

Sepsis y shock séptico: enfoque actual del diagnóstico y manejo terapéutico

Sepsis and septic shock: current approach to diagnosis and therapeutic management

ESPINALES-CASANOVA, LIDIA¹; MILIAN-HERNÁNDEZ, EDUARDO²; ANZULES- GUERRA, JAZMÍN²

¹Carrera Medicina. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Manabí. Manabí, Ecuador

²Departamento Especialidades en Salud. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Manabí. Manabí, Ecuador

RESUMEN

La sepsis y el shock séptico siguen siendo un problema común en pacientes críticamente enfermos, siendo responsables de una alta morbilidad, mortalidad y consumo de recursos sanitarios en todo el mundo. El objetivo de la revisión fue describir el diagnóstico y manejo terapéutico de la sepsis y shock séptico basándose en la evidencia clínica publicada hasta el momento. La búsqueda bibliográfica fue de tipo no sistemática en las bases de datos PubMed, SciELO, Science Direct, EMBASE, LILACS y Redalyc. Los criterios de inclusión fueron publicaciones en inglés, portugués y español, en las que el título, palabras clave, incluyeron información relacionada con el tema, en el periodo comprendido del 2013-2022. Los resultados obtenidos mostraron que la sepsis y el shock séptico conforman cuadros en donde la detección temprana es una acción fundamental para reducir la mortalidad y falla multiorgánica relacionada. El control adecuado de la fuente, el inicio de una terapia antimicrobiana adecuada, la restauración de la perfusión tisular a través de la reanimación con líquidos y las intervenciones avanzadas para guiar la evaluación de la reanimación y la resolución de la disfunción orgánica deben ser parte del tratamiento inicial de estas entidades. Se concluye que el diagnóstico precoz y el inicio de una estrategia terapéutica multimodal, son factores decisivos al momento de su abordaje, para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: diagnóstico, sepsis, shock séptico, tratamiento.

Autor de correspondencia
mmmin1@hotmail.com

Citación:
Espinales-Casanova, L.; Milian-Hernandez, E. y Anzules-Guerra, J. (2022). Sepsis y shock séptico: enfoque actual del diagnóstico y manejo terapéutico. GICOS, 7(2), 66-80

DOI: <https://doi.org/10.53766/GICOS/2022.07.02.05>

Fecha de envío
20/04/2022

Fecha de aceptación
25/05/2022

Fecha de publicación
16/07/2022



ABSTRACT

Sepsis and septic shock remain a common problem in critically ill patients, being responsible for high morbidity, mortality and consumption of health resources worldwide. The aim of the review was to describe the diagnosis and therapeutic management of sepsis and septic shock based on the clinical evidence published so far. The literature search was non-systematic in the databases PubMed, SciELO, Science Direct, EMBASE, LILACS and Redalyc. The inclusion criteria were publications in English, Portuguese and Spanish, in which the title, keywords, included information related to the topic, in the period from 2013-2022. The results obtained showed that sepsis and septic shock form pictures where early detection is a fundamental action to reduce mortality and related multi-organ failure. Adequate source control, initiation of appropriate antimicrobial therapy, restoration of tissue perfusion through fluid resuscitation, and advanced interventions to guide the evaluation of resuscitation and resolution of organ dysfunction should be part of the initial treatment of these entities. It is concluded that early diagnosis and the initiation of a multimodal therapeutic strategy are decisive factors at the time of its approach, to improve the prognosis of patients.

Keywords: diagnosis, sepsis, septic shock, treatment.

INTRODUCCIÓN

Entre 1992 y 2016, las definiciones del consenso de sepsis y shock séptico se basaron en los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) para definir dichas entidades. La nueva definición de Sepsis-3, definió a la misma como la disfunción orgánica que resulta potencialmente mortal para el organismo y provoca un daño sistémico grave. De la misma manera, el shock séptico fue definido como un subtipo de la sepsis, en el que están presentes anomalías circulatorias, celulares y metabólicas lo suficientemente graves para provocar un aumento del riesgo de mortalidad y que a pesar de utilizar reposición con líquidos, persisten con la presencia de hipotensión arterial; se caracteriza además por el requerimiento sostenido de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) igual a 65 mmHg y con un nivel de lactato sérico mayor a 2 mmol/L (Singer et al., 2016).

La sepsis y el shock séptico siguen siendo un problema común en pacientes críticamente enfermos, siendo responsables de una alta morbilidad, mortalidad y consumo de recursos sanitarios en todo el mundo (Mehta et al., 2020). Actualmente la incidencia de adultos que desarrollan sepsis se estima en 270 por 100.000, con una mortalidad global del 26% (Mahapatra y Heffner, 2021). Esto representa a 19,4 millones de casos y 5,3 millones de muertes anuales. En Norteamérica se han reportado 300/100.000 habitantes en el contexto de sepsis severa, con una mortalidad que puede variar en cada estadio, alcanzando el 50% en los pacientes que desarrollan shock séptico (Martin et al., 2017). En Latinoamérica, un estudio elaborado en México reportó una mortalidad del 30,4 % por esta causa (Sibaja et al., 2017); mientras que en Costa Rica y en Colombia se alcanzaron cifras del 39 % y 33 % respectivamente (Chavez-Vivas et al., 2018).

