

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 29 de Diciembre de 2022

VISTO: El Expediente N° 19421-2022, con el Oficio N° 872-DEMCC-N° 454-SCIG-HCH-22, la jefa del Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos, el Informe Técnico N° 060-OGC-HCH-2022, de la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad, y el Informe de Asesoría Jurídica N° 1290-2022-OAJ/HCH, y;

CONSIDERANDO:

Que, el artículo VI del Título Preliminar de la Ley General de Salud, Ley N° 26842, publicada con fecha 20 de junio de 1997, establece que es responsabilidad del Estado promover las condiciones que garanticen una adecuada cobertura de prestaciones de salud a la población, en términos socialmente aceptables de seguridad, oportunidad y calidad;

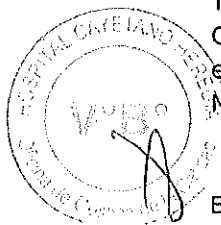
Que, el artículo VI del Título Preliminar de la Ley General de Salud, Ley N° 26842, publicada con fecha 20 de junio de 1997, establece que es responsabilidad del Estado promover las condiciones que garanticen una adecuada cobertura de prestaciones de salud a la población, en términos socialmente aceptables de seguridad, oportunidad y calidad;

Que, mediante la Ley N° 29414, Ley que establece los derechos de las personas de los servicios de salud, se modificó la Ley General de Salud en cuanto al Acceso a los Servicios de Salud, Acceso a la Información, Atención y recuperación de Salud; así como las incompatibilidades, limitaciones y prohibiciones y vulneración de derechos en los servicios de Salud;

Que, a través de la Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA, se aprobó la Norma Técnica de Salud N° 117-MINSA/DGSP/V.01 para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud, la cual tiene como objetivo establecer el marco normativo para estandarizar los procesos de elaboración y uso de Guías de Práctica Clínica que aprueba el Ministerio de Salud;

Que, con Oficio N° 872-DEMCC-N° 454-SCIG-HCH-22, la jefa del Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos solicita la aprobación de la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Sepsis y Choque Séptico;

Que, a través del Informe Técnico N° 060-OGC-HCH-2022, la jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad recomienda la aprobación de la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Sepsis y Choque Séptico;



Que, estando a lo propuesto por la jefa del Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos y lo opinado por la Oficina de Asesoría Jurídica en el Informe N° 1290-2022-OAJ/HCH;

Con visación de la jefa del Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos, de la jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad, y del jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica;

De conformidad con las normas contenidas en el TUO de la Ley N° 27444, aprobado por D.S. N° 004-2019-JUS, Ley de Procedimiento Administrativo General y el artículo 6°, literal e) del Reglamento de Organizaciones y Funciones del Hospital Cayetano Heredia; aprobado por Resolución Ministerial N° 216-2007-MINSA, con fecha 09 marzo del 2007, que establece que es atribución del Director General la prerrogativa de expedir Resoluciones Directorales en los asuntos de su competencia;

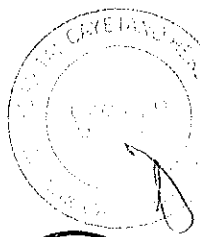
SE RESUELVE:

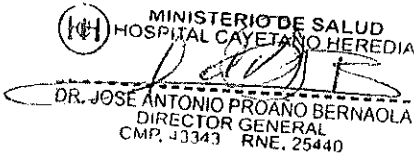
Artículo 1°.- APROBAR la **GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO**, la cual consta de treinta y seis (36) folios, incluido dos (02) anexos, y que se adjunta a la presente resolución.

Artículo 2°.- DISPONER que la Oficina de Comunicaciones efectúe la publicación y difusión de la presente Resolución Directoral en el Portal de Transparencia Estándar del Hospital Cayetano Heredia.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE.

- () JAPB/JACP/Chg.
DISTRIBUCIÓN:
() DG
() OGC
() DEMCC
() OAJ
() OC





MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA
DR. JOSÉ ANTONIO PROANO BERNAOLA
DIRECTOR GENERAL
CMP. 43343 RNE. 25440



HOSPITAL CAYETANO HEREDIA

DEPARTAMENTO DE EMERGENCIA Y CUIDADOS INTENSIVOS SERVICIO DE CUIDADOS INTENSIVOS GENERALES

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE SEPSIS Y CHOQUE SEPTICO

Elaboraron este documento especialista en Medicina Intensiva del Servicio de Cuidados Intensivos Generales (SCIG):

- M.C. Diana Fernández Merjildo
- M.C. Jaime Wilfredo Zegarra Piérola
- M.C. Carla Raquel Cornejo Valdivia
- M.C. Wilson Alfredo Rojas Mendoza
- M.C. Luis Martín Granados Bullón
- M.C. Gabrie Omar Heredia Orbegoso
- M.C. Willy Porras García
- M.C. Luis Umezawa Makikado
- M.C. José Castillo Lino
- M.C. Diana Callo Rodríguez
- M.C. Erika Rojas Pinedo
- M.C. Yesenia Beramendi Torres
- M.C. Vanessa Saavedra Niño
- M.C. María Isabel Sotelo Olivera
- M.C. Lady Lévano Díaz
- M.C. Alan Tufiño Villanes
- M.C. Heber Armas Melgarejo
- M.C. Sandra Yucra Serrano
- M.C. Jorge Córdova Segil
- M.C. Gutiérrez Bernedo José Francisco

M.C. Samuel Cosme Ávila
Medicina Intensiva
Jefatura SCIG

LIMA – PERU

2022



1. FINALIDAD.

La presente guía tiene por finalidad poner a disposición del personal asistencial que labora en el Servicio de cuidados intensivos generales (SCIG) del Hospital Cayetano Heredia (HCH) un enfoque integrado y actualizado para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con sepsis y choque séptico.

2. OBJETIVO.

Objetivo principal:

- Estandarizar el esquema diagnóstico y terapéutico de pacientes con sepsis y choque séptico hospitalizados en el SCIG del Hospital Cayetano Heredia con la finalidad de disminuir la morbimortalidad.

Objetivos secundarios:

- Conocer la fisiopatología de la sepsis y el choque séptico.
- Identificar en forma temprana el patrón del choque séptico para uso apropiado de fluidoterapia y vasoactivos.
- Asegurar la administración temprana de antimicrobianos de acuerdo al foco de infección del paciente y mapa microbiológico.

3. ÁMBITO DE APLICACIÓN

- Servicio de Cuidados Intensivos Generales del Hospital Cayetano Heredia.
- De uso como referencia en los servicios de especialidades médico-quirúrgico del Hospital Cayetano Heredia.

4. PROCESO A ESTANDARIZAR: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL CHOQUE SÉPTICO.

Nombre y codificación:

- Septicemia: A41.9
- Choque no especificado: R57.9

Diagnóstico diferencial:

- Choque hipovolémico: R57.1
- Choque cardiogénico: R57.0
- Choque anafiláctico: T78.2
- Choque secundario a insuficiencia suprarrenal: E27.2
- Choque durante o después de un procedimiento: T78.2
-

5. CONSIDERACIONES GENERALES.

5.1. DEFINICIONES:

La sepsis es un síndrome clínico de disfunción de órganos potencialmente letal causada por una respuesta desregulada a la infección. En el shock séptico hay una reducción crítica de la perfusión tisular y provocar lesión en órganos y tejidos; pudiendo desencadenar la muerte.



Las definiciones de sepsis y choque séptico han evolucionado rápidamente desde principios de 1990. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) ya no se incluye en la definición, ya que esta no siempre es causada por una infección. Las definiciones que proporcionamos reflejan la opinión de grupos expertos de trabajo generados por la *Society of Critical Care Medicine (SCCM)* y la *European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)*.

Definiciones principales:

- **Sepsis:** Disfunción de un órgano potencialmente mortal causada por la respuesta desregulada del huésped a la infección.
- **Shock séptico:** Subconjunto de la sepsis en el que anomalías metabólicas, metabolismo celulares y circulatorias se asocian con un mayor riesgo de mortalidad.
- Los pacientes con choque séptico pueden identificarse con un constructo clínico de sepsis con hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener la presión arterial milimétrica ≥ 65 mmHg y con un nivel de lactato sérico >2 mmol/L (18 mg/dl) a pesar de la reanimación con volumen adecuado.

Definiciones adicionales:

- **Hora de oro:** Atención eficaz y oportuna en un tiempo no mayor de una hora.
- **Falla de órganos:** Incremento en la puntuación de la Evaluación Secuencial de la Falla de Órganos (SOFA) de 2 puntos o más.
- **SOFA (Evaluación secuencial de falla de órganos):** Escala predictora de mortalidad en pacientes críticos, se basa en la disfunción de 6 sistemas, Respiratorio (PaO₂/FiO₂), Cardiovascular (PAM o uso de vasopresores), Hepático (Bilirrubinas), Renal (Creatinina o diuresis), Neurológico (Escala de coma de Glasgow) y Coagulación (Plaquetas).

Tabla 1. Escala SOFA (Valoración relacionada a la falla de órganos)					
Parametro	Puntuación				
	0	1	2	3	4
PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	>400	<400	<300	<200	<100
SpO ₂ /FiO ₂	>302	<302	<221	<142	<67
PAM (mm Hg)	PAM >70	PAM <70	Dopamina <5 o Dobutamina	Dopamina 5.1-15 Epinefrina <0.1 Noradrenalina <0.1	Dopamina >15 Epinefrina >0.1 Noradrenalina >0.1
Vasopresor (ug/kg/min)					
Plaquetas (10 ³ /uL)	>150	<150	<100	<50	<20
Bilirrubina (mg/dl)	<1.2	1.2 - 1.9	2.0 - 5.9	6.0 - 11.9	>12
Escala Glasgow	15	13 - 14	10-Dic	13 - 14	<6
Creatinina (mg/dl) o diuresis (ml/d)	<1.2	1.2 - 1.9	2.0 - 3.4	3.5 - 4.9 <500	>5.0 <200

Modificado de: Lambden S, Laterre P, Levy M, et al. The SOFA score - Development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Critical Care* 2019; 23:374. doi: 10.1186/s13054-019-2663-7.

Síndrome de Disfunción Multiorgánica en Sepsis:

- ✓ Respiratorio: Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)
- ✓ Cardiovascular: hipotensión y lactato elevado
- ✓ Renal: Lesión Renal aguda, necrosis tubular aguda
- ✓ Hepático: Bilirrubinas Incrementadas, enzimas hepáticas elevadas
- ✓ SNC: Obnubilación, delirio, somnolencia, sopor
- ✓ Hematológico: INR elevado, CID
- ✓ Gastrointestinal: Íleo paralítico

5.2. ETIOLOGÍA.

Teniendo en cuenta la importancia de iniciar un tratamiento empírico rápido y adecuado en los pacientes con sospecha de sepsis y siendo muy importante conocer qué tipo de gérmenes se presentan con más frecuencia en la sepsis y de acuerdo a los microorganismos que debemos cubrir va depender de:

- ✓ El lugar de adquisición de la infección
- ✓ Origen, fuente o localización de la infección
- ✓ Circunstancias particulares del huésped

Los gérmenes gram negativos han sido tradicionalmente los causantes de un mayor número de sepsis bacteriana (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* y *Pseudomonas*) y cuadros más graves de sepsis y shock séptico hasta en un 40% de los casos. Múltiples microorganismos pueden inducir sepsis y shock séptico.

Tener en cuenta que múltiples microorganismos pueden inducir a sepsis y shock séptico, además con el uso de múltiples antibióticos se viene cambiando la epidemiología debido a gérmenes resistentes terapia inmunosupresora e incidencia de sepsis nosocomial.

Las fuentes de infección pueden ser:

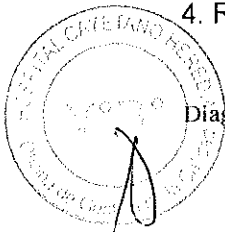
- **Foco pulmonar:** Neumonía severa, empiema pleural, neumonía del inmunosuprimido, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) con sobreinfección.
- **Foco abdominal:** Peritonitis aguda primaria o secundaria.
- **Foco urinario:** Pielonefritis aguda, absceso renal.
- **Foco dérmico y partes blandas:** Fascitis necrotizante
- **Foco osteomuscular:** Osteomielitis aguda.
- **Dispositivos intravasculares:** Infección relacionada a CVC o catéter permanente e infección de catéter de Diálisis peritoneal.

5.3. FISIOPATOLOGIA

El proceso se inicia cuando los microorganismos o sus componentes son reconocidos por células inmunológicamente activas, principalmente **macrófagos y células endoteliales**.

En condiciones normales, la célula endotelial tiene cuatro funciones básicas:

1. Control de la coagulación manteniendo un balance entre la coagulación y la fibrinólisis.
2. Regulación del tono vascular.
3. Control de la permeabilidad vascular.
4. Regulación de la adhesión y migración de los leucocitos y macrófagos.



A diferencia de una infección localizada y sin complicaciones, la sepsis es una alteración multifacética del equilibrio inmunológico finamente afinado de inflamación y anti inflamación. La regulación al alza de las vías proinflamatorias y antiinflamatorias conduce a una liberación de citocinas, mediadores y moléculas relacionadas con patógenos en todo el sistema, lo que da como resultado la activación de la coagulación y las cascadas del complemento, causando finalmente una disfunción multiorgánica.

Reconocimiento de patrones moleculares derivados de patógenos (PAMPs, por ejemplo, endotoxinas y exotoxinas, lípidos o secuencias de ADN) o señales de peligro endógenas derivadas del huésped (patrones moleculares asociados al daño; DAMPs) es la señal de partida, de la Respuesta inflamatoria sistémica frente a una infección.

