

Campaña para sobrevivir a la Sepsis: Guías para el manejo de sepsis severa y choque séptico

R. Phillip Dellinger, MD; Jean M. Carlet, MD; Henry Masur, MD; Herwig Gerlach, MD, PhD; Thierry Calandra, MD; Jonathan Cohen, MD; Juan Gea-Banacloche, MD, PhD; Didier Keh, MD; John C. Marshall, MD; Margaret M. Parker, MD; Graham Ramsay, MD; Janice L. Zimmerman, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Mitchell M. Levy, MD; por el comite de Guías de Manejo para la Campaña para sobrevivir a la sepsis

Entidades promotoras: Asociación Americana de Enfermeras de Cuidado Crítico, Colegio Americano de Médicos del Tórax, Colegio Americano de Médicos de Urgencias, Sociedad Americana del Tórax, Sociedad de Cuidado Intensivo de Australia y Nueva Zelanda, Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Sociedad Europea de Medicina de Cuidado Intensivo, Sociedad Respiratoria Europea, Foro Internacional de Sepsis, Sociedad de Medicina de Cuidado Crítico, Sociedad de la Infección Quirúrgica.

Objetivo: En 2003, expertos en cuidado crítico y enfermedades infecciosas representando 11 organizaciones internacionales, desarrollaron guías de manejo para la sepsis severa y el choque séptico que serían de uso práctico para el clínico, bajo el auspicio de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis, un esfuerzo internacional para aumentar la conciencia acerca de la enfermedad y mejorar la supervivencia en sepsis severa.

Diseño: El proceso incluyó un método de Delfi modificado, una conferencia de consenso, varias reuniones más pequeñas de subgrupos e individuos importantes en el proceso, tele conferencias, y discusiones electrónicas entre los subgrupos y el comité entero.

Métodos: Empleamos una metodología Delfi para dar valor a las recomendaciones, basados en una publicación de 2001 patrocinada por el Foro Internacional de Sepsis. Realizamos una revisión sistemática de la literatura a través de 5 niveles, para crear niveles de recomendaciones desde A hasta E, siendo A el grado más alto. Se realizaron recomendaciones pediátricas para contrastar el manejo de adultos y niños.

Resultados: Recomendaciones claves, listadas por categorías y no por jerarquía, incluyen reanimación temprana guiada del paciente séptico durante las primeras 6 horas después del reconocimiento de la sepsis; estudios diagnósticos apropiados para determinar los organismos causales antes de iniciar antibióticos; administración temprana de terapia antimicrobiana de amplio espectro; reevaluación de la terapia antibiótica con datos clínicos y microbiológicos para limitar el cubrimiento, cuando sea apropiado; 7-10 días de tratamiento antibiótico guiado por respuesta clínica; control de las fuentes de infección con atención al método que tiene la mejor relación riesgo y beneficio; equivalencia de resucitación con coloides y cristaloides; cargas agresivas de volumen para reestablecer la presión media de llenado circulatorio; predilección por vasopresores como la dopamina y la norepinefrina; uso cuidadoso de vasopresina, mientras se esperan resultados de nuevos estudios; evitar el uso de dopamina a bajas dosis para nefro-

protección; consideración de terapia inotrópica con dobutamina en algunas situaciones clínicas; evitar el uso de aporte supranormal de oxígeno como un objetivo del tratamiento; terapia con esteroides en dosis de estrés para choque séptico; uso de proteína C activada recombinante en pacientes con sepsis severa y en alto riesgo de muerte; con resolución de la hipoperfusión tisular y en la ausencia de enfermedad coronaria o hemorragia aguda, buscando como objetivo una hemoglobina de 7-9 g/dL; uso apropiado de plasma fresco congelado y plaquetas; uso de una estrategia con volumen corriente bajo y limitación de la presión de plateau inspiratorio para lesión pulmonar aguda y síndrome de dificultad respiratoria aguda; aplicación del mínimo de presión positiva de fin de expiración en lesión pulmonar aguda y síndrome de dificultad respiratoria aguda; posición semiacostada en la cama a menos que se contraindique; protocolos para destete y analgesia/sedación con interrupciones diarias y disminución del grado de profundidad; evitar el uso de bloqueadores neuromusculares, en lo posible; mantenimiento de niveles de glucosa <150 mg/dL después de la estabilización inicial; la equivalencia entre la hemofiltración veno-venosa continua y la hemodiálisis intermitente; ausencia de utilidad en el uso de bicarbonato para un pH sérico ≥ 7.15 ; uso de profilaxis para trombosis venosa profunda y úlceras de estrés; y consideración para el retiro del soporte vital cuando sea apropiado. Las consideraciones pediátricas incluyen los mayores requerimientos en la necesidad de intubación debido a una capacidad funcional residual baja; mayor dificultad para el acceso intravenoso; resucitación con líquidos basada en peso con 40-60 mL/kg o mayor si es necesario; la presencia de bajo gasto cardíaco y aumento de la resistencia vascular periférica como el patrón hemodinámico más común; mayor uso de objetivos terapéuticos basados en el examen físico; la ausencia de consenso en el uso de esteroides en altas dosis para el tratamiento del choque séptico; y el alto riesgo de hipoglucemia con el control agresivo de la glucosa.

Conclusión: Se pueden hacer recomendaciones basadas en la evidencia con respecto a muchos aspectos del manejo agudo de la sepsis y el choque séptico que se espera tengan un impacto en la mejoría de los resultados en el paciente críticamente enfermo. El impacto de estas guías será evaluado formalmente y su contenido será actualizado anualmente o más rápido en la medida que se disponga de nuevos datos. (Crit Care Med 2004; 32:858-872)

Palabras clave: sepsis, sepsis severa; choque séptico; Síndrome de sepsis; infección; guías; medicina basada en la evidencia; Campaña para Sobrevivir a la Sepsis

La tasa de mortalidad de sepsis severa (disfunción orgánica inducida por infección o anomalías por hipoperfusión) y choque séptico (hipotensión no revertida con resucitación con volumen y asociada con disfunción orgánica o anomalías por hipoperfusión) continua siendo inaceptablemente alta en un gran número de centros clínicos (1,2). En forma similar a un ataque agudo de isquemia miocárdica y a un ataque isquémico cerebral agudo, la rapidez y administración adecuada del tratamiento en las horas iniciales de presentación del síndrome probablemente tiene influencia sobre los resultados clínicos. Un grupo internacional de especialistas en cuidado crítico y enfermedades infecciosas, experto en el diagnóstico y manejo de infecciones y sepsis, representando 11 organizaciones, se reunieron para desarrollar guías que para que el clínico use con el objetivo de mejorar el resultado en sepsis severa y choque séptico. Este proceso represento la fase II de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis, esfuerzo

internacional para aumentar la conciencia y mejorar los resultados en la sepsis severa. Los gastos de los encuentros así como el soporte del grupo para la creación de las guías fue provisto por donaciones no restringidas de la industria, que se encuentran en el listado. No hubo miembros de la industria en el comité. No hubo ingerencia de la industria en el desarrollo de las guías y no hubo presencia de la industria en ninguna de las reuniones. Las preocupaciones de la industria o comentarios en las recomendaciones no fueron permitidos. Los patrocinadores de las donaciones educativas, no tuvieron acceso a las guías hasta que el manuscrito fue revisado por pares y aceptado para publicación en forma definitiva. La fase I de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis se inicio en Octubre de 2002 con la declaración de Barcelona para mejorar la supervivencia en la sepsis severa, y la fase III será dedicada al uso de las guías de manejo para evaluar el impacto en el resultado clínico. Un documento comprensivo creado de las deliberaciones del comité será enviado para publicación como suplemento. Este documento representa el resumen ejecutivo del proceso del consenso con la presentación de recomendaciones clave. Estas recomendaciones se espera, constituyan una guía para el clínico que maneja al paciente con sepsis severa o choque séptico, pero no son aplicables a todos los pacientes. Las recomendaciones de estas guías no pueden reemplazar la capacidad de decisión clínica cuando ella o él se enfrentan a una serie de variables únicas para cada paciente. Aunque estas recomendaciones son escritas principalmente para el paciente en la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI), muchas recomendaciones son objetivos apropiados para el ámbito pre-UCI. También se debe resaltar que la limitación de recursos puede restringir al equipo clínico para seguir una recomendación.

METODOS

Las recomendaciones tienen distintos grados basados en la metodología Delfi con categorización previamente descrita (Tabla 1, adaptada de la referencia 3). Los métodos para este documento se instituyeron en una publicación de 2001 patrocinada por el Foro Internacional de Sepsis y emplean la misma metodología para graduar las recomendaciones (4). El suplemento incluirá material precedente, preguntas planteadas que llevaron a la recomendación, y las bases racionales. Este resumen ejecutivo tiene como propósito ser conciso y practico para el clínico. La publicación de 2001 que fue empleada como punto de inicio para el proceso actual incluyo la búsqueda en MEDLINE de estudios clínicos en los últimos 10 años, y fue complementado por una búsqueda manual de otras fuentes relevantes. Los subtópicos para cada recomendación fueron referenciados en forma cruzada con los términos sepsis, sepsis severa, choque séptico, síndrome de sepsis, e infección. Las guías de la Campaña para sobrevivir a la Sepsis consideraron la evidencia en la publicación de 2001 (hasta 1999) y repitieron el proceso para 2000 hasta 2003. El proceso del comité empezó en Junio de 2003 con una reunión en la cual se presentaron los primeros datos y recomendaciones. Las recomendaciones fueron discutidas y criticadas. Cada uno de los estudios clínicos empleados para sustentar las recomendaciones fue graduado, basados en la metodología de la Tabla 1 e incluyeron la presencia o ausencia de elementos importantes tales como aleatorización oculta, adjudicación ciega de resultado, análisis de intención de tratamiento, y definición explícita de resultado primario. Todos los artículos fueron revisados inicialmente basados en asignaciones de subgrupo y típicamente por dos o tres participantes. La supervivencia (28-30 días) fue la medida de resultado estándar empleado para evaluar beneficio en el resultado clínico y cuando una medición alternativa fue empleada se incluye en las bases racionales. Los estudios clínicos donde

existía evidencia importante demostrando beneficio en poblaciones de pacientes críticos, las cuales contenían un gran número de pacientes con sepsis, fueron considerados para crear la recomendación. No se empleó una metodología estricta basada en la evidencia para asignar puntos. El objetivo fue el consenso total, el cual fue logrado en todas las recomendaciones excepto en 2. En estas circunstancias (recomendaciones C3 y H1), la solución se logró con la inclusión de sub-recomendaciones que expresaron alguna diferencia en la opinión de los expertos. Cuando hubo diferencia de opinión acerca de la gradación de un estudio clínico, se consultó a un epidemiólogo externo. Esto ocurrió en una oportunidad para resolver las diferencias. Cada participante completó un formato de conflicto de interés, y los individuos no fueron asignados a los subgrupos en los cuales se reconocía un conflicto de interés potencial. Una lista completa de los conflictos de interés se encuentra incluida en este artículo. Después de esa reunión, el proceso continuó con un refinamiento mayor de las recomendaciones a través de la comunicación electrónica entre los miembros del comité. Una segunda reunión de los miembros principales del comité ocurrió a principios de Octubre de 2003. El documento fue finalizado y aprobado por el comité de consenso y por las organizaciones patrocinadoras en Diciembre de 2003.

