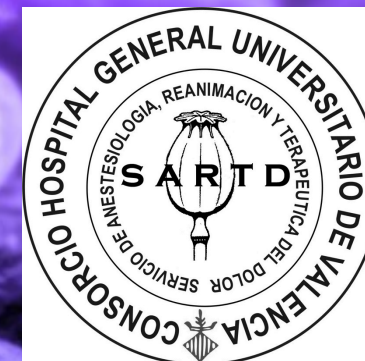




CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Sepsis

Dra. Raquel Durá Navarro

Dra. Irina Cobo del Prado

**Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia**



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Septis

1. Introducción
2. Definiciones
3. Fisiopatología
4. Manifestaciones clínicas
5. Diagnóstico
6. Tratamiento



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Septis

1. Introducción
2. Definiciones
3. Fisiopatología
4. Manifestaciones clínicas
5. Diagnóstico
6. Tratamiento



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

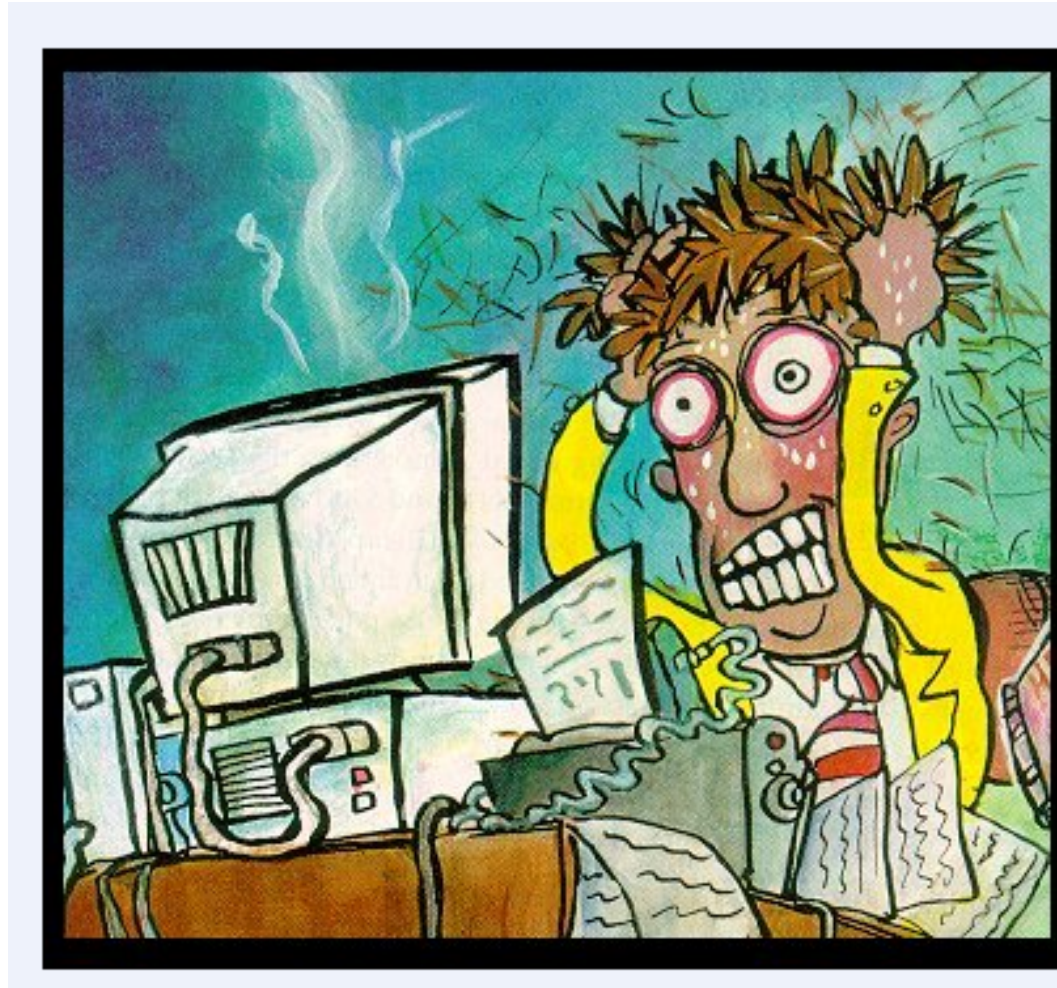
La sepsis es un síndrome complejo de definir,
diagnosticar y tratar.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**



La sepsis es un síndrome complejo de definir,
diagnosticar y tratar.



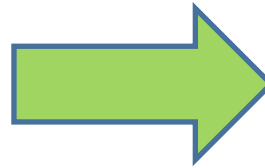
**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Sepsis Introducción

Elevada Morbi-mortalidad, sobretodo si se asocia a shock

Elevada Incidencia. En España (1):

- Sepsis grave de 104 -140 casos/100.000 hab/año.
- Shock séptico de 31 casos/100.000 hab/año.
- Alrededor de 50.000 casos de sepsis grave al año.



- Aumento de la incidencia:
- ↑ edad de la población.
 - Generalización de p. invasivos.
 - Fármacos quimioterápicos e inmunosupresores.



- Mortalidad:
- Sepsis 12.8%
 - Sepsis grave 20.7%
 - Shock séptico 45.7%

(1) Esteban et al. Sepsis incidence and outcome: Contrasting the intensive care unit with the hospital ward . Critical Care Medicine: May 2007 - Volume 35 - Issue 5 - pp 1284-1289

(2) Davies A, Green C, Hutton J, Chinn C. Severe sepsis: a European estimate of the burden of disease in ICU. Intensive Care Med. 2001;27:581A.



Sepsis

Introducción



Sepsis = problema sanitario

- Medidas específicas para tomar conciencia del problema.
- Desarrollar pautas de actuación según conocimientos + actuales.
- Facilitar puesta en práctica en la rutina asistencial.

- 2002 se desarrolla **Surviving Sepsis Campaign (SSC)**.
- Participantes:
 - European Society of Intensive Care Medicine.
 - International Sepsis Forum.
 - Society of Critical Care Medicine.
- Objetivo: conseguir reducción de la mortalidad de la sepsis grave en un 25% en el año 2009.
- Se ha desarrollado en tres fases, la última en el 2008.

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

R. Phillip Dellinger, MD; Mitchell M. Levy, MD; Jean M. Carlet, MD; Julian Bion, MD; Margaret M. Parker, MD; Roman Jaeschke, MD; Konrad Reinhart, MD; Derek C. Angus, MD, MPH; Christian Brun-Buisson, MD; Richard Beale, MD; Thierry Calandra, MD, PhD; Jean-Francois Dhainaut, MD; Herwig Gerlach, MD; Maureen Harvey, RN; John J. Marini, MD; John Marshall, MD; Marco Ranieri, MD; Graham Ramsay, MD; Jonathan Sevransky, MD; B. Taylor Thompson, MD; Sean Townsend, MD; Jeffrey S. Vender, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; for the International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee

**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**



Septis

1. Introducción
2. Definiciones
3. Fisiopatología
4. Manifestaciones clínicas
5. Diagnóstico
6. Tratamiento



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Sepsis

Definiciones

Desde 1991: Diferentes conferencias de consenso de las principales sociedades científicas internacionales del paciente crítico (SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS).

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS):

Manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria, ocasionadas por causas infecciosas y no infecciosas.

Debe reunir ≥ 2 criterios:

- $T^a > 38 \text{ }^\circ\text{C}$ o $< 36 \text{ }^\circ\text{C}$.
- $\text{FR} > 20$ respiraciones por minuto o $\text{PCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$.
- $\text{FC} > 90 \text{ lpm}$.
- Leucocitosis > 12.000 leucocitos/ mm^3 o leucopenia < 4.000 leucocitos/ mm^3 o desviación izquierda (recuento de neutrófilos inmaduros en sangre periférica $> 10\%$).

Sepsis:

Respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Sepsis

Definiciones

Sepsis Grave:

Sepsis + ...

- **Disfunción aguda de ≥ 1 órganos.**
 - De los distintos sistemas de valoración de la disfunción de órganos (LODS, MODS, SOFA).
- **Hipoperfusión – hiperlactacidemia**
 - Se evidencia por: acidosis láctica (Lactato > 2 - 2,5 mmol/l), oliguria y alteraciones del estado mental.
- **Hipotensión transitoria o persistente:**
 - TAS < 90 mmHg o TAM < 70 mmHg, o \downarrow TAS en 40 mmHg con respecto a la basal.

Shock séptico:

Sepsis Grave + hipotensión refractaria a fluidoterapia que precisa de drogas vasoactivas.