La unión de PAMPs y DAMPs a TLRs: toll-like receptor en APC: Células presentadoras de Antígenos y monocitos da como resultado la transducción de señales, causando la translocación del factor nuclear-kappa-light-chain-enhancer de células B activadas (NF-κB) en el núcleo celular. Esto conduce a la expresión de "genes de activación temprana", incluyendo varias interleucinas proinflamatorias (IL), por ejemplo, IL-1, IL-12, IL-18, factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) e interferones (IFN). Posteriormente, estos causan la activación de otras citoquinas (por ejemplo, IFN-γ, IL-6, IL-8), vías de complemento y coagulación y, por retroalimentación negativa, regulación a la baja de los componentes del sistema inmune adaptativo.

Durante la sepsis estas funciones reguladoras del endotelio se afectan significativamente, lo cual puede traducirse en grados variables de coagulación intravascular, así como en disfunción vascular y un tráfico anómalo de leucocitos a diversos tejidos alejados del foco infeccioso.

Los macrófagos y las células endoteliales tienen unos receptores que eficientemente reconocen los productos micro bacterianos. Entre estos receptores el grupo de los Toll-like receptor (TLR) desempeñan un papel importante en la activación de la respuesta inflamatoria.

En el caso de las bacterias Gram negativas, los **lipopolisacáridos (LPS)** liberados por la membrana bacteriana se unen a dos proteínas séricas con funciones similares: la LPS binding protein (LBP) y el factor soluble CD14. Cuando los LPS son captados por estas proteínas son reclutados por el factor CD14. El complejo LPS-CD14 se une al TLR, el cual después de algunos pasos adicionales finalmente activa la transcripción del factor nuclear kappa B (NF-κB). El NF-κB se une a diversos genes y es el encargado de inducir la producción de las diversas citoquinas y mediadores.

El resultado final es la producción de mediadores proinflamatorios. En una fase temprana el factor de necrosis tumoral (TNF), la IL-6 y la IL-1β son los principales mediadores y alcanzan su máxima producción en pocas horas. Por otro lado, existe una respuesta antiinflamatoria en la que participan varias citoquinas como la IL-10, el TGF-β y el sistema nervioso parasimpático con el nervio vago regulando la respuesta inflamatoria a través de la producción y acción de la acetilcolina sobre receptores nicotínicos presentes en los macrófagos.

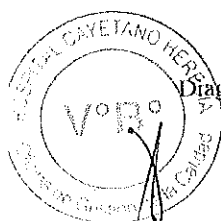
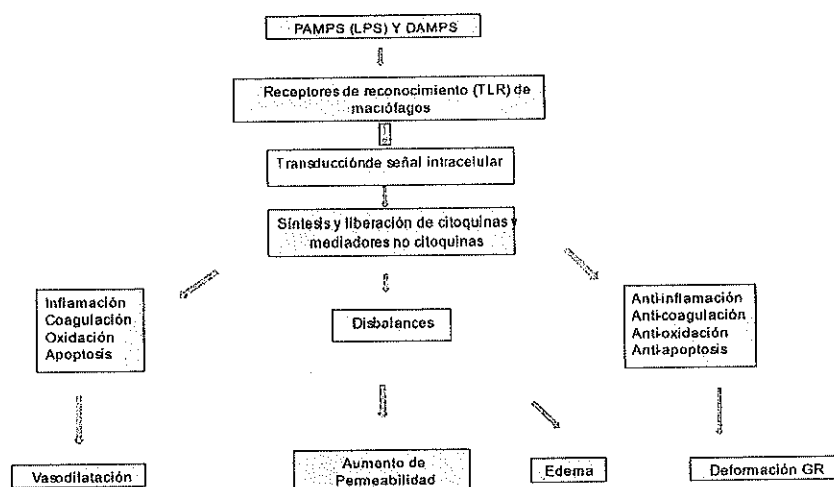
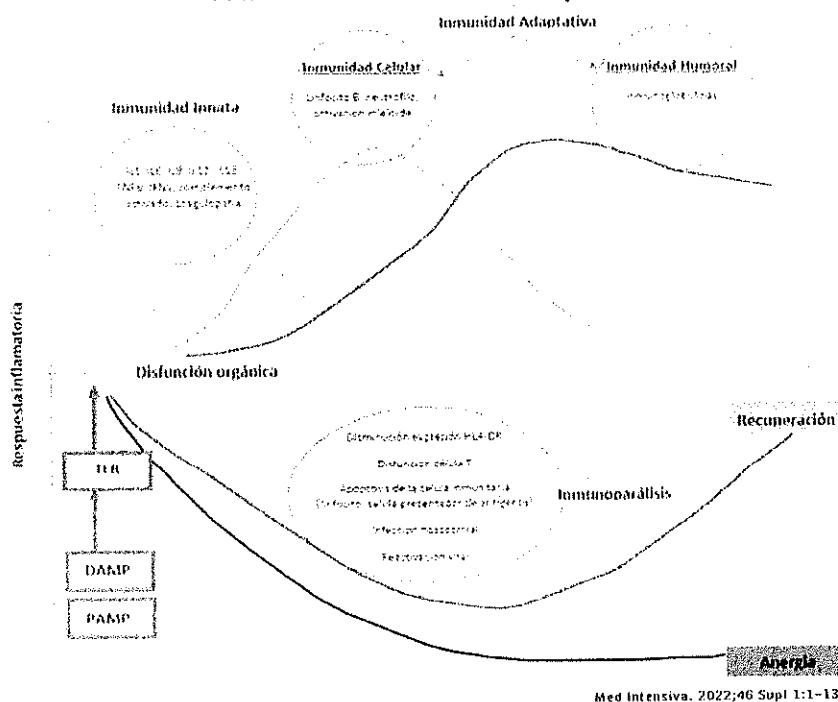


Tabla 2. Fisiopatología del choque séptico



Fisiopatología del shock séptico. Medicina Intensiva 46S1 (2022):1-13

Tabla 3 Evolución de la sepsis



Med Intensiva. 2022;46 Supl 1:1-13

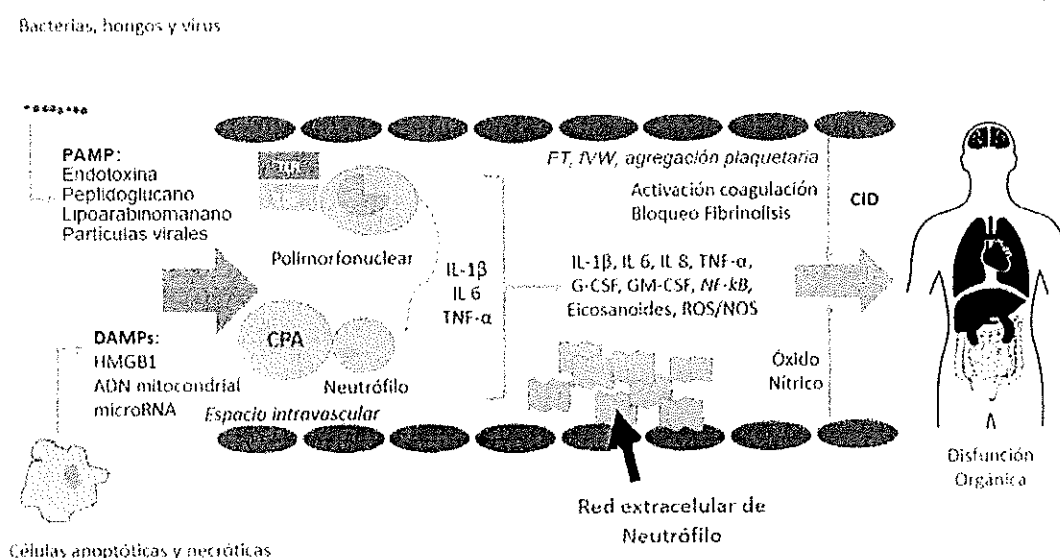
Evolución de la sepsis. Con la interacción de PAMP y DAMP con la célula presentadora de antígenos, se inicia la cascada inflamatoria de la inmunidad innata y adaptativa. La inflamación causa daño tisular y secundariamente disfunción orgánica. En algunos pacientes se genera un estado de inmunoparálisis caracterizado por la aparición de infecciones nosocomiales y oportunistas y reactivaciones virales debido a la apoptosis del tejido inmunitario y la incapacidad relativa de las células T. DAMP: damage- associated molecular patterns; PAMP: pathogen-derived molecular patterns; TLR: toll-like receptor.

Fisiopatología del shock séptico. Medicina Intensiva 46S1 (2022):1-13

Diagnóstico y tratamiento de sepsis y choque séptico – HCH, 2022

La activación de la cascada de la coagulación en el paciente séptico, viene a ser parte de una respuesta inmunitaria adaptativa del huésped a la infección y la presencia de CID viene a ser el resultado de una activación desmedida y deletérea de la coagulación, como respuesta adquirida a un daño en el lecho microvascular que puede causar disfunción multiorgánica dependiendo de su magnitud.

Tabla 4 Fisiopatología de la sepsis.



Fisiopatología de la sepsis. La unión de PAMP y DAMP a las CPA inducen una activación de elementos inflamatorios que conlleva a la producción de citoquinas, la activación de neutrófilos, la activación de sistemas de complemento y de la cascada de coagulación y causará disfunción orgánica en caso de una respuesta desequilibrada. CID: coagulación intravascular diseminada; CPA: célula presentadora de antígenos; IL: Interleukina; DAMPs damage associated a moléculas patterns; G-CSF/GM-CSF: factor estimulador de colonias; LBP: LPS-binding protein; PAMP: pathogen derived molecular patterns; ROS: especies reactivas de oxígeno, TNF: factor de necrosis tumoral; TLR: toll-like receptores.

Fisiopatología del shock séptico. Medicina Intensiva 46S1 (2022):1-13

FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS.

La sepsis puede ocurrir como una complicación de las infecciones adquiridas en la comunidad, que según Reinhart y sus colegas, representan hasta el 70% de todos los casos de sepsis. También puede desarrollarse a partir de infecciones asociadas a la atención de la salud (HAI) que en su mayoría son prevenibles mediante medidas apropiadas de prevención y control de infecciones (IPC). Según un informe mundial de 2011 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de las IRAS varía entre el 5,7 y el 19,1 % en todo el hospital. Datos más recientes muestran que en Europa y EE. UU. La prevalencia de HAI en todo el hospital es del 6,5 % y el 3,2 %, respectivamente. Un estudio prospectivo multicéntrico en las UCI de Brasil mostró que el 60 % de los casos de sepsis se debían a las IRAS, lo que sugiere que las IRAS desempeñan un papel relativamente más importante en la carga epidemiológica en los países de ingresos bajos y medios.

Rudd y sus colegas informaron recientemente las impactantes estimaciones globales de 48,9 millones de casos de sepsis en 2017 y 11,0 millones de muertes relacionadas con la sepsis. Según una revisión sistemática publicada en 2016 y basada en estudios de países de ingresos altos, se estima que cada año se producen en todo el mundo más de 30



millones de casos de sepsis tratada en hospitales, con 5,3 millones de pacientes que mueren a causa de la sepsis.

La sepsis también es de gran importancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), donde afecta aproximadamente al 30% de los pacientes, con grandes variaciones entre las diferentes regiones geográficas. Un estudio realizado en los EE. UU. con más de 170 000 casos de sepsis informó que el 55 % de todos los casos de sepsis requirieron ingreso en la UCI. Aunque ocurre en todos los grupos de edad, la carga de sepsis es especialmente alta entre los recién nacidos.

El choque séptico es más frecuente que los otros tipos de choque. El número de casos de pacientes con sepsis y choque séptico ha incrementado de 26 a 44% a nivel mundial en los últimos diez años, posiblemente por el incremento en las expectativas de vida, pacientes con inmunosupresión y aparición de gérmenes multirresistentes (MDR). Sin embargo, la mortalidad relacionada con la sepsis ha disminuido con el paso de los años, debido probablemente, a su reconocimiento y tratamiento precoz; en un metaanálisis reciente se informó una reducción de las tasas de mortalidad a los 28 días en pacientes con sepsis del 46,9% a 29% durante el período 2006–2009 en Estados Unidos y países europeos. Lamentablemente, aun se reportan altas tasas de mortalidad (hasta el 80%) en países de ingresos bajos y medios. En el Perú, no disponemos de un registro sobre la prevalencia de sepsis y choque séptico en los últimos años.

En Estados Unidos se tiene registro de que 2% de los pacientes hospitalizados anualmente (más de 750,000 pacientes-año) sufren sepsis grave y se tiene previsto que esta cifra aumente alrededor de 1.5% anual.

La mortalidad estimada en los pacientes con sepsis es de 30%. Ésta se incrementa en adultos mayores hasta 40% y en pacientes con choque séptico alcanza 50%

5.4. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

5.4.1. Medio ambiente:

- **Estación:** La estación juega un rol importante en las infecciones pulmonares, que son más frecuentes en invierno y representan una de las principales causas de sepsis.
- La pobreza, desnutrición y los niveles más bajos de educación se asocian con mayor riesgo de sepsis.

5.4.2. Estilos de vida:

- Alcoholismo y tabaquismo.

5.4.3. Factores hereditarios:

- Defectos congénitos de las inmunoglobulinas o complemento.

5.4.4. Otros factores:



- **Fuente de infección:** El pulmón y abdomen son las fuentes más frecuentes de infecciones que causan sepsis (considerar a pacientes con cirugías o traumas las últimas 6 semanas).
- **Comorbilidades:** El riesgo de sepsis aumenta en pacientes con insuficiencia renal, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia cardíaca, inmunosupresión (neutropenia, esplenectomía, infección por VIH mal controlada) e inmunosupresión por tratamiento biológico, quimioterapia o corticoterapia.
- **Edad:** El riesgo de sepsis tiene una distribución bimodal: alta en bebés, reducida en jóvenes y aumentada de nuevo más allá de los 60 años. Los pacientes con edad avanzada tienen mayor predisposición debido al envejecimiento de sus respuestas inmunitarias.
- **Sexo:** Se ha reportado una menor incidencia de sepsis en el género femenino, debido a que los estrógenos ejercen efectos protectores sobre la respuesta inmune y la función cardiovascular; en contraste, las hormonas sexuales masculinas alteran la respuesta inmune mediada y podría explicar el mayor riesgo de sepsis en el sexo masculino.