Las aproximaciones basadas en la evidencia son más fácilmente aplicadas a los datos de estudios de terapéutica. La evaluación de las técnicas de diagnóstico es menos favorecida por estas aproximaciones. Los lectores encontrarán que la mayoría de las recomendaciones no se encuentran soportadas por evidencia de alto nivel. La mayoría se encuentran respaldadas solo por la opinión de expertos. Para que una recomendación general tenga un mayor nivel de evidencia (grados A, B, C o D)}, un estudio o estudios deben haber mostrado diferencia en el resultado clínico. Los estudios mostrando diferencias fisiológicas que pueden ser sustitutos potenciales de beneficios en el resultado clínico, no se emplearon como estudios principales pero fueron empleados para sustentar la validez de estudios mostrando un resultado en una variable clínicamente importante tal como supervivencia o tiempo de estancia en la UCI. Un grado de A, B o C, requirió estudios aleatorizados. Las recomendaciones fueron graduadas y seguidas de bases racionales. Las referencias se aportan para soportar los grados A-D. En las deliberaciones del comité, la graduación de una recomendación no estableció el nivel de prioridad o importancia de una intervención específica, solo el grado sustentado por la literatura. Se incluyen consideraciones pediátricas al final del documento para consideraciones de manejo que difieren a las de los adultos. Las recomendaciones se encuentran agrupadas por categoría y no por jerarquía.

A. Resucitación Inicial

1. La resucitación de un paciente con sepsis severa o hipoperfusión tisular inducida por sepsis (hipotensión o acidosis láctica) debe comenzar tan pronto como el síndrome es reconocido y no se debe tardar mientras se admite el paciente a la UCI. Una concentración elevada de lactato sérico identifica a pacientes en riesgo de hipoperfusión tisular en la ausencia de hipotensión. Durante las primeras 6 horas de resucitación, los objetivos de la resucitación inicial de la hipoperfusión inducida por sepsis deben incluir como parte del protocolo de tratamiento todos los siguientes:

Presión Venosa Central: 8-12 mm Hg

Presión Arterial Media \geq 65 mm Hg

Gasto Urinario \geq 0.5 mL*kg⁻¹*hr⁻¹

Saturación venosa de oxígeno central (vena cava superior) o mixta (SvO₂) ≥ 70%

Grado B

Bases Racionales. La terapia temprana guiada por objetivos, ha demostrado que mejora la supervivencia de pacientes que ingresan al servicio de urgencias con choque séptico en un estudio aleatorizado, controlado, unicéntrico (5). La resucitación orientada hacia los objetivos previamente mencionados para las primeras 6 horas de resucitación fue asociado con una reducción de la mortalidad a los 28 días. El panel de consenso juzgo que la saturación de oxígeno venosa central y la saturación de oxígeno venosa mixta son equivalentes. Tanto la medición intermitente o continua de la saturación de oxígeno se consideran aceptables. Aunque la medición de lactato puede ser útil, carece de precisión como medida del estatus metabólico tisular. En los pacientes con ventilación mecánica, se recomienda una presión venosa central de 12-15 mm Hg como objetivo, para compensar el aumento en la presión intratorácica. Una consideración similar puede ser necesaria en circunstancias de elevación de la presión intra-abdominal. Aunque la causa de la taquicardia en pacientes sépticos puede ser multifactorial, una disminución en la frecuencia del pulso durante la resucitación con líquidos es con frecuencia un marcador útil de la mejoría en el llenado intravascular.

2. Durante las primeras 6 horas de resucitación de la sepsis severa o el choque séptico, si no se obtiene una saturación de oxígeno venosa central o saturación de oxígeno venosa mixta de 70% con la resucitación con líquidos teniendo una presión venosa central de 8-12 mm Hg, se deben transfundir glóbulos rojos empaquetados con el objetivo de lograr un hematocrito ≥ 30% y/o administrar una infusión de dobutamina (hasta un máximo de 20 µg*kg⁻¹*min⁻¹) para lograr este objetivo.

Grado B

Bases Racionales. El protocolo empleado en el estudio citado previamente tuvo como objetivo un aumento en la saturación de oxígeno venosa mixta a ≥70%. La cual se logro por institución secuencial de la resucitación inicial con líquidos , seguida por glóbulos rojos empaquetados, y luego dobutamina. Este protocolo se asocio con un aumento en la supervivencia (5).

B. Diagnóstico

1. Siempre se deben obtener cultivos apropiados antes de iniciar la terapia antimicrobiana. Para optimizar la identificación de los agentes causales, por lo menos dos hemocultivos deben ser obtenidos, uno percutáneo y uno a través de cada vía de acceso vascular, a menos que esta vía haya sido insertada recientemente (< 48 horas). Cultivos de otros sitios tales como orina, liquido cefalorraquídeo, heridas, secreciones respiratorias, u otras secreciones corporales, deben ser obtenidos antes que la terapia antibiótica sea iniciada, de acuerdo con la situación clínica del paciente.

Grado D

Bases Racionales. Dos o mas hemocultivos se recomiendan (6). Idealmente, por lo menos un hemocultivo se debe obtener a partir de cada lumen de cada vía de acceso vascular. La obtención de hemocultivos periféricos y a través de la vía de acceso vascular es una estrategia importante. Si el mismo organismo crece en ambos hemocultivos, la probabilidad que el organismo este causando sepsis severa es alta. Incluso, si el cultivo obtenido de la vía de acceso intravascular es positivo mucho antes que el hemocultivo periférico (ej. >2 horas antes), puede sugerir que la vía de acceso vascular es la fuente de la infección (7).El volumen de sangre obtenida para el hemocultivo también puede ser importante (8).

2. Se deben realizar estudios diagnósticos rápidamente para determinar la fuente de la infección y el agente causal. Los estudios imagenológicos y obtención de muestras de sitios probables de la infección deben ser realizados; sin embargo, algunos pacientes pueden encontrarse muy inestables para permitir ciertos procedimientos invasivos o ser transportados fuera de la UCI. Estudios realizados al lado de la cama, tales como ultrasonido, pueden ser útiles en estas circunstancias.

Grado E

Bases Racionales. Los estudios diagnósticos pueden identificar una fuente de infección que debe ser drenada para maximizar la probabilidad de una respuesta satisfactoria a la terapia. Sin embargo, aun en las instituciones mas organizadas y bien equipadas, el transporte de los pacientes puede ser peligroso, como lo es el ubicar a los pacientes en aparatos para la obtención de estudios imagenológicos fuera de la unidad, los cuales son de difícil acceso y difíciles para monitorizar.

C. Terapia Antibiótica

1. Se debe iniciar la terapia antibiótica intravenosa en la primera hora del reconocimiento de la sepsis severa, después que se han obtenido los cultivos apropiados.

Grado E

Bases Racionales. El establecimiento del acceso vascular y el inicio de la resucitación agresiva con líquidos es la primera prioridad cuando se manejan los pacientes con sepsis severa o choque séptico. Sin embargo, la infusión temprana de agentes antimicrobianos también es una estrategia lógica y puede requerir vías adicionales de acceso vascular. Establecer una provisión de antibióticos premezclados en el departamento de urgencias o la unidad de cuidado intensivo para tales situaciones de urgencia es una estrategia apropiada para mejorar la probabilidad que los agentes antimicrobianos sean administrados rápidamente. El personal debe reconocer que algunos agentes requieren mayor tiempo de infusión mientras que otros pueden ser administrados rápidamente o incluso administrados en bolo.

2. La terapia empírica anti-infecciosa temprana debe incluir una o mas drogas con actividad contra los patógenos mas probables (bacterianos o fúngicos) y que penetren en las fuentes presuntivas de sepsis. La elección de los medicamentos antimicrobianos debe ser guiada por los patrones de susceptibilidad de los microorganismos en la comunidad y en el hospital.

Grado D

Bases Racionales. La elección de antibióticos empíricos depende de asuntos complejos relacionados con la historia del paciente (incluyendo intolerancia a medicamentos), enfermedad subyacente, el síndrome clínico, y los patrones de susceptibilidad en la comunidad del paciente y en la institución.

La elección inicial de un régimen antimicrobiano debe ser lo suficientemente amplia, de acuerdo con estos criterios, cubriendo todos los patógenos probables, teniendo en cuenta que hay un margen muy pequeño para el error en los pacientes críticos. Existe amplia evidencia que la falla para iniciar una terapia apropiada prontamente (ej, terapia que es activa en contra del patógeno causal) tiene consecuencias adversas en el resultado clínico (9-12).

Aunque la restricción en el uso de antibióticos, y particularmente antibióticos de amplio espectro, es importante para limitar la sobreinfección y para disminuir el desarrollo de patógenos resistentes a los antibióticos, los pacientes con sepsis severa y choque séptico necesitan cubrimiento de amplio espectro hasta que el agente causal y su susceptibilidad es definida. En este punto, la restricción del número de antibióticos y estrechar el espectro de la terapia antimicrobiana es una estrategia importante y responsable para minimizar el desarrollo de patógenos resistentes y reducir costos.

Todos los pacientes deben recibir una dosis de carga completa de cada antimicrobiano. Sin embargo, los pacientes con sepsis o choque séptico con frecuencia tienen anomalías en la función renal o hepática y pueden tener volúmenes de distribución anormales debido a la resucitación agresiva con líquidos. El farmacista de la UCI debe ser consultado para asegurar que las concentraciones séricas obtenidas maximicen la eficacia y minimicen la toxicidad, (13-16).

3. El régimen antimicrobiano siempre debe ser reevaluado después de 48-72 horas con base en datos clínicos y microbiológicos, con la intención de usar un régimen antibiótico de espectro reducido para prevenir el desarrollo de resistencia, para reducir la toxicidad, y para reducir costos. Una vez se identifica un agente causal, no hay evidencia que la terapia combinada sea más efectiva que la monoterapia. La duración de la terapia debe ser típicamente de 7-10 días y guiada por la respuesta clínica.

Grado E

- a. algunos expertos prefieren terapia combinada para pacientes con infecciones por *Pseudomona*.

Grado E

- b. La mayoría de los expertos emplean terapia combinada para los pacientes neutropénicos con sepsis severa o choque séptico. Para los pacientes neutropénicos, la terapia de amplio espectro usualmente debe ser continuada por el tiempo que dure la neutropenia.

Grado E

Bases Racionales. El uso de agentes antimicrobianos con un espectro más estrecho y la reducción de la duración de la terapia, disminuyen la probabilidad que el paciente se sobreinfecte con organismos patogénicos o resistentes tales como especies de *Candida*, *Clostridium Difficile*, o *Enterococo faecium* resistente a la vancomicina. Sin embargo, el objetivo de disminuir sobreinfecciones y otras complicaciones no debe preceder la necesidad de administrar al paciente un curso apropiado de antimicrobianos potentes.

4. Si se determina que el síndrome clínico de la presentación es debido a causas no infecciosas, la terapia antimicrobiana debe ser discontinuada para minimizar el desarrollo de patógenos resistentes y sobreinfección con otros organismos patogénicos.

Grado E

Bases Racionales. El clínico debe saber que los hemocultivos son negativos en la mayoría de los casos de sepsis o choque séptico. Por consiguiente, la decisión para continuar, reducir el espectro o discontinuar la terapia antimicrobiana, debe basarse en el juicio clínico y otros resultados de los cultivos.

D. Control de Fuentes de Infección

1. Cada paciente que se presente con sepsis severa debe ser evaluado para la presencia de un foco de infección susceptible a medidas para el control de esta, específicamente el drenaje de un absceso o un foco local de infección, el desbridamiento de tejido necrótico infectado, la remoción de una vía de acceso potencialmente infectada, o el control definitivo de una fuente de contaminación microbiana continuo (17). (Ver el apéndice A para ejemplos de sitios potenciales que requieren control de fuente de infección.)