Síndrome de disfunción multiorgánico:

Hipoperfusión en órganos y sistemas, manifestado por alteraciones en su función. Puede combinar los siguientes:

- CID, SDRA, IRA, Disfunción hepatobiliar, Disfunción neurológica: deterioro de un punto del valor basal del paciente en la escala de Glasgow.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Sepsis

Def

Urine output <0.5 mL/kg hr for >2 hrs, despite adequate fluid resuscitation
ALI with $P_{aO_2}/F_{iO_2} <250$ in the absence of pneumonia as infection source
ALI with $P_{aO_2}/F_{iO_2} <200$ in the presence of pneumonia as infection source
Creatinine >2.0 mg/dL ($176.8 \mu\text{mol/L}$)
Bilirubin >2 mg/dL ($34.2 \mu\text{mol/L}$)
Platelet count $<100,000$
Coagulopathy (INR >1.5)

Sepsis Grave:

Sepsis + ...

- **Disfunción aguda de ≥ 1 órganos.**
 - De los distintos sistemas de valoración de la disfunción de órganos (LODS, MODS, SOFA).
- **Hipoperfusión – hiperlactacidemia**
 - Se evidencia por: acidosis láctica (Lactato $> 2- 2,5$ mmol/l), oliguria y alteraciones del estado mental.
- **Hipotensión transitoria o persistente:**
 - TAS < 90 mmHg o TAM < 70 mmHg, o \downarrow TAS en 40 mmHg con respecto a la basal.

Shock séptico:

Sepsis Grave + hipotensión refractaria a fluidoterapia que precisa de drogas vasoactivas.

Síndrome de disfunción multiorgánico:

Hipoperfusión en órganos y sistemas, manifestado por alteraciones en su función. Puede combinar los siguientes:

- CID, SDRA, IRA, Disfunción hepatobiliar, Disfunción neurológica: deterioro de un punto del valor basal del paciente en la escala de Glasgow.



Sepsis

Definiciones

Sepsis Grave:

Sepsis + ...

- **Disfunción aguda de ≥ 1 órganos.**
 - De los distintos sistemas de valoración de la disfunción de órganos (LODS, MODS, SOFA).
- **Hipoperfusión – hiperlactacidemia**
 - Se evidencia por: acidosis láctica (Lactato $> 2- 2,5$ mmol/l), oliguria y alteraciones del estado mental
- **Hipotensión transitoria o persistente:**
 - TAS < 90 mmHg o TAM < 70 mmHg, o \downarrow TAS en 40 mmHg con respecto a la basal.

Shock séptico:

Sepsis Grave + hipotensión refractaria a fluidoterapia que precisa de drogas vasoactivas.

Síndrome de disfunción multiorgánico:

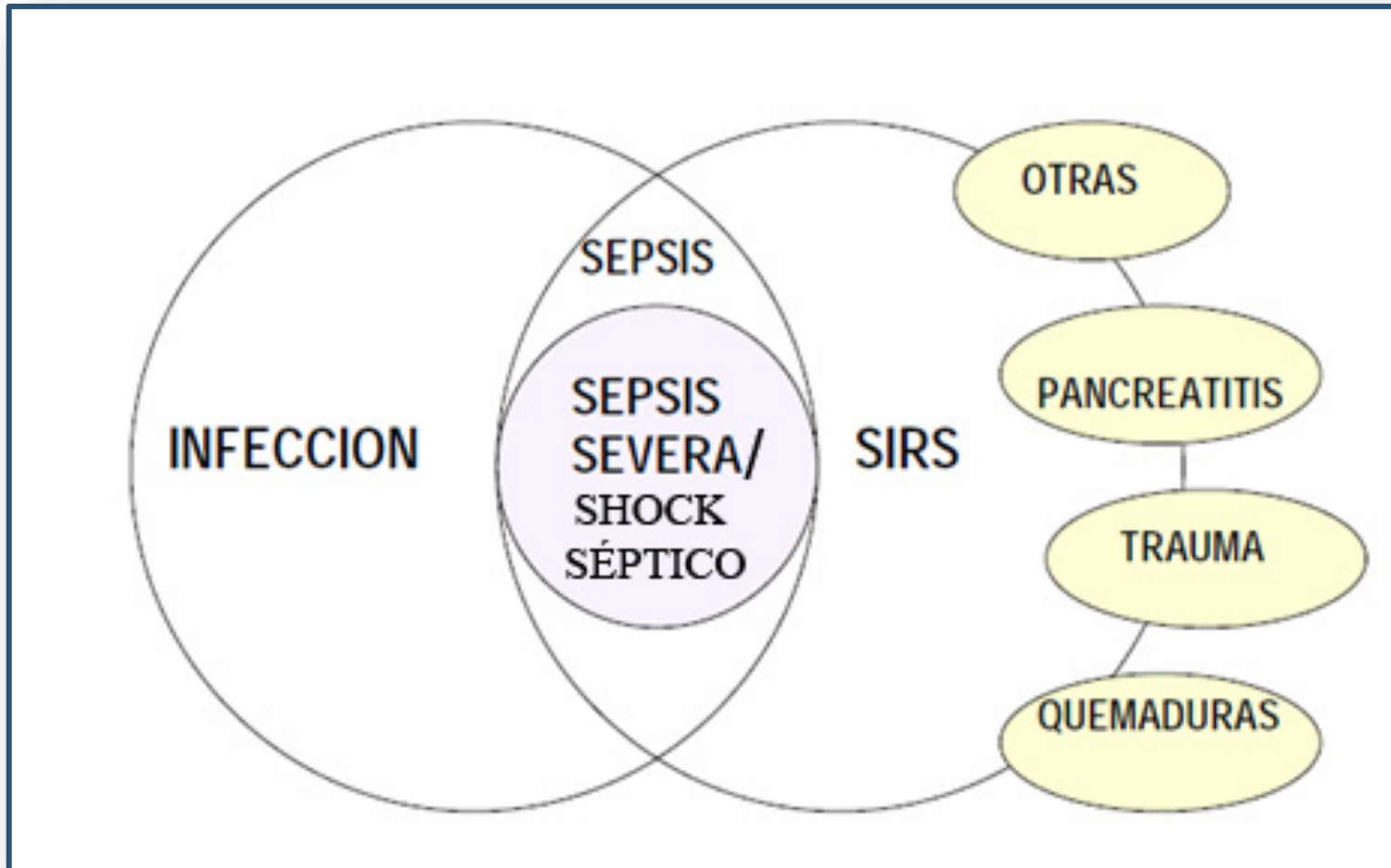
Hipoperfusión en órganos y sistemas, manifestado por alteraciones en su función. Puede combinar los siguientes:

- CID, SDRA, IRA, Disfunción hepatobiliar, Disfunción neurológica: deterioro de un punto del valor basal del paciente en la escala de Glasgow.