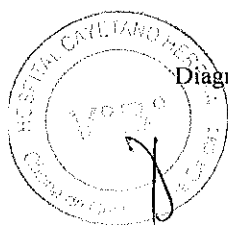
6. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS.

6.1. CUADRO CLÍNICO

6.1.1. Signos y síntomas

Los signos y síntomas en su mayoría no son específicos, pero pueden incluir los siguientes: Los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), signos vitales, signos de infección, criterios de evaluación de falla orgánica secuencial (SOFA), National Puntaje de Alerta Temprana (NEWS), o Puntaje de Alerta Temprana Modificado (MEWS)

- **Temperatura $>38.3^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$.** La fiebre está presente en el 60% de los casos, puede estar ausente si el paciente recibe antiinflamatorios, tiene insuficiencia renal o es de edad avanzada. La hipotermia no es común, pero es un signo de mal pronóstico, asociándose a mortalidad elevada (60%).
- **Hipotensión,** presión arterial sistólica menor de 90 mmHg o PAM < 65 mm Hg, se explica por una mala distribución del flujo sanguíneo y una hipovolemia debido a la extravasación capilar difusa.
- **Taquicardia, frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto,** puede estar ausente en trastornos de la conducción cardíaca, disfunción autonómica, uso de fármacos como los bloqueantes beta adrenérgicos y/o bloqueantes de los canales de calcio.
- **Taquipnea, frecuencia respiratoria mayor de 22 por minuto.**
- **Signos de hipoperfusión:**
 - **Oliguria o anuria** es consecuencia de la derivación del flujo sanguíneo renal a otros órganos vitales y la depleción de volumen intravascular.
 - **Palidez y frialdad cutánea** son una manifestación de los mecanismos de vasoconstricción que intentan compensar la disminución de la perfusión tisular y la reorientación del flujo sanguíneo de la periferia a los órganos vitales.
 - **Alteraciones del nivel de conciencia que puede variar desde un estado de agitación, confusión, delirio, obnubilación, hasta el coma.**

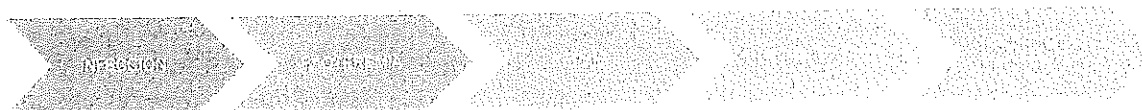


Signos y síntomas dependientes del origen de la infección:

- **Infección de las vías respiratorias**, los síntomas incluyen disnea, taquipnea, tos productiva o raramente, hemoptisis; los signos como disminución de ruidos respiratorios, estertores, roncus o sibilancias orientan hacia un proceso localizado o difuso.
- **Infecciones intraabdominales**, los síntomas incluyen dolor difuso o localizado, distensión, náuseas y/o vómitos, diarrea y anorexia; los signos incluyen signos peritoneales, signo de Blumberg o Murphy, íleo o sangre en heces.
- **Infecciones urinarias**, los síntomas son dolor en flanco, disuria, hematuria y oliguria; los signos suelen ser dolor a la palpación o percusión. La infección urinaria asociada con una sonda vesical no produce síntomas localizados.
- **Infecciones del SNC**, se pueden asociar con cefalea, convulsiones, meningismo o signos neurológicos focales. La alteración del estado mental es frecuente, pero no es específica.
- **Infecciones del piel y tejidos blandos**, los síntomas y signos incluyen dolor, eritema e induración por celulitis; eritema en el borde de heridas, hiperestesia o secreciones purulentas; lesiones vesiculares por infección herpética; pápulas induradas eritematosas o nódulos de ectima gangrenoso por bacteriemia, émbolos sépticos por endocarditis infecciosa, eritema macular difuso por síndrome de shock tóxico, púrpura fulminante simétrica distal por meningococemia.

6.1.2. Interacción cronológica

En los pacientes con sepsis existe un continuo de gravedad que va desde la infección y la bacteriemia hasta la sepsis y el shock séptico, que pueden conducir al síndrome de disfunción multiorgánica y la muerte.



6.2. DIAGNÓSTICO

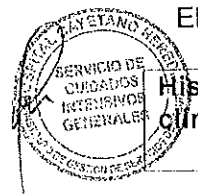
6.2.1. CRITERIOS DIAGNÓSTICO

Considerar los siguientes criterios para el diagnóstico de choque séptico.

SOSPECHA DE INFECCION	+	- Hipotensión: PAM ≤ 65 mmHg y/o PAS ≤ 90 mmHg - Lactato > 2 mmol/L
-----------------------	---	--

El algoritmo diagnostico incluirá el siguiente esquema:

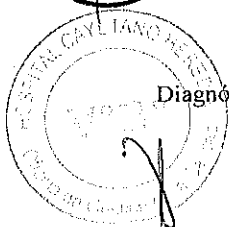
Historia clínica	+	Examen físico	+	Exámenes de laboratorio	+	Estudios de imagenología	+	Cultivos
------------------	---	---------------	---	-------------------------	---	--------------------------	---	----------



El Shock séptico está caracterizado por presentar un patrón hemodinámico con Alto Gasto cardiaco y Baja Resistencia vascular sistémica, por lo que se debe realizar el monitoreo hemodinámico para diagnosticarlo.

Contamos con los siguientes tipos de monitoreo: El Invasivo y el No Invasivo

Tabla 5: Métodos de monitoreo hemodinámico invasivo y no invasivo				
Tipo de monitoreo	Precarga	Bomba	Poscarga	Parámetros adicionales
Ecocardiografía	-Índice de distensibilidad VCI* -Variabilidad de IVT** -Variabilidad del flujo aórtico pico	-Gasto cardiaco -Índice cardiaco -Volumen sistólico	Resistencia vascular sistémica (RVS) e indexada	
Doppler transesofágico	-VVS *** -Tiempo de flujo corregido (TFC)	-Gasto cardiaco -Índice cardiaco -Volumen sistólico -Velocidad pico	Resistencia vascular sistémica (RVS) e indexada	-Aporte de oxígeno (DO2)
Termo dilución transpulmonar y contorno de la onda de pulso (PiCCO)	-Variabilidad presión de pulso (VPP) -VVS -Volumen global tele diastólico (GEDV)	-Gasto cardiaco -Índice cardiaco -Volumen sistólico	Resistencia vascular sistémica (RVS) e indexada	- ELWI - IPVP
*VCI: Vena cava inferior, **IVT: Integral velocidad tiempo. ***VVS: Variabilidad de volumen sistólico, ELWI: Agua pulmonar extravascular, IPVP: Índice de permeabilidad vascular pulmonar.				



6.2.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe realizar el monitoreo hemodinámico con el método disponible para obtener el patrón hemodinámico y así diferenciar los tipos de shock.

Tabla 6: Diagnóstico diferencial hemodinámico de los tipos de shock				
Patrón	Hipovolémico	Obstrutivo	Distributivo	Cardiogénico
GC	Disminuido	Disminuido	Alto	Disminuido
VS	Disminuido	Disminuido	Normal o bajo	Disminuido
PCP	Bajo	Normal o alto	Bajo	Alto
PVC	Bajo	Normal o alto	Normal o alto	Normal o alto
RVS	Alto	Alto	Normal o Bajo	Alto
DO2	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
VO2	Bajo	Bajo	Normal o alto	Bajo
ETO2	Alto	Alto	Bajo	Alto

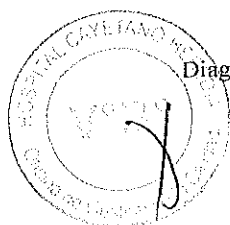
GC: Gasto cardíaco, VS: Volumen sistólico, PCP: Presión de la cuña pulmonar, PVC: Presión venosa central, RVS: Resistencia vascular sistémica, DO2: Aporte de oxígeno, VO2: Consumo de oxígeno, ETO2: Extracción tisular de oxígeno.

6.3. EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1. De exámenes de laboratorio

Se deben obtener rápidamente los análisis de laboratorio del perfil de sepsis dentro de los 45 minutos posteriores al ingreso a la Emergencia o la Unidad; no debiendo retrasarse el manejo inicial con la administración de líquidos y antibióticos:

- **Perfil sepsis**, incluye hemograma completo, glucosa, urea, creatinina, electrolitos, pruebas de función hepática, perfil de coagulación, gasometría arterial, lactato sérico, examen completo de orina, PCR cuantitativa, Procalcitonina y HCG en mujeres en edad fértil. *(Estos estudios respaldan el diagnóstico, indican gravedad y proporcionaran una base para el seguimiento de respuesta terapéutica).*
- **Hemocultivos**, cultivos de sangre periférica (aeróbicos y anaerobios). Los cultivos pre-antimicrobianos son el estándar de referencia de oro, la sensibilidad de los hemocultivos post-antimicrobianos es del 53%. Es importante destacar que tanto la recolección de cultivos como el inicio de la terapia antimicrobiana deben ser rápidos en aquellos con signos de sepsis severa. Los hemocultivos pueden extraerse al mismo tiempo y sin coincidir con los picos de temperatura.
En los pacientes septicémicos que tengan un catéter intravascular (implantado por > 48 horas) en quienes el lugar de infección no sea clínicamente aparente o exista



sospecha de infección asociada al catéter intravascular, se debe obtener al menos un cultivo de sangre del catéter (junto con cultivos de sangre periférica).

- **Cultivos microbiológicos del foco infeccioso sospechoso** (esputo, secreción endotraqueal, orina, líquido cefalorraquídeo, catéter intravascular, sitio quirúrgico u otros fluidos corporales). Deben obtenerse hemocultivos y cultivos del foco infeccioso durante la primera hora de atención (Hora de oro), si cuenta con un foco infeccioso claro no debe realizar otros cultivos excepto hemocultivos. No realizar "pan cultivos" (a menos que el origen de la sepsis no sea clínicamente aparente), debido a que puede provocar el uso inadecuado de antibióticos.
- **Procalcitonina**, el valor diagnóstico de la procalcitonina en pacientes con sepsis no está suficientemente respaldado por la evidencia, su valor en la terapia con antibióticos desescalantes está bien establecido en poblaciones distintas con sepsis, en particular, aquellas con neumonía adquirida en la comunidad y las infecciones del tracto respiratorio.
- **Panel respiratorio, panel meningitis/encefalitis o hemocultivos por filmarray en caso de contar en nuestro establecimiento.**

6.3.2. De patología clínica

- Patología de pieza quirúrgica según el foco desfocalizado.

6.3.3. De imágenes

- Obtener Radiografía de Tórax, ecografía o tomografía según corresponda.

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD

6.4.1. Medidas preventivas

El reconocimiento y manejo adecuado en las primeras horas impactan sobre la mortalidad, por lo que deben asegurarse las siguientes intervenciones:

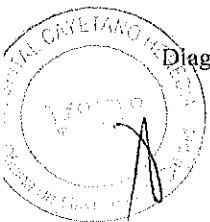
La reanimación con fluidos y el uso de vasopresores es junto con la terapia antimicrobiana y el control del foco de infección, un elemento fundamental del tratamiento de la sepsis y el shock séptico.

Leisman et al., en una cohorte de pacientes con sepsis (definida por la sospecha de infección y presencia de criterios de SRIS) e hipotensión arterial, encontraron que el inicio precoz de la fluidoterapia (en las 2 primeras horas, administración de 30 ml/kg) se relacionaba con una mayor tasa de resolución de la hipotensión arterial (sin necesidad de vasopresores), y con un mejor pronóstico (menor necesidad de ingreso en UCI y de ventilación mecánica y menor mortalidad hospitalaria).

- Oxigenoterapia y manejo de Vía aérea:

Se debe suministrar oxígeno suplementario según requerimiento a todos los pacientes con sepsis o choque séptico para obtener una saturación de oxígeno >94%, además se debe monitorear la oxigenación continuamente con oximetría de pulso.

La intubación y conexión al ventilador mecánico pueden ser necesarios para apoyar el aumento del trabajo respiratorio que generalmente acompaña a los pacientes con sepsis o choque séptico; la encefalopatía y el nivel de conciencia deprimido con frecuencia generan complicaciones respiratorias en pacientes con sepsis o choque séptico, por lo que debe protegerse la vía aérea.