El diagnóstico de sepsis y shock séptico en pacientes críticamente enfermos puede llegar a ser un reto para muchos profesionales, por tanto, es importante comprender el mecanismo de la enfermedad y ampliar el uso de enfoques diagnósticos y terapéuticos nuevos para mejorar el pronóstico de los pacientes. Este artículo tuvo como objetivo describir el diagnóstico y manejo terapéutico de la sepsis y shock séptico basándose en la

evidencia clínica publicada hasta el momento.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica donde se consultaron fuentes de información disponibles sobre el tema por medio de motores de búsqueda como Google Scholar, Science Direct, PubMed y SciELO, EMBASE, LILACS y Redalyc. Se evaluaron artículos de revisión y originales tomando en consideración criterios de selección, aquella literatura publicada en los últimos 10 años, cuyo título tenía una relación específica con el tema de estudio en inglés, español y portugués; de 71 bibliografías consultadas, se excluyeron 22, debido a no contar con el intervalo de publicación propuesto por los autores, o por solamente estar accesible los resúmenes de la investigación, resultando en un total de 49 referencias bibliográficas utilizadas.

RESULTADOS

El diagnóstico de la sepsis y el shock séptico debe realizarse de forma precoz, iniciando con una detección oportuna de los pacientes gravemente enfermos y posiblemente infectados, ya que se ha demostrado que el diagnóstico temprano reduce la mortalidad por sepsis y falla multiorgánica relacionada (Dellinger et al., 2013).

Sistemas de puntuación o escalas

Entre los sistemas de puntuación más utilizados en la actualidad para la identificación temprana y predicción de la mortalidad de la sepsis y shock séptico se encuentran los criterios de puntuación rápida de falla orgánica secuencial (qSOFA) y los criterios de evaluación de falla orgánica secuencial (SOFA) (Prasad et al., 2020).

SOFA es un sistema de puntuación objetivo que fue presentado por primera vez en 1994, el cual determina la disfunción orgánica, basada en los niveles de oxígeno que abarcan la presión parcial de oxígeno y fracción de oxígeno inspirado, recuento de plaquetas, puntuación de la escala de coma de Glasgow, nivel de bilirrubina, nivel de creatinina y presión arterial media (Tabla 1). El diagnóstico de sepsis se basa en un aumento de al menos 2 puntos en esta puntuación, así como también el porcentaje de mortalidad dependerá del puntaje (Tabla 2) (Lambden et al., 2019).

Tabla 1.*Puntuación SOFA: Sequential Organ Failure Assessment*

Sistema	SCORE				
	0	1	2	3	4
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 con soporte respiratorio	< 100 con soporte respiratorio
Plaquetas (10 ³ /μl)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Bilirrubinas (mg/dl)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	> 12,0
PAM o su manejo	PAM ≥70 mmHg	PAM <70 mmHg	Dopamina <5 o dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina 5,1-15 o epinefrina ≤0,1 o norepinefrina ≤0,1*	Dopamina >15 o epinefrina >0,1 o norepinefrina >0,1*
Escala de coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Creatinina (mg/dL)	1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4,9	> 5,0
Gasto urinario (mL/día)				< 500	< 200

Nota: PaO₂: Presión arterial de oxígeno FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno PAM: Presión

arterial media. *Dosis se dan en μg/kg/min por lo menos 1 hora. (Singer et al., 2016).

Singer et al. (2016) utilizaron la evidencia de un estudio retrospectivo para crear qSOFA (evaluación secuencial rápida de insuficiencia orgánica), que introdujo un nuevo sistema de puntuación el cual fue propuesto para su uso en el ámbito no hospitalario, en donde se evalúan parámetros como la frecuencia respiratoria, alteración del estado de conciencia y el valor de la presión arterial sistólica (Tabla 3).

Sin embargo, se ha comprobado la poca sensibilidad diagnóstica de qSOFA (Askim et al., 2017), por lo que actualmente se emitió una fuerte recomendación en contra de su uso como herramienta de diagnóstico única para sepsis y shock séptico (Evans et al., 2021).

Tabla 2.*Porcentaje de mortalidad de acuerdo a la puntuación SOFA*

Puntaje de SOFA	Mortalidad
0 a 6	<10%
7 a 9	15-20%
10 a 12	40-50%
13 a 14	50-60%
15	>80%
15 a 24	>90%

Nota: Adaptada de Lambden et al. (2019).

Garbero et al., demostraron que un SOFA positivo se relacionó con un aumento de cinco veces del riesgo de muerte, con una sensibilidad del 93,7 % y 88,5 % para predecir la mortalidad y el ingreso en la UCI, respectivamente. Además, los pacientes de este estudio con una puntuación SOFA de 2 o más tenían tasas de mortalidad más altas en comparación con los pacientes con puntuaciones más bajas (Garbero et al., 2019).

En los últimos años se han añadido otros sistemas de puntuación denominados escalas de alerta temprana (early warning score; EWS), que sirven para la evaluación al pie de cama, como sistemas de seguimiento y activación para permitir la detección temprana del deterioro del paciente (Doyle, 2018). Los sistemas más conocidos son la puntuación nacional de alerta temprana (NEWS) y la puntuación de alerta temprana modificada (MEWS) los cuales son puntajes de uso común en el Reino Unido. NEWS es un sistema de triaje que fue desarrollado en 2012 para predecir el deterioro agudo de los pacientes en la sala de emergencias, durante su hospitalización o en la sala de cuidados intensivos.

Tabla 3.

Puntuación qSOFA.

Quick SOFA (qSOFA)

Frecuencia respiratoria ≥ 22 resp /min

Alteración del sensorio

Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg

Nota. (Singer et al., 2016)

El sistema de alerta temprana modificada (MEWS) es una modificación del NEWS en donde se agregó la producción de orina como un parámetro clínico pero elimina los parámetros de oxigenación para su evaluación (Doyle, 2018).

Las escalas de EWS fueron comparadas con SOFA y qSOFA en el estudio de Khwannimit et al. (2019) donde se demostró que el puntaje SOFA presentó mejor capacidad predictiva para la mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días, así como para la identificación de falla multiorgánica entre los pacientes con sepsis ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (Khwannimit et al., 2019).

