de tal manera que la homeostasis no puede mantenerse sin intervención.

Tabla II. Factores de riesgo de sepsis

1. Aumento de sensibilización y toma de conciencia para su diagnóstico
2. Aumento del número de pacientes con estados de inmunodeficiencia:
 - Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
 - Uso de fármacos citotóxicos e inmunosupresores
 - Malnutrición
 - Alcoholismo
 - Enfermedades malignas
 - Diabetes mellitus
 - Pacientes transplantados
 - Aesplemia
 - Deficiencia en el complemento o de inmunoglobulinas
 - Agranulocitosis
3. Incremento en la utilización de procedimientos invasivos en el manejo y diagnóstico de los pacientes
4. Aumento de las resistencias de los microorganismos a los antibióticos
5. Aumento del número de pacientes ancianos

Gráfico 1. La cascada inflamatoria

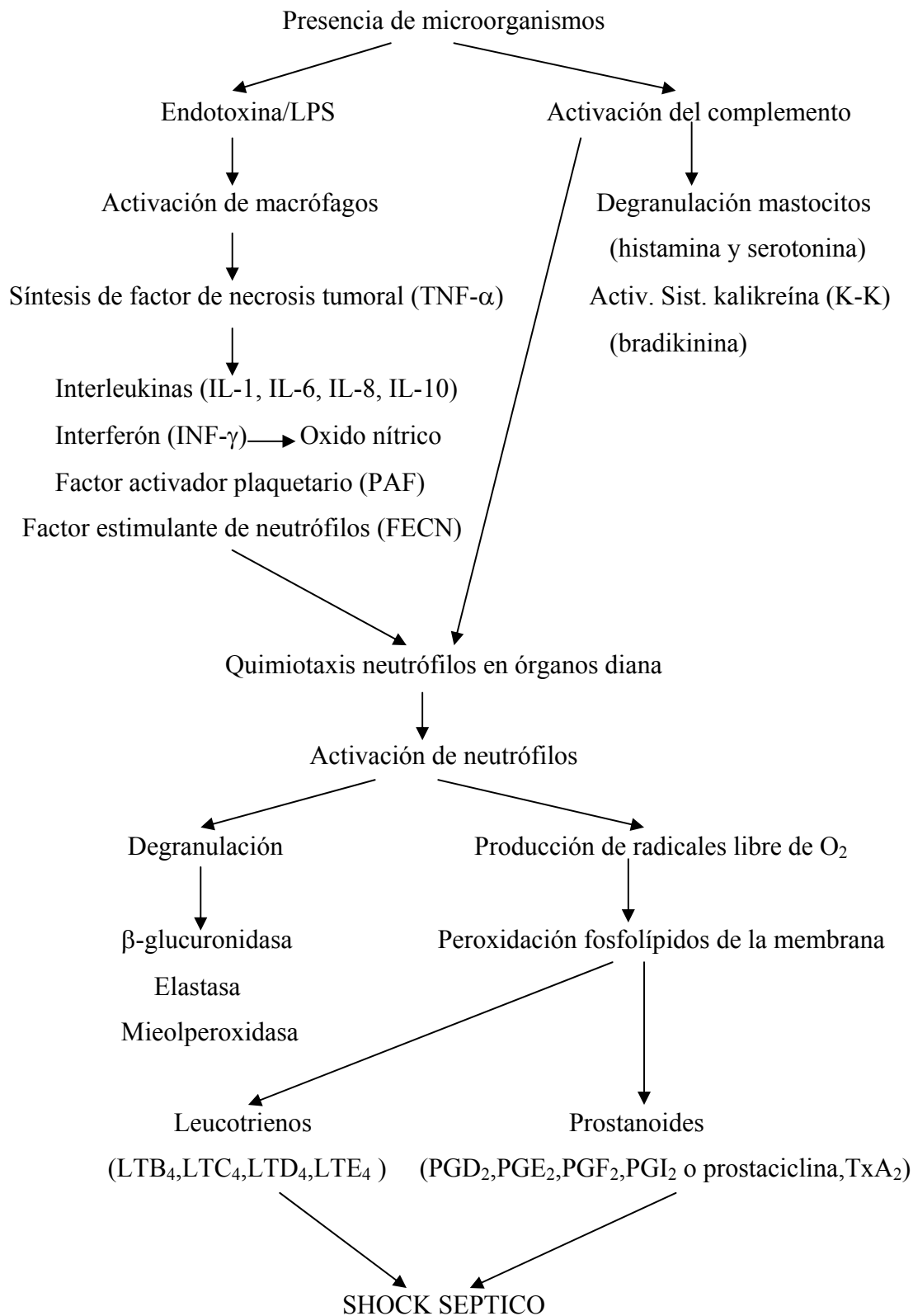


Tabla III. Acciones de los mediadores de la cascada inflamatoria

TNF- α . Vasodilatación arteriovenosa, disminución de la precarga, hipotensión arterial, aumento de la permeabilidad vascular, hipovolemia y tercer espacio, edema intersticial, hipoperfusión tisular, coagulación intravascular diseminada (CID), trombopenia, necrosis hemorrágica, liberación de hormonas de stress (GH, ACTH, cortisol), síntesis de mediadores humorales (IL-1, IL-6., IL-8, IL-10, INF- γ , PAF, FECN)

Activación del complemento. Quimiotaxis y activación de neutrófilos en órganos diana, lesión endotelial, activación de la coagulación (vía extrínseca), aumento de la permeabilidad capilar, edema intersticial, degranulación de basófilos y mastocitos con liberación de histamina y serotonina, contracción del músculo liso vascular, activación del sistema K-K, activación de macrófagos, citolisis

Interleukinas. Adhesión de neutrófilos al endotelio, síntesis de FECN, actividad procoagulante, activación de macrófagos, síntesis de NO, liberación de neutrófilos de la médula ósea, proliferación de linfocitos, síntesis hormonal (ACTH, cortisol, insulina)