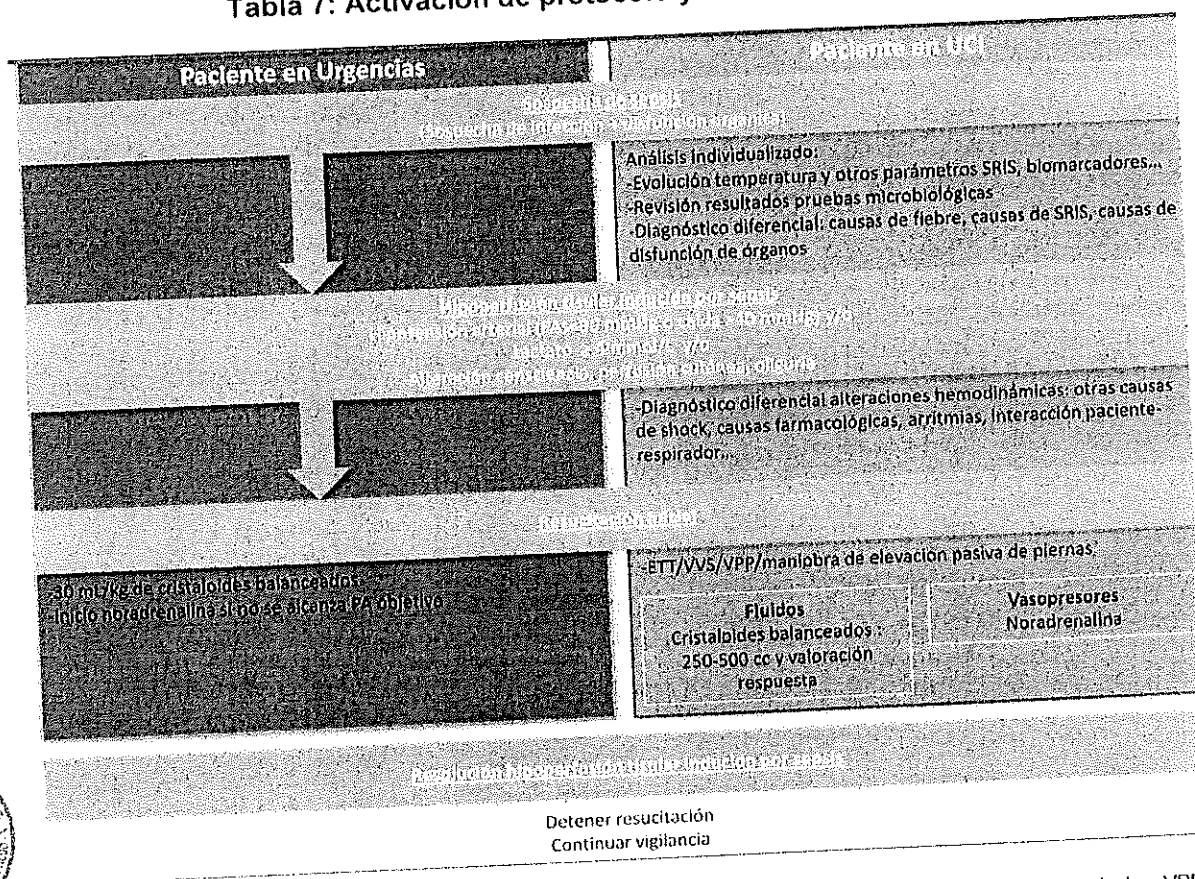


Fluidoterapia:

La hipovolemia intravascular es típica y puede ser grave en la sepsis. Debe administrarse infusiones de 30ml/kg de cristaloides (solución salina o lactato Ringer), a menos que haya evidencia de edema pulmonar significativo. Algunos pacientes requerirán mayor volumen de fluidos que 30ml/kg en función de la respuesta clínica o hemodinámica a bolos de 500cc de fluidos, debe monitorizar signos de congestión o edema pulmonar secundarios a la fluidoterapia.

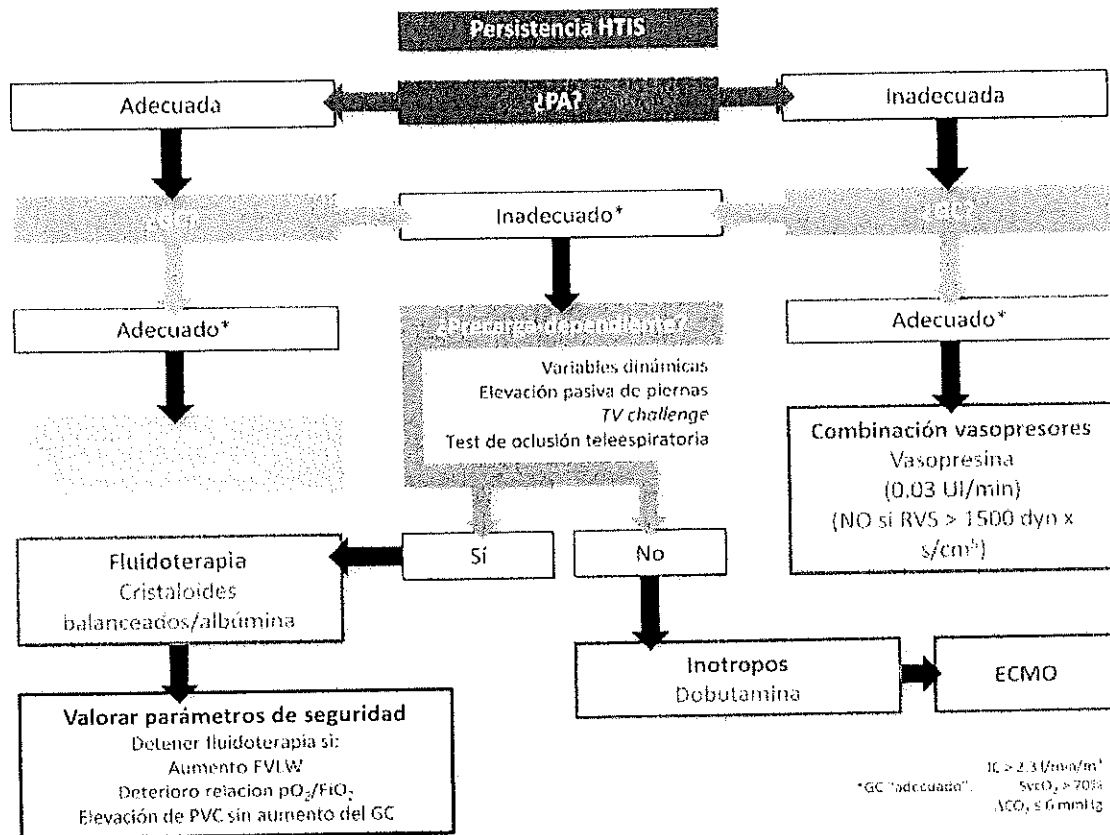
Idealmente, los fluidos infundidos deben permanecer en el plasma durante un período prolongado. Los coloides permanecen en el espacio intravascular por períodos más largos que los cristaloides, aunque su efecto hemodinámico se ve afectado por el metabolismo habitual de las sustancias coloides; fuga a través del endotelio en condiciones de mayor permeabilidad, como la sepsis; y / o pérdidas externas, como hemorragia y quemaduras. La albúmina tiene actividades fisiológicas pleiotrópicas que incluyen efectos antioxidantes y efectos positivos sobre la integridad de la pared vascular. Su administración facilita el logro de un balance negativo de líquidos en hipoalbuminemia y en condiciones asociadas con edema. La reanimación con albúmina humana tiene menos probabilidades de causar nefrotoxicidad que con coloides artificiales, y la infusión de albúmina tiene el potencial de preservar la función renal en pacientes críticos. Estas propiedades pueden tener relevancia clínica en el shock, fuga capilar, cirrosis hepática y la reducción del balance hídrico después de la reanimación con volumen; sin embargo, su beneficio sobre la mortalidad no es clara y es de mayor costo.

Tabla 7: Activación de protocolo y resucitación inicial.



ETT: ecocardiografía transtorácica; PAS: presión arterial sistólica; SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; VPP: variación presión de pulso; VVS: variación de volumen sistólico

Tabla 8: Reanimación shock refractario.



EVLW: agua extravascular pulmonar (extravascular lung water); GC: gasto cardíaco; HTIS: hipoperfusión tisular inducida por sepsis; IC: índice cardíaco; PA: presión arterial; PVC: presión venosa central; RVS: resistencias vasculares sistémicas; SvcO₂: saturación venosa central de O₂; TV: tidal volumen; CO₂: diferencia veno-arterial de CO₂.

- Administración de antibióticos y control del foco infeccioso

El tiempo de administración de antibióticos tiene impacto sobre la mortalidad, por lo que deben administrarse antes de la primera hora (hora de oro), los retrasos de cada hora incrementan progresivamente la mortalidad.

Debe administrar una dosis de carga (sin corrección para la función renal) seguido por dosis de mantenimiento según la función renal. La antibioticoterapia debe dirigirse al foco infeccioso sospechado, identificado a partir de la historia clínica, hallazgos de laboratorio o estudios de imágenes.



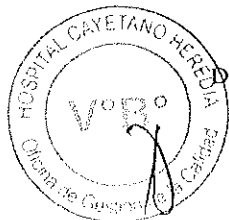
Tabla 9: Razón de probabilidad y mortalidad según el tiempo de administración de antibióticos				
Tiempo (horas)	OR	Intervalo de confianza 95%	P	Probabilidad de mortalidad
0 - 1	1 (referencia)			24.60%
1 - 2	1.07	0.97 – 1.18	0.165	25.90%
2 - 3	1.14	0.98 – 1.19	0.021	27%
3 - 4	1.19	1.04 – 1.35	0.009	27.90%
4 - 5	1.24	1.06 – 1.45	0.006	28.80%
5 - 6	1.47	1.22 – 1.76	<0.001	32.30%
> 6	1.52	1.36 – 1.76	<0.001	33.10%

Los pacientes con sepsis o shock séptico secundario a focos infecciosos no drenados pueden no responder a antibióticos, por lo que deben drenarse losempiemas y abscesos de espacios estériles, realizar nefrostomía percutánea, debridar tejidos blandos o realizar colecistectomía. Los dispositivos implantables y dispositivos de acceso vascular potencialmente infectados deben ser retirados cuando sea factible (después de que se haya establecido otro acceso vascular).

Debe iniciarse el tratamiento empírico de amplio espectro con uno o más antibióticos a fin de cubrir todos los patógenos probables (cobertura antibiótica y potencialmente fúngica o viral); la politerapia empírica debe incluir al menos dos antibióticos de diferentes clases antibióticas para cubrir bacterias gram negativas y gram positivas. No iniciar profilaxis antibiótica en pacientes con pancreatitis aguda o quemaduras.

La elección del tratamiento antibiótico empírico dependerá de los principales factores relacionados, como:

Tabla 10: Factores relacionados en la elección de antibióticoterapia empírica	
Foco infeccioso	Colonización conocida
Enfermedades crónicas	Usos de antibióticos (3 meses previos)
Inmunosupresión	Infección comunitaria u hospitalaria
Dispositivos permanentes	Prevalencia patógenos locales
RAM a fármacos	Patrones de susceptibilidad
Hospitalizaciones previas	Presencia de Gérmenes MDR



Cuando el paciente procede del servicio de Emergencias, debe realizar seguimiento de las intervenciones que se realizaron en emergencia durante las primeras horas (Ver Flujograma), e iniciar el monitoreo de la respuesta al manejo según parámetros clínicos, hemodinámicos y de laboratorio. Los pacientes pueden responder dentro de las primeras 6 a 24 horas a la fluidoterapia inicial, sin embargo, la resolución puede prolongarse y tomar días o semanas.

6.4.2 Manejo terapéutico

6.4.2.1 según parámetros Clínicos:

Objetivos de la resucitación hemodinámica.

El Objetivo final del proceso de resucitación es restablecer la disponibilidad de oxígeno en las células y satisfacer así la demanda metabólica. Las diferentes estrategias de reanimación guiada por objetivos fisiológicos se basan en:

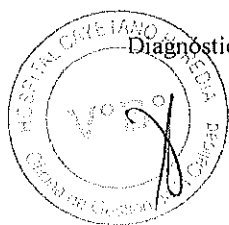
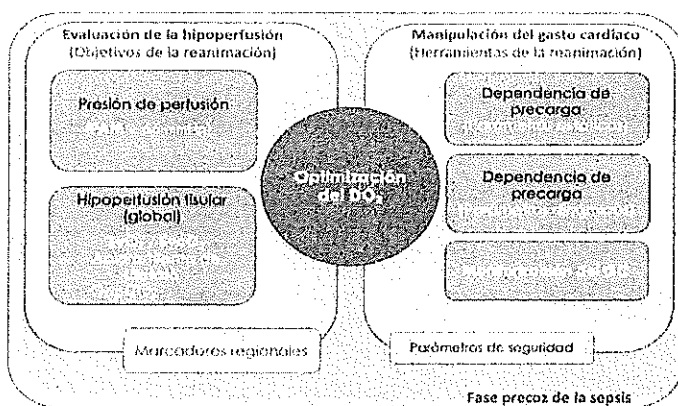
- Restauración de una adecuada presión de perfusión de los tejidos.
- Normalización de los marcadores metabólicos que informan del equilibrio VO₂/DO₂

Todos los pacientes con sepsis o choque séptico deben ser seguidos clínicamente para lograr los siguientes objetivos:

- PAM ≥ 65 mmHg
- Control de la frecuencia cardiaca
- Control de temperatura
- SpO₂ $>94\%$
- Control de frialdad de la piel
- Diuresis ≥ 0.5 mL/kg/hora

Se aconseja mantener una **PAM ≥ 65 mmHg o PAM 65 – 70 mmHg**, basado en un ensayo clínico que comparó el manejo del shock séptico con PAM objetivo de 65 a 70 mmHg (PAM baja) versus 80 a 85 mmHg (PAM alta). que no encontró diferencias en la mortalidad; además los pacientes con PAM alta tuvieron mayor incidencia de fibrilación auricular (7% versus 3%); así mismo a pesar de no tener mayor impacto sobre la mortalidad, se asoció con mayor riesgo de arritmias cardíacas supraventriculares.