Grado E

Bases Racionales. Los profesionales de la salud deben involucrar especialistas de otras disciplinas tales como radiología, cirugía, medicina pulmonar, y gastroenterología para obtener muestras diagnósticas y para drenar, desbridar, o remover la fuente de infección apropiadamente.

2. La selección de los métodos óptimos para el control de fuentes debe balancear los beneficios y riesgos de la intervención específica. Las intervenciones para el control de fuentes de infección, pueden causar complicaciones posteriores como sangrado, fístulas, o lesión inadvertida de órganos; en general la intervención que logra el objetivo de control de la fuente con la menor disrupción fisiológica debe ser empleado, por ejemplo, drenaje percutáneo de un absceso sobre el drenaje quirúrgico (18).

Grado E

3. Cuando un foco de infección susceptible a medidas de control, en el caso de absceso intra-abdominal, perforación gastrointestinal, colangitis, o isquemia intestinal, ha sido identificado como la causa de sepsis severa o choque séptico, las medidas de control de la fuente de infección deben ser instituidas tan pronto como sea posible, después de la resucitación inicial.

Grado E

Bases Racionales. Las series de casos y la opinión de los expertos soportan el principio que la corrección rápida de una fuente de contaminación microbiana es esencial para maximizar la supervivencia del paciente con sepsis severa y deterioro fisiológico agudo. La intervención solo debe ser realizada después de resucitación apropiada. La intervención rápida y urgente es particularmente importante en los pacientes con infección necrotizante de tejidos blandos o isquemia intestinal (19).

4. Si las vías de acceso vascular son la fuente potencial de sepsis severa o choque séptico, deben ser removidas rápidamente después de establecer otro acceso vascular.

Grado E

Bases Racionales. Las vías de acceso intravascular se consideran la fuente de la mayoría de las infecciones hematológicas nosocomiales. Cuando los pacientes desarrollan sepsis de fuente desconocida, puede ser razonable dejar las vías de acceso intravascular sin removerlas, hasta que la fuente de la infección pueda ser determinada. Sin embargo, cuando los pacientes tienen sepsis severa o choque séptico de fuente desconocida, el clínico debe considerar la remoción y el reemplazo de las vías de acceso intravascular como una prioridad, aun si el mecanismo ha sido implantado quirúrgicamente o es tunelizado (20,21).

E. Terapia con Líquidos

Véanse las recomendaciones de resucitación iniciales para la administración de la resucitación (A1-2).

1. La resucitación con líquidos puede consistir de coloides naturales o artificiales o cristaloides. No hay soporte basado en la evidencia para recomendar un tipo de líquido sobre otro.

Grado C

Bases Racionales. Aunque hacen falta estudios prospectivos para la elección de la resucitación con líquidos en pacientes con choque séptico solamente, los meta-análisis de estudios clínicos comparando la resucitación con cristaloides y coloides en poblaciones de pacientes generales y quirúrgicos no indican diferencias en los resultados clínicos entre coloides y cristaloides y parece que es generalizable a las poblaciones con sepsis (22-24). Como el volumen de distribución es mucho mayor para los cristaloides que para los coloides, la resucitación con cristaloides requiere mas líquidos para obtener los mismos resultados y resulta en mas edema.

2. El reto de volumen en los pacientes en quienes se sospecha hipovolemia (sospecha de circulación arterial inapropiada) puede ser administrado a una tasa de 500-1000 mL de cristaloides o 300-500 mL de coloides en 30 minutos y repetido basado en la respuesta (aumento en la presión arterial y gasto urinario) y tolerancia (evidencia de sobrecarga de volumen intravascular).

Grado E

Bases Racionales. El reto de volumen debe ser claramente separado de un aumento en la administración de líquidos de mantenimiento. El reto de volumen es un término empleado para describir el periodo de expansión inicial de volumen, en el cual la respuesta del paciente a la administración de volumen se evalúa de forma cuidadosa. Durante este proceso, grandes cantidades de líquidos pueden ser administradas en un pequeño intervalo de tiempo bajo monitoria estrecha para monitorizar la respuesta del paciente y evitar el desarrollo de edema pulmonar. El grado de déficit de volumen intravascular varía en pacientes con sepsis severa. Con vasodilatación y la progresión de fuga capilar, la mayoría de pacientes requieren resucitación agresiva con líquidos durante las primeras 24 horas de manejo. Típicamente la entrada es mayor que la salida, y la relación entrada/salida no es de utilidad para juzgar las necesidades de resucitación con líquidos durante este periodo de tiempo.

F. Vasopresores

1. Cuando un reto de volumen apropiado falla en restablecer la presión arterial y perfusión orgánica, se debe iniciar terapia con agentes vasopresores. La terapia con vasopresores puede también ser requerida en forma transitoria para sostener transitoriamente la vida y mantener la perfusión en el caso de hipotensión potencialmente letal, aun cuando un reto de volumen se encuentra en progreso y la hipovolemia no se ha corregido todavía.

Grado E

Bases Racionales. Por debajo de cierta presión arterial media, la autorregulación en varios lechos vasculares puede perderse, y la perfusión puede volverse linealmente dependiente de la presión. Por lo tanto, algunos pacientes pueden requerir terapia con vasopresores para lograr una presión de perfusión mínima y mantener un flujo apropiado. Es importante suplir objetivos tales como la presión arterial con evaluación de la perfusión global con concentraciones de lactato sérico. La resucitación apropiada con líquidos es un aspecto fundamental del manejo hemodinámico de pacientes con choque séptico y debe idealmente ser lograda antes de emplear vasopresores, sin embargo es necesario con frecuencia emplear tempranamente vasopresores como medida de emergencia en pacientes con choque severo (25,26).

2. Tanto la norepinefrina o dopamina (por catéter central tan pronto como sea disponible) son los agentes vasopresores de primera elección para corregir la hipotensión en choque séptico.

Grado D

Bases Racionales. Aunque no hay evidencia de gran calidad para recomendar una catecolamina sobre la otra, estudios en humanos y animales sugieren ciertas ventajas de la norepinefrina y dopamina sobre la epinefrina (taquicardia potencial, posibles efectos desventajosos en la circulación esplácnica) y la fenilefrina (disminución en el volumen latido). La fenilefrina es el agente adrenérgico que menos produce taquicardia. La dopamina aumenta la presión arterial media y el gasto cardiaco, principalmente debido a un aumento en el volumen latido y frecuencia cardiaca. La norepinefrina aumenta la presión arterial media debido a sus efectos vasoconstrictores, con poco impacto en la frecuencia cardiaca y menor aumento en el volumen latido que la dopamina. Cualquiera de los dos puede ser empleado como agente de primera línea para corregir la hipotensión en sepsis. La norepinefrina es mas potente que la dopamina y puede ser mas efectiva para revertir la hipotensión en pacientes con choque séptico. La dopamina puede ser particularmente útil en pacientes con compromiso de la función sistólica pero causa mas taquicardia y puede ser mas arritmogénica (25, 27-30).

3. La dopamina a bajas dosis no debe ser usada para nefroprotección como parte del tratamiento de sepsis severa.

Grado B

Bases Racionales. Un estudio aleatorizado grande y un meta-análisis comparando dopamina a bajas dosis con placebo en pacientes críticos, no encontró diferencia en resultados primarios (pico de creatinina sérica, necesidad de terapia de reemplazo renal, gasto urinario, tiempo para recuperar la función renal), ni en resultados secundarios (supervivencia hasta la salida de UCI o del hospital, estancia hospitalaria, arritmias). Por lo tanto, los datos disponibles no apoyan la administración de bajas dosis de dopamina para mantener o mejorar la función renal (31,32).

4. A todos los pacientes que requieren vasopresores se les debe colocar un catéter arterial tan pronto como sea posible si hay recursos disponibles.

Grado E

Bases Racionales. En los estados de choque, la medición de la presión arterial empleando un manguito neumático es frecuentemente inexacta, mientras que el uso de un catéter arterial permite una medición mas exacta de la presión arterial. La monitoria con estos catéteres también permite análisis latido a latido, de tal forma que las decisiones con respecto al tratamiento pueden ser basadas en información inmediata acerca de la presión arterial (25). La colocación de un catéter arterial en el departamento de urgencias, típicamente no es posible o practica. Es importante apreciar las complicaciones de la colocación de un catéter arterial, que incluyen hemorragia y daño a los vasos arteriales.

5. El uso de vasopresina puede ser considerado en pacientes con choque refractario a pesar de resucitación apropiada con líquidos y dosis altas de vasopresores convencionales. Mientras los resultados de los estudios en curso son revelados, no se recomienda como reemplazo de la dopamina o norepinefrina como agentes de primera línea. Si se emplea en adultos, debe ser administrada a tasas de infusión de 0.01-0.04 unidades/min. Puede disminuir el volumen latido.

Grado E

Bases racionales. Dosis bajas de vasopresina pueden ser efectivas para aumentar la presión arterial en pacientes refractarios a otros vasopresores, aunque no hay datos de resultados actualmente. A diferencia de la norepinefrina y la dopamina, la vasopresina es un vasoconstrictor directo sin efectos inotrópicos o cronotrópicos y puede resultar en un gasto cardíaco disminuido y disminución del flujo hepatoesplácnico. La mayoría de reportes publicados excluyeron pacientes del tratamiento con vasopresina si el índice cardíaco es <2 o $2.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$, y debe ser usado con cuidado en pacientes con disfunción cardíaca. Hay estudios que muestran que las concentraciones de vasopresina se encuentran elevadas en el choque séptico temprano, pero en choque continuo, las concentraciones disminuyen al rango normal en la mayoría de los pacientes entre 24 y 48 horas (33). Esto ha sido llamado “deficiencia relativa de vasopresina” pues en la presencia de hipotensión, se espera que la vasopresina se encuentre elevada. La significancia de este hallazgo se desconoce. Las dosis de vasopresina >0.04 unidades/min se han asociado con isquemia miocárdica, disminuciones significativas en gasto cardíaco, y arresto cardíaco (34-36).

G. Terapia Inotrópica

1. En pacientes con bajo gasto cardíaco a pesar de una adecuada resucitación con líquidos, la dobutamina puede ser empleada para aumentar el gasto cardíaco. Si se emplea en la presencia de baja presión arterial, debe ser combinada con vasopresores.

Grado E

Bases Racionales. La dobutamina es el inotrópico de primera elección en pacientes en quienes se sospecha bajo gasto o presentan mediciones de bajo gasto en la presencia de presiones de llenado ventricular izquierdo apropiadas (o la evaluación clínica de una adecuada resucitación con líquidos) y presión arterial apropiada. En la ausencia de mediciones de gasto cardíaco, los pacientes con sepsis severa pueden tener gastos cardíacos bajos, normales o altos. Por lo tanto, el tratamiento con un inotrópico/vasopresor combinado, tal como norepinefrina o dopamina, se recomienda. Cuando existe la posibilidad de monitorizar el gasto cardíaco además de la presión arterial, un vasopresor como la norepinefrina y un inotrópico como la dobutamina pueden ser usados en forma separada para lograr niveles específicos de presión arterial media y gasto cardíaco.

2. Una estrategia para aumentar el índice cardíaco para alcanzar un nivel arbitrariamente predefinido no se recomienda.

Grado A

Bases Racionales. Dos estudios clínicos prospectivos grandes que incluyeron pacientes críticos en la UCI con sepsis severa, no demostraron ningún beneficio a partir del aumento en el aporte supranormal de oxígeno con el uso de dobutamina (37, 38). Los objetivos de la resucitación deben ser la consecución del aporte de niveles adecuados de oxígeno o el evitar la hipoxia tisular dependiente de flujo.