Interferón. Síntesis de óxido nítrico

Oxido nítrico. Inhibición de la agregación plaquetaria, broncodilatación, citotoxicidad endotelial, disfunción miocárdica, inhibición de la respiración mitocondrial

Factor activador plaquetario. Disminución del gasto cardíaco, vasodilatación, hipotensión, aumento de la permeabilidad capilar, edema intersticial, hipovolemia, agregación y degranulación de plaquetas, trombopenia, hipercoagulabilidad, CID, activación de neutrófilos

Factor estimulante de colonias de neutrófilos. Neutrofilia y mejoría de su función

Histamina, serotonina, bradikinina. Vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar, edema intersticial

Enzimas proteolíticas. Aumento de la permeabilidad vascular, edema intersticial, sustrato de radicales libre de O₂, atenuación de la respuesta inflamatoria (lactoferrina en ausencia de hierro)

Leukotrienos. Quimiotaxis de neutrófilos, aumento de la permeabilidad capilar, vasoconstricción pulmonar, hipotensión, vasoconstricción coronaria, broncoconstricción

Prostanoides (PGD₂, PGE₂, PGF₂). Vasodilatación, vasoconstricción pulmonar, inhibición de la agregación plaquetaria, natriuresis, broncodilatación-broncoconstricción

Prostanoides (PGI₂ o prostaciclina). Relajación del músculo liso, antiagregante, prevención de la taquicardia, inhibición de la proteólisis, estabilización de la membrana lisosomal, vasodilatación coronaria, disminución de la liberación de TxA₂, vasodilatación pulmonar, fibrinólisis, inhibición de activación de neutrófilos y macrófagos

Prostanoides (TxA₂). Contracción del músculo liso vascular, vasoconstricción pulmonar, depresión miocárdica, CID, agregación plaquetaria, agregación de neutrófilos, incremento de la presión transcapilar, broncoconstricción