Tabla 11: Objetivos e instrumentos de la monitorización hemodinámica de I a sepsis



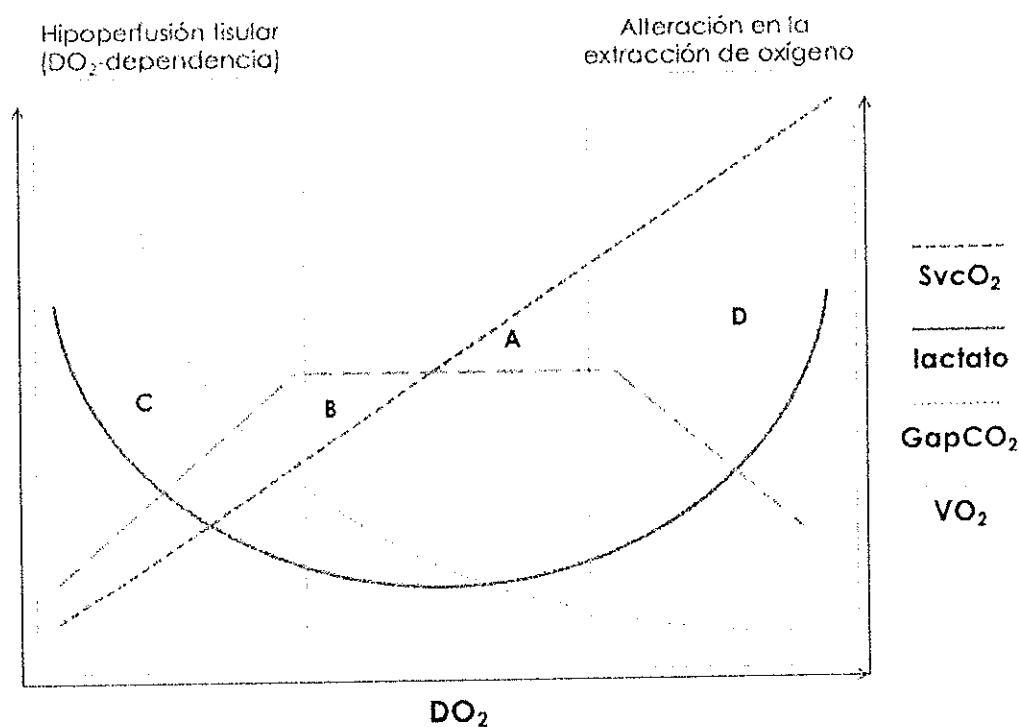
De los diferentes parámetros que se va a monitorizar, es fundamental conocer y entender la naturaleza y la utilidad de cada uno de ellos. Así, hay: a) variables que proporcionan información sobre el estado de perfusión de los tejidos y, por tanto, potenciales "objetivos" del proceso de la reanimación, y b) variables instrumentales que proporcionan información sobre el estado de la funcionalidad cardiovascular en que se encuentra el paciente, en una aproximación de Frank-Starling, y son de utilidad en la toma de decisiones para la manipulación del gasto cardíaco. DO_2 : transporte global de oxígeno; $GapCO_2$: diferencia arteriovenosa central de dióxido de carbono; GC: gasto cardíaco; PAM: presión arterial media; $SvcO_2$: Saturación venosa central de oxígeno; Svo_2 : saturación venosa mixta de oxígeno.

Monitorización hemodinámica en la sepsis y el shock séptico. Resucitación del paciente con sepsis y shock séptico. Medicina Intensiva 46S1 (2022):38-48

Marcadores metabólicos.

Como ya se ha mencionado el objetivo final de resucitación hemodinámica es restablecer la oxigenación tisular y una vez una vez conseguidos valores adecuados de presión de perfusión tisular, todo el proceso de reanimación va a guiarse por los marcadores de hipoxia tisular. Estos marcadores pueden ser de naturaleza general o regional.

Tabla 12: Marcadores metabólicos y VO_2/DO_2 .



Se representa la relación entre VO_2 , DO_2 y los principales marcadores generales de perfusión disponibles a pie de cama. Clásicamente, según los valores de $SvcO_2$ y Lactato se definen 4 situaciones principales: a) transporte de oxígeno adecuado para las necesidades metabólicas (lactato y $SvcO_2$ en valores normales); b) déficit de oxígeno (lactato normal, con incremento de la extracción de oxígeno, que produce valores bajos de $SvcO_2$); c) deuda de oxígeno (elevación del lactato con valores bajos de $SvcO_2$), y d) alteración en la extracción de oxígeno (elevación de los valores de lactato y $SvcO_2$). Los valores elevados de $GapCO_2$ podrían ser de utilidad en esta última situación al desenmascarar que, a pesar de valores elevados de $SvcO_2$, todavía puede coexistir un flujo sanguíneo bajo que cause el aumento del lactato. DO_2 : transporte general de oxígeno; $GapCO_2$: diferencia arteriovenosa central de dióxido de carbono; $SvcO_2$: saturación venosa central de oxígeno; vo_2 : Consumo general de oxígeno.

Monitorización hemodinámica en la sepsis y el shock séptico. Resucitación del paciente con sepsis y shock séptico. Medicina Intensiva 46S1 (2022):38-48

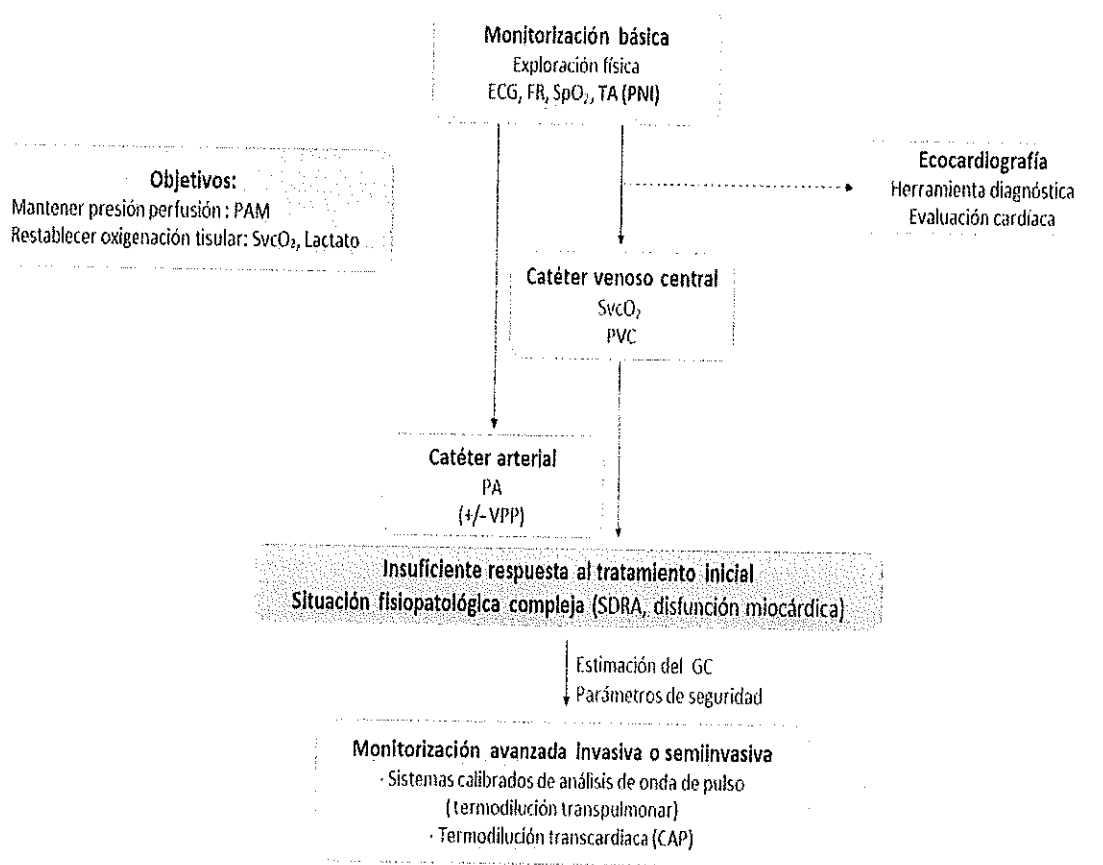
6.4.2.2 Manejo terapéutico:

6.4.2.2 según parámetros Hemodinámicos:

La recomendación para la monitorización del paciente con shock séptico es individualizar en cada caso, empezando con medios lo menos invasivos posible y, en función de si el paciente se deteriora o simplemente no mejora, cambiar a otros más invasivos y que ofrezcan una monitorización hemodinámica continua.

La evaluación de respuesta a fluidos se debe evaluar mediante predictores estáticos y dinámicos. Se recomienda emplear predictores dinámicos de respuesta a fluidos debido a su capacidad predictiva más alta (área bajo la curva [ABC]) para determinar la administración adicional de fluidos.

Tabla 13: Algoritmo de monitorización hemodinámica del paciente séptico.



CAP: catéter de arteria pulmonar; ECG: electrocardiograma; FR: frecuencia respiratoria; GC: gasto cardíaco; PA: presión arterial; PAM: presión arterial media; PNI: presión arterial no invasiva; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; SpO₂: saturación de oxígeno por pulsioximetría; SvcO₂: saturación venosa central de oxígeno; VPP: variación de la presión de pulso.

Monitorización hemodinámica en la sepsis y el shock séptico. Resucitación del paciente con sepsis y shock séptico. Medicina Intensiva 46S1 (2022):38-48

La maniobra de elevación pasiva de las piernas (EPP) puede utilizarse para predecir la respuesta a un reto de fluidos tanto en pacientes con respiración espontánea como en pacientes en ventilación mecánica, esta maniobra consiste en elevar las piernas

pasivamente desde la posición horizontal para inducir una transferencia de sangre desde las extremidades inferiores hacia el compartimiento intratorácico con el objetivo de aumentar la precarga cardíaca izquierda.

Tabla 14: Predictores de respuesta a fluidos según método utilizado

Método	Predictores estáticos	Predictores dinámicos
Termodilución transpulmonar y contorno de onda de pulso (PiCCO)	PVC (ABC: 0.55 [0.48-0.62])	VPP (ABC: 0.94 [0.93-0.95])
	GEDV (ABC: 0.56 [0.37-0.67])	VPS (ABC: 0.86 [0.82-0.90])
	GEF	VVS (ABC: 0.84 [0.78-0.88])
Bioimpedancia (Cheetah)	VS	VVS
Ecocardiografía	ID VCI	Variabilidad VTl
	IC VCS	Variabilidad flujo aórtico pico
		ATDVI (ABC: 0.64 [0.53-0.74])

PVC: Presión venosa central, GEF: Fracción de eyección global, VPS: Variabilidad de presión sistólica, ID VCI: Índice distensibilidad de VCI, ID VCS: Índice de distensibilidad de vena cava superior, ATDVI: Área telediastólica del ventrículo izquierdo.

Tomar en cuenta los siguientes conceptos al momento de determinar la pertinencia de resucitación hídrica de acuerdo al monitoreo hemodinámico que esté utilizando:

Tabla 15: Predicción de respuesta a volumen

Reto de fluidos	Administración de 100 a 200 ml de líquidos durante 5 a 10 minutos para predecir la respuesta a fluidos; determinará el nivel en que la fluidoterapia ya no tendrá respuesta.
Bolo de fluidos	Infusión rápida de líquidos durante un corto período de tiempo para corregir la hipovolemia e hipotensión. El volumen del bolo es heterogéneo, incluye la infusión de al menos 500 ml durante un máximo de 15 minutos. El volumen mínimo que incrementa la presión de retorno venoso es de 4 ml/kg.

Predicción de respuesta a volumen: Es un proceso que consiste en predecir si la administración de líquidos aumentará o no el gasto cardíaco. Evita la administración innecesaria de fluidos y contribuye a reducir la sobrecarga hídrica sin inducir deterioro hemodinámico.

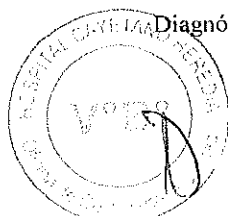
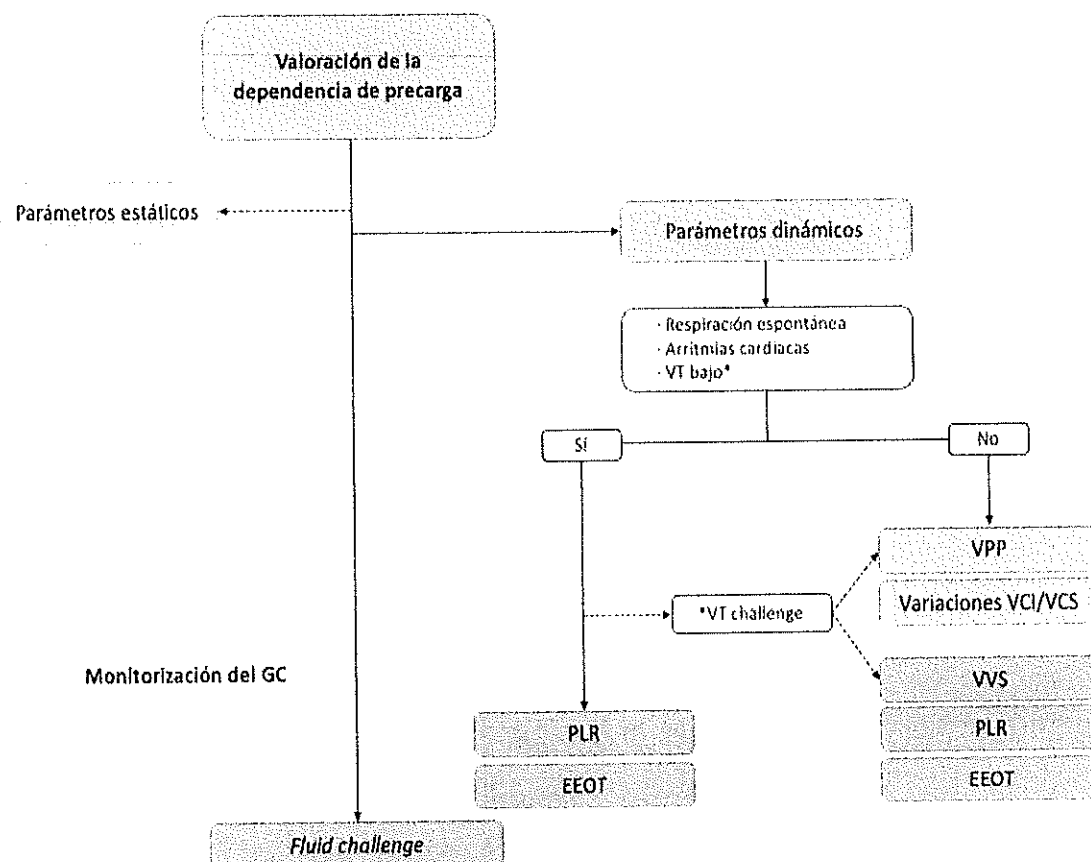


Tabla 16: Algoritmo de decisión en la valoración de la administración de volumen



En la predicción de la respuesta a volumen, se recomienda utilizar los parámetros dinámicos, y se desaconseja la toma de decisiones basada en parámetros estáticos. Tanto la variación de la presión de pulso (VPP) como los cambios respiratorios en la vena cava no requieren sistemas de estimación continua del gasto cardíaco. Para el uso de los demás parámetros dinámicos, se requiere un sistema de monitorización continua del gasto cardíaco. Cuando la predicción no es posible, el patrón de referencia es una carga de volumen, o para lo que también será necesario un sistema de monitorización del gasto cardíaco, continua o no. GC: gasto cardíaco; VPP: variación de la presión de pulso; VT: volumen tidal; VCI: vena cava inferior; VCS: vena cava superior; VVS: variación del volumen sistólico; PRL: test de elevación pasiva de las piernas; EEOT: test de oclusión respiratoria.