H. Esteroides

1. Los corticosteroides intravenosos (hidrocortisona 200-300 mg/día, por 7 días en tres a cuatro dosis o por infusión continua) se recomiendan en pacientes con choque séptico quienes, a pesar del reemplazo apropiado con líquidos, requieren terapia con vasopresores para mantener una presión arterial adecuada.

Grado C

Bases Racionales. Un estudio clínico controlado, multicéntrico, aleatorizado en pacientes con choque séptico severo demostró una reversión significativa del choque y reducción en la tasa de mortalidad en pacientes con insuficiencia suprarrenal relativa (definida como un aumento del cortisol $\leq 9\mu\text{g/dL}$ post-hormona adrenocorticotropa [ACTH]) (39). Dos estudios controlados, aleatorizados mas pequeños, demostraron efectos significativos en reversión del choque (40,41). En el primer estudio, los pacientes tenían choque séptico mas severo (presión arterial sistólica <90 mm Hg a pesar de vasopresores) que en los últimos 2 estudios (presión arterial sistólica > 90 mm Hg con vasopresores).

- a. Algunos expertos usan un test de 250- μg de estimulación con ACTH para identificar a los pacientes en el grupo de respuesta (un aumento $>9\mu\text{g/dL}$ en el cortisol de 30-60 minutos post-administración de ACTH) y discontinuar el tratamiento en estos pacientes. El clínico no debe esperar por los resultados de la estimulación con ACTH para administrar corticosteroides.

Grado E

Bases Racionales. Un estudio demostró que un aumento progresivo $> 9 \mu\text{g/dL}$ después del test de estimulación con 250- μg de ACTH (grupo de respuesta) identifica supervivientes del choque séptico (42). Un estudio posterior demostró que las dosis de esteroides de estrés mejoran la supervivencia en pacientes que no tuvieron aumento en el cortisol con ACTH (grupo de no respuesta). El tratamiento con corticosteroides fue inefectivo en los pacientes en el grupo de respuesta (39). Las recomendaciones para la identificación de insuficiencia suprarrenal relativa varían basados en diferentes puntos de corte para muestras aleatorias de cortisol, el pico de cortisol después de estimulación, aumento progresivo de cortisol después de estimulación, y combinaciones de estos criterios (43-45). En pacientes con choque séptico, el clínico debe considerar la administración de una dosis de dexametasona hasta el momento en el cual un test de ACTH pueda ser realizado porque la dexametasona, a diferencia de la hidrocortisona, no interfiere con el ensayo para medir el cortisol..

- b. Algunos expertos disminuyen la dosis de esteroides después de la resolución del choque séptico.

Grado E

Bases Racionales. No hay estudios comparativos entre una duración fija y un régimen guiado por la clínica. Dos estudios controlados, aleatorizados, usaron un protocolo de duración fijo para el tratamiento (39,41), y en un estudio controlado, aleatorizado, el

tratamiento fue disminuido después de la resolución del choque y retirados después de 6 días (40).

- c. Algunos expertos consideran la disminución progresiva en la dosis de esteroides al final de la terapia.

Grado E

Bases Racionales. Un estudio mostró efectos hemodinámicos e inmunológicos de rebote después del cese abrupto de los corticosteroides (46).

- d. Algunos expertos adicionan fludrocortisona (50 µg vía oral, cuatro veces al día) a este régimen.

Grado E

Bases Racionales. Un estudio adiciono 50 µg de fludrocortisona oral (39). Teniendo en cuenta que la fludrocortisona tiene actividad mineralocorticoide intrínseca, existe controversia acerca de su adición.

2. Dosis de esteroides >300 mg de hidrocortisona al día, no deben ser usadas en sepsis severa o en choque séptico para el propósito de tratar choque séptico.

Grado A

Bases Racionales. Dos estudios aleatorizados, prospectivos, y dos meta-análisis, concluyeron que para el tratamiento de sepsis severa o choque séptico, el tratamiento con dosis altas de corticosteroides es inefectiva o inclusive lesiva (47-50). Puede haber razones para mantener dosis altas de corticosteroides distintas a choque séptico.

3. En la ausencia de choque, los corticosteroides no deben ser administrados para el tratamiento de sepsis. Sin embargo, no hay contraindicaciones para continuar esteroides de mantenimiento o para usar esteroides en dosis de estrés si la historia de administración de corticosteroides o la historia endocrina del paciente así lo requiere.

Grado E

Bases Racionales. No hay estudios documentando que las dosis de estrés mejoren el resultado en sepsis en la ausencia de choque a menos que el paciente requiera reemplazo en dosis de estrés debido a una historia previa de terapia con esteroides o disfunción suprarrenal.

I. Proteína C Activada Recombinante Humana (PCArh)

1. PCArh se recomienda en pacientes en alto riesgo de muerte (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation- APACHE II >25, falla orgánica multisistémica inducida por sepsis, choque séptico o Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) inducido por sepsis) y sin contraindicaciones absolutas relacionadas con riesgo de sangrado o contraindicación relativa que sobrepase el

beneficio potencial de la PCArh (Ver Apéndice B para contraindicaciones absolutas e información de advertencias en la prescripción).

Grado B

Bases Racionales. La respuesta inflamatoria en sepsis severa se encuentra asociada en forma integral a la actividad procoagulante y activación endotelial. La respuesta inflamatoria en sepsis es procoagulante en los estadios iniciales. La PCArh, es un anticoagulante endógeno con propiedades anti-inflamatorias, que demostró en un estudio grande, multicéntrico, aleatorizado, controlado (50), que mejora la supervivencia en pacientes con disfunción orgánica inducida por sepsis.

Actualmente, la evaluación de riesgo es mejor determinada por la evaluación clínica y el juicio del clínico. Dada la poca certeza de la evaluación de riesgo y el potencial para el deterioro rápido de los pacientes con sepsis severa o choque séptico, una vez que se ha identificado que el paciente se encuentra en alto riesgo de muerte, el tratamiento debe comenzar tan pronto como sea posible.

J. Administración de Productos Sanguíneos

1. Una vez que la hipoperfusión tisular ha sido resuelta y en la ausencia de circunstancias extenuantes, tales como enfermedad arterial coronaria, hemorragia aguda, o acidosis láctica (ver recomendaciones para la resucitación inicial), la transfusión de glóbulos rojos solo debe ocurrir cuando la hemoglobina disminuye a < 7.0 g/dL (<70 g/L) para lograr una hemoglobina de $7.0 - 9.0$ g/dL.

Grado B

Bases Racionales. Aunque la hemoglobina óptima para pacientes con sepsis severa no ha sido investigada en forma específica, el estudio de Requerimientos de Transfusión en Cuidado Crítico, sugirió que una hemoglobina de $7-9$ g/dL ($70-90$ g/L) es adecuada para la mayoría de pacientes críticos. Un umbral de transfusión de 7.0 g/dL (70 g/L) no se asocio con un aumento en la tasa de mortalidad. La transfusión de glóbulos rojos en pacientes sépticos aumenta el aporte de oxígeno pero usualmente no aumenta el consumo de oxígeno (51-53). Este umbral de transfusión contrasta con el objetivo de un hematocrito de 30% en pacientes con saturación venosa de oxígeno central durante las primeras seis horas de resucitación del choque séptico.

2. No se recomienda la eritropoyetina como tratamiento específico de anemia asociada a sepsis severa, pero puede ser usada cuando los pacientes sépticos tienen otras razones aceptables para la administración de eritropoyetina tales como el compromiso de la producción de glóbulos rojos inducido por falla renal.

Grado B

Bases Racionales. No hay información clínica disponible con respecto al uso de eritropoyetina en pacientes sépticos, pero estudios clínicos en pacientes críticamente enfermos muestran una disminución los requerimientos de transfusión de glóbulos rojos, sin ningún efecto en el resultado clínico (54,55). Los pacientes con sepsis severa

y choque séptico, pueden tener condiciones coexistentes que no requieren el uso de eritropoyetina.

3. No se recomienda el uso rutinario de plasma fresco congelado para corregir anomalías de coagulación basados en laboratorios en ausencia de sangrado o planeación de procedimientos invasivos.

Grado E

Bases Racionales. Aunque los estudios clínicos no han evaluado el impacto de la transfusión de plasma fresco congelado en los resultados de los pacientes críticamente enfermos, las organizaciones profesionales han recomendado el uso de plasma fresco congelado para coagulopatias cuando hay una historia documentada de deficiencia en factores de la coagulación (aumento del tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, o International Normalized Ratio) y la presencia de sangrado activo o antes de procedimientos quirúrgicos o invasivos (56-58).

4. La administración de antitrombina no se recomienda para el tratamiento de sepsis severa y choque séptico.

Grado B

Bases Racionales. Un estudio clínico de fase III de antitrombina en altas dosis no demostró ningún efecto benéfico en la mortalidad a 28 días por todas las causas, en adultos con sepsis severa y choque séptico. Las altas dosis de antitrombina se asociaron con un riesgo aumentado de sangrado cuando se administro con heparina (59).

5. En pacientes con sepsis severa, la administración de plaquetas se debe realizar cuando los conteos son $<5000/\text{mm}^3$ ($5 \times 10^9/\text{L}$) independientemente de sangrado aparente. La transfusión de plaquetas puede ser considerada cuando los conteos son $5000-30,000/\text{mm}^3$ ($5-30 \times 10^9/\text{L}$) y hay un riesgo significativo de sangrado. Recuentos plaquetarios mas altos ($\geq 50,000/\text{mm}^3$ [$50 \times 10^9/\text{L}$]) son típicamente requeridos para procedimientos quirúrgicos o invasivos.

Grado E

Bases Racionales. Las guías para la transfusión de plaquetas son derivadas de una opinión de consenso y experiencia en pacientes que van a ser sometidos a quimioterapia. Las recomendaciones toman en cuenta la etiología de la trombocitopenia, disfunción plaquetaria, riesgo de sangrado, y presencia de trastornos concomitantes (56, 58).

K. Ventilación Mecánica de Lesión Pulmonar Aguda Inducida por Sepsis (LPA)/SDRA

1. Se debe evitar el uso de volúmenes totales altos con altas presiones de plateau en LPA/SDRA. El clínico debe usar como punto de partida reducciones en los volúmenes totales en un período de 1-2 horas a un volumen corriente “bajo” (6 mL por kilogramo de la predicción de peso corporal) como objetivo, junto con el objetivo de mantener las presiones de plateau de fin de inspiración < 30 cm

H₂O. (Ver apéndice C para la fórmula para calcular la predicción de peso corporal.)

Grado B

Bases Racionales. En los últimos 10 años, varios estudios multicéntricos, aleatorizados han sido realizados para evaluar los efectos de la limitación de la presión inspiratoria a través de modulación en el volumen corriente (60-63). Estos estudios mostraron diferentes resultados que pueden haber sido causados por diferencias entre las presiones de la vía aérea en los grupos de tratamiento y de control (64, 65). El estudio mas grande de estrategias limitadas por presión y limitadas por volumen, mostró una disminución de 9% de la mortalidad por todas las causas en pacientes ventilados con volúmenes corrientes de 6 mL/kg de peso corporal predicho (opuesto a 12 mL/kg) buscando mantener una presión de plateau < 30 cm H₂O (66).

2. La hipercapnia (permitir que la PCO₂ aumente por encima de lo normal, también llamada hipercapnia permisiva) puede ser tolerada en pacientes con LPA/SDRA si se requiere para minimizar presiones de plateau y volúmenes corrientes.