Nuestro criterio coincide con el grupo de trabajo de las definiciones de sepsis, SOFA es el sistema de puntuación de excelencia tanto para la identificación temprana como para la predicción de la mortalidad de pacientes con sepsis y shock séptico, sin embargo, el profesional de la salud debe reconocer que 4 de las 6 variables que evalúa esta puntuación requieren mediciones de laboratorio que a menudo pueden llevar mucho tiempo y pueden no estar siempre disponibles dependiendo de las características de los diferentes escenarios (Singer et al., 2016).

Cultivos

Es fundamental la obtención de una muestra del tipo de cultivo (hemocultivo, urocultivo, coprocultivo) antes del inicio de la terapia con antibióticos sin que exista algún retraso importante en la administración de los mismos. Actualmente, la guía de Surviving Sepsis recomienda obtener al menos 2 conjuntos de hemocultivos, sea por vía percutánea y otro a través de algún dispositivo vascular, a menos que este último se haya insertado

recientemente, es decir, en un lapso menor a 48 horas (Evans et al., 2021).

En aquellos pacientes que posean catéteres permanentes, como los que se encuentran en hemodiálisis, se debe obtener al menos un hemocultivo a través de la luz de cada acceso vascular, especialmente en aquellos con signos de inflamación o formación de trombos (Martin et al., 2017) ya que se ha demostrado que el uso de estos catéteres representa un factor de riesgo elevado para desarrollar cuadros sépticos. De esta forma, se destaca la importancia de la obtención de hemocultivos de forma periférica y a través de un acceso vascular, ya que la presencia de una misma bacteria en ambos hemocultivos aumenta la probabilidad de encontrar la etiología del cuadro (Fiterre et al., 2017).

Un estudio reportó que solo alrededor del 40,1% de los pacientes con sepsis o shock séptico tenían una infección con cultivo positivo. Además se demostró que los pacientes sépticos con cultivo positivo tenían una duración de la estancia en la UCI, requisitos de ventilación mecánica y requisitos de reemplazo renal similares a los de los pacientes con cultivo negativo (Li et al., 2021). A partir de esto, los autores opinan que en los casos en donde no se cuenta con los recursos necesarios para la obtención de cultivos o la presencia de un resultado negativo de los mismos no debería ser un impedimento para el comienzo inmediato de la terapia antibiótica.

Biomarcadores

La procalcitonina (PCT) es una prohormona de la calcitonina sin actividad hormonal, con un ARNm que es sintetizado por el gen CALC-I en el cromosoma 11 durante la sepsis y la inflamación (Eschborn Y Weitkamp, 2019). Su papel como biomarcador en la sepsis y el shock séptico se caracteriza por su rápida capacidad para diagnosticar estos cuadros con una alta sensibilidad y especificidad en lugar de evaluar todos los parámetros de la escala de SOFA (Kim et al., 2019). Además se ha comprobado su utilidad como guía en la monitorización del tratamiento antibiótico (Branche et al., 2019).

La interleucina-6 (IL-6), una citocina proinflamatoria que se sintetiza a partir de linfocitos T, fibroblastos, células endoteliales y monocitos, sirve como un mediador importante durante la fase aguda de respuesta a la inflamación en la sepsis (Hu et al., 2019), y su valor clínico ha sido evaluado en pacientes sépticos junto con la pentraxina 3 (PTX3), que se expresa en una variedad de células durante diversos procesos inflamatorios, incluida la sepsis (Lee et al., 2018).

Un estudio realizado en Corea del Sur, demostró que tanto IL-6 como PTX3 pueden usarse como biomarcadores diagnósticos y pronósticos para sepsis y shock séptico. Además, resaltó el papel superior de IL-6 en comparación con PTX3 y PCT tanto en diagnóstico como en valor pronóstico de sepsis y shock séptico. Sin embargo, los autores manifiestan la necesidad de aplicar otros diseños de estudio al momento de evaluar la eficacia de estos biomarcadores (Song et al., 2019).

El grupo de neutrófilos de diferenciación 64 (CD64) constituye otro biomarcador que ha sido estudiado ampliamente. Este se caracteriza por ser un receptor Fcγ que se expresa principalmente en monocitos y en los leucocitos polimorfonucleares (PMN). En un meta-análisis realizado se evidenció que el neutrófilo CD64

tuvo un rendimiento superior para la detección de sepsis en comparación con la procalcitonina y proteína C reactiva (Yeh et al., 2019).

La proadrenomedulina, es un fragmento de 48 aminoácidos derivado de la adrenomedulina (un péptido de 52 aminoácidos y miembro de la familia de la calcitonina) que es producido principalmente por las células del endotelio vascular y las células del músculo liso. Se ha demostrado que los niveles de la proadrenomedulina pueden reflejar la gravedad de la disfunción orgánica, la progresión de la respuesta inflamatoria sistémica, en el paso de la sepsis al shock séptico y en el riesgo de mortalidad de los pacientes sépticos (Piccioni et al., 2021).

Los autores opinan que los biomarcadores tienen un enorme potencial para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes sépticos en los servicios de urgencias. Sin embargo, deberían usarse como una herramienta complementaria combinada con los parámetros clínicos y de diagnóstico disponibles, ya que es poco probable que un solo biomarcador sirva como una herramienta de diagnóstico eficaz.

Tratamiento

El control adecuado de la fuente, el inicio de una terapia antimicrobiana precoz, la restauración de la perfusión tisular a través de la reanimación con líquidos y las intervenciones avanzadas para guiar la evaluación de la reanimación y la resolución de la disfunción orgánica deben ser parte del tratamiento inicial de la sepsis y el shock séptico (Evans et al., 2021).