Sepsis

Definiciones



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012

Septis

1. Introducción
2. Definiciones
3. Fisiopatología
4. Manifestaciones clínicas
5. Diagnóstico
6. Tratamiento

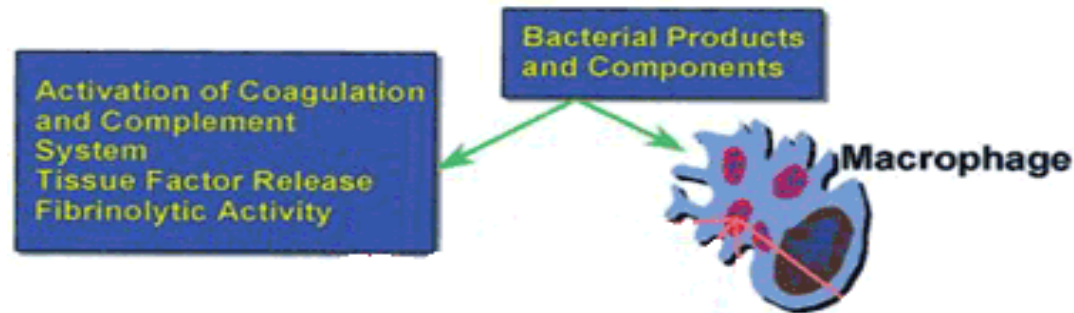


**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Sepsis

Fisiopatología

The Sepsis Cascade



Source: Adv Neonatal Care © 2004 W. B. Saunders

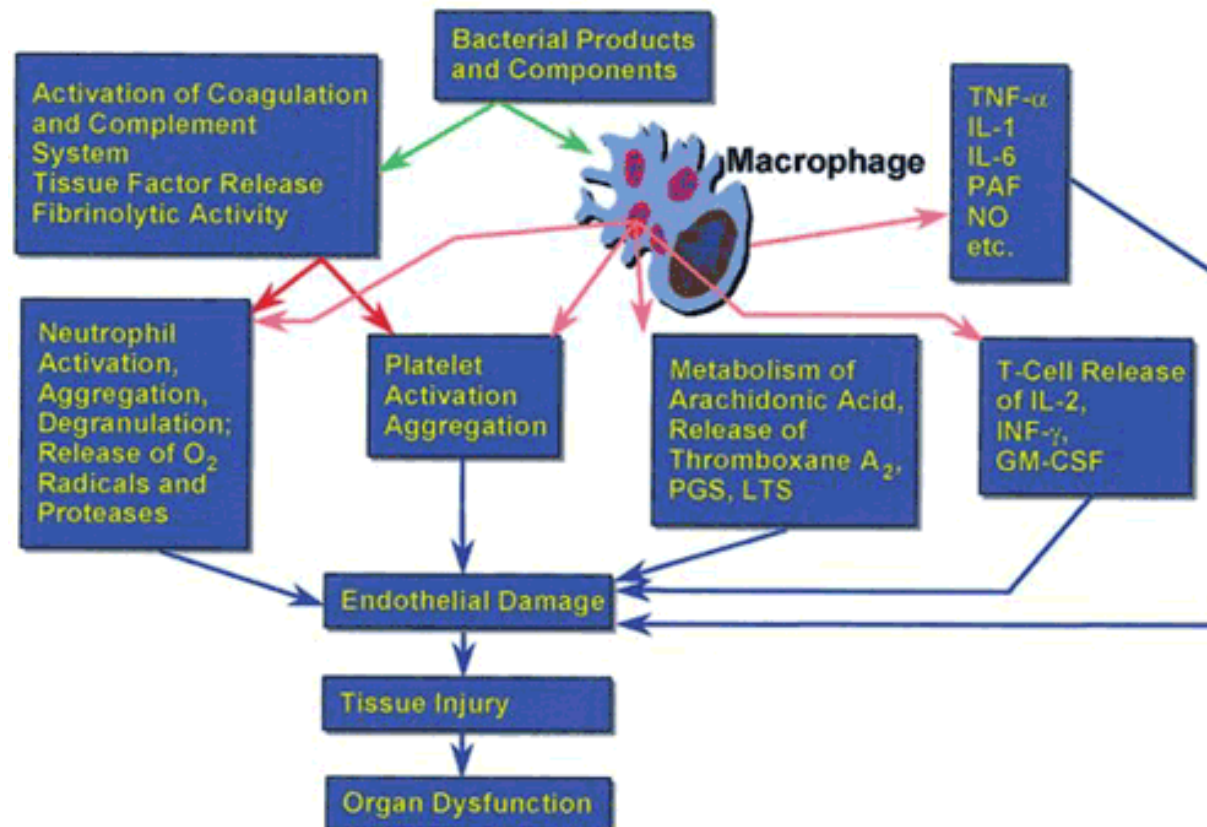


SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012

Sepsis

Fisiopatología

The Sepsis Cascade



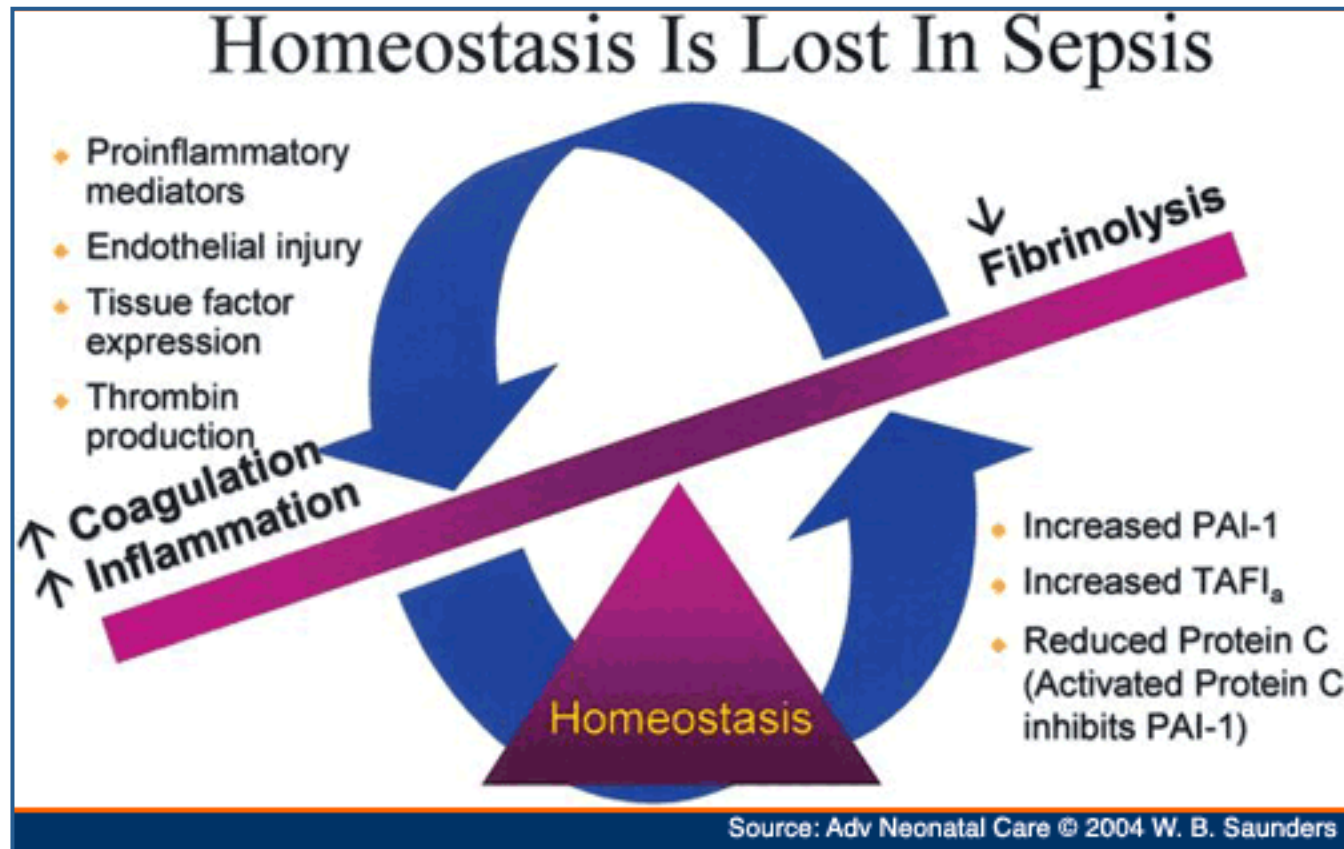
Source: Adv Neonatal Care © 2004 W. B. Saunders



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 29 de Mayo de 2012

Sepsis

Fisiopatología



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012

Septis

1. Introducción
2. Definiciones
3. Fisiopatología
4. Manifestaciones clínicas
5. Diagnóstico
6. Tratamiento



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Sepsis

Manifestaciones clínicas

- Variables y relacionadas con gravedad del cuadro. Es frecuente que se añadan a los signos y síntomas de la enfermedad de base y de la infección primaria del paciente.
- En las infecciones bacterianas, existen ciertos signos y síntomas que sugieren una infección sistémica.

S. Primarios

FIEBRE. Ausencia de fiebre frecuente en ancianos, urémicos, alcohólicos.

HIPOTERMIA. > mortalidad.

ESCALOFRÍOS. Indica bacteriemia.

HIPERVENTILACIÓN. Signo precoz.

LESIONES EN PIEL

Púrpura/petequias

Ectima gangrenoso

Eritrodermia generalizada

Livideces

Púrpura fulminante

Necrosis hemorrágica de partes acras.

CAMBIOS EN EL STATUS MENTAL. Encefalopatía séptica: confusión → coma.

S. de las complicaciones

HIPOTENSIÓN.

SANGRADO.

LEUCOPENIA.

TROMBOCITOPENIA.

POLINEUROPATIA DEL PACIENTE CRITICO.

Trastorno axonal sensitivo-motor.

FALLO ORGÁNICO:

PULMON: hipoxemia, acidosis, cianosis, SDRA.

RIÑÓN: Oliguria, anuria, acidosis, IRA.

HIGADO: Ictericia, CID.