TABLA IV. SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO EMPIRICO SEGÚN LA FUENTE SOSPECHOSA DE SEPSIS

	PULMON	ABDOMEN	PIEL Y TEJ. BLANDOS	TRACTO URINARIO	SNC
Patógenos adquiridos en la comunidad	<p>Estreptococo pneumoniae Haemofilus influenzae Legionella sp. Chlamydia pneumoniae Pneumocystis carinii</p>	<p>Escherichia coli Bacteroides fragilis</p>	<p>Esteptococo Grupo A Staphylococcus aureus Clostridium sp. Polimicrobiana: Enterobacterias gram-Negativas Pseudomonas aeruginosa Anaerobios Staphylococos</p>	<p>Escherichia coli Klebsiella sp Enterobacter sp Proteus sp</p>	<p>Estreptococcus Pneumoniae Neisseria meningitidis Listeria monocytogenes Escherichia coli Haemophylus influenzae</p>
Tratamiento antibiótico empírico	<p>Macrólido y Cefalosporina De tercera generación o Levofloxacino</p>	<p>Imipenem-cilastatina ó Piperacilina-tazobactam +/- aminoglicosido</p>	<p>Vancomicina +/- Imipenem-cilastatina ó Piperacilina-tazobactan</p>	<p>Ciprofloxacino +/- aminoglicosido</p>	<p>Vancomicina + cefalosporinas de 3ª generación ó Meropenem</p>
Patógenos nosocomiales	<p>Bacilos gram-negativos aerobios</p>	<p>Aerobios gram-negativos Anaerobios Candidas sp.</p>	<p>Staphylococo aureus Aerobios gram-negativos</p>	<p>Aerobios gram-negativos Enterococo</p>	<p>Pseudomona aeruginosa Escherichia coli Klebsiella sp Staphylococo sp.</p>
Tratamiento antibiótico empírico	<p>Cefepime ó Imipenenem-cilastatina + aminoglicosido</p>	<p>Imipenem-cilastatina +/- Aminoglicosido ó Piperacilina-tazobactam +/- Anfotericina B</p>	<p>Vancomicina + Cefepime</p>	<p>Vancomicina + Cefepime</p>	<p>Cefepime o Meropenem + Vancomicina</p>

BIBLIOGRAFIA

1. Balk, RA. Severe and septic shock: definitions, epidemiology, and Clinical manifestations. *Crit Care Clin* 2000; 179-192.
2. Brun-Buisson, C. The epidemiology of the systemic inflammatory response. *Intensive Care Med* 2000; 26:S64-S74.
3. Hebert PC, Drummond AJ, Singer J, Bernard GR, Russell JA. A simple multiple system organ failure scoring system predicts mortality of patients who have sepsis syndrome. *Chest* 1993; 104: 203-235.
4. Wheeler AP, Bernard GR. Treating patients with severe sepsis. *N England J Med* 1999; 340: 207-214.
5. Taylor RW. Sepsis, sepsis syndrome and septic shock. In: Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR. *Critical Care*. 2nd edition. JB Lippincott Company, Filadelfia 1992, pág 401-406.
6. Levi M, Van der Poll T, ten Catett. The cytokine-mediated imbalance between coagulant and anticoagulant mechanisms in sepsis and endotoxaemie. *Eur J Clin Invest* 1997; 27: 3-9.
7. Van Deventer SJH. Cytokine and cytokine receptor polymorphisms in infections disease. *Intensive Care Med* 2000; 26: S98-S102.
8. Dinarello CA. Proinflammatory cytokines. *Chest* 2000; 118: 503-508.
9. Casey LC. Immunologic response to infection and its role in septic shock. *Crit Care Clin* 2000; 193-213.
10. De la Cruz C, Fernández-Quero L, Estechea MA, Nieto M, Romera MA, Chamorro C. Papel fisiopatológico de los mediadores de la respuesta inflamatoria en el SDRA. *Anales de cuidados intensivos* 1994; 7: 214-225.
11. Kumar A, Haery C, Parrillo JE. Myocardial dysfunction in septic shock. *Crit Care Clin* 2000; 16: 251-287.
12. Montgomery H. Cardiac reserve: linking physiology and genetics. *Intensive Care Med* 2000; 26: S137-S144.
13. De Jonge E, Levi M, Van der Poll T. Coagulation abnormalities in sepsis: relation with inflammatory responses. *Current Opinion in Critical Care* 2000; 6: 317-322.
14. Simon D, Trenholme G. Antibiotic selection for patients with septic shock. *Crit Care Clin* 2000; 16: 215-231.
15. Jindal N, Hollenberg SM, Dellinger RPh. Pharmacologic issues in the management of septic shock. *Crit Care Clin* 2000; 16: 233-249.
16. Light RB. Choque séptico. In: Hall JB, Schmidt GA, Wood LD. *Principios de Cuidados Críticos*. Edition. McGraw-Hill, Inc. New York 2000, pág 807-821.**
17. Marik PE, Varon J. The management of sepsis: A practical review. *J Intensive Care Med* 1998; 13: 229-240.
18. Martínez Vázquez JM. Shock séptico. En: Net A, Mancebo J, Benito S. *Shock y fallo multiorgánico*. Springer-Verlag Ibérica, SA, Barcelona 1992, pág 125-130.
19. Serra Vich J. Valoración crítica de los métodos empleados para el diagnóstico de neumonía nosocomial adquirida en UCI. En: Álvarez Lerma F. *Neumonías adquiridas en los servicios de Medicina Intensiva*. Emisa. Barcelona 1995, pág. 85-99.
20. Lode HM, Schaberg T, Raffenberg M, Mauch H. Nosocomial pneumonia in the Critical Care Unit. *Crit Care Clin* 1998; 14: 119 – 133.
21. Cunha BA. Severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Clin* 1998; 14: 105 – 118.