Monitorización hemodinámica en la sepsis y el shock séptico. Resucitación del paciente con sepsis y shock séptico. Medicina Intensiva 46S1 (2022):38-48

- Vasopresores:

Los vasopresores inducen vasoconstricción periférica, aumentando las RVS y por consiguiente incrementan la PAM, los vasopresores intravenosos son útiles en pacientes que permanecen hipotensos a pesar de la reanimación con líquidos adecuados o que desarrollan edema pulmonar. Esperar la colocación de CVC no debe retrasar su administración.

- La noradrenalina debido a sus efectos adrenérgicos sobre los receptores alfa y su menor efecto sobre el receptor beta, parece ser más efectivo para revertir la hipotensión que la dopamina y al mismo tiempo presenta menor riesgo potencial de taquicardia. Es el vasopresor de primera elección (se sugiere el monitoreo con una línea arterial); puede



agregar vasopresina (hasta 0.3 U/min) o epinefrina con el objetivo de elevar la PAM hasta el valor deseado o para disminuir la dosis de noradrenalina.

- **La dopamina** es un precursor de la NA y la AD y tiene efectos farmacológicos variables dependientes de la concentración administrada. Dosis < 5 ug/kg/min producen la activación de los receptores dopaminérgicos causando vasodilatación renal y mesentérica. Dosis de 5 a 10 ug/kg/min, favorecen efectos adrenérgicos beta1 resultando en un aumento de la contractilidad cardíaca y de la FC por lo que puede resultar beneficiosa en pacientes con SS y función cardíaca comprometida. Finalmente, con dosis > 10 ug/kg/min, predominan los efectos adrenérgicos (alfa1), resultando en vasoconstricción arterial y aumento de la PAM. Como agente vasopresor debe restringirse para pacientes con bradicardia sintomática y bajo riesgo de taquiarritmia, puede usar dobutamina en pacientes que muestren evidencia de hipoperfusión persistente a pesar de una reanimación adecuada con líquidos y el uso de agentes vasopresores. La terapia inotrópica no debe usarse para aumentar el índice cardíaco a niveles supra normales.
- **La Vasopresina.** Se recomienda utilizar vasopresina como segundo vasopresor, en el SCIG más del 80% de pacientes con choque séptico requiere infusiones de vasopresina para lograr la estabilidad hemodinámica. Las reservas hipotalámicas-hipofisarias de vasopresina pueden estar desplegadas durante el estado de choque, conduciendo a una deficiencia relativa o absoluta de vasopresina y vasodilatación patológica que puede ser revertido por la administración de vasopresina intravenosa a dosis fisiológicas (0.03-0.04U/min). Vasopresina aumenta efectivamente el tono vascular y no exacerba la taquicardia ni la arritmia, pero puede disminuir el gasto cardíaco. La vasopresina puede tener un rol en mantener el tono vascular en condiciones de acidemia que reduce la respuesta vascular a catecolaminas. Los estudios que comparan bajas dosis de vasopresina (0.03U/min – 2.0U/h) vs dosis elevadas (0.06U/min – 4.0 U/h) en el choque refractario evidenciaron grandes efectos hemodinámicos a dosis elevadas, sin embargo, las dosis elevadas (>0.04U/min) pueden generar aumento de las transaminasas hepáticas o bilirrubinas; por lo que se recomienda utilizar vasopresina a dosis 0.03U/min.



Tabla 17: Guía de uso de vasopresores e inotrópicos

Vasopresor	Dosis	Efecto	Indicación	Efecto hemodinámico
Noradrenalina	0,01 - 3,3 ug/kg/min incremento 0,1 a 0,3 ug/kg/min c/ 5 min. (8 mg + Dext 5% 100cc)	α 1 - adrenérgico β 1 y β 2 - adrenérgico	Shock con RVS disminuida y taquicardia	Aumenta la contractilidad, la precarga, el GC (β), la FC, disminuye dependencia de precarga.
Dopamina	8 - 10 ug/kg/min 10-20 ug/kg/min (400 mg + 100cc de NaCl 0.9%)	β 1 - adrenérgico α 1- adrenérgico	Shock de cualquier tipo	Aumenta la contractilidad, la FC, la PAM y la RVS. Vasoconstricción a nivel renal y mesentérico vasodilatación.
Vasopresina	0,01 - 0,04 UI /min (20UI + 100cc de NaCl 0.9%)	Vasoconstricción músculo liso (receptor V1)	Shock vasodilatado de cualquier origen	Vasoconstricción, aumenta la sensibilidad a las catecolaminas, disminuye la FC, el GC, Aumento RVS
Adrenalina	0.05 - 0.1 ug/kg/min (10 mg + 100cc de NaCl 0.9%)	α 1 - adrenérgico β 1, β 2 - adrenérgico	Shock anafiláctico	Aumento RVS
Dobutamina	2.5 - 20 ug/kg/min (500 mg + 100cc de NaCl 0.9%)	β 1 y β 2 - adrenérgico (inotrópico)	Shock cardiogénico Síndrome de bajo gasto	Aumento GC y transporte de O2 Disminución RVS

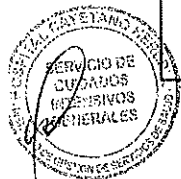
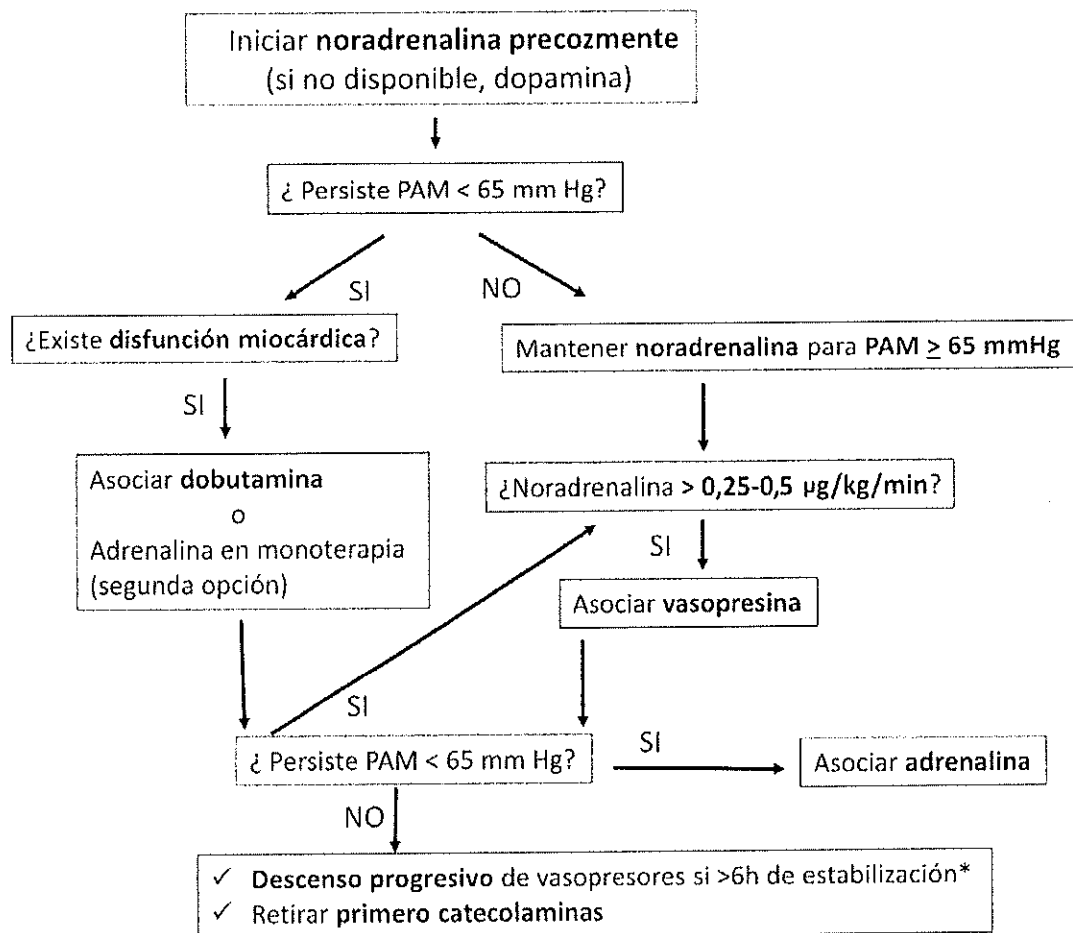


Tabla 18: Algoritmo de selección de fármacos vasoactivos en el tratamiento del shock séptico



* Además de alcanzar una PAM objetivo ≥ 65 mmHg podemos considerar otros parámetros como la normalización de las cifras de lactato (y descartar «shock oculto»), la presencia de un adecuado ritmo de diuresis (0,5 ml/kg/h) para considerar que la estabilidad hemodinámica alcanzada es «real» y se traduce en una mejoría clínica del paciente.

Monitorización hemodinámica en la sepsis y el shock séptico. Resucitación del paciente con sepsis y shock séptico. Medicina Intensiva 46S1 (2022):38-48

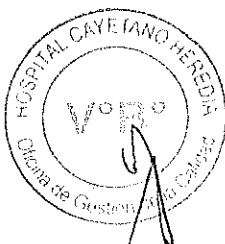
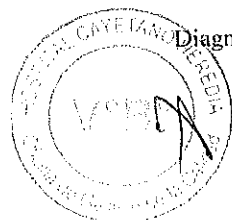


Tabla 19: La terapia con fluidos se centrará en las cuatro fases hemodinámicas del shock séptico (resucitación, optimización, estabilización y evacuación)

Tabla 19: Fases hemodinámicas del shock séptico		
Resucitación	Preguntarse: ¿La administración de fluidos aumentará el gasto cardíaco? La administración de fluidos debe estar condicionada a la positividad de las pruebas que predicen respuesta a fluidos.	Utilizar predictores dinámicos de respuesta a volumen: VPP / VPS / VVS / ATDVI Procurar NO utilizar predictores estáticos de respuesta a volumen (PVC, presión de oclusión en arteria pulmonar, ID VCI, GEDV, GEF)
Optimización	Preguntarse: ¿Cuándo detener la terapia con fluidos? (Evitar la sobrecarga hídrica) La administración de líquidos debe detenerse cuando los predictores se vuelven negativos. En esta fase, la acumulación de fluidos refleja la gravedad de la enfermedad y podría considerarse un "biomarcador".	* Basar la administración de fluidos según predictores dinámicos de respuesta a volumen y parámetros de injuria pulmonar. * Para estimar el riesgo de injuria pulmonar, debe considerarse el ELWI e IPVP (edema pulmonar por sobrecarga hídrica). * La hipertensión intraabdominal puede ser consecuencia de la administración excesiva de fluidos (debe monitorear la presión intraabdominal cuidadosamente en pacientes con riesgo).
Estabilización	Esta fase se caracteriza por la ausencia de shock o amenaza inminente de shock. El enfoque ahora está en el soporte de órganos y refleja el punto en el que un paciente se encuentra estable.	* Mantener fluidoterapia de mantenimiento según pérdidas (renal, gastrointestinal o pérdidas insensibles). * La fluidoterapia de mantenimiento debe cubrir el requerimiento diario de agua, glucosa y electrolitos; si recibe nutrición enteral o parenteral, debe suspenderse la fluidoterapia de mantenimiento.
Evacuación	Preguntarse: ¿Cuándo comenzar la eliminación de líquidos? ¿Cuándo detener la eliminación de líquidos? Encontrar el equilibrio usando predictores dinámicos de respuesta a volumen. Si parámetros negativos, debe continuar la eliminación de sobrecarga hídrica, si parámetros positivos, detener la eliminación de líquidos. * El paciente puede presentar la evacuación espontánea del exceso de líquidos que se ha administrado anteriormente.	* El objetivo es lograr un balance hídrico negativo mediante la eliminación activa de líquidos con diuréticos y/o terapia de reemplazo renal con ultrafiltración para evitar la sobrecarga hídrica. * Si existe riesgo de hipovolemia y deterioro hemodinámico con la eliminación de fluidos, debe considerarse el uso de albumina intravenosa. * Dos días consecutivos de balance hídrico negativo dentro de la primera semana de estancia en UCI es un predictor fuerte e independiente de supervivencia.