Control adecuado de la fuente

El control inadecuado de la fuente puede provocar un empeoramiento de la función orgánica y la inestabilidad hemodinámica. Por esta razón, es importante realizar un examen completo, acompañado de estudios de imágenes apropiados para determinar la forma óptima de controlar la fuente y evaluar los riesgos asociados con cada intervención. Actualmente se recomienda que el control de la fuente debe lograrse dentro de las primeras 6 a 12 horas posteriores al diagnóstico, una vez que se complete la reanimación inicial. Los procedimientos para un óptimo control de la fuente pueden variar desde la extracción de dispositivos intravasculares infectados hasta el desbridamiento de una zona con necrosis tisular o el drenaje percutáneo guiado por ecografía o TAC en casos de colecistitis y pielonefritis (Evans et al., 2021).

Antibioticoterapia

La guía de Surviving Sepsis actualmente recomienda que en adultos con posible shock séptico o con alta probabilidad de sepsis se administren antimicrobianos inmediatamente, idealmente dentro de la primera hora de reconocimiento (Evans et al., 2021). Se ha reportado que el aumento del índice de mortalidad por sepsis o shock séptico puede aumentar hasta un 7 u 8% por cada hora de retraso en la administración de antibióticos efectivos (Seymour et al., 2017). Además, el mejor conocimiento posible de la epidemiología del patógeno y el presunto foco infeccioso son importantes desde el punto de vista pronóstico (Jarczak et al., 2021).

Se debe considerar la cobertura doble para organismos gramnegativos y *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (MRSA) para pacientes con una alta probabilidad de infección con tales patógenos (Evans et al., 2021). Esta cobertura también es apropiada cuando existe un alto grado de sospecha de infección con organismos multirresistentes como *Pseudomonas* o *Acinetobacter*. Si se sospecha que una fuente de infección nosocomial es la causa de la sepsis, se recomiendan agentes anti-MRSA (Dugar et al., 2020; Evans et al., 2021).

Una vez que los resultados del cultivo estén disponibles, se debe reevaluar la elección de antimicrobianos y, siempre que sea posible, se debe reducir a un espectro más estrecho. Este enfoque optimiza la eficacia del tratamiento, limita la toxicidad y ayuda a prevenir el desarrollo de resistencia a los medicamentos (Hotchkiss et al., 2016).

A nuestro juicio, la terapia antibiótica debe ser individualizada, basándose en el sitio probable de infección, los patógenos más comunes y de acuerdo a la situación epidemiológica local, teniendo en cuenta los factores de riesgo de resistencia específicos de cada paciente.

Restauración de la perfusión tisular

Líquidos

El objetivo principal de la terapia con fluidos en la sepsis y shock séptico consiste en el aumento de la precarga; esta puede reducirse a causa de la depleción del volumen intravascular y la vasodilatación, la cual es causada por daño al endotelio vascular secundario a la liberación de citocinas que conducen a la extravasación de líquido desde el compartimento intravascular al extravascular. Otro mecanismo, es la venodilatación con secuestro de sangre en el compartimento venoso. Los pacientes con depleción de volumen intravascular verdadero se beneficiarían más con la fluidoterapia, mientras que la terapia con vasopresores puede ayudar a revertir la venodilatación (Ladzinski et al., 2021). Estos dos escenarios son muy difíciles de diagnosticar clínicamente y, a menudo, hay una superposición significativa en pacientes individuales.

La guía de Surviving Sepsis, actualmente recomienda administrar 30ml/kg de cristaloides dentro de las tres primeras horas de la reanimación (Evans et al., 2021). Este enfoque terapéutico es controversial, ya que su nivel de evidencia es deficiente y existen varios estudios que asocian a la reanimación con fluidos con mayor riesgo de mortalidad (Andrews et al., 2017; Sakr et al., 2017).

Kattan et al. (2020), recomiendan empezar con una terapia de cristaloides de aproximadamente 500 ml administrados en 30 minutos y posteriormente se requiere una valoración con maniobras como el tiempo de llenado capilar (Monnet y Teboul, 2018). Si se logra corregir, se debe continuar una monitorización constante. Si todavía es anormal, se añade un nuevo ciclo de líquidos teniendo en cuenta dos condiciones: primero que no se alcance un límite de seguridad como el aumento en la presión venosa central (PVC) ≥ 5 mmHg, y segundo, que el paciente siga siendo capaz de responder a los fluidos cuando se vuelve a evaluar.

Existe una considerable controversia en cuanto al uso de coloides o cristaloides en la resucitación con fluidos del shock. La base de esta controversia reside en las diferentes propiedades oncóticas de los distintos fluidos. La infusión con cristaloides provoca una disminución de la presión coloidoosmótica, por probable dilución de proteínas séricas, mientras que infusiones con coloides (albúmina) la incrementan. En los casos de enfermos con edema periférico, que han recibido grandes volúmenes de cristaloides, no debe suponerse que se ha restablecido el volumen plasmático, ya que es frecuente que se produzca hipovolemia aunque el agua intersticial haya aumentado. En estas condiciones se recomienda el uso de albúmina, que lograría expandir el volumen plasmático y devolvería el agua intersticial al espacio intravascular. Por esta razón, el uso de coloides debería considerarse en situaciones en donde los cristaloides ya han sido administrados o en casos de hipoalbuminemia severa, teniendo en cuenta el costo sustancial de la administración de los coloides en comparación con los cristaloides (Joannidis et al., 2022).