EVALUACION DEL SHOCK SEPTICO

1. Uno de los siguientes criterios no define el SIRS:
 - a. Temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$
 - b. Frecuencia cardiaca > 130 lpm
 - c. Frecuencia respiratoria > 20 rpm
 - d. Leucocitosis $> 12000\text{ mm}^{-3}$
2. La hipotensión inducida por la sepsis se refiere a una reducción de la PA, con respecto a la basal, de:
 - a. 10-20 mmHg
 - b. 20-30 mmHg
 - c. 30-40 mmHg
 - d. Igual o mayor a 40 mmHg
3. En el shock séptico se da una de las siguientes condiciones:
 - a. Hipotensión a pesar de adecuada resucitación con líquidos
 - b. Oliguria
 - c. Ausencia de hipotensión en presencia de agentes inotrópicos o vasoconstrictores
 - d. Todas las anteriores
4. Coloque en orden de importancia las fuentes principales de infección en la sepsis severa:
 - a. Pulmón, tracto urinario, abdomen, bacteriemia primaria
 - b. Pulmón, abdomen, bacteriemia primaria, tracto urinario
 - c. Abdomen, bacteriemia primaria, pulmón, tracto urinario
 - d. Pulmón, abdomen, tracto urinario, bacteriemia primaria
5. ¿Cual de las siguientes afirmaciones es verdadera?
 - a. Los gérmenes gram negativos predominan en las bacteriemias
 - b. Los gérmenes gram positivos predominan en la sepsis severa
 - c. Los gérmenes gram negativos predominan en la sepsis severa no bacteriémica
 - d. La infección por el Staphylococo coagulasa negativo se asocia a un gran riesgo de sepsis severa
6. Uno de estos factores no constituye riesgo de sepsis:
 - a. Arterioesclerosis avanzada
 - b. Inmunosupresión
 - c. Transplante de órganos
 - d. Aumento de resistencia de los microorganismos a los antibióticos
7. Una de las siguientes manifestaciones no aparece en el shock séptico:
 - a. Taquicardia
 - b. Aumento de la postcarga del VI
 - c. Hipertensión pulmonar
 - d. Depresión miocárdica
8. Uno de las siguientes manifestaciones metabólicas no aparece en el shock séptico:
 - a. Acidosis láctica
 - b. Hipoglucemia en fases avanzadas
 - c. Hiper magnesemia
 - d. Hiponatremia