C. Manejo terapéutico según parámetros de Laboratorio:

- Lactato Sérico y depuración de lactato:

Se recomienda el seguimiento de lactato cada 6 horas, el aclaramiento de lactato durante las primeras 12 horas de reanimación es un marcador potencial de eficacia de reanimación; sin embargo, es un marcador deficiente de perfusión tisular después de la restauración de la volemia; con la excepción de su incremento.

Aclaramiento de lactato: $[(\text{Lactato inicial} - \text{Lactato } > 2 \text{ horas}) / \text{Lactato inicial}] \times 100$

- Gasometría arterial:

Debe realizarse seguimiento de los parámetros de gases en sangre arterial, como el pH y la presión parcial de oxígeno (PaO₂) para evaluar la respuesta al tratamiento.

El empeoramiento del intercambio de gases (PaO₂) puede reflejar la presencia de edema pulmonar debido a la reanimación excesiva con líquidos, también ayuda a detectar otras complicaciones como el síndrome de dificultad respiratoria aguda.

- Parámetros de función de órganos:

Realizar seguimiento del número de plaquetas, función renal con electrolitos y función hepática cada 12 a 24 horas para valorar la respuesta al tratamiento. Se debe evitar la hipercloremia, pero si ocurre, puede administrar soluciones bajas en cloro (lactato Ringer).

- Parámetros de infección:

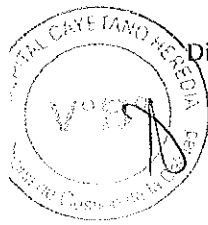
Realizar seguimiento del número de leucocitos, PCR y procalcitonina (PCT), además debe realizar seguimiento de los hemocultivos y otros cultivos solicitados. Si se sospecha una infección invasiva por *Cándida* o *Aspergillus*, puede solicitar 1,3 beta-D-glucano, galactomanano o anticuerpos anti-manano, ya que pueden proporcionar evidencia temprana de infección por hongos.

La duración de los antibióticos debe ser individualizada. Para la mayoría de los pacientes, la duración de la terapia es típicamente de 7 a 10 días. Sin embargo, los cursos más largos son apropiados en pacientes que tienen una respuesta clínica lenta, un foco de infección no drenable, bacteriemia con *S. aureus*, algunos hongos (p. Ej., Infecciones por *Cándida* profunda) o infecciones virales (p. Ej., Herpes o citomegalovirus), endocarditis, osteomielitis, abscesos, patógenos gramnegativos altamente resistentes con susceptibilidad limitada, neutropenia o deficiencias inmunológicas. Los cursos cortos de antibióticos pueden ser aceptables en pacientes con cultivos negativos y resolución rápida de sepsis y estudios de laboratorio. En los pacientes neutropénicos, el tratamiento con antibióticos debe continuar hasta que la neutropenia se haya resuelto o el ciclo antibiótico planeado esté completo.

TRATAMIENTO ADICIONAL

Administración de corticoides:

La terapia con corticosteroides es apropiada en pacientes con shock séptico y requerimiento continuo de terapia vasopresora. Definimos el requerimiento continuo como una dosis de norepinefrina o epinefrina $\geq 0,25 \text{ ug/kg/min}$ durante al menos 4 h después del inicio para mantener el MAP objetivo. La dosis de hidrocortisona es 200mg por día en infusión continua en 24 horas o 50 mg cada 6 horas durante 7 días.



- **Inmunoglobulinas:**

No se recomienda su uso para pacientes con sepsis o shock séptico. No hay estudios de alta calidad que examinen el efecto de las inmunoglobulinas intravenosas en los resultados de los pacientes con sepsis o shock séptico

- **Manejo de glicemia:**

Para pacientes adultos con sepsis o shock séptico, se recomienda iniciar la terapia con insulina a un nivel de glucosa de ≥ 180 mg/dl y, posteriormente, un rango objetivo de glucosa de 140-180 mg/dl.

Monitorizar la glicemia cada 1 o 2 horas hasta que los valores de glicemia y las tasas de infusión de insulina estén estables, posteriormente cada 2 horas en los pacientes que reciban infusiones de insulina. Utilice sangre arterial en lugar de sangre capilar para el control de glicemia con glucómetro si los pacientes tienen líneas arteriales.

- **Transfusión de glóbulos rojos:**

Se recomienda una estrategia de transfusión restrictiva que incluya la transfusión de eritrocitos cuando la concentración de hemoglobina disminuya a ≤ 7.0 g/dl; sin embargo, la transfusión no debe guiarse únicamente por la concentración de hemoglobina. Se requiere la evaluación del estado clínico general de un paciente y la consideración de circunstancias atenuantes, como isquemia miocárdica aguda, hipoxemia grave o hemorragia aguda.

No utilizar plasma fresco congelado (PFC) para corregir las anomalías de coagulación en ausencia de hemorragia o procedimientos invasivos planificados. Se realizará la transfusión de plaquetas cuando los recuentos sean $< 10\,000/\text{mm}^3$ ($10 \times 10^9/\text{l}$) en ausencia de hemorragia manifiesta y $\geq 50\,000/\text{mm}^3$ [$50 \times 10^9/\text{l}$] para la hemorragia activa, cirugía o procedimientos invasivos.

- **Terapia de reemplazo renal**

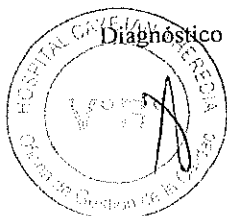
Iniciar tratamiento renal sustitutivo continuo o intermitente (4 a 6 horas/día) en pacientes con sepsis o choque séptico que evolucionen con falla renal aguda, considerar SLED (Diálisis extendida lenta continua) durante 4 a 6 horas en pacientes hemodinámicamente inestables con uso de vasopresores.

No se recomienda el uso de terapias de hemo perfusión asociadas a terapias de reemplazo renal.

Evitar la administración de bicarbonato de sodio para mejorar la hemodinamia o para reducir la dosis de vasopresores en pacientes con acidosis metabólica severa con $\text{pH} > 7.2$.

- **Profilaxis de ulcera gastroduodenal aguda:**

Administrar profilaxis para las úlceras gastroduodenales agudas en los pacientes con sepsis o choque septicémico que tengan factores de riesgo de hemorragia gastrointestinal (GI). Utilice inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol o esomeprazol) o antagonistas de los receptores de la histamina (ranitidina) en pacientes con shock, coagulopatía o ventilación mecánica.



- **Profilaxis de la tromboembolia venosa:**

Se recomienda la profilaxis farmacológica para evitar las tromboembolias venosas (VTE) en ausencia de contraindicaciones. Se preferir el uso de heparina de bajo peso molecular sobre las heparinas no fraccionadas. Puede usarse adicionalmente la profilaxis mecánica con compresión neumática intermitente.

- **Nutrición:**

Se recomienda el inicio precoz (dentro de las 72 horas del ingreso a UCI) de la nutrición enteral en pacientes en estado crítico con sepsis o choque séptico que pueden recibir alimentación enteral.

No se puede recomendar el uso rutinario de ácidos grasos omega 3 como suplemento inmunitario; selenio intravenoso, vitamina c intravenoso, arginina, glutamina.

- **Manejo de la ventilación mecánica**

Para los pacientes adultos con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) inducido por la sepsis se recomienda usar un objetivo de volumen corriente de 6 ml/kg del peso corporal ideal en comparación con 10 ml/kg y un objetivo del límite superior para la presión meseta de 30 cm H₂O.

Se recomienda el uso de la posición decúbito prono durante más de 12 horas al día en pacientes adultos con SDRA inducido por sepsis y una proporción PaO₂/FIO₂ < 150.

Sobre el uso de bloqueo neuromuscular se recomienda su administración en bolos en vez de infusión continua.

6.4.2. Complicaciones

- **Por fluidoterapia:** La sobrecarga hídrica es frecuente en pacientes con sepsis o choque séptico y se asocia con incremento en la morbilidad (congestión pulmonar) y mortalidad; se ha evidenciado que la resucitación con fluidos con enfoque restrictivo disminuye la duración de la ventilación mecánica y la estancia en UCI en comparación con el enfoque liberal. Por lo que, deben administrarse los fluidos basados en predictores dinámicos.
- **Por fármacos vasoactivos:** taquicardia, arritmias cardíacas, isquemia tisular, flebitis.
- **Por antibióticos:** Nefrotoxicidad (vancomicina, aminoglucósidos o colistina) o Neurotoxicidad (colistina o carbapenems) por antibióticos, Colitis pseudomembranosa, reacciones de hipersensibilidad.
- **Neumonía asociada a ventilador:** La neumonía asociada a ventilador es una infección frecuente en pacientes críticos, se presenta >48 horas de conexión al ventilador mecánico y se caracteriza por deterioro oxigenatorio y radiológico. Se recomienda que los pacientes con sepsis o choque séptico en ventilación mecánica deben mantenerse con la cabecera de la cama elevada entre 30 y 45 grados para limitar el riesgo de aspiración, lavado de cavidad oral con clorhexidina 0.12% y aspiraciones a circuito cerrado del tubo endotraqueal.



- **Síndrome de dificultad respiratoria aguda:** El síndrome de dificultad respiratoria aguda puede presentarse como complicación inflamatoria de un foco infeccioso primario e incrementa la mortalidad. El manejo del SDRA inducido por sepsis incluye utilizar un volumen corriente objetivo de 6 ml/kg del peso corporal ideal, presiones meseta menor de 30 cm H₂O y presiones positivas al final de espiración (PEEP) ideales según parámetros oxigenatorios.

Se ha evidenciado disminución en la mortalidad en pacientes con SDRA inducido por sepsis que reciben ventilación prona durante las primeras 12 horas al evidenciarse un PaO₂/FIO₂ < 150 mm Hg, además se benefician del uso de bloqueo neuromuscular por ≤ 48 horas y una estrategia conservadora de administración de fluidos utilizando ELWI a través de la Termodilución transpulmonar.

6.4.3. Signos de alarma: disfunción aguda de órganos

6.4.4. Criterios de alta

- Resolución o mejoría de Infección
- Estabilidad hemodinámica
- Extubación exitosa

6.4.5. Pronóstico

La mortalidad adicional que ocasiona el choque séptico tiene un amplio rango que va desde 30 a 70% en los sobrevivientes, se prolonga significativamente la estancia hospitalaria entre 19 a 44 días; su letalidad incrementa al 76% si es ocasionada por microorganismos multirresistentes

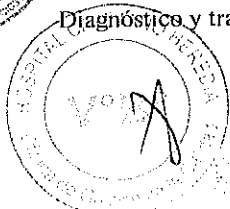
6.5. CRITERIOS DE REFERENCIAS Y CONTRAREFERENCIAS: Casos de procedimientos especiales y por pertenecer a EsSalud.



6.6. FLUXOGRAMAS:

Tabla 20: Protocolo de intervención en sepsis/choque séptico según tiempo

Tiempo	Intervenciones	Intervenciones complementarias
PRIMERA HORA	1. Hidratación: Administrar 30 cc/kg de cristaloides (lactato Ringer o solución salina) durante las primeras 3 hr EV, si hipotensión (PAM<65 mm Hg) o Lactato >2mMol/L o injuria renal Aguda. 2. Oxígeno: Administrar O2 para mantener una saturación >94% o >88% en pacientes con EPOC. 3. Antibiótico: Administrar la primera dosis de antibiótico según foco probable (Prevía toma de cultivos). 4. Lactato: Medir lactato in situ para establecer el manejo posterior.	-Laboratorio: Obtener el Perfil Sepsis -Imágenes: Rx Tórax, TEM Tórax y otra imagen según sea pertinente. -Interconsulta a Unidad Crítica: para continuar manejo en área crítica. Mientras el paciente continúe en emergencia se continuará manejo de SEGUNDA y TERCERA HORA. -Interconsulta a Infectología: en pacientes inmunosuprimidos.
SEGUNDA HORA	<u>Reevaluar la presión arterial sistólica (PAS) o media (PAM):</u> 1. Si PAS>90mmHg o PAM >65 mmHg, guiar la fluidoterapia posterior según parámetros ecocardiográficos (VCI), diuresis y/o FC. 2. Si PAS<90mmHg o PAM <65mmHg, debe INICIAR VASOPRESORES: Noradrenalina por vía periférica (hasta colocar una vía central), continuar la Fluidoterapia según parámetros dinámicos.	- Completar exámenes de diagnostico - Definir el foco infeccioso - De requerir, colocar un catéter venoso central. - Iniciar el monitoreo no invasivo con Ecocardiografía. - Trasladar al paciente a UCI
TERCERA HORA	<u>Evaluar el control de lactato sérico:</u> -Si lactato control es <10% del lactato inicial, puede continuar la fluidoterapia con monitoreo no invasivo. -Si lactato control es >10% del lactato inicial, debe guiar la fluidoterapia con monitoreo hemodinámico invasivo.	- Titular vasopresores (considerar un segundo Vasopresor si Noradrenalina >0.4ug/kg/min) - Valorar vasopresina como segundo Vasopresor. -Transfusión si hemoglobina < 7gr/dL -Trasladar al paciente a UCI