Grado C

Bases Racionales. Una PCO₂ elevada en forma aguda puede tener consecuencias fisiológicas que incluyen vasodilatación así como un aumento en la frecuencia cardiaca, presión arterial, y gasto cardiaco. El permitir un grado moderado de hipercapnia, junto con la limitación del volumen corriente y ventilación minuto, ha demostrado que es seguro en series pequeñas, no aleatorizadas (67, 68) . Los pacientes tratados en estudios mas grandes que han tenido como objetivo la limitación del volumen corriente y presión en la vía aérea han demostrado mejoría en la supervivencia, pero la hipercapnia permisiva no era uno de los objetivos primarios del tratamiento en estos estudios (66). El uso de hipercapnia se limita en pacientes con acidosis metabólica preexistente y se encuentra contraindicado en pacientes con aumento de la presión intracraneal. La infusión de bicarbonato de sodio puede ser considerada en pacientes seleccionados para facilitar el uso de hipercapnia permisiva.

3. Se debe emplear un mínimo de presión positiva de fin de expiración para prevenir el colapso pulmonar de fin de expiración. La programación de la presión positiva de fin de expiración basada en la severidad del déficit de oxigenación y guiada por la FIO₂ requerida para mantener una oxigenación apropiada, es una aproximación aceptable. (Ver el Apéndice C.) Algunos expertos gradúan la presión positiva de fin de expiración de acuerdo con mediciones de distensibilidad pulmonar (para obtener la máxima distensibilidad, reflejando el reclutamiento pulmonar).

Grado E

Bases Racionales. Elevar la presión de fin de expiración en LPA/SDRA mantiene las unidades pulmonares abiertas para participar en el intercambio gaseoso (69-71). Esto aumentara la PaO₂ cuando se administra Presión Positiva de Fin de expiración a través de un tubo endotraqueal o a través de una mascara facial.

4. En hospitales con experiencia, la posición en prono debe ser considerada en pacientes con SDRA requiriendo niveles potencialmente lesivos de FIO₂ o de presión de plateau, que no se encuentren en alto riesgo para condiciones adversas de los cambios posicionales.

Grado E

Bases Racionales. Varios estudios pequeños y un estudio grande han mostrado que un grupo grande de pacientes con LPA/SDRA responden a la posición en prono con mejoría de la oxigenación (72-76). El estudio grande, multicéntrico, de posición en prono por ≈ 7 horas/día no mostró mejoría en la tasa de mortalidad en pacientes con LPA/SDRA; sin embargo, un análisis post hoc sugirió mejoría en aquellos pacientes con hipoxemia mas severa dada por la relación PaO₂/FIO₂ (75). La posición en prono puede asociarse con complicaciones potencialmente letales, incluyendo el desalojamiento accidental del tubo endotraqueal y catéteres venosos centrales, pero estas complicaciones pueden ser evitadas con precauciones apropiadas.

5. A menos que sea contraindicado, los pacientes con ventilación mecánica deben mantener una posición semiacostada, con la cabeza de la cama elevada a 45° para prevenir el desarrollo de neumonía asociada a ventilador.

Grado C

Bases Racionales. La posición semiacostada ha demostrado que disminuye la incidencia de neumonía asociada a ventilador (77). Los pacientes se ubican horizontalmente para los procedimientos, mediciones hemodinámicas, y durante episodios de hipotensión. El retorno consistente a la posición semiacostada, debe ser visto como un indicador de calidad en pacientes que reciben ventilación mecánica.

6. Debe haber un protocolo de destete y los pacientes en ventilación mecánica deben ser sometidos a un ensayo de respiración espontánea para evaluar la posibilidad de discontinuar la ventilación mecánica cuando cumplen los siguientes criterios: a) El paciente es alertable; b) hemodinamicamente estable (sin agentes vasopresores); c) sin nuevas condiciones potencialmente serias; d) con requerimientos bajos de ventilación y de presión de fin de expiración; y e) requiriendo niveles de FIO₂ que puedan ser administrados en forma segura por medio de una cánula nasal o mascara facial. Si el ensayo de respiración espontánea es exitoso, se debe considerar la extubación (ver el Apéndice D). Las opciones de ensayos de respiración espontánea incluyen un nivel bajo de soporte de presión con el empleo de presión positiva continua en la vía aérea de 5 cm H₂O o un tubo en T.

Grado A

Bases Racionales. Estudios recientes han demostrado que los ensayos diarios de respiración espontánea reducen la duración de la ventilación mecánica (78-80). Aunque estos estudios han tenido números limitados de pacientes con LPA/SDRA documentados, no hay razón para creer que los pacientes con LPA/SDRA, tengan resultados diferentes a los de otros pacientes críticos. El completar en forma exitosa

estos intentos de respiración espontánea, lleva a una alta probabilidad de la suspensión exitosa de la ventilación mecánica.

L. Sedación, Analgesia, y Bloqueo Neuromuscular en Sepsis

1. Se deben usar protocolos cuando se requiere sedación en los pacientes críticos con ventilación mecánica. El protocolo debe incluir un objetivo de la sedación, medido por una escala estandarizada de sedación subjetiva.

Grado B

2. Tanto la sedación intermitente con bolos o la sedación por infusión continua a puntos predeterminados (ej, Escalas de sedación) con interrupción diaria/ disminución de la sedación en infusión continua con despertar y retitulación, si es necesario, son métodos recomendados para la administración de la sedación.

Grado B

Bases Racionales (L1 y L2). Los pacientes en ventilación mecánica recibiendo sedación continua, pueden tener una duración de la ventilación mecánica, así como de la estancia en la UCI y en el hospital, más larga (81). La interrupción diaria o disminución de la sedación en infusión continua, hasta que el paciente se despierta, puede disminuir la duración de la ventilación mecánica y estancia en la UCI (82). El uso de protocolos de sedación en los pacientes en ventilación mecánica, ha mostrado una disminución en la duración de la ventilación mecánica, tiempo de estancia, y tasas de traqueostomía (83).

3. Se deben evitar al máximo los bloqueadores neuromusculares en el paciente séptico, debido al riesgo de bloqueo neuromuscular prolongado después de discontinuarlos. Si los bloqueadores neuromusculares deben ser usados por tiempo superior a las horas iniciales de resucitación, deben ser empleados en bolos intermitentes en la medida que sea necesario o por infusión continua con monitoria del bloqueo con tren de cuatro.

Grado E

Bases Racionales. Se ha reportado debilidad del músculo esquelético prolongada en pacientes críticos después del uso de bloqueadores neuromusculares de acción intermedia y larga (84-91). El riesgo de parálisis prolongada puede reducirse si se realiza una evaluación intermitente de la profundidad del bloqueo neuromuscular (92, 93).

M. Control de la Glucosa

1. Después de la estabilización inicial de los pacientes con sepsis severa, se debe mantener la glucosa sérica < 150 mg/dL (8.3 mmol/L). Estudios que sustentan el rol del control de la glicemia han empleado infusiones continuas de insulina y glucosa. Con este protocolo, se debe monitorizar la glucosa frecuentemente después de la iniciación del protocolo (cada 30-60 min) y en forma regular (cada 4 horas) una vez que la concentración de glucosa se ha estabilizado.

Grado D

Bases Racionales. Un estudio grande, unicéntrico, de pacientes quirúrgicos en el post-operatorio, mostró mejoría significativa en la supervivencia cuando se empleó infusión continua de insulina para mantener la glucosa entre 80 y 110 mg/dL (4.4 y 6.1 mmol/L) (94). Se inició glucosa exógena al mismo tiempo que la insulina, con monitoria frecuente de la glucosa (cada hora) y la intensidad de monitoria fue mayor en el momento de iniciar la insulina. Puede ocurrir hipoglicemia. No hay razones para pensar que estos datos no son generalizables a todos los pacientes con sepsis severa. Los análisis post hoc de los resultados del estudio revelaron que aunque los mejores resultados fueron obtenidos cuando la glucosa se mantuvo entre 80 y 110 mg/dL (4.4 y 6.1 mmol/L), el lograr un objetivo de <150 mg/dL (8.3 mmol/L) también mejoró el resultado, cuando se comparó con concentraciones más altas. Este objetivo probablemente disminuye el riesgo de hipoglicemia. El control de la concentración sérica de glucosa, parece ser más importante que la cantidad de insulina administrada (95,96). La frecuencia de las determinaciones de glucosa sérica puede requerir el uso de catéteres centrales o arteriales para la obtención de muestras de sangre.

2. En pacientes con sepsis severa, la estrategia de control de glicemia debe incluir un protocolo de nutrición, con el uso preferencial de la ruta enteral .

Grado E

Bases Racionales. Cuando se inicia una estrategia de control de la glicemia, se minimiza la hipoglicemia a través del aporte continuo de sustratos de glucosa. Inicialmente, a menos que el paciente se encuentre con una hiperglicemia marcada, esto se obtiene con una infusión de dextrosa al 5% o al 10% y seguido por la iniciación de la alimentación, preferiblemente por la ruta enteral, si es tolerada (97).

N. Reemplazo Renal

1. En falla renal aguda, y en la ausencia de inestabilidad hemodinámica, la hemofiltración veno-venosa continua y la hemodiálisis intermitente se consideran equivalentes. La hemofiltración continua ofrece un manejo fácil del balance de líquidos en el paciente séptico, hemodinámicamente inestable.

Grado B

Bases Racionales. Los estudios sustentan la equivalencia del reemplazo renal intermitente y continuo para el tratamiento de la falla renal aguda en pacientes críticos (98,99). La hemodiálisis intermitente puede ser pobremente tolerada en pacientes con inestabilidad hemodinámica. No hay evidencia actual para sustentar el uso de hemofiltración veno-venosa continua para el tratamiento de sepsis, independientemente de las necesidades de reemplazo renal.

O. Terapia con Bicarbonato

1. No se recomienda la administración de bicarbonato, con el propósito de mejorar los parámetros hemodinámicos o disminuir los requerimientos de vasopresores, para el tratamiento de acidosis láctica inducida por hipoperfusión cuando el pH

es ≥ 7.15 . El efecto de la administración de bicarbonato en los parámetros hemodinámicos y los requerimientos de vasopresores a bajo pH, así como el efecto del pH en el resultado clínico, no ha sido estudiado.

Grado C

Bases Racionales. No hay evidencia que sustente el uso de bicarbonato en el tratamiento de acidemia inducida por hipoperfusión asociada con sepsis. Dos estudios comparando solución salina y bicarbonato en pacientes con $\text{pH} \geq 7.13 - 7.15$ fallaron en revelar cualquier diferencia en las variables hemodinámicas o en los requerimientos de vasopresores, entre concentraciones equimolares de bicarbonato y solución salina normal con cualquiera de las terapias (100,101).

P. Profilaxis para Trombosis Venosa Profunda

1. Los pacientes con sepsis severa deben recibir profilaxis para trombosis venosa profunda (TVP) con heparina no fraccionada a bajas dosis o con heparinas de bajo peso molecular. En los pacientes sépticos que tienen contraindicaciones para recibir heparina (ej., trombocitopenia, coagulopatía severa, sangrado activo, hemorragia intracraneal reciente), se recomienda el uso de profilaxis mecánica (medias compresivas o un mecanismo de compresión intermitente) a menos que se encuentre contraindicado por la presencia de enfermedad vascular periférica. En pacientes de muy alto riesgo, como aquellos que tienen sepsis severa e historia de TVP, se recomienda una combinación de fármacos y profilaxis mecánica.

Grado A

Bases Racionales. Aunque ningún estudio ha sido realizado en forma específica en pacientes con sepsis severa, grandes estudios confirmando el beneficio de la profilaxis para TVP en poblaciones generales de UCI han incluido un número significativo de pacientes sépticos (102-104). Este beneficio debe ser aplicable a los pacientes con sepsis severa y choque séptico.