CORAZÓN: Fallo congestivo.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Septis

1. Introducción
2. Definiciones
3. Fisiopatología
4. Manifestaciones clínicas
5. Diagnóstico
6. Tratamiento



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Sepsis

Diagnóstico

Clínico

- **Anamnesis y exploración física:**
 - Fundamental: orientación sindrómica inicial para intentar identificar el posible foco.
 - Evaluar periódicamente la aparición de criterios de SRIS y/o Disfunción Orgánica/Shock Séptico.
 - Valorar probable origen de la infección: comunitaria, nosocomial y/o asociada a cuidados sanitarios.
- **Exploraciones complementarias:**
 - Hemograma (recuento y fórmula leucocitaria).
 - Estudio de coagulación (plaquetas, dímero D y fibrinógeno).
 - Bq básica (con glucosa, iones, calcio, urea, creatinina, AST, ALT, bilirrubina y lactato).
 - Gasometría arterial o venosa.
 - Sedimento de orina.
 - Rx tórax.
 - ECG.
 - PCR / PCT.
- **Otras pruebas complementarias** a criterio médico: Rx tórax / abdomen. TAC y/o ecografía abdominal.
- **Evaluar la presencia de un posible foco de infección** susceptible de medidas terapéuticas (cirugía / drenaje / desbridamiento).



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Sepsis

Diagnóstico

Clínico

- **Anamnesis y exploración física:**
 - Fundamental: orientación sindrómica inicial para intentar identificar el posible foco.
 - Evaluar periódicamente la aparición de criterios de SRIS y/o Disfunción Orgánica/Shock Séptico.
 - Valorar probable origen de la infección: comunitaria, nosocomial y/o asociada a cuidados sanitarios.
- **Exploraciones complementarias:**
 - Hemograma (recuento y fórmula leucocitaria).
 - Estudio de coagulación (plaquetas, dímero D y fibrinógeno).
 - Bq básica (con glucosa, iones, calcio, urea, creatinina, AST, ALT, bilirrubina y lactato).
 - Gasometría arterial o venosa.
 - Sedimento de orina.
 - Rx tórax.
 - ECG.
 - PCR / PCT.
- **Otras pruebas complementarias** a criterio médico: Rx tórax / abdomen. TAC y/o ecografía abdominal.
- **Evaluar la presencia de un posible foco de infección** susceptible de medidas terapéuticas (cirugía / drenaje / desbridamiento).



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Sepsis

Diagnóstico

Clínico

Scheme 1. Diagnostic criteria for sepsis

Infection, documented or suspected, and some of the following:

General variables

Fever ($>38.3^{\circ}\text{C}$)

Hypothermia (core temperature $<36^{\circ}\text{C}$)

Heart rate $>90\text{ min}^{-1}$ or $>2\text{ SD}$ above the normal value for age

Tachypnea

Altered mental status

Significant edema or positive fluid balance ($>20\text{ mL/kg}$ over 24 hrs)

Hyperglycemia (plasma glucose $>140\text{ mg/dL}$ or 7.7 mmol/L) in the absence of diabetes

Inflammatory variables

Leukocytosis (WBC count $>12,000\ \mu\text{L}^{-1}$)

Leukopenia (WBC count $<4000\ \mu\text{L}^{-1}$)

Normal WBC count with $>10\%$ immature forms

Plasma C-reactive protein $>2\text{ SD}$ above the normal value

Plasma procalcitonin $>2\text{ SD}$ above the normal value

Hemodynamic variables

Arterial hypotension (SBP $<90\text{ mm Hg}$; MAP $<70\text{ mm Hg}$; or an SBP decrease $>40\text{ mm Hg}$ in adults or $<2\text{ SD}$ below normal for age)

Organ dysfunction variables

Arterial hypoxemia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <300$)

Acute oliguria (urine output $<0.5\text{ mL/Kg hr}$ or 45 mmol/L for at least 2 hrs, despite adequate fluid resuscitation)

Creatinine increase $>0.5\text{ mg/dL}$ or $44.2\ \mu\text{mol/L}$

Coagulation abnormalities (INR >1.5 or a PTT $>60\text{ secs}$)

Ileus (absent bowel sounds)

Thrombocytopenia (platelet count, $<100,000\ \mu\text{L}^{-1}$)

Hyperbilirubinemia (plasma total bilirubin $>4\text{ mg/dL}$ or $70\ \mu\text{mol/L}$)

Tissue perfusion variables

Hyperlactatemia ($>$ upper limit of lab normal)

Decreased capillary refill or mottling



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Sepsis

Diagnóstico

Microbiológico

¡Extracción de muestras microbiológicas previas a la administración de antibiótico!

- 2 hemocultivos, 1 de vía si < 48h (venopunción).
- Si portador de vía central > 48h: hemocultivo por cada una de las luces.
- Otros cultivos según foco probable y a criterio del médico responsable.
- Valorar repetir tras 48-72h de inicio / cambio de ATB, si no mejoría clínica o empeoramiento, con ausencia de resultado microbiológico positivo.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

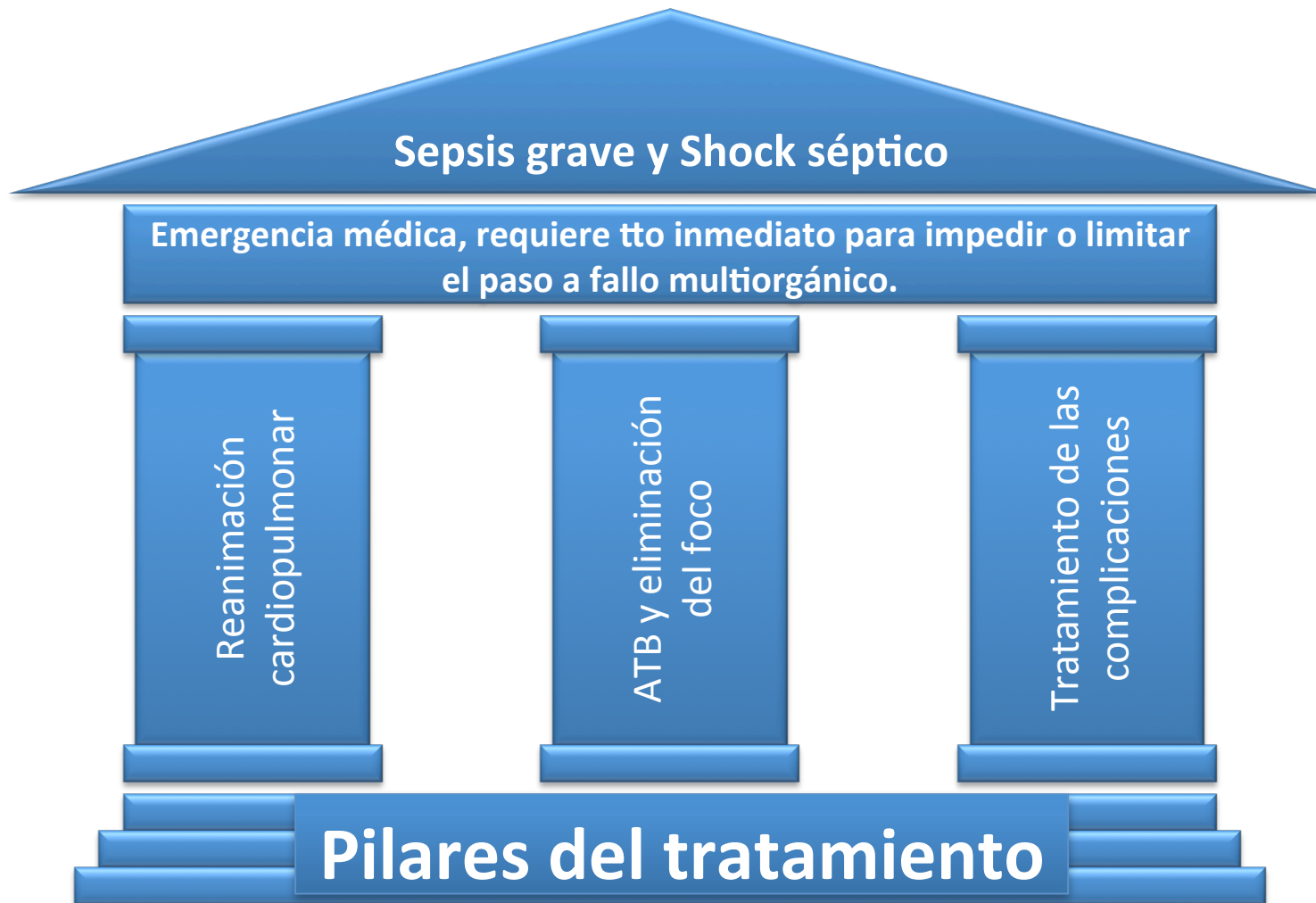
Septis

1. Introducción
2. Definiciones
3. Fisiopatología
4. Manifestaciones clínicas
5. Diagnóstico
6. Tratamiento



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Sepsis Manejo sepsis grave



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Sepsis

Manejo sepsis grave

Tratamiento de la hipoxia celular → mejorar el transporte de O₂

Transporte O₂
(DO₂)