Desde nuestra perspectiva, la dosis y el tipo de solución necesaria para la reanimación inicial y posterior en pacientes con sepsis y shock séptico debe ser un proceso individualizado de acuerdo a las características clínicas del paciente y en base a evaluaciones dinámicas de la respuesta a los líquidos.

Vasopresores

En pacientes con shock séptico, a menudo se requiere de soporte vasopresor para mantener la presión de perfusión. Además el inicio tardío de estos agentes se ha asociado con un mayor índice de mortalidad (Colon et al., 2020). Una presión arterial media de 65 mm Hg es un objetivo inicial apropiado para la mayoría de los pacientes con shock séptico que requieren soporte vasopresor (Evans et al., 2021). Un objetivo más alto de 80 a 85 mm Hg puede ayudar a los pacientes con hipertensión crónica, mientras que un objetivo más bajo puede tolerarse mejor en pacientes con función sistólica reducida, pacientes mayores y pacientes con enfermedad hepática en etapa terminal (Dugar et al., 2020).

Actualmente, la norepinefrina sigue siendo el vasopresor preferido para lograr la presión arterial media objetivo debido a su efecto sobre los receptores alfa vasculares para generar vasoconstricción y los receptores beta cardíacos que provocan un modesto efecto inotrópico (Hernández y Teboul et al., 2019). Además, su uso temprano en estos casos se ha asociado a una menor necesidad de administración de líquidos, y por consiguiente, mejores resultados de los pacientes (Hamzaoui y Shi, 2020).

Otras opciones terapéuticas como la vasopresina o la epinefrina, se emplean para alcanzar las presiones arteriales medias objetivas o disminuir el requerimiento de norepinefrina. Generalmente, un segundo vasopresor es agregado cuando las dosis de norepinefrina superan los 40 o 50 $\mu\text{g}/\text{min}$ (Dugar et al., 2020).

Un inotrópico como la dobutamina se agrega comúnmente a la norepinefrina y a la vasopresina para tratar la disfunción miocárdica, con el objetivo de aumentar el gasto cardíaco y el transporte de oxígeno, pero se han reportado algunos efectos secundarios como el aumento de la frecuencia cardíaca, consumo de oxígeno del miocardio y taquiarritmias (Russell et al., 2018). Al respecto consideramos, que la norepinefrina sería la primera opción terapéutica en el caso de pacientes que no logran responder a la terapia de expansión de

volumen para mantener la perfusión.

Corticoides

Los corticosteroides se caracterizan por regular la respuesta inflamatoria desadaptativa que se observa en la sepsis y ayudan a abordar la insuficiencia suprarrenal relativa causada por la supresión suprarrenal o la resistencia tisular a los glucocorticoides. En el shock séptico, tienen un papel ahorrador de vasopresores y reducen la duración del shock, el uso del ventilador y la estancia en la UCI (Dugar et al., 2020).

La guía de Surviving Sepsis, en 2012 enfatizó que los corticoides no deben administrarse a pacientes con shock séptico a menos que no se pueda lograr la estabilidad hemodinámica con reanimación con líquidos y agentes vasopresores (Dellinger et al., 2013), por esta razón la administración de corticoides en el shock séptico ha mostrado varios resultados controvertidos.

El momento adecuado de inicio de la terapia con corticoides y la manera de administrarlos ha sido un tema que también ha sido motivo de discusión, ya sea en bolo o por perfusión continua, de una manera precoz o más tardía. Se ha demostrado que los pacientes que reciben corticoides dentro de las primeras 6 horas tras desarrollar hipotensión relacionado con el shock séptico, tienen mejor pronóstico de supervivencia, que los que no recibieron la terapia en el tiempo establecido (Infante et al., 2018). Las guías actuales recomiendan el uso de la hidrocortisona a 200 mg por día por vía intravenosa en perfusión continua (Evans et al., 2021).

Consideramos que el uso de corticoides se debe evitar en el tratamiento de la sepsis sin presencia de shock, exceptuando en los casos en que la reanimación con líquidos y la terapia con vasopresores no han podido restaurar la estabilidad hemodinámica.

Hemoderivados

La utilización de hemoderivados en la resucitación aumenta la capacidad de transportar oxígeno y eleva las presiones de llenado cardíacas. Esto sugiere la utilización de hemoderivados en pacientes sépticos; sin embargo, tiene limitaciones prácticas por su coste y escasa disponibilidad, además de presentar un moderado riesgo de infecciones virales, lesiones pulmonares agudas o lesiones renales (Dupuis et al., 2017). Datos obtenidos de la campaña de Sobrevida de la Sepsis, postulan que ante un hematocrito inferior a 30% se debe transfundir glóbulos rojos para alcanzar los niveles óptimos de lactato y una saturación venosa central de hemoglobina de 70% (Dellinger et al., 2013).

Metas terapéuticas

La monitorización hemodinámica y de laboratorio representa una parte fundamental en la resucitación inicial de la sepsis y de su tratamiento de soporte posterior. El protocolo de resucitación precoz orientada por metas (EGDT, Early Goal Directed Therapy), presentado por primera vez en 2001, implica ajustes de la precarga, la poscarga y la contractilidad cardíaca para equilibrar el suministro de oxígeno con la demanda de oxígeno (Tabla 3). Una PVC de 8 a 12 mm Hg se puede lograr con la administración de líquidos, ya sean cristaloides

o coloides en bolos. Una PAM ≥ 65 mm Hg se logra con la administración de drogas vasoactivas, y una saturación de oxígeno en la vena cava superior (SvcO₂) del 70% se logra con transfusión de glóbulos rojos concentrados, si el hematocrito es inferior al 30% y dobutamina si el hematocrito es del 30% o superior (Ochagavía et al., 2014; Peake et al., 2014).