Q. Profilaxis de Úlceras de Estrés

1. Se debe dar profilaxis de úlceras de estrés a todos los pacientes con sepsis severa. Los inhibidores H2 son más eficaces que el sucralfate y son los agentes preferidos. Los inhibidores de bomba de protones no han sido evaluados en comparación directa con antagonistas H2, y por lo tanto se desconoce su eficacia relativa. Demuestran equivalencia en la capacidad para aumentar el pH gástrico.

Grado A

Bases Racionales. Aunque no se ha realizado ningún estudio específico en pacientes con sepsis severa, grandes estudios confirmando el beneficio de la profilaxis de úlceras de estrés en poblaciones generales de UCI, han incluido un número significativo de pacientes sépticos (105-108). Este beneficio debe ser aplicable a los pacientes con sepsis severa y choque séptico. También se debe tener en cuenta, que las condiciones que han mostrado beneficiarse de la profilaxis de úlceras de estrés (coagulopatía,

ventilación mecánica, hipotensión) se encuentran frecuentemente presentes en pacientes con sepsis severa y choque séptico.

R. Consideraciones para la Limitación del Soporte

1. La planeación avanzada del cuidado, incluyendo la comunicación de resultados probables y objetivos realistas del tratamiento, deben ser discutidos con los pacientes y sus familias. Las decisiones para soporte menos agresivo o para retirar el soporte pueden favorecer los mejores intereses del paciente.

Grado E

Bases Racionales. Es bastante frecuente que la comunicación entre el médico y la familia en las decisiones de fin de vida en la UCI, sea bastante pobre. El nivel de soporte administrado a los pacientes en la UCI, puede no ser consistente con los deseos del paciente. Las discusiones tempranas y frecuentes del equipo médico con los pacientes que enfrentan la probabilidad de muerte en la UCI y sus familiares, pueden facilitar la aplicación apropiada y la suspensión de tratamientos para el soporte vital.

S. Consideraciones Pediátricas

1. *Ventilación Mecánica.* Debido a una baja capacidad funcional, los infantes menores y neonatos con sepsis severa, pueden requerir intubación temprana (109). Los principios de estrategias de protección pulmonar se aplican igualmente en los niños que en los adultos. En niños prematuros, se debe prestar atención adicional para prevenir la retinopatía.
2. *Resucitación con Líquidos.* En niños es más difícil obtener un acceso venoso apropiado, con mayor frecuencia que en los adultos, para la infusión de resucitación con líquidos y la administración de inotrópicos y vasopresores. La asociación americana del corazón ha desarrollado guías apropiadas de soporte vital para el establecimiento de soporte intravascular de urgencia (110). Con base en un número de estudios, se acepta que la resucitación agresiva con coloides o cristaloides, es de importancia fundamental para la supervivencia en choque séptico en niños (111,112). Solo hay un estudio aleatorizado, controlado, comparando el uso de resucitación de coloides con cristaloides (dextran, gelatina, solución de lactato de Ringer, o solución salina) en niños con síndrome de choque por dengue (111). Todos estos niños sobrevivieron independiente del líquido empleado, pero el tiempo más largo para recuperarse del choque ocurrió en niños que recibieron solución de lactato de Ringer. Entre los pacientes con la menor presión de pulso, se sugirió que los coloides son más efectivos que los cristaloides para restablecer la presión de pulso normal. La infusión de líquidos se inicia con bolos de 20 mL/kg por un tiempo de 5-10 minutos, administración gradual guiada por marcadores de gasto cardíaco, tales como frecuencia cardíaca, gasto urinario, relleno capilar, y nivel de conciencia. Los niños normalmente tienen una menor presión arterial que los adultos y pueden prevenir la disminución en la presión arterial por medio de la vasoconstricción y aumento en la frecuencia cardíaca. Por lo tanto, la presión arterial per se no es un buen indicador para evaluar una resucitación adecuada. Sin embargo, cuando ocurre hipotensión, puede presentarse pronto el colapso cardiovascular. La aparición de hepatomegalia en niños que están siendo resucitados es un

indicador de sobrecarga de volumen y puede ser un signo útil para guiar la resucitación. Frecuentemente hay grandes déficits de volumen, y la resucitación inicial usualmente requiere 40-60 mL/kg pero puede ser mucho mas grande (112-114).

3. *Vasopresores/Inotrópicos (Solo deben ser usados después de resucitación apropiada con líquidos)*. Los niños con sepsis severa pueden presentarse con choque con bajo gasto cardiaco y resistencia vascular sistémica alta, alto gasto cardiaco y resistencia vascular periférica baja, o bajo gasto cardiaco con resistencia vascular sistémica baja. Dependiendo de cual de estas situaciones se presenta, el soporte inotrópico debe ser instituido en caso de choque refractario a volumen o una combinación de un inotrópico con vasopresor o vasodilatador. La dopamina es de primera elección para el soporte del paciente pediátrico con hipotensión refractaria a resucitación con líquidos. La elección del agente vasoactivo es determinada por el examen clínico. El choque refractario a dopamina, puede revertir con el uso de epinefrina o norepinefrina en infusión (114). Los pacientes pediátricos con estados de bajo gasto cardiaco pueden beneficiarse del uso de dobutamina. El uso de vasodilatadores puede revertir el choque en pacientes pediátricos que se encuentran con inestabilidad hemodinámica con resistencias vasculares altas, a pesar de resucitación con líquidos y la implementación de soporte inotrópico (114,115). Vasodilatadores con un tiempo de vida media corto como el nitroprusiato y la nitroglicerina, son empleados como agentes de primera línea para niños con choque con gasto cardiaco bajo resistente a la epinefrina y resistencias vasculares periféricas altas. El oxido nítrico inhalado disminuyo el uso de Oxigenación con Membrana Extracorpórea (OMEC) cuando se administro a neonatos a termino con hipertensión pulmonar persistente del neonato y sepsis en un estudio controlado, aleatorizado (116). Cuando los pacientes pediátricos se encuentran en un estado de normotensión con gasto cardiaco bajo y resistencia vascular periférica alta, a pesar de epinefrina y nitrodilatadores, se debe considerar el uso de un inhibidor de fosfodiesterasa (117-119). La pentoxifilina (no disponible en los Estados Unidos) mejoro el resultado en pacientes prematuros con sepsis cuando se administro por 6 horas/dia por 5 días en un estudio controlado, aleatorizado (120).
4. *Objetivos terapéuticos*. Los objetivos terapéuticos son la obtención de un llenado capilar de <2 segundos, pulsos normales sin diferencias entre los pulsos periféricos y centrales, extremidades calientes, gasto urinario $> 1 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, estatus mental normal, disminución del lactato y aumento del déficit de bases, y una saturación venosa de oxigeno en vena cava superior o mixta $>70\%$. Cuando se emplean mediciones para asistir en la identificación de gasto cardiaco aceptable en niños con hipoxemia arterial sistémica, tales como en el caso de enfermedad cardiaca cianosante congénita o enfermedad pulmonar severa, la diferencia arterio-venosa del contenido de oxigeno es mejor marcador que la saturación venosa de oxigeno mixta. La optimización de la precarga optimiza el índice cardiaco. Como se describió previamente, la presión arterial no es per se un buen objetivo para guiar la resucitación. Si se emplea un catéter de arteria pulmonar, los objetivos terapéuticos son la obtención de un índice cardiaco >3.3 y $<6.0 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ con presión de perfusión normal (presión arterial media/ presión venosa central) para la edad.

5. *Aproximación al Choque Séptico en el Paciente Pediátrico*. La figura 1 muestra un diagrama de flujo resumiendo una aproximación al choque séptico en el paciente pediátrico (121).
6. *Esteroides*. El tratamiento con hidrocortisona debe ser reservado para niños con resistencia a las catecolaminas e insuficiencia suprarrenal sospechada o comprobada. Los pacientes en riesgo incluyen niños con choque séptico y púrpura (122,123), niños que han recibido terapia con esteroides para enfermedades crónicas, y niños con anomalías pituitarias o suprarrenales. No hay definiciones estrictas, pero la insuficiencia suprarrenal en el caso de choque séptico resistente a las catecolaminas, se diagnostica cuando una concentración de cortisol total obtenida en forma aleatoria es $<18 \mu\text{g/dL}$ (496 nmol/L). No hay un consenso claro en el rol de los esteroides o la mejor dosis de esteroides en los niños con choque séptico. Un aumento de cortisol $\leq 9 \mu\text{g/dL}$ (248 nmol/L), 30 a 60 minutos después de estimulación con ACTH también sirve para hacer el diagnóstico. Dos estudios controlados, aleatorizados, usaron hidrocortisona en “dosis de choque” (25 veces mayor que la dosis de estrés) en niños con fiebre por dengue. Los resultados fueron conflictivos (24,125). Las recomendaciones para la dosis varían de 1 mg/kg para el cubrimiento de estrés (basados en el diagnóstico clínico de insuficiencia suprarrenal) a 50 mg/kg para terapia empírica de choque seguida por la misma dosis como una infusión de 24 horas.
7. *Proteína C y Proteína C Activada*. Las concentraciones de proteína C en los niños alcanzan valores de adulto a la edad de 3 años. Esto puede indicar que la importancia de suplementar la proteína C tanto como un concentrado de proteína C o como un PCArh es aun mayor en niños pequeños que en adultos. Se ha encontrado una dosis, con un estudio controlado con placebo, usando concentrado de proteína C. Este estudio no logro el poder para mostrar un efecto en la tasa de mortalidad, pero mostró un efecto positivo en las alteraciones en la coagulación inducidas por sepsis (126,127). No se han realizado estudios aleatorizados usando PCArh.
8. *Factor Estimulador de Colonias de Granulocitos y Macrófagos*. Los factores de crecimiento o las transfusiones de glóbulos blancos son administrados a pacientes con sepsis y neutropenia secundaria a quimioterapia o deficiencias inmunes primarias de las células blancas. Un estudio controlado, aleatorizado, mostró la mejoría en resultados clínicos en neonatos con sepsis y un recuento absoluto de neutrófilos $<1500/\text{mL}$ ($1.5 \times 10^9/\text{L}$), tratados por 7 días con factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos (128,129).
9. *Profilaxis de TVP*. La mayoría de TVPs en niños pequeños se encuentran asociadas con catéteres venosos centrales. Los catéteres venosos femorales son usados con frecuencia en los niños, y las TVPs asociadas a catéter venoso central ocurren aproximadamente en el 25% de los pacientes con catéter venoso central. No hay datos en el uso de profilaxis con heparina para prevenir la TVP en niños.
10. *Profilaxis de Ulceras de Estrés*. No se han realizado estudios en niños analizando el efecto de la profilaxis de úlceras de estrés. Los estudios han mostrado que la tasa de sangrado gastrointestinal clínicamente importante en los niños ocurre en porcentajes similares a los adultos (130,131). Como en los adultos, la coagulopatía y la ventilación mecánica son factores de riesgo para sangrado gastrointestinal clínicamente importante. La estrategia de profilaxis de úlceras de estrés usada con frecuencia en niños con ventilación mecánica, habitualmente emplea bloqueadores H2. Su efecto es desconocido.