=

VM x Ca O₂

Optimizar el Gasto cardiaco

- Precarga
- Contractilidad
- Postcarga
- Cronotropismo

Aumento del contenido arterial de O₂

(CaO₂):

- ↑ FiO₂
- Optimizar la HB
- PEEP (si V. mecánica)

$$VM = \frac{\text{Consumo de O}_2 (VO_2)}{D (a-v)O_2}$$

$$VM = \frac{VO_2}{(SaO_2 - SvO_2) \times Hb \times 1.34 \times 10}$$

$$CaO_2 = Hb [(1.34 \times SaO_2) + (0.03 \times PaO_2)]$$

SaO₂ = saturación arterial de oxígeno

SvO₂ = saturación venosa mixta

D (a-v) O₂ = gradiente arterio-venoso de oxígeno

PaO₂ = Oxígeno disuelto en sangre



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Sepsis

Manejo sepsis grave

Manejo hemodinámico

- Patrones hemodinámicos en el Shock:

PATRONES HEMODINAMICOS EN EL SHOCK				
Variable fisiológica	Precargas	Funcion de bomba	Poscarga	Perfusion tisular
Swan-Ganz	Presion Wedge	Gasto cardiaco	RVS	Sat V O2
Hipovolemico	Disminuido	Disminuido	Aumentado	Disminuido
Cardiogénico	Aumentado	Disminuido	Aumentado	Disminuido
Distributivo (Septico)	Dismunida o normal	Aumentado	Disminuido	Disminuido

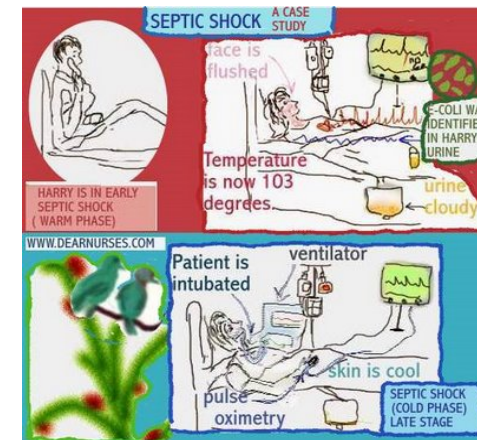
- Alteraciones hemodinámicas en shock séptico:

- **Shock hiperdinámico (caliente):**

- HipoTA, bajas RVS, alto GC, extremidades calientes.

- **Shock hipodinámico (frío):**

- HipoTA, altas RVS, bajo GC, extremidades frías.



Sepsis

Manejo sepsis grave

Reanimación inicial (Primeras 6 horas)

- Iniciar reanimación inmediata cuando hipotensión o lactato sérico > 4 mmol/L.
- No retrasar tratamiento en espera de UCI/REA.

Metas:

- PVC 8-12 mmHg (12-15 mmHg si VM o H^a previa de complianza ventricular disminuida).
- PAM ≥ 65 mmHg. No sobrepasar > 90 mmHg.
- Diuresis ≥ 0.5 mL/kg/h.
- Sat central de O₂ $\geq 70\%$ ó sat venosa mixta $\geq 65\%$.
- Ac láctico < 2 .

- Si no se consiguen metas:
 - Considerar \uparrow fluidoterapia.
 - Trasfusión hemoderivados para Hto $\geq 30\%$ y/o dobuta en pciv con máx 20 mc/Kg/min.



RECOGNISE • RESUSCITATE • REFER



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**




Sepsis

Manejo sepsis grave

Manejo hemodinámico

1. Fluidoterapia



- Reposición rápida y enérgica de líquidos, excepto si signos de IC.
- **Cristaloides o coloides**  → Gran debate desde hace décadas sin soluciones claras.
- Inicialmente 1L cristaloides o 0.3 - 0.5L coloides en 30 min (+ rápido y + volumen si hipoperfusión tisular).
- Mantener fluidoterapia mientras haya mejoría hemodinámica.



- Paciente séptico > susceptibilidad para desarrollar edema pulmonar.
- No sobrepasar PVC > 12.
- Disminuir velocidad de infusión si presiones de llenado cardíaco aumentan sin mejoría hemodinámica.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**





Manejo sepsis grave

Manejo hemodinámico

1. Fluidoterapia

Fluidoterapia

¿Objetivo?



Mantenimiento de la perfusión tisular

¿Cómo?



Optimizar gasto cardiaco

¿Cómo?



Mejorando precarga

¡Indispensable!



Medida válida de precarga



Monitorización adecuada de la volemia / precarga

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada

Valencia 29 de Mayo de 2012



Sepsis

Manejo sepsis grave

Manejo hemodinámico

1. Fluidoterapia

Monitorización adecuada de la volemia / precarga

Presiones de llenado

- PVC = presión venosa central
- PCWP = Pulmonary capillary wedge pressure (Presión Capilar Pulmonar)

No adecuada valoración de la precarga.
Influencia:

- Distensibilidad cámara cardiaca
- Posición de catéter (Swan Ganz)
- V. Mecánica
- ↑ PIA

Parámetros volumétricos (Estáticos)

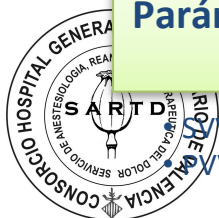
- GEDV = global end diastolic volume
- ITBV = intratoracic blood volume (GEDV + volemia pulmonar)

> en valoración de precarga.
Sin influencia de otras p^o

Parámetros de respuesta al volumen (Dinámicos)

- ΔV = variación de volumen sistólico
- ΔP = variación de presión de pulso

Predicen la respuesta cardiaca a la carga de volumen



Sepsis

Manejo sepsis grave

Manejo hemodinámico

1. Fluidoterapia

Monitorización adecuada de la volemia / precarga

Monitores de onda de pulso

- Vigileo-FloTrac (Edwards lifesciences, Irvine CA)
- LidCOplus (LidCO group, Londres)
- PiCCO (Pulsion Medical Systems, Alemania)

Parámetros monitorizados

- CO
- SVV
- SVR
- SvCO₂



Parámetros monitorizados

- CO, DO₂
- SVV, PPV
- ITBI
- SVR, PAM



Parámetros monitorizados

- GEDV, ITBV
- GEF
- PVPI
- EVLW
- SVR



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Sepsis

Manejo sepsis grave

Manejo hemodinámico

2. Drogas vasoactivas

Droga	Receptor				Dosis	Efecto
	Alfa 1	Beta 1	Beta 2	Dopaminérgico		
Dopamina	0	+	0	++	2-5 mcg/Kg/m	↑ GC RVS
	+	++	0	++	5-10 mcg/Kg/m	↑ GC
	++	++	0	++	10-20 mcg/Kg/m	↑ RVS
Noradrenalina	+++	+	0	0	0.05-1 mcg/Kg/m	↑ RVS
Dobutamina	0/+	+++	++	0	2.5-20 mcg/Kg/m	↑GC RVS

- **Noradrenalina:** vasopresor, no taquicardiza, leve inotrópico, útil en patrón hiperdinámico.
- **Dobutamina:** inotrópico y cronotrópico positivo, vasodilatador, hipotensor: utilizar siempre asociado a nora en shock séptico. Útil en hipoperfusión tisular causada por nora.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012

Sepsis

Manejo sepsis grave

Manejo hemodinámico

2. Drogas vasoactivas

Efectos negativos

- **Hipoperfusión** por vasoconstricción excesiva:
 - ↑ daño tisular desencadenado por sepsis → riesgo de isquemia intestinal y eventual traslocación bacteriana.
- **Isquemia miocárdica y arritmias:**
 - + frec taquicardia, especialmente por dopamina.
 - Taquicardia → empeora perfusión miocárdica.
 - Inotrópicos: ↑ consumo O₂ miocárdico.
 - Considerar noradrenalina en caso de taquicardia excesiva (asoc a dobutamina).
 - ECG diario.
- **Extravasación:**
 - Necrosis de la piel en caso de infiltración.
 - Tto: diluir 1 amp. Fentolamina (5-10 mg) en 5-10 ml de SF e inyectar subcutánea.
 - Esta complicación se EVITA administrando DVA por vía central.
- **Hiperglucemia:** + con noradrenalina.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Sepsis

Manejo sepsis grave

Manejo hemodinámico

2. Drogas vasoactivas

- Mantener PAM \geq 65 mmHg.
- 1ª elección: Noradrenalina o dopamina por vía central.
 - Sin evidencia clara de superioridad de uno sobre otro.
 - Estudios observacionales encuentran mayor mortalidad a/a Dopa.