9. Una de las siguientes afirmaciones es verdadera con respecto a la respuesta inflamatoria:
- El óxido nítrico se debe a la degranulación de los mastocitos
 - La Beta-glicosidasa se libera por la degranulación de los neutrófilos
 - Los leucotrienos se producen en los macrófagos activados por el complemento
 - El TxA_2 es un prostanoide derivado de la peroxidación de los fosfolípidos de la membrana celular
10. Uno de estos mediadores no produce vasodilatación
- TNF-alfa
 - Bradikinina
 - LTB_4
 - FECN
11. Uno de estos mediadores produce agregación plaquetaria
- IL-8
 - Oxido nítrico
 - TxA_2
 - PGE_2
12. Cual de las siguientes afirmaciones es cierta respecto al diagnóstico del shock séptico:
- El diagnóstico se basa en el cuadro clínico
 - Un dato de laboratorio característico es la leucocitosis con desviación izquierda.
 - El patrón hemodinámico característico es un IC elevado, RVS bajas, con Saturación venosa mixta elevada.
 - Todas las anteriores son ciertas.
13. Cual de las siguientes afirmaciones es falsa:
- Las edades extremas de la vida, la neutropenia, las enfermedades crónicas, son factores que empeoran el pronóstico-
 - La bacteriemia asociada con sonda vesical o catéter intravascular conlleva alto riesgo de desarrollar shock séptico.
 - Las bacterias gram-negativas como grupo continua siendo la mayor causa de muerte de la sepsis.
 - La supervivencia mejora cuando se usa el antibiótico adecuado.
14. En cuanto a la neumonía nosocomial, cual de estas afirmaciones es cierta:
- Es la infección nosocomial más común en las Unidades de Cuidados Intensivos
 - Los factores de riesgo incluyen: EPOC, aspiración gástrica, duración de la ventilación mecánica, uso de antagonista H_2 , uso de antibióticos previos
 - Las enterobacterias gram-negativas, Enterobacter o Klebsiella sp., P. Aeruginosa y S. Aureus con los patógenos más frecuentes
 - Todas las anteriores son ciertas.
15. En cuanto al diagnóstico de neumonía nosocomial, cual de las siguientes es falsa:
- El cultivo semicuantitativo del aspirado endotraqueal se considera positivo cuando es $> 10^5$.
 - El cultivo semicuantitativo del catéter telescópado es positivo cuando es $> 10^5$.

- c. El cultivo semicuantitativo del lavado bronquioalveolar se considera positivo cuando es 10^4 .
 - d. Ninguna técnica es un método absolutamente seguro para el diagnóstico de neumonía.
16. Cual de las siguientes afirmaciones es verdadera:
- a. El *Streptococo Pneumoniae* es la causa más frecuente de la neumonía adquirida en la comunidad.
 - b. Ante la sospecha de una neumonía nosocomial, la combinación de un betalactámico antipseudomona y un aminoglicosido es el tratamiento indicado.
 - c. La neumonía neumocócica cuando se da en ancianos, en pacientes con EPOC, diabéticos, en pacientes con neoplasias, se desarrolla de forma más severa con una mortalidad mayor.
 - d. Todas las anteriores son ciertas.
17. Cual de las siguientes afirmaciones es falsa:
- a. El tratamiento antibiótico empírico de la neumonía adquirida en la comunidad incluye una cefalosporina de segunda o tercera y un macrólido.
 - b. El tratamiento antibiótico empírico de la neumonía adquirida en la comunidad incluye cefalosporinas de primera generación y un macrólido.
 - c. El tratamiento antibiótico empírico de la neumonía adquirida en la comunidad incluye un quinolona como levofloxacino o trovafloxacino.
 - d. El tratamiento antibiótico empírico de la neumonía adquirida en la comunidad en el paciente inmunodeprimido incluye cefalosporina de 4ª generación o meropenem o imipenem.
18. En cuanto a las infecciones intra-abdominales es verdadero:
- a. Las peritonitis bacterianas primarias (PBE) suele darse en pacientes con enfermedad hepática crónica y ascitis.
 - b. En la PBE el *E.coli* y *K. Pneumoniae* son los patógenos más frecuentemente aislados.
 - c. Las cefalosporinas de tercera es el antibiótico de elección.
 - d. Todas las anteriores son ciertas.
19. Con respecto a las peritonitis secundarias, es falso:
- a. Suelen ser polimicrobianas.
 - b. El tratamiento indicado es la intervención quirúrgica urgente y el tratamiento antibiótico adecuado.
 - c. El tratamiento antibiótico empírico debería incluir un tratamiento dual con cefalosporinas de tercera generación, o una quinolona, o un aminoglicósido con clindamicina.
 - d. Si se utiliza monoterapia los carbapenes o la piperacilina/tazobactam están indicados.
20. Cual de las siguientes afirmaciones es cierta:
- a. Los cocos gram-positivos son los responsables de la mayoría de las infecciones por catéter.
 - b. El *Streptococo pneumoniae* es la principal causa de meningitis bacteriana en el adulto mayor de 18 años.
 - c. La *Neisseria meningitidis* es el principal responsable de la meningitis en pacientes entre 2 y 18 años.
 - d. Todas las anteriores son ciertas.