Tabla 4.

Protocolo de resucitación precoz orientada por metas

Variables	Valores óptimos
Presión venosa central (PVC)	8 a 12 mm Hg
Presión arterial media (PAM)	≥ 65 mm Hg
Saturación de oxígeno en la vena cava superior	>70 %
Diuresis	$\geq 0,5$ ml/kg/hr

Nota: Adaptada de Peake et. al (2014)

Aunque el protocolo de EGDT fue recomendado por las guías del Surviving Sepsis, posteriormente se presentaron tres grandes ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos, donde se cuestionaba su uso debido a la complejidad del protocolo de reanimación, los riesgos potenciales asociados con sus elementos, y el grado de generalidad al momento de identificar los hallazgos que fueron propuestos inicialmente por Rivers (2001, como se citó en Yealy et al., 2014). Estos estudios concluyeron que la reanimación basada en el protocolo de EGDT en pacientes a los que se les diagnosticó shock séptico en el servicio de urgencias no mostró mejoría en los resultados y no redujo la mortalidad a los 90 días en comparación con la aplicación de una terapia estandarizada.

A partir de esto, la guía actual de Surviving Sepsis propone que se aplique un enfoque estandarizado al momento de tratar la sepsis y el shock séptico, priorizando la identificación temprana, los niveles de lactato, la obtención de cultivos, la aplicación de antibióticos y la terapia con fluidos (Evans et al., 2021).

El papel del lactato y llenado capilar como herramientas de monitoreo

El lactato en sangre se ha usado como marcador de hipoperfusión tisular sistémica y además se ha reportado su capacidad de reflejar disfunción celular en pacientes con sepsis. La campaña de Surviving Sepsis actualmente recomienda guiar la reanimación hemodinámica mediante la medición repetida de los niveles de lactato en sangre cada 2 a 4 horas hasta su normalización (Evans et al., 2021).

Una disminución en los niveles de lactato durante la reanimación en shock séptico sugiere una mejoría clínica probable, pero el manejo de este tipo de pacientes nunca debe basarse en una sola variable, ya que la presentación de hiperlactatemia persistente puede estar relacionada con causas distintas a la hipoperfusión tisular (García-Alvarez et al., 2014).

La restauración del flujo sanguíneo sistémico o la presión de perfusión durante el proceso de reanimación también pueden desactivar la respuesta adrenérgica, lo que da como resultado una mejora en el flujo sanguíneo de la piel que puede capturarse mediante la maniobra de tiempo de llenado capilar. Se ha demostrado que

el uso de esta técnica podría asociarse a menos intervenciones de reanimación, lo que representa un factor decisivo para mejorar el pronóstico (Hernández et al., 2020).

El estudio ANDROMEDA-SHOCK demostró que una estrategia de reanimación guiada por perfusión periférica (tiempo de llenado capilar) se asoció con una menor mortalidad y menos disfunción orgánica en comparación con la estrategia de reanimación guiada por lactato en pacientes con shock séptico, sin embargo, la diferencia en el resultado primario, la mortalidad a los 28 días, no fue estadísticamente diferente entre los dos grupos (Hernández et al., 2019).

Según nuestra experiencia, la mejor monitorización la realiza el médico que conoce el perfil clínico y los cambios hemodinámicos de cada paciente y tiene como referencia la mejor evidencia disponible para tomar decisiones apropiadas en el tratamiento. La exploración de otras estrategias de monitorización invasivas y mínimamente invasivas para mejorar el pronóstico de los pacientes en shock séptico es una prioridad que necesita ser más estudiada.

CONCLUSIONES

La sepsis y el shock séptico siguen siendo un desafío para los médicos de emergencias, ya que deben centrar su atención en la detección inicial de la afección y brindar soporte que permita estabilización hemodinámica en la primera fase de la enfermedad. Por esta razón, el abordaje debe ser individualizado, priorizando el reconocimiento del foco de la sepsis, la estabilización hemodinámica mediante la administración de líquidos y vasopresores, administración precoz y oportuna de la terapia antibiótica de acuerdo al perfil clínico del paciente y guiado constantemente por metas de resucitación.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Andrews, B., Semler, M. W., Muchemwa, L., Kelly, P., Lakhi, S., Heimbürger, D. C., Mabula, C., Bwalya, M. & Bernard, G. (2017). Effect of an Early Resuscitation Protocol on In-hospital Mortality Among Adults With Sepsis and Hypotension. *JAMA*, 318(13), 1233. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.10913>
- Askim, Å., Moser, F., Gustad, L. T., Stene, H., Gundersen, M., Åsvold, B. O., Dale, J., Bjørnsen, L., Damås, J. & Solligård, E. (2017). Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality – a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 25(1), 56. <https://doi.org/10.1186/s13049-017-0399-4>
- Branche, A., Neeser, O., Mueller, B. & Schuetz, P. (2019). Procalcitonin to guide antibiotic decision making. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 32(2), 130–135. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000522>
- Chavez-Vivas, M., Del Cristo-Martinez, A. y Tascon, A. (2018). Características epidemiológicas de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en un hospital de la ciudad de Cali, Colombia. *Acta Médica Costarricense*, 60(4), 150–156. https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0001-60022018000400150&script=sci_abstract&tlng=es