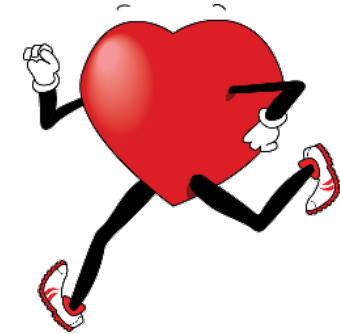
The **NEW ENGLAND**
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 MARCH 4, 2010 VOL. 362 NO. 9

Comparison of Dopamine and Norepinephrine
in the Treatment of Shock

- E. Multicentrico randomizado.
- N= 1679.
- Nora/Dopa en Shock.
- Tendencia no significativa a $<$ \dagger con nora.
- Dopamina a/a $>$ frecuencia de taquicardia y arritmias graves, $>$ \dagger en subgrupo de p. con shock cardiogénico.
- Noradrenalina: 1ª elección en shock.

- Adrenalina, fenilefrina o vasopresina no como DVA iniciales en el shock séptico. Usar adrenalina cuando PA no responde a nora / dopa.
- No usar dosis bajas de dopamina para protección renal.
- Usar dobutamina en disfunción cardíaca (\uparrow de presiones de llenado y bajo gasto cardíaco). No \uparrow IC a valores supranormales.
- Colocar catéter arterial lo + pronto posible.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012



Sepsis

Manejo sepsis grave

Manejo hemodinámico

3. Corticoterapia

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JANUARY 10, 2008 VOL. 358 NO. 2

Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock

Charles L. Sprung, M.D., Djillali Annane, M.D., Ph.D., Didier Keh, M.D., Rui Moreno, M.D., Ph.D., Mervyn Singer, M.D., F.R.C.P., Klaus Freivogel, Ph.D., Yoram G. Weiss, M.D., Julie Benbenishty, R.N., Armin Kalenka, M.D., Helmuth Forst, M.D., Ph.D., Pierre-Francois Laterre, M.D., Konrad Reinhart, M.D., Brian H. Cuthbertson, M.D., Didier Payen, M.D., Ph.D., and Josef Briegel, M.D., Ph.D., for the CORTICUS Study Group*

Intensive Care Med (2011) 37:1765–1772
DOI 10.1007/s00134-011-2334-x

ORIGINAL

R. Moreno
C. L. Sprung
D. Annane
S. Chevret
J. Briegel
D. Keh
M. Singer
Y. G. Weiss
D. Payen
B. H. Cuthbertson
J.-L. Vincent

Time course of organ failure in patients with septic shock treated with hydrocortisone: results of the Corticus study

Caring For The Critically Ill Patient | June 10, 2009

CLINICIAN'S CORNER

Corticosteroids in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock in Adults

A Systematic Review

Djillali Annane, MD; Eric Bellissant, MD; Pierre-Edouard Bollaert, MD; Josef Briegel, MD; Marco Confalonieri, MD; Raffaele De Gaudio, MD; Didier Keh, MD; Yizhak Kupfer, MD; Michael Oppert, MD; G. Umberto Meduri, MD

- No recomendable extender uso de corticoides a dosis bajas a todos pacientes con sepsis.
- Reservarse a los + graves:
 - Hipotensión a pesar de tto con DVA.
 - Pacientes que precisan dosis progresivamente mayores.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Sepsis

Manejo sepsis grave

Manejo hemodinámico

3. Corticoterapia

Principal riesgo → **sobreinfección**.

Consideraciones:

1. Usar en **adultos** con shock séptico sólo cuando **hipotensión** no responde a fluidoterapia adecuada y administración de DVA.
2. No se recomienda realizar prueba de ACTH para seleccionar pacientes con shock séptico que deben recibir hidrocortisona.
3. Hidrocortisona preferible a dexametasona.
4. Puede incluirse fludrocortisona si se emplea alternativa a hidrocortisona sin actividad mineralocorticoide. Opcional si se usa hidrocortisona.
5. Tto esteroideo: puede ↓ cuando vasopresores ya no sean necesarios.
6. Dosis de hidrocortisona ≤ 300 mg/día.
7. No usar corticoides para tratar sepsis en ausencia de shock, salvo antecedentes endocrinos o Hª de uso de corticoides que así lo aconsejen.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**



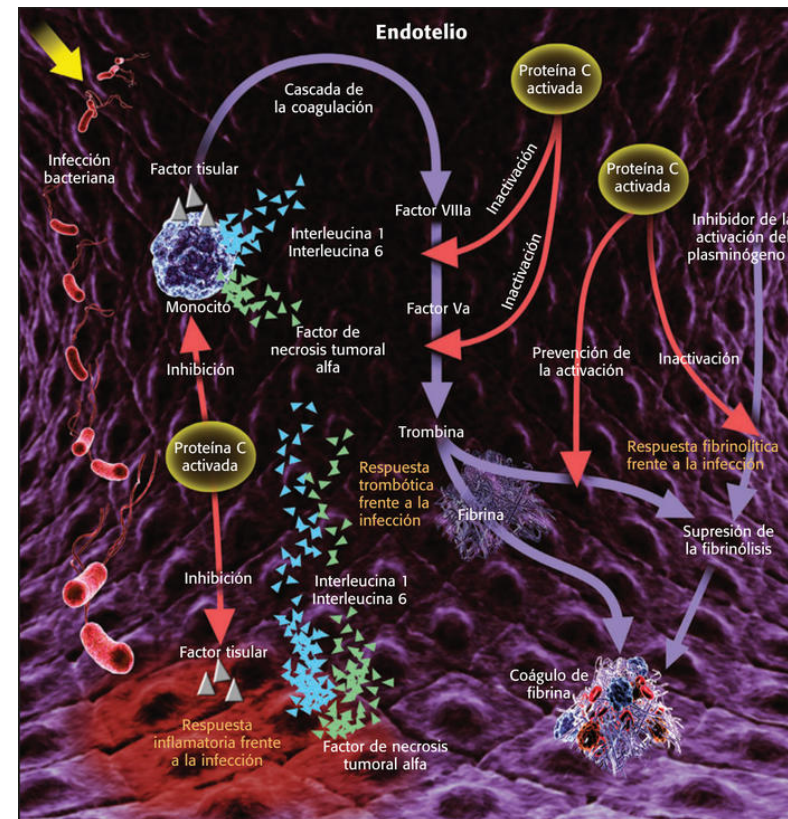
Sepsis

Manejo sepsis grave

Manejo hemodinámico

4. Proteína C activada recombinante humana

- Fármaco que inhibe las citoquinas:
 - Efecto profibrinolíticos y anticoagulantes (riesgo de sangrado).
 - Mejora patrones hemodinámicos y fallo multiorgánico,
 - ↓ duración de shock y mortalidad.
 - Problema: ↑ coste.
- En pacientes con sepsis grave y ↑ riesgo muerte (apache ≥ 25 o fallo multiorgánico).
- No utilizar en población pediátrica y ↓ riesgo de muerte.
- Efecto adverso + grave → **hemorragia**.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012



Sepsis

Manejo sepsis grave

Manejo hemodinámico

4. Proteína C activada recombinante humana



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Drotrecogin Alfa (Activated) in Adults with Septic Shock

V. Marco Ranieri, M.D., B. Taylor Thompson, M.D., Philip S. Barie, M.D., M.B.A., Jean-François Dhainaut, M.D., Ivor S. Douglas, M.D., Simon Finfer, F.R.C.P., Bengt Gårdlund, M.D., John C. Marshall, M.D., Andrew Rhodes, M.D., Antonio Artigas, M.D., Ph.D., Didier Payen, M.D., Ph.D., Jyrki Tenhunen, M.D., Ph.D., Hussein R. Al-Khalidi, Ph.D., Vivian Thompson, M.P.H., Jonathan Janes, M.B., B.Ch., William L. Macias, M.D., Ph.D., Burkhard Vangerow, M.D., and Mark D. Williams, M.D., for the PROWESS-SHOCK Study Group*

CONCLUSIONS

DrotAA did not significantly reduce mortality at 28 or 90 days, as compared with placebo, in patients with septic shock. (Funded by Eli Lilly; PROWESS-SHOCK ClinicalTrials.gov number, NCT00604214.)



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012

Sepsis Management in the ICU: A new paradigm for severe sepsis and septic shock

Manejo

combinante humana



Nota informativa

MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD
 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS

XIGRIS® [DROTRECUGINA ALFA (ACTIVADA)]: SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fecha de publicación: 25 de octubre de 2011

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO.
Referencia: MUH, 18/2011

La AEMPS informa a los profesionales sanitarios sobre la suspensión de comercialización de drotrecogina alfa (activada) (Xigris®) tras los resultados del estudio PROWESS-SHOCK, en el que no se observó un beneficio clínico significativo de drotrecogina alfa frente a placebo.