21. Cual de las siguientes afirmaciones es falsa:
- En la estabilización inicial del paciente la alteración del nivel de conciencia que imposibilite proteger vía aérea puede requerir la intubación endotraqueal.
 - En la estabilización inicial del paciente, si el paciente está hipotenso, lo primero que se administrará serán vasopresores aún con PAOP de 6 mmHg.
 - Se considera una PAOP de 14-18 mmHg como indicativo de presión de llenado del VI aceptable.
 - La cantidad apropiada de líquido es la necesaria para mantener un gasto cardiaco óptimo para la perfusión tisular, sin inducir edema pulmonar.
22. Con respecto al tratamiento vasopresor, es cierto:
- Se inicia si la hipotensión persiste a pesar del tratamiento con volumen adecuadamente.
 - La dopamina a dosis de 1-3 μ g/kg/min estimula a los receptores dopaminérgicos 1 y 2, produciendo vasodilatación renal, mesentérica, y de las arterias coronarias.
 - La dopamina a dosis de más de 10 μ g/kg/min tiene un importante efecto α 1-adrenérgico que produce aumento de la vasoconstricción arterial.
 - Todas las anteriores son ciertas.
23. Cual de las siguientes afirmaciones es falsa:
- La dopamina tiene un efecto dosis dependiente, teniendo efecto sobre receptores dopaminérgicos, α y β .
 - La noradrenalina tiene un efecto α puro.
 - La fenilefrina es un agonista adrenérgico α 1 puro.
 - La adrenalina tiene propiedades combinadas α y β adrenérgicas.
24. Es cierto que:
- El flujo urinario y la función renal deben vigilarse en los pacientes sépticos.
 - La oliguria obliga a verificar el volumen sanguíneo circulante o el apoyo vasoactivo que se administra porque la hipoperfusión renal secundaria a la hipotensión o al gasto cardiaco insuficiente son las causas más usuales de oliguria.
 - La dopamina “a dosis renal” es ampliamente utilizada para prevenir o disminuir el fallo renal agudo en pacientes con sepsis.
 - Todas son ciertas.
25. Con respecto al tratamiento del shock séptico, es cierto que:
- Los anticuerpos antiendotoxina están indicados en todos los pacientes con sepsis.
 - Los anticuerpos antiendotoxina han demostrado mejorar la supervivencia.
 - Los corticoides han demostrado mejorar el resultado de todos los pacientes con sepsis severa.
 - Ninguna de las anteriores es cierta.

Tabla de respuestas:

1. b
2. d
3. d
4. d
5. c
6. a
7. b
8. c
9. d
10. d
11. c
12. d
13. b
14. d
15. b
16. d
17. b
18. d
19. c
20. d
21. b
22. d
23. b
24. d
25. d