- Colon, D., Patel, J., Masic, D., Park, D. & Rech, M. (2020). Delayed vasopressor initiation is associated with increased mortality in patients with septic shock. *Journal of Critical Care*, 55, 145–148. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.11.004>
- Dellinger, R., Levy, M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S., Sevransky, J., Sprung, C., Douglas, I., Jaeschke, R., Osborn, T., Nunnally, M., Townsend, S., Reinhart, K., Kleinpell, R., Angus, D., Deutschman, C., Machado, F., Rubenfeld, G. & Moreno, R. (2013). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. *Intensive Care Medicine*, 39(2), 165–228. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2769-8>
- Doyle, D. (2018). Clinical Early Warning Scores: New Clinical Tools in Evolution. *The Open Anesthesia Journal*, 12(1), 26–33. <https://doi.org/10.2174/2589645801812010026>
- Dugar, S., Choudhary, C. & Duggal, A. (2020). Sepsis and septic shock: Guideline-based management. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 87(1), 53–64. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.18143>
- Dupuis, C., Sonnevile, R., Adrie, C., Gros, A., Darmon, M., Bouadma, L. y Timsit, J.-F. (2017). Impact of transfusion on patients with sepsis admitted in intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Intensive Care*, 7(1), 5. <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0226-5>
- Eschborn, S. & Weitkamp, J.-H. (2019). Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis. *Journal of Perinatology*, 39(7), 893–903. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0363-4>
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C., French, C., Machado, F., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G. & Levy, M. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine*, 47(11), 1181–1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
- Fiterre, C., Suárez, R., Sarduy, B., Castillo, F., Gutiérrez, N., Sabournin, E. y Ivars, V. (2017). Factores de riesgo asociados con sepsis del acceso vascular de pacientes en hemodiálisis. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 17(2). <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2137/2080>
- Garbero, R. de F., Simões, A., Martins, G., Cruz, L. V. da, y von Zuben, V. (2019). SOFA and qSOFA at admission to the emergency department: Diagnostic sensitivity and relation with prognosis in patients with suspected infection. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 19(3), 106–110. <https://doi.org/10.1016/j.tjem.2019.05.002>
- García-Alvarez, M., Marik, P., y Bellomo, R. (2014). Sepsis-associated hyperlactatemia. *Critical Care*, 18(5), 503. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0503-3>
- Hamzaoui, O. & Shi, R. (2020). Early norepinephrine use in septic shock. *Journal of Thoracic Disease*, 12(S1), S72–S77. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.12.50>
- Hernández, G., Castro, R. & Bakker, J. (2020). Capillary refill time: the missing link between macrocirculation and microcirculation in septic shock? *Journal of Thoracic Disease*, 12(3), 1127–1129. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.12.102>
- Hernández, G., Ospina-Tascón, G., Damiani, L., Estenssoro, E., Dubin, A., Hurtado, J., Friedman, G., Castro, R., Alegría, L., Teboul, J.-L., Cecconi, M., Ferri, G., Jibaja, M., Pairumani, R., Fernández, P., Barahona, D., Granda-Luna, V., Cavalcanti, A. B. & Bakker, J. (2019). Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock. *JAMA*, 321(7), 654. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0071>
- Hernández, G., Teboul, J.-L. & Bakker, J. (2019). Norepinephrine in septic shock. *Intensive Care Medicine*, 45(5), 687–689. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5499-8>
- Hotchkiss, R., Moldawer, L., Opal, S., Reinhart, K., Turnbull, I. & Vincent, J.-L. (2016). Sepsis and septic shock. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), 16045. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.45>
- Hu, P., Chen, Y., Pang, J. & Chen, X. (2019). Association between IL-6 polymorphisms and sepsis. *Innate Immunity*, 25(8), 465–472. <https://doi.org/10.1177/1753425919872818>
- Infante, M., Piñero, M., Goñi, I., Ferrando, C., Andía, R. y Girón, G. (2018). Administración de corticoides a los pacientes con sepsis grave y mejora de su mortalidad intrahospitalaria: Una revisión sistemática. *Enfermería Global*, 17(52), 612–639. <https://doi.org/10.6018/EGLOBAL.17.4.321571>
- Jarczák, D., Kluge, S. & Nierhaus, A. (2021). Sepsis—Pathophysiology and Therapeutic Concepts. *Frontiers in Medicine*, 8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.628302>
- Joannidis, M., Wiedermann, C. & Ostermann, M. (2022). Ten myths about albumin. *Intensive Care Medicine*.