No deben iniciarse nuevos tratamientos con Xigris®.

Xigris [drotrecogina alfa (activada)] está autorizado para el tratamiento de pacientes adultos con sepsis grave con fallo multiorgánico cuando se añade a la terapia de referencia ([ver ficha técnica](#)). Se autorizó en la UE bajo circunstancias excepcionales en septiembre de 2002¹.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), comité científico de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) constituido por representantes de todas las agencias nacionales europeas, consideró que debería confirmarse el balance beneficio-riesgo de Xigris en un nuevo ensayo clínico frente a placebo. El titular de la autorización de comercialización inició un nuevo estudio denominado PROWESS-SHOCK con objeto de evaluar la seguridad y eficacia del medicamento en pacientes con shock séptico.

Los resultados de este estudio muestran que no se ha alcanzado el objetivo primario de reducción de mortalidad por todas las causas a los 28 días de forma significativa en los pacientes tratados con drotrecogina alfa en relación al grupo placebo (28,4% en el grupo tratado con drotrecogina alfa frente al 24,2% en el grupo placebo). El riesgo de hemorragia grave fue similar en ambos grupos de pacientes (1,2% en el grupo drotrecogina alfa frente al 1% en el grupo placebo). Adicionalmente, tampoco se alcanzó el

L of MEDICINE

LE

(ed) in Adults
 shock

Philip S. Barie, M.D., M.B.A.,
 D., Simon Finfer, F.R.C.P.,
 Andrew Rhodes, M.D.,
 D., Jyrki Tenhunen, M.D.,
 ompson, M.P.H.,
 as, M.D., Ph.D.,
 Williams, M.D.,
 oup*|

CONCLUSIONS

DrotAA did not significantly reduce mortality compared with placebo, in patients with severe sepsis and septic shock.

ClinicalTrials.gov number: NCT00268747

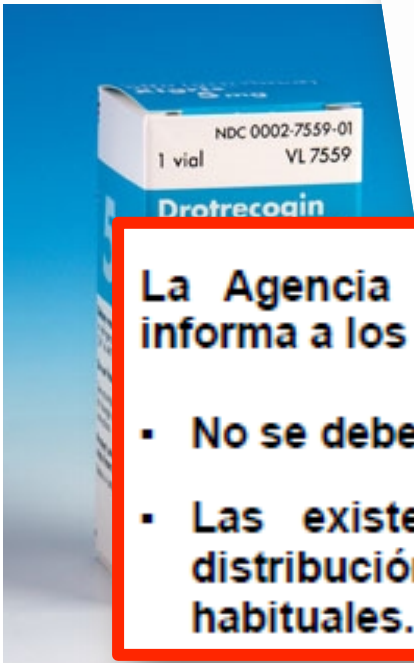


red with
 SHOCK

Sepsis Management: Manejo de Sepsis grave

Manejo de Sepsis

combinante humana



La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, informa a los profesionales sanitarios que:

- No se deben iniciar nuevos tratamientos con Xigris.
- Las existencias disponibles en los hospitales y centros de distribución deben ser devueltas al laboratorio por los canales habituales.

CONCLUSIONS

DrotAA did not significantly differ from placebo, in patients with sepsis. ClinicalTrials.gov number NCT00268747

debería continuar el ensayo clínico frente a placebo. La comercialización inició un nuevo estudio de fase III con objeto de evaluar la seguridad y eficacia del medicamento en pacientes con shock séptico.

Los resultados de este estudio muestran que no se ha alcanzado el objetivo primario de reducción de mortalidad por todas las causas a los 28 días de forma significativa en los pacientes tratados con drotrecogina alfa en relación al grupo placebo (28,4% en el grupo tratado con drotrecogina alfa frente al 24,2% en el grupo placebo). El riesgo de hemorragia grave fue similar en ambos grupos de pacientes (1,2% en el grupo drotrecogina alfa frente al 1% en el grupo placebo). Adicionalmente, tampoco se alcanzó el

roup*
red with
SHOCK



Sepsis

Manejo sepsis grave

Antibioticoterapia


- ATB intravenosos lo antes posible y siempre dentro de la primera hora del reconocimiento de sepsis grave y shock séptico.
- ATB de amplio espectro: utilizar al menos uno contra MO + probable y con buena penetración en el presunto foco.
- Revaloración diaria de ATB utilizados para optimizar eficacia, prevenir resistencias, evitar toxicidad y minimizar costes.
- Terapia combinada en:
 - Infecciones por pseudomona.
 - Pacientes neutropénicos.
- Duración terapia combinada \leq 3-5 días y desescalar.
- Duración general tto ATB: 7-10 días, tto + largos si respuesta lenta, foco no drenable o Inmunodeficiencias.
- Parar ATB si causa no infecciosa.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**



TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EMPIRICO DEL PACIENTE CON SEPSIS GRAVE /SHOCK SEPTICO DE FOCO NO FILIADO

 HRE CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARI VALENCIA Comisión de Infecciones y Política Antibiótica	NOMBRE DEL PROTOCOLO Sepsis grave de foco no filiado	Fecha: Enero 2012
		Elaborado por: Raquel Durá Navarro SARTD
		Paginas:1-5

Origen extrahospitalario + sin TTO ATB previo + paciente inmunocompetente	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalizados. • Con TTO ATB previo. • Con hospitalizaciones recientes. • Posibles infecciones asociadas a cuidados hospitalarios/neutropénicos/inmunodeprimidos.
Imipenem 1 g c /6h iv o Meropenem 2 g c / 8 h iv o Doripenem 1 g c / 8 h o Piperazilina-tazobactam 4,5 g c / 6 h iv + Amikacina 15-20 mg/ Kg/día + TTO activo frente a SARM: Linezolid 600 mg iv c /12h Daptomicina 6-10 mg/Kg/24h iv SOLO SI: Antecedente de colonización por SARM Procede de residencia geriátrica con SARM Programa de hemodiálisis Elevada prevalencia de SARM	Meropenem 2 g c / 8 h iv o Doripenem 1 g c / 8 h + Amikacina 15-20 mg/ Kg/día + Linezolid 600 mg iv c /12h o Daptomicina 6-10 mg/Kg/24h iv



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
 Valencia 29 de Mayo de 2012**

Sepsis

Manejo sepsis grave

Manejo complicaciones y tto soporte

Administración de hemoderivados:

- CH: Hb < 7 g/dL (objetivo: Hb 7-9 en adultos).
- Plasma fresco para corregir problemas de coagulación si sangrado activo o procedimientos invasivos.
- No utilizar terapia antitrombínica:



Antitrombina (ATIII) e inhibidor del factor tisular:

- Estrategias dirigidas a restaurar vías fisiológicas anticoagulantes en sepsis grave / shock séptico.
- Revisión de la American Thoracic Society sobre la terapia anticoagulante con antitrombina III y tifacogin (inhibidor del factor tisular):
 - Concluye que ambas estrategias son ineficaces para ↓ mortalidad en dos grandes ensayos clínicos controlados con placebo .

- No utilizar eritropoyetina.
- Plaquetas cuando:
 - < 5000/mm³ independientemente de riesgo de sangrado.
 - 5000-30000/mm³ + riesgo de sangrado.
 - > 50000/mm³, para cirugía o procedimientos invasivos.

**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**



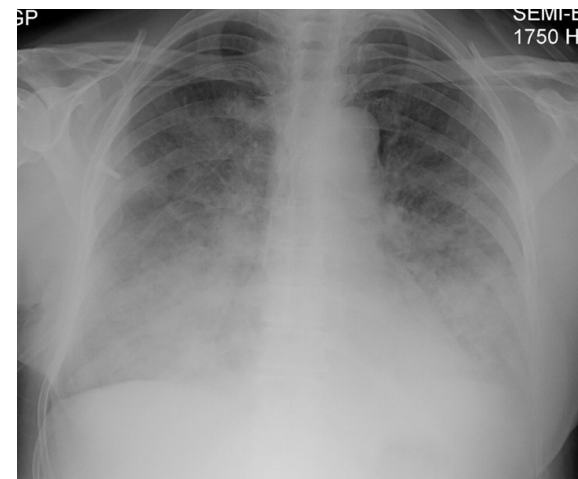
Sepsis

Manejo sepsis grave

Manejo complicaciones y tto soporte

Ventilación mecánica en el SDRA / ALI inducido por sepsis:

- Intentar volumen tidal de 6ml/kg.
- Mantener Presiones plateau ≤ 30 cmH₂O.
- Hipercapnia permisiva para minimizar VT y Pp.
- Utilizar PEEP para evitar colapso pulmonar .
- Cabecera elevada 35-45 °.
- VMNI: en una minoría de pacientes y solo si estables hemodinámicamente, confortables, vía aérea protegida y se espera recuperación rápida.
- Utilizar un protocolo para el destete y valoración regular de v. espontánea (PS y PEEP de 5 cm H₂O).
 - Paciente se despierte con facilidad.
 - Estable HDM sin DVA.
 - No existen nuevos problemas.
 - Necesidades bajas de PS y PEEP.
 - Necesidad de FiO₂ que se puede administrar con mascarilla facial o cánulas nasales.
- No utilizar de rutina catéter de arteria pulmonar para monitorización de los pacientes con ALI / SDRA.
- Utilizar estrategias conservadoras de fluidoterapia en pacientes con ALI / SDRA cuando no haya evidencia de hipoperfusión tisular.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**



Sepsis

Manejo sepsis grave

Manejo complicaciones y tto soporte

- **Control glucémico:**
 - Control de hiperglucemia: insulina rápida IV tras estabilización en REA.
 - Mantener dosis glucemia en torno 150 mg/dL.
 - Control glucemias digitales / 1-2h (4h cuando paciente esté estable) y aporte fuente de glucosa.
- **Terapia de remplazo renal:**
 - HFVVC: facilita el manejo en pacientes hemodinámicamente inestables.
- **Bicarbonato:**
 - No utilizar bicarbonato para mejorar hemodinámica o reducir requerimientos de vasopresor cuando exista \uparrow acido láctico inducido por hipoperfusión con $\text{pH} \geq 7.15$.
- **Profilaxis de TVP:**
 - HBPM.
 - Si de heparina contraindicada: medias de compresión o sistemas de compresión.
 - Terapia combinada si \uparrow riesgo de TVP.
- **Profilaxis de úlceras de estrés:**
 - Anti H2 ó IBP.
 - Valorar beneficios / riesgos (evitar HDA / riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica).
- **Considerar limitación del esfuerzo terapéutico.**



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**



Sepsis

Manejo sepsis grave

Nuevas alternativas terapéuticas

Oxido nítrico inhalado



- No parece mejorar resultados en distress 2º a sepsis con fallo multiorgánico.
- Su uso debe ser reconsiderado → Ensayo clínico en marcha, en fase III.

Estatinas

Statins for sepsis: a critical and updated review

P. Kopterides^{1,2} and M. E. Falagas^{2,3,4}

- > de los estudios muestran efecto beneficioso. Problema: estudios observacionales.
- Actualmente: 2 ensayos clínicos (fase III y IV) con simvastatina en shock séptico y 1 con rosuvastatina en sepsis por lesión pulmonar aguda.

Inmunoglobulinas

Inmunoglobulina enriquecidas en IgM/IgA como terapia adyuvante.

Anticuerpos antihidroximetilglutaril β 1 (HMG β 1)

- Anticuerpos neutralizantes que inhiben la cascada inflamatoria en la sepsis experimental.
- Difícil aplicación clínica.

Alvarez, C. León Gil y A. León Regidor. "Nuevas alternativas terapéuticas para la sepsis grave en el paciente crítico. Revisión". Med Intensiva. 2011

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012



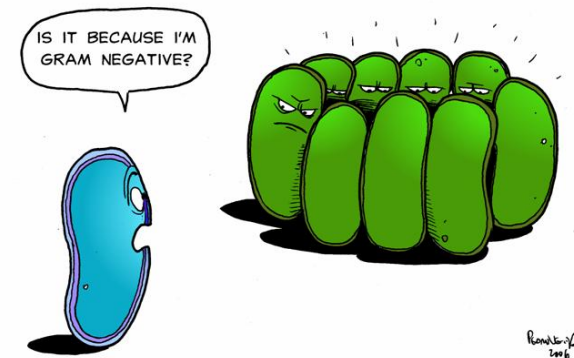
Sepsis

Manejo sepsis grave

Nuevas alternativas terapéuticas

Hemoperfusión con polimixina B

- Shock séptico de origen abdominal.
- Tratamiento estándar de sepsis por bacilos gram - en Japón.
- Mecanismo: nueva técnica de depuración extracorpórea , consiste en eliminación de endotoxinas por adsorción, previniendo la progresión de la cascada inflamatoria.



Early Use of Polymyxin B Hemoperfusion in Abdominal Septic Shock The EUPHAS Randomized Controlled Trial

- Estudio aleatorizado en sepsis grave y shock de origen abdominal intervenidos en urgencias y utilización precoz de polimixina B.
- Ensayo detenido por el comité ético en los primeros 64 pacientes, por las diferencias en la mortalidad objetivadas > en el grupo control .
- Resultados difícilmente extrapolables a otro tipo de pacientes sépticos (grupo muy seleccionado en los que fue posible la eliminación del foco primario).

A. Loza Vázquez, C. León Gil y A. León Regidor. "Nuevas alternativas terapéuticas para la sepsis grave en el paciente crítico. Revisión". Med Intensiva. 2011



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

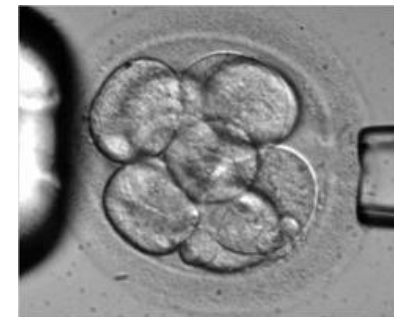
Sepsis

Manejo sepsis grave

Nuevas alternativas terapéuticas

Células madre

- Células inmunológicamente sensibles en los sitios de inflamación y lesión tisular.
- Secretan f. de crecimiento que puede limitar apoptosis y lesión de órganos, y podrían representar una estrategia terapéutica endógena.



Polimorfismos

- Variaciones de la secuencia común de genes que codifican respuesta inmunitaria innata, mediadores inflamatorios y moduladores de la coagulación.

A. Loza Vázquez, C. León Gil y A. León Regidor. "Nuevas alternativas terapéuticas para la sepsis grave en el paciente crítico. Revisión". Med Intensiva. 2011



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

Tabla 2 Ensayos clínicos aleatorizados actualmente en marcha para nuevas alternativas en el tratamiento de la sepsis

Terapia	ID	Fase	Inicio	Situación	Finalización	Patrocinador	Colaboran
<i>Levosimendán</i>	NCT00093301	III	Octubre, 2004	Reclutamiento de pacientes	Previsto, abril 2006	Wentworth	Abbott
<i>Plasmaferesis (COMPACT)</i>	NCT00332371	III	Diciembre, 2006	Reclutamiento de pacientes	Diciembre, 2010	Gruppo Italiano per la Valutazione degli interventi en Terapia Intensiva	Instituto Mario Negri de Investigaciones Farmacológicas BELLCO, Mirandola (MO), Italia
<i>APC (APROCCHS)</i>	NCT00625209	III	Marzo, 2008	Reclutamiento de pacientes	Marzo, 2012	De la Universidad de Versailles	Asistencia Pública-Hospitales de París, Ministerio de Salud, Francia
<i>Óxido nítrico</i>	NCT00608322	III	Agosto, 2009	Reclutamiento de pacientes	Diciembre, 2010	Instituto Nacional de Ciencias Médicas Generales (NIGMS)	
<i>Estatinas</i> Rosuvastatina	NCT00979121	III	Diciembre, 2009	Todavía no abierto	Septiembre, 2012	National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)	
Simvastatina	NCT00450840	IV	Marzo, 2007	Reclutamiento de pacientes	No previsto	Universidad Médica de Viena	
<i>Selenio (SISPCT)</i>	NCT00832039	III	Mayo, 2009	Todavía no abierto	Agosto, 2011	Kompetenznetz Sepsis	Biosyn, Brahms AG
<i>EPA y GLA</i>	NCT00329680	IV	Junio, 2007	Completado	Octubre, 2009	Hospital Fernandes Távora	Abbott
<i>Anti-TF</i>	NCT00879606	II	Abril, 2009	Reclutamiento de pacientes	Junio, 2010	Altor Bioscience Corporation	National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)
<i>Lactoferrina</i>	NCT00630656	II	Abril, 2008	En marcha	Febrero, 2010	Agennix	
<i>Péptido intestinal vasoactivo</i>	NCT00004494	I	Septiembre, 1998	Reclutamiento de pacientes	No previsto	FDA Oficina de Desarrollo de Productos Huérfanos	Universidad del Estado de Nueva York
<i>TAK-242</i>	NCT00143611	III	Septiembre, 2005	Completado	Febrero, 2007	Takeda Global Research & Development Center, Inc.	

EPA: ácido eicosapentaenoico; GLA: ácido gammalinolénico.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada Valencia 29 de Mayo de 2012



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**





**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 29 de Mayo de 2012**