7. ANEXOS

Anexo 1

Valores normales de parámetros hemodinámicos		
Parámetros	Etiqueta	Valores normales
OXIGENACIÓN		
Saturación venosa central	SVC	70-80%
PRECARGA		
Índice de volumen global al final de la diástole	GEDI	680 – 800 ml/m2
Índice de volumen de sangre intratorácico	ITBI	850 – 1 000 ml/m2
ESTADO DE VOLEMIA		
Variabilidad de volumen sistólico	VVS	<10%
Variabilidad de presión de pulso	VPP	<13%
POSCARGA		
Índice de resistencia vascular sistémica	IRVS	1700–2400 dinas-s-m2/cm5
CONTRACTILIDAD		
Función cardiaca indexada	IFC	4,5 – 6,5 l/min
Fracción de eyección global	GEF	25 – 35%
Contractilidad ventrículo izquierdo indexado	dPmx	900 – 1 200 mmHg/s
Índice de poder cardiaco	IPC	0,5 – 0,7 W/m2
EDEMA PULMONAR		
Agua extravascular pulmonar indexada	ELWI	3 – 7 ml/kg
Índice de permeabilidad vascular pulmonar	IPVP	1,0 – 3,0



Anexo 2

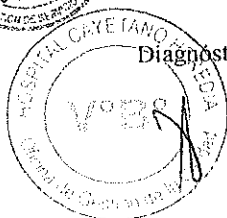
Fórmulas y valores normales de parámetros hemodinámicos		
Datos	Cálculo	Valores Normales
IC	GC/ASC	2,8 – 4,2 l/min/m ²
RVS	$[(\text{PAM-PVC}) \times 80]/\text{GC}$	1 000 – 1 200 dinas-seg/cm ⁵
IRVS	$[(\text{PAM-PVC}) \times 80]/\text{IC}$	1 600 – 2 400 dinas-seg-m ² /cm ⁵
RVP	$[(\text{PAPM-PCP}) \times 80]/\text{GC}$	60 – 120 dinas-s/cm ⁵
IRVP	$[(\text{PAPM-PCP}) \times 80]/\text{IC}$	250 – 340 dinas-s-m ² /cm ⁵
IVS	$(\text{IC}/\text{FC}) \times 1\,000$	30 – 65 ml/m ²
ITSVI	$\text{IVS} \times (\text{PAM-PEAP}) \times 0,0136$	44 – 64 g-m/m ²
ITSVD	$\text{IVS} \times (\text{PAPM-PVC}) \times 0,0136$	7 – 12 g-m/m ²

IC: Índice Cardíaco; RVS: Resistencia Vascular Sistémica; IRVS: Resistencia Vascular Sistémica Indexada; RVP: Resistencia Vascular Pulmonar; IRVP: Resistencia Vascular Pulmonar Indexada; IVS: Índice Ventricular Sistólico; ITSVI: Índice de Trabajo Sistólico Ventricular Izquierdo; ITSVD: Índice de Trabajo Sistólico Ventricular Derecho

Anexo 3

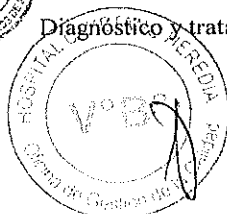
Fórmulas y valores normales de parámetros de perfusión		
Datos	Cálculo	Valores Normales
IEO2	$[(\text{SaO}_2 - \text{SvO}_2) / \text{SaO}_2] \times 100$	
DO2	$\text{CaO}_2 \times \text{GC} \times 10\text{ ml}$	850 – 1050 ml/min
IDO2	$\text{CaO}_2 \times \text{IC} \times 10\text{ ml}$	520 – 650 ml/min/m ²
CaO2	$(0,0138 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2) + (0,0031 \times \text{PaO}_2)$	18 ml/dl
CvO2	$(0,0138 \times \text{Hb} \times \text{SvO}_2) + (0,0031 \times \text{PvO}_2)$	13 ml/dl
C(a-v) O2	$\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$	5 ml/dl
VO2	$\text{Ca-vO}_2 \times \text{GC} \times 10\text{ ml}$	180 – 300 ml/min
IVO2	$\text{Ca-vO}_2 \times \text{IC} \times 10\text{ ml}$	110 – 180 ml/min/m ²

IEO2: Índice de extracción de Oxígeno; DO2: Aporte de Oxígeno; CaO2: Contenido Arterial de Oxígeno; CvO2: Contenido Venoso de Oxígeno; Ca-vO2: Diferencia entre contenido arterial de oxígeno y contenido venoso de Oxígeno; IDO2: Aporte de Oxígeno Indexado; VO2: Consumo de Oxígeno; IVO2: Consumo de Oxígeno Indexado.



8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22(7):707–710. pmid:8844239
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315(8):801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287
3. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315(8):762–774. doi:10.1001/jama.2016.0288
4. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2014; 46(5):361–380. doi:10.5603/AIT.2014.0060
5. Markwart, R., Saito, H., Harder, T. et al. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 46, 1536–1551 (2020). doi.org/10.1007/s00134-020-06106-2.
6. Vera, O. Protocolo diagnóstico terapéutico de la sepsis y shock séptico. vol.16, n.1. *Rev Med La Paz*, 2010; 16(1): 45-52.
7. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315(8):762–774. doi:10.1001/jama.2016.0288
8. Chiscano-Camón L, Plata-Menchaca E, et al. Fisiopatología del shock séptico, Resucitación del paciente con Sepsis y Shock séptico. *Medicina Intensiva* 46S1 (2022):1-13. doi.org/ 10.1016/j.medin.2022.03.017
9. Andaluz-Ojeda D, Cantón-Bulnes M, et al. Fármacos vasoactivos en el tratamiento del shock séptico. Resucitación del paciente con Sepsis y Shock séptico. *Medicina Intensiva* 46S1(2022): 26-37. doi.org/10.1016/j.medin.2022.03.001.
10. Del Río-Carbajo L, Nieto-del Olmo J, et al. Estrategia integral de reanimación del paciente con sepsis y shock séptico. Resucitación del paciente con Sepsis y Shock séptico. *Medicina Intensiva* 46S1(2022): 60-71. doi.org/10.1016/j.medin.2022.02.003
11. Ramírez V, Moragues C, et al. Corticoides y resucitación metabólica (hidrocortisona, ácido ascórbico y tiamina) en la sepsis y el shock séptico. Resucitación del paciente con Sepsis y Shock séptico. *Medicina Intensiva* 46S1(2022): 49-59. doi.org/10.1016/j.medin.2022.03.005
12. Caballer A, Nogales S, Gruartmoner G y Mesquida J. Monitorización hemodinámica en la sepsis y el shock séptico. Resucitación del paciente con Sepsis y Shock séptico. *Medicina Intensiva* 46S1(2022): 38-48. doi.org/10.1016/j.medin.2022.02.010
13. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29(7):1303–1310. doi:10.1097/00003246-200107000-00002
14. Janakiraman A, Dellinger P. Update on Diagnosis and Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Journal of clinical medicine and Therapeutic* 2017; Vol 2, N°4:28.
15. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43(3):304–377. doi:10.1007/s00134-017-4683-6
16. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *N Engl J Med* 2017; 376(23):2235–2244. doi:10.1056/NEJMoa1703058



17. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014; 40(12):1795–1815. doi:10.1007/s00134-014-3525-Z
18. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2016; 16(7):819–827. doi:10.1016/S1473-3099(16)00053-0
19. De Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis* 2016; 16(7):819–827. doi:10.1016/S1473-3099(16)00053-0
20. Lam SW, Bauer SR, Fowler R, Duggal A. Systematic review and meta-analysis of procalcitonin-guidance versus usual care for antimicrobial management in critically ill patients: focus on subgroups based on antibiotic initiation, cessation, or mixed strategies. *Crit Care Med* 2018; 46(5):684–690. doi:10.1097/CCM.0000000000002953
21. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, et al. Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 321(7):654–664. doi:10.1001/jama.2019.0071
22. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, et al; SMART Investigators and the Pragmatic Critical Care Research Group. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med* 2018; 378(9):829–839. doi:10.1056/NEJMoa1711584
23. Young P, Bailey M, Beasley R, et al; SPLIT Investigators; ANZICS CTG. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015; 314(16):1701–1710. doi:10.1001/jama.2015.12334
24. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R; SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350(22):2247–2256. doi:10.1056/NEJMoa040232
25. Annane D, Siami S, Jaber S, et al; CRISTAL Investigators. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA* 2013; 310(17):1809–1817. doi:10.1001/jama.2013.280502
26. Jiang L, Jiang S, Zhang M, Zheng Z, Ma Y. Albumin versus other fluids for fluid resuscitation in patients with sepsis: a meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(12): e114666. doi: 10.1371/journal.pone.0114666
27. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008; 134(1):172–178. doi:10.1378/chest.07-2331.
28. Bednarczyk JM, Fridfinnson JA, Kumar A, et al. Incorporating dynamic assessment of fluid responsiveness into goal-directed therapy: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2017; 45(9):1538–1545. doi: 10.1097/CCM.0000000000002554
29. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2009; 37(9):2642–2647. doi:10.1097/CCM.0b013e3181a590da
30. Monnet X, Marik P, Teboul JL. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016; 42(12):1935–1947. doi:10.1007/s00134-015-4134-1



31. Mahjoub Y, Lejeune V, Muller L, et al. Evaluation of pulse pressure variation validity criteria in critically ill patients: a prospective observational multicentre point-prevalence study. *Br J Anaesth* 2014; 112(4):681–685. doi:10.1093/bja/aet442
32. Jimenez MF, Marshall JC; International Sepsis Forum. Source control in the management of sepsis. *Intensive Care Med* 2001; 27(suppl 1):S49–S62. pmid:11307370
33. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med* 2014; 42(8):1749–1755. doi:10.1097/CCM.0000000000000330
34. Kumar A, Ellis P, Arabi Y, et al; Cooperative Antimicrobial Therapy of Septic Shock Database Research Group. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. *Chest* 2009; 136(5):1237–1248. doi:10.1378/chest.09-0087
35. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34(6):1589–1596. doi:10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9
36. Micek ST, Welch EC, Khan J, et al. Empiric combination antibiotic therapy is associated with improved outcome against sepsis due to Gram-negative bacteria: a retrospective analysis. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54(5):1742–1748. doi:10.1128/AAC.01365-09
37. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016; 62(4):e1–e50. doi:10.1093/cid/civ933
38. Pugh R, Grant C, Cooke RP, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (10):CD007577. doi: 10.1002/14651858.CD007577.
39. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarra A, Escoreca-Ortega A, et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2014; 40(1):32–40. doi:10.1007/s00134-013-3077-7
40. Gamper G, Havel C, Arrich J, et al. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2:CD003709. doi:10.1002/14651858.CD003709.
41. Scheeren TWL, Bakker J, De Backer D, et al. Current use of vasopressors in septic shock. *Ann Intensive Care* 2019; 9(1):20. doi:10.1186/s13613-019-0498-7
42. Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, et al; VANISH Investigators. Effect of early vasopressin vs norepinephrine on kidney failure in patients with septic shock: the VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 316(5):509–518. doi:10.1001/jama.2016.10485
43. Russell JA, Walley KR, Singer J, et al; VASST Investigators. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358(9):877–887. doi:10.1056/NEJMoa067373
44. Vail E, Gershengorn HB, Hua M, Walkey AJ, Rubenfeld G, Wunsch H. Association between US norepinephrine shortage and mortality among patients with septic shock. *JAMA* 2017; 317(14):1433–1442. doi:10.1001/jama.2017.2841
45. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al; SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010; 362(9):779–789. doi:10.1056/NEJMoa0907118
46. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, et al; SEPSISPAM Investigators. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370(17):1583–1593. doi: 10.1056/NEJMoa1312173



47. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, et al; LACTATE study group. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182(6):752–761. doi:10.1164/rccm.200912-1918OC
48. Casserly B, Phillips GS, Schorr C, et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database. *Crit Care Med* 2015; 43(3):567–573. doi:10.1097/CCM.0000000000000742
49. Annane D, Pastores SM, Rochwerg B, et al. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Crit Care Med* 2017; 45(12):2078–2088. doi:10.1097/CCM.0000000000002737
50. Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al; CRICS-TRIGGERSEP Network. Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock. *N Engl J Med* 2018; 378(9):809–818. doi:10.1056/NEJMoa1705716
51. Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, et al; ADRENAL Trial Investigators and the Australian–New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2018; 378(9):797–808. doi:10.1056/NEJMoa1705835
52. Rochwerg B, Oczkowski SJ, Siemieniuk RAC, et al. Corticosteroids in sepsis: an updated systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2018; 46(9):1411–1420. doi:10.1097/CCM.0000000000003262
53. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Keh D, Kupfer Y. Corticosteroids for treating sepsis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(12):CD002243. doi:10.1002/14651858.CD002243.pub3
54. Rello J, Valenzuela-Sánchez F, Ruiz-Rodríguez M, Moyano S. Sepsis: a review of advances in management. *Adv Ther* 2017; 34(11):2393–2411. doi:10.1007/s12325-017-0622-8
55. Pepper DJ, Jaswal D, Sun J, Welsh J, Natanson C, Eichacker PQ. Evidence underpinning the Centers for Medicare & Medicaid Services' severe sepsis and septic shock management bundle (SEP-1): a systematic review. *Ann Intern Med* 2018; 168(8):558–568. doi:10.7326/M17-2947
56. Klompas M, Rhee C. The CMS sepsis mandate: right disease, wrong measure. *Ann Intern Med* 2016; 165(7):517–518. doi:10.7326/M16-0588
57. Marik PE, Malbrain MLNG. The SEP-1 quality mandate may be harmful: how to drown a patient with 30 mL per kg fluid! *Anaesthesiol Intensive Ther* 2017; 49(5):323–328. doi:10.5603/AIT.a2017.0056
58. Sakr Y, Rubatto Birri PN, Kotfis K, et al; Intensive Care Over Nations Investigators. Higher fluid balance increases the risk of death from sepsis: results from a large international audit. *Crit Care Med* 2017; 45(3): 386–394. doi:10.1097/CCM.0000000000002189