11. *Terapias de Reemplazo Renal*. La hemofiltración veno-venosa continua puede ser clínicamente importante en niños con anuria/oliguria severa y sobrecarga de volumen, sin embargo no se han realizado estudios controlados, aleatorizados grandes.
12. *Control de la Glicemia*. En general, los niños se encuentran en riesgo de desarrollar hipoglicemia cuando se administran líquidos intravenosos. Esto implica que se recomienda una ingesta de glucosa de $4-6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ o líquidos de mantenimiento con glucosa al 10% en NaCl 0.45%. No hay estudios en pacientes pediátricos analizando el efecto de un control estricto de la glicemia usando insulina. Esto solo debe ser practicado con monitoria frecuente de la glucosa teniendo en cuenta los riesgos de la hipoglicemia.
13. *Analgesia/Sedación*. El estándar de cuidado de los niños con ventilación mecánica es la administración de analgesia y sedación apropiadas, aunque no hay datos que sustenten el uso de drogas o regímenes particulares.
14. *Productos Sanguíneos*. En la ausencia de datos, es razonable mantener concentraciones de hemoglobina en el rango normal para la edad en niños con sepsis severa y choque séptico ($\geq 10 \text{ g/dL}$ [100 g/L]).
15. *Inmunoglobulina Intravenosa*. Se ha reportado que la inmunoglobulina policlonal intravenosa, reduce la tasa de mortalidad y es un adyuvante promisorio en el tratamiento de sepsis y choque séptico. En niños, sin embargo, todos los estudios han sido pequeños, y la totalidad de la evidencia es insuficiente para soportar una conclusión fuerte de beneficio. La terapia adjunta con inmunoglobulina monoclonal intravenosa continua siendo experimental (132).
16. *OMEC*. La OMEC ha sido usada en niños con choque séptico, pero su impacto no es claro. La supervivencia en choque refractario o falla respiratoria asociada con sepsis es de 80% en neonatos y 50% en niños. Hay un estudio que analizo 12 pacientes con sepsis por meningococo en OMEC; ocho de los 12 pacientes sobrevivió, con seis llevando vidas funcionalmente normales en un tiempo medio de 1 año (rango, 4 meses a 4 años) de seguimiento. Los niños con sepsis en quienes se empleo OMEC, no presentaron alteraciones en su funcionamiento cuando se compararon con niños sin sepsis, luego de un seguimiento a largo plazo (133-135).

RESUMEN Y ORIENTACION FUTURA

Aunque con frecuencia se han publicado recomendaciones basadas en la evidencia, la documentación en el resultado de los pacientes es limitada. La próxima fase de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis tiene como objetivo, la implementación de estas recomendaciones previas en ambientes hospitalarios donde se puedan medir cambios en el comportamiento y el impacto clínico. El primer paso en esta próxima fase será un esfuerzo conjunto con el Instituto para la Mejoría del Cuidado de la Salud para desplegar una serie de cambios, basados en una serie principal de las recomendaciones previas en el sistema de colaboración del Instituto para la Mejoría del Cuidado de la Salud. La revisión de historias clínicas identificara y hará seguimiento del cambio en la practica y en los resultados clínicos. El generar un cambio basado en la evidencia a través de estrategias de motivación, monitorizando al mismo tiempo y compartiendo el impacto con los profesionales de la salud, es la clave para mejorar el resultado en sepsis severa.

Se le recuerda al lector que aunque el documento es estático, el tratamiento óptimo de la sepsis severa y el choque séptico, es un proceso dinámico y que evoluciona. Nuevas intervenciones serán probadas y las intervenciones establecidas, como se ha establecido en estas recomendaciones, pueden necesitar modificaciones. Esta publicación representa el inicio de lo que será un proceso continuo. La Campaña para Sobrevivir a la Sepsis y los miembros del comité de consenso se encuentran comprometidos a crear un proceso dinámico, electrónico, guías basadas en la red. Anticipamos que en la medida que aparece nueva evidencia, las revisiones serán conducidas por el comité, y después de ser aprobadas por la organización patrocinante, los cambios serán realizados en las guías electrónicas, las cuales se encuentran disponibles para ser publicadas en todos los sitios de la red de las organizaciones patrocinadoras. Anticipamos un proceso de actualización anual.

Reconocimiento

La Sociedad Europea de Medicina de Cuidado Intensivo, la Sociedad de Medicina de Cuidado Crítico y el Foro Internacional de Sepsis han establecido la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis, con el objetivo de mejorar el cuidado de los pacientes sépticos. La primera fase de la Campaña fue desarrollada alrededor de la conferencia de Barcelona de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidado Intensivo en 2002, e incluyó la declaración inicial de Barcelona, una campaña médica que identificó a la sepsis como una condición letal y la necesidad para mejorar la conciencia pública y para reducir la mortalidad, y dos revisiones realizadas entre los médicos. El costo de la fase I fue de aproximadamente \$702,598 dólares, y fue respaldado por un patrocinio irrestrictivo de Eli Lilly (94%), Edwards (3%), y Baxter (3%). La producción de estas guías fue la fase II de la campaña. Para esto las compañías patrocinadoras han sido completamente excluidas del proceso mediante el cual las guías fueron desarrolladas por los distintos colaboradores, cuyos conflictos de interés han sido recolectados de acuerdo con las guías de la Sociedad de Medicina de Cuidado Crítico (ver más adelante). Los costos para esta fase incluyeron principalmente la reunión, teleconferencias, y la actualización del sitio de la red y ascendieron a aproximadamente \$158,758 dólares, y fueron obtenidos de un patrocinio irrestrictivo de Eli Lilly (90%) y Edwards (10%). La mayoría del gasto para este esfuerzo ha sido el tiempo por el comité que no recibió reembolso.

Revelaciones de los Miembros de los Comités-Conflictos de Interés Potenciales

Despacho de los conferencistas, pagos de consultantes o patrocinios para investigación; Richard J. Véale, MD (Eli Lilly, Fresenius Hemocare y Fresenius Kabi); E. David Bennett, MD (Deltex, Ltd.); Pierre-Yves Bochud, MD (Swiss National Science Foundation); Christian Brun-Bruissson, MD (Arrow Int'l, Eli Lilly, Glaxo-Smith-Kline, Roche, Wyeth-Lederle); Thierry Kalandra, MD (Pfizer, Merck, NatImmune); Jean M. Carlet, MD (Eli Lilly, Anbics, Novo Nordisk, Wyeth-Lederle, Fujisawa, Glaxo-Smith-Kline, Bayer, Abbott, Intrabiotics); Jonathan Cohen, MD (Glaxo-Smith-Kline); Catherine Cordonnier, MD (Gilead Science, Merck, Pfizer, Fujisawa); E. Patchen Dellinger, MD (Glaxo-Smith-Kline, Bayer, Eli Lilly, Merck, Wyeth-Ayerst, Pfizer, Ortho-McNeil, Chiron, Versicolor, InterMune, Peninsula); R. Phillip Dellinger, MD (Aventis, Bayer, Cubist, Edwards, Eli Lilly, Ortho Biotech, Wyeth Ayerst); Roger G. Finch, MD (Cubist, Bayer, Glaxo-Smith-Kline, AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Aventis); Francois A. Fourrier, MD (Laboratoire Francois du fractionnement et des

biotechnologies [LFB]); Jan A. Hazelzet, MD (Baxter, Eli Lilly); James H. Jorgensen, PhD (bioMerieux Inc., Becton-Dickinson); Didier Keh, MD (Deutsche Forschungsgemeinschaft [DFG]); Mitchell Levy, MD (Eli Lilly, Edwards Lifesciences, OrthoBiotech); Dennis G. Maki, MD (Eli Lilly, Beckton Dickinson, Johnson and Johnson); John C. Marshall, MD (Glaxo-Smith-Kline, Eli Lilly, Wyeth-Ayerst, Eisai, Centocor, Boehringer-Ingelheim); Henry Masur, MD (Cubist); Glenn S. Murphy, MD (Organon, Inc.); Steven Opal, MD (Genetics Institute, Chiron, Eli Lilly); Margaret M. Parker, MD (Johnson and Johnson [Ortho Biotech] – miembro del Comité Independiente para el Monitoreo de Datos en el estudio de Epo); Joseph E. Parrillo, MD (Eisai American, Inc., Schering-Plough Co., Glaxo-Smith-Kline, Medinox, Inc. Chiron Corp., Edwards Lifesciences, Ortho Biotech); Andrew Rhodes, MD (Edwards Lifesciences); Charles L. Sprung, MD, JD (AstraZeneca, European Commission, Eli Lilly); Antoni Torres, MD (Aventis, Abbott, Bayer); Stephen Trzeciak, MD (Aventis, Eli Lilly, Edwards Lifesciences); Jeffery S. Vender, MD (Abbott Pharmaceuticals); Jean-Louis Vincent, MD, PhD (Baxter, Brahms, BMS, Eli Lilly, Glaxo-Smith-Kline, Edwards, Pfizer); Janice L. Zimmerman, MD (Glaxo-Smith-Kline, Cubist).

Interes financiero directo – Acciones (\$ 10.000 o mas) o dueños parciales; Ninguno.

Miembros sin relaciones por evidenciar; Marc Bonten, MD; Joseph A. Carcillo, MD; Alain Cariou, MD; Jean-Francois Dhainaut, MD, PhD; Simon Finfer, MD; Juan Gea-Banacloche, MD; Herwig Gerlach, MD, PhD; Maurene A. Harvey, RN, MPH; Steven M. Hollenberg, MD; Ronald V. Maier, MD; John J. Marini, MD; Martín Nitsun, MD; Graham Ramsay, MD; Jonathan E. Sevransky, MD; Joseph W. Szokol, MD; Christophe Vinsonneau, MD.

REFERENCIAS

Comité de Guías de Manejo de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis.

Directores: R. Phillip Dellinger, MD*; Henry Masur, MD; Jean M. Carlet, MD; Herwig Gerlach, MD, PhD**.

Miembros del Comité: Richard J. Véale, MD**; Marc Bonten, MD; Christian Brun-Bruissin, MD; Thierry Calandra, MD; Joseph Carcillo, MD; Jonathan Cohen, MD**; Catherine Cordonnier, MD; E. Patchen Dellinger, MD; Jean-Francois Dhainaut, MD, PhD; Roger G. Finch, MD; Simon Finfer, MD; Francois A. Fourrier, MD; Juan Gea-Banacloche, MD; Maurene A. Harvey, RN, MPH**; Jan A. Hazelset, MD; Steven M. Hollenberg, MD; James H. Jorgensen, PhD; Didier Keh, MD; Mitchell M. Levy, MD*; Ronald V. Maier, MD; Dennis G. Maki, MD; John Marini, MD; John C. Marshall, MD; Steven M. Opal, MD; Tiffany M. Osborn, MD; Margaret M. Parker, MD**; Joseph E. Parrillo, MD; Graham Ramsay, MD*; Andrew Rhodes, MD; Jonathan E. Sevransky, MD; Charles L. Sprung, MD, JD**; Antoni Torres, MD; Jeffery S. Vender, MD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD**; Janice Zimmerman, MD.

Miembros Asociados: E. David Bennett, MD; Pierre-Yves Bochud, MD; Alain Cariou, MD; Glenn S. Murphy, MD; Martín Nitsun, MD; Joseph W. Szokol, MD; Stephen Trzeciak, MD; Christophe Vinsonneau, MD.

*Comité Ejecutivo, Campaña para Sobrevivir a la Sepsis

**Comité Coordinador, Campaña para Sobrevivir a la Sepsis

La Campaña para Sobrevivir a la Sepsis se encuentra administrada en forma conjunta por la Sociedad Europea de Medicina de Cuidado Intensivo, el Foro Internacional de Sepsis, y la Sociedad de Medicina de Cuidado Crítico y es sostenida en parte por una subvención no restringida de Baxter Bioscience, Edwards Lifesciences, y la compañía Eli Lilly (Patrocinador principal).

El uso de nombres comerciales o nombres de fuentes comerciales es solamente para información y no implica respaldo por la Sociedad de Medicina de Cuidado Crítico.