<https://doi.org/10.1007/s00134-022-06655-8>

- Kattan, E., Castro, R., Vera, M. y Hernández, G. (2020). Optimal target in septic shock resuscitation. *Annals of Translational Medicine*, 8(12), 789–789. <https://doi.org/10.21037/atm-20-1120>
- Khwannimit, B., Bhurayanontachai, R. & Vattanavanit, V. (2019). Comparison of the accuracy of three early warning scores with SOFA score for predicting mortality in adult sepsis and septic shock patients admitted to intensive care unit. *Heart and Lung*, 48(3), 240–244. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2019.02.005>
- Kim, S., Hwang, S., Kim, Y., Lee, J. & Cha, K.-C. (2019). Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis/septic shock in the emergency department; a study based on Sepsis-3 definition. *The American Journal of Emergency Medicine*, 37(2), 272–276. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.05.047>
- Ladzinski, A., Thind, G. & Siuba, M. (2021). Rational Fluid Resuscitation in Sepsis for the Hospitalist. *Mayo Clinic Proceedings*, 96(9), 2464–2473. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.05.020>
- Lambden, S., Laterre, P., Levy, M. & Francois, B. (2019). The SOFA score—development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Critical Care*, 23(1), 374. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2663-7>
- Lee, Y., Gong, M., Chau, A., Wong, W., Bazoukis, G., Wong, S., Lampropoulos, K., Xia, Y., Li, G., Wong, M., Liu, T., Wu, W. K. & Tse, G. (2018). Pentraxin-3 as a marker of sepsis severity and predictor of mortality outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*, 76(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2017.10.016>
- Li, Y., Guo, J., Yang, H., Li, H., Shen, Y. & Zhang, D. (2021). Comparison of culture-negative and culture-positive sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 25(1), 167. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03592-8>
- Mahapatra, S. & Heffner, A. (2021). Septic Shock. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430939/>
- Martin, D., Barragan, A., Garzón, D., Cuervo, F., Pinzón, J., Ramos, E. y Muñoz, C. (2017). Actualización en sepsis y choque séptico: nuevas definiciones y evaluación clínica. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*, 17(3), 158–183. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2017.03.001>
- Mehta, A., Khalid, A. & Swaroop, M. (2020). Sepsis and Septic Shock. In *Clinical Management of Shock - The Science and Art of Physiological Restoration*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.86800>
- Monnet, X. & Tyeboul, J.-L. (2018). My patient has received fluid. How to assess its efficacy and side effects? *Annals of Intensive Care*, 8(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0400-z>
- Ochagavía, A., Baigorri, F., Mesquida, J., Ayuela, J., Ferrándiz, A., García, X., Monge, M., Mateu, L., Sabatier, C., Clau-Terré, F., Vicho, R., Zapata, L., Maynar, J. y Gil, A. (2014). Monitorización hemodinámica en el paciente crítico. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Cardiológicos y RCP de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. *Medicina Intensiva*, 38(3), 154–169. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2013.10.006>
- Peake, S., Delaney, A., Bailey, M., Bellomo, R., Cameron, P. A., Cooper, D. J., Higgins, A. M., Holdgate, A., Howe, B. Webb, S. & Williams, P. (2014). Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. *New England Journal of Medicine*, 371(16), 1496–1506. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1404380>
- Piccioni, A., Saviano, A., Cicchinelli, S., Valletta, F., Santoro, M. C., de Cunzio, T., Zanza, C., Longhitano, Y., Tullo, G., Tilli, P., Candelli, M., Covino, M. & Franceschi, F. (2021). Proadrenomedullin in Sepsis and Septic Shock: A Role in the Emergency Department. *Medicina*, 57(9), 920. <https://doi.org/10.3390/medicina57090920>
- Prasad, P., Fang, M., Abe-Jones, Y., Calfee, C., Matthay, M. & Kangelaris, K. (2020). Time to Recognition of Sepsis in the Emergency Department Using Electronic Health Record Data. *Critical Care Medicine*, 48(2), 200–209. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000004132>
- Russell, J., Rush, B. & Boyd, J. (2018). Pathophysiology of Septic Shock. *Critical Care Clinics*, 34(1), 43–61. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2017.08.005>
- Sakr, Y., Rubatto Birri, P., Kotfis, K., Nanchal, R., Shah, B., Kluge, S., Schroeder, M., Marshall, J. & Vincent, J.-L. (2017). Higher Fluid Balance Increases the Risk of Death From Sepsis. *Critical Care Medicine*, 45(3), 386–394. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002189>
- Seymour, C., Gesten, F., Prescott, H., Friedrich, M., Iwashyna, T., Phillips, G., Lemeshow, S., Osborn, T., Terry, K. & Levy, M. (2017). Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis.

- New England Journal of Medicine*, 376(23), 2235–2244. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1703058>
- Sibaja, P., Sanchez, A., Villegas, G., Apestegui, A. & Mora, E. (2017). Management of the open abdomen using negative pressure wound therapy with instillation in severe abdominal sepsis. *International Journal of Surgery Case Reports*, 30, 26–30. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2016.11.024>
- Singer, M., Deutschman, C., Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G., Chiche, J.-D., Coopersmith, C., Hotchkiss, R., Levy, M., Marshall, J., Martin, G., Opal, S., Rubenfeld, G., van der Poll, T., Vincent, J.-L. & Angus, D. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- Song, J., Park, D., Moon, S., Cho, H.-J., Park, J., Seok, H. & Choi, W. (2019). Diagnostic and prognostic value of interleukin-6, pentraxin 3, and procalcitonin levels among sepsis and septic shock patients: a prospective controlled study according to the Sepsis-3 definitions. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 968. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4618-7>
- Yealy, D., Kellum, J., Huang, D., Barnato, A., Weissfeld, L., Pike, F., Terndrup, T., Wang, H., Hou, P., LoVecchio, F., Filbin, M., Shapiro, N. & Angus, D. (2014). A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock. *New England Journal of Medicine*, 370(18), 1683–1693. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1401602>
- Yeh, C., Wu, C., Liu, S. & Chen, K. (2019). Comparison of the accuracy of neutrophil CD64, procalcitonin, and C-reactive protein for sepsis identification: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Intensive Care*, 9(1), 5. <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0479-2>

Autores

Espinales-Casanova, Lidia

Becaria de medicina Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda, Portoviejo, Ecuador.
Correo-e: lidiaespinales98@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3031-7984>

Milian-Hernández, Eduardo Josué

Especialista en Segundo Grado Medicina Intensiva, Especialista en Primer Grado en Medicina Interna. Docente de la Facultad de Ciencias de la Salud. Investigador grupo MEDIFE. Universidad Técnica de Manabí (Ecuador).
Correo-e: emilianhernandez@yahoo.es
<https://orcid.org/0000-0001-6157-9202>

Anzules-Guerra, Jazmín Beatriz

Doctora en medicina y cirugía. Magister en gerencia en salud para el desarrollo local. Doctora en Ciencias Médicas. Docente de la Facultad de Ciencias de la Salud. Investigadora grupo MEDIFE. Universidad Técnica de Manabí (Ecuador).
Correo-e: mmmin1@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2789-5831>