Los autores y el editor se han esforzado para asegurarse que las dosis de medicamentos, formulas y otra información presentada en esta publicación sea exacta y este de acuerdo con los estandares profesionales en efecto en el momento de la publicación. Sin embargo, se recomienda a los lectores que siempre revisen la hoja de información del producto que se encuentra en el paquete con el producto respectivo para estar informado de los cambios en las dosis recomendadas, contraindicaciones, y la forma antes de prescribir o administrar cualquier droga.

Tambien publicado en Intensive Care Medicine

Las solicitudes para copias del articulo deben ir dirigidas a: R. Phillip Dellinger, MD, Cooper Health Systems, One Cooper Plaza, 393 Dorrance, Camden, NJ 08103.

Traducción Realizada por José L. Gómez-V, MD. Hospital of St Raphael, New Haven, CT.

Tabla 1. Sistema de Graduación

Graduación de las recomendaciones

- A. Sustentada por lo menos por dos investigaciones de nivel I
- B. Sustentada por una investigación de nivel I
- C. Sustentada por solo investigaciones de nivel II
- D. Sustentada por lo menos por una investigación de nivel III
- E. Sustentada por evidencia de nivel IV o V

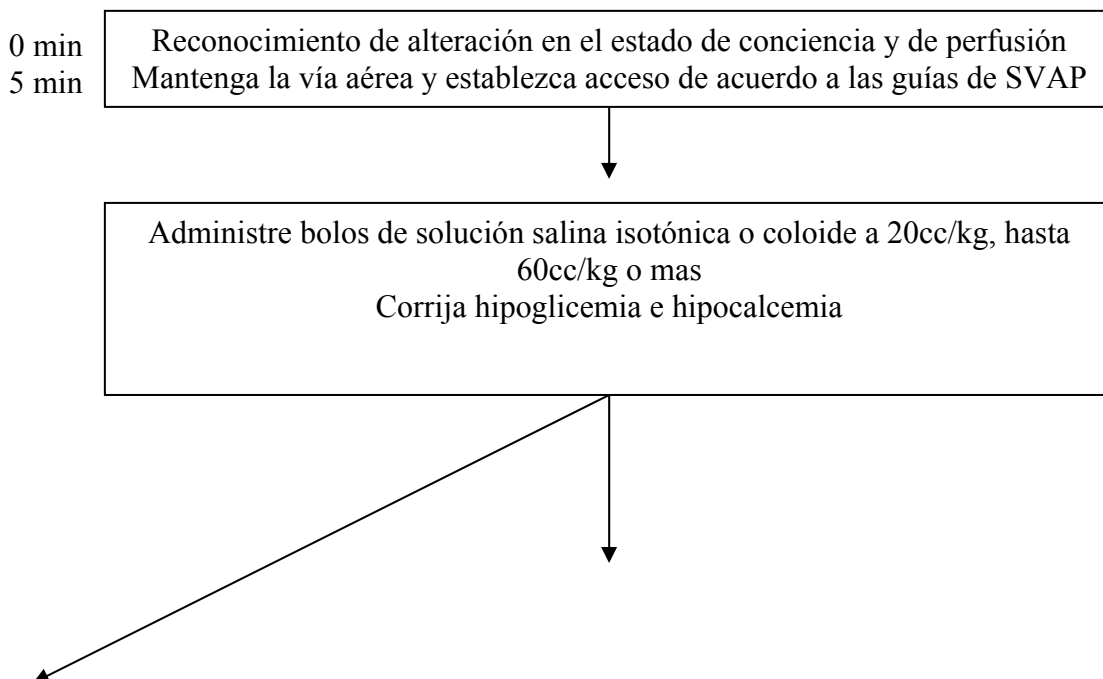
Graduación de la evidencia

- I. Estudios grandes, aleatorizados, con resultados puntuales; bajo riesgo de error alfa (falsos positivos) o error beta (falsos negativos)
- II. Estudios pequeños, aleatorizados con resultados inciertos; riesgo moderado a alto de error alfa (falsos positivos) y/o error beta (falsos negativos)
- III. No aleatorizado, controles contemporáneos
- IV. No aleatorizado, controles históricos y opinión de expertos
- V. Serie de casos, estudios no controlados, y opinión de expertos

Figura 1. Resucitación del choque séptico pediátrico. Adaptado de la referencia 121

*Normalización de la presión arterial y perfusión tisular

** Hipotensión, llenado capilar anormal, o frialdad extrema



15 min

Choque refractario a líquidos

Responde a líquidos

Observe en UCIP

Establezca acceso venoso central, inicie dopamina o dobutamina y establezca monitoreo arterial

Choque resistente refractario a líquidos-dopamina/dobutamina

Inicie epinefrina para choque frío, norepinefrina para choque caliente hasta obtener una diferencia PAM-PVC normal para la edad y SVO2 >70%

Choque resistente a las catecolaminas

En riesgo de insuficiencia adrenal?

Sin riesgo?

60 min

Obtenga niveles basales de cortisol, administre después hidrocortisona

Obtenga niveles basales de cortisol o realice test de estimulación con ACTH. No administre hidrocortisona

Presión Arterial Normal
Choque Frío
Sat SVCO2 <70%

Presión Arterial Baja
Choque Frío
Sat SVCO2 <70%

Presión Arterial Baja
Choque Caliente
Sat SVCO2 ≥70%

Adicione vasodilatador o Inhibidor de fosfodiesterasa Tipo III y carga de volumen

Titule resucitación con volumen y epinefrina

Titule volumen y Norepinefrina

Choque persistente resistente a las catecolaminas

Inicie medición de gasto cardiaco y líquidos directos, inotrópicos, vasodilatadores, y terapia hormonal para obtener PAM-PVC normal e IC > 3.3 y < 6.0 L/min/m²

→ Choque
Refractario
|

Considerare
OMECA

Apéndice A. Control de Fuentes

Técnica de Control de Fuente	Ejemplos
Drenaje	<ul style="list-style-type: none">• Absceso intraabdominal• Empiema torácico• Artritis Séptica• Pielonefritis, colangitis
Debridamiento	<ul style="list-style-type: none">• Fascitis necrotizante• Necrosis pancreática infectada• Infarto intestinal• Mediastinitis
Remoción de mecanismo de acceso	<ul style="list-style-type: none">• Catéter vascular infectado• Catéter urinario• Tubo endotraqueal colonizado• Dispositivo intrauterino infectado
Control definitivo	<ul style="list-style-type: none">• Resección de sigmoide para diverticulitis• Colectomía para colecistitis gangrenosa• Amputación para mionecrosis por clostridios

Apéndice B. Contraindicaciones para el uso de proteína C activada recombinante humana (PCArh)

La PCArh aumenta el riesgo de sangrado, la PCArh se contraindica en pacientes con las siguientes condiciones clínicas en las cuales el sangrado puede asociarse con un alto riesgo de muerte o morbilidad significativa.

- Sangrado interno activo
 - Evento cerebrovascular hemorrágico reciente (menos de 3 meses)
 - Cirugía intracraneal o intraespinal reciente (menos de 2 meses), o trauma craneoencefálico severo
 - Trauma con un riesgo elevado de sangrado potencialmente letal
 - Presencia de catéter epidural
 - Neoplasia intracraneal o masa o evidencia de herniación cerebral
-

Vea las instrucciones en la etiqueta para las contraindicaciones relativas

“El comité recomienda que el recuento plaquetario debe ser mantenido ≥ 30.000 durante la infusión de la PCArh.

Physicians Desk Reference. Edition 57. Montvale, NJ, Thompson PDR, 2003, pp 1875-1876

Apéndice C. Manejo de Ventilador de la ARDSNET (66)

- Modo de control asistido-ventilación por volumen
- Reduzca el volumen corriente a 6 mL/kg del peso corporal predecido
- Mantenga la presión de plateau <30 cm H2O
-Reduzca el Volumen corriente hasta 4 mL/kg del peso corporal predecido*
para limitar la presión de plateau
- Mantenga la SaO2/SpO2 88-95%
- Valores de PEEP anticipados en varios requerimientos de FIO2

FIO2	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	20-24

*Calculo para la predicción del peso corporal

- Hombre – $50 + 2.3 [\text{altura (pulgadas)} - 60]$ ó $50 + 0.91 [\text{altura (cm)} - 152.4]$
- Mujer – $45.5 + 2.3 [\text{altura (pulgadas)} - 60]$ ó $45.5 + 0.91 [\text{altura (cm)} - 152.4]$

SaO2, saturación arterial de oxígeno. PEEP, Presión positiva de fin de expiración.

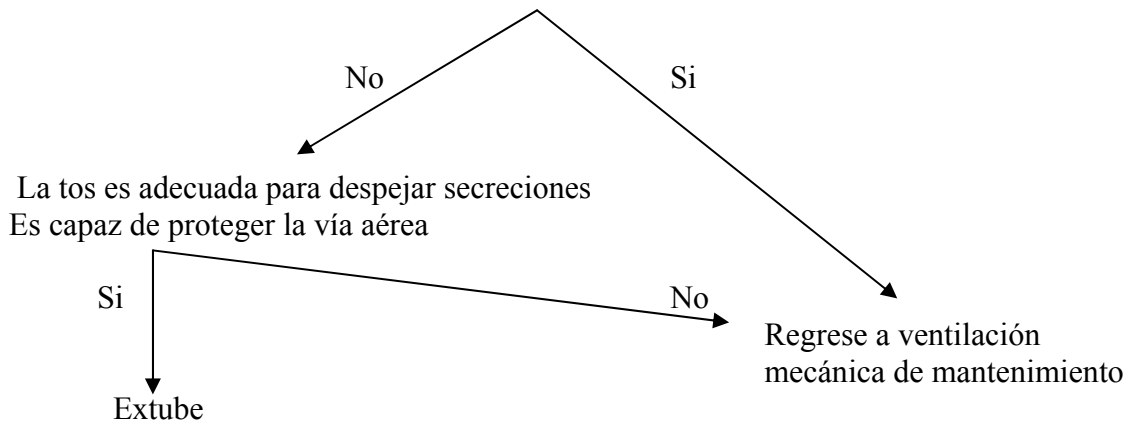
Apéndice D. Uso de protocolos de respiración espontánea en el destete de pacientes con SDRA

Resolución de la enfermedad original; sin nuevas enfermedades
Sin vasopresores o sedación continua
Tos durante succión
PaO₂/FIO₂ >200 mm Hg
PEEP ≤5 cm H₂O
Ventilación por minuto <15L/min
Relación de F/Vc ≤ 105 durante un protocolo de respiración espontánea de 2 minutos

Protocolo de respiración espontánea ^a (30-120 mins)

Frecuencia respiratoria > 35/min
Saturación de Oxígeno <90
Pulso > 140/min o cambio ≥20%
PAS > 180 mm Hg o <90mm Hg
Agitación, diaforesis, o ansiedad
Relación F/Vc relación > 105

Nota: La presentación de cualquiera de estos criterios en cualquier momento durante el protocolo representa fatiga en el destete y la necesidad para regresar a la ventilación mecánica de mantenimiento



PEEP, Presión positiva de fin de espiración; F/Vc, Frecuencia / volumen Corriente;
PAS, presión arterial sistólica

^a Dentro de las opciones se encuentran: Tubo en T, Presión positiva continua en la vía aérea de 5 cm H₂O, o ventilación con soporte de presión de nivel bajo (5-10 cm H₂O típicamente basada en el tamaño del tubo endotraqueal) (78-80,135).

The Surviving Sepsis Campaign is grateful to Dr. Jose Luis Gomez for this translation of the guidelines.

While the translation of the Surviving Sepsis Campaign Guidelines was authorized by the Surviving Sepsis Campaign, the Campaign can take no responsibility for the accuracy of the translation.