



XIX

CURSO DE ACTUALIZACIÓN PARA MÉDICOS GENERALES

Hablemos de sepsis

Juan Manuel Robledo Cadavid
Residente de Medicina de Urgencias
Universidad de Antioquia

Epidemiología

- 437/100,000 habitantes en USA
- 750,000 muertes cada año
- 20 billones de dólares cada año en cuidados a la salud
 - 5,2% de todos los costos asociados a hospitalizaciones
- Mortalidad ha caído de 22 al 17% de 2008 a 2012

Definiciones: Sepsis-1

Síndrome de sepsis

Todos los siguientes criterios:

1. Evidencia clínica de infección
 2. Fiebre ($> 38.3^{\circ}\text{C}$ rectal) o hipotermia ($< 35.6^{\circ}\text{C}$ rectal)
 3. Taquicardia (> 90 latidos por minuto)
 4. Taquipnea (> 20 respiraciones por minuto respirando espontáneamente)
 5. Al menos una de las siguientes manifestaciones de disfunción de órgano o perfusión inadecuada:
 - a) Estado mental alterado
 - b) Hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 75$ mmHg al aire ambiental sin enfermedad pulmonar subyacente como causa)
 - c) Lactato elevado (por encima del valor de referencia del laboratorio)
 - d) Oliguria (< 30 mL o 0.5 mL/kg/hora)
- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de un huésped a la infección.
 - La sepsis complicada por disfunción de órgano blanco, fue llamada sepsis grave.
 - Choque séptico: Hipotensión persistente inducida por sepsis **a pesar de una adecuada resucitación con líquidos.**

Definiciones: Sepsis-2

2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference

Mitchell M. Levy, MD, FCCP; Mitchell P. Fink, MD, FCCP; John C. Marshall, MD; Edward Abraham, MD; Derek Angus, MD, MPH, FCCP; Deborah Cook, MD, FCCP; Jonathan Cohen, MD; Steven M. Opal, MD; Jean-Louis Vincent, MD, FCCP, PhD; Graham Ramsay, MD; For the International Sepsis Definitions Conference

“Aparte de expandir la lista de signos y síntomas de sepsis en la práctica clínica, no existe evidencia que soporte un cambio en las definiciones.”

Infección sospechada o confirmada y alguno de los siguientes:

Definiciones: Sepsis-2

Variables generales:

Temperatura > 38.6 o < 36

FC > 90 o 2 SD por edad.

Taquipnea.

Estado mental alterado.

Edema o balance positivo.

Glicemia > 120 mg%

Variables inflamatorias:

GB > 12000 o < 4000

$> 10\%$ de bandas.

PCR > 2 SD valor normal.

Procalcitonina > 2 SD valor normal.

Variables hemodinámicas:

Hipotensión arterial (PAS < 90 o PAM < 70 o una disminución > 40 mmHg)

SvO₂ $> 70\%$

Índice cardiaco > 3.5 L/min

Definiciones: Sepsis-2

Disfunción orgánica:

PaFi <300

Oliguria (<0.5ml/K)

Creatinina >0.5

INR > 1.5

Plaquetas <100000

Bilirrubina Total > 4 mg/dl

Ileo

Hipoperfusión tisular:

Hiperlactatemia >1 mmol/L

Prolongación en llenado capilar

Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

- Sepsis: “Disfunción de órgano amenazante de la vida causada por la respuesta inflamatoria desproporcionada hacia la infección”
- Disfunción de órgano:
 - Cambio agudo en SOFA ≥ 2 puntos secundario a la infección
 - Cambio en qSOFA ≥ 2
 - Asociado con mortalidad global de 10%
- Choque séptico: sepsis + hipotensión sostenida **y** lactato ≥ 2 **a pesar de reanimación hídrica adecuada**
 - Mortalidad global (40%)

SOFA

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao ₂ /Fio ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Quick SOFA



**ALTERED
MENTAL STATUS**

Glasgow < 15



**FAST RESPIRATORY
RATE**

FR $\geq$ 22



**LOW BLOOD
PRESSURE**

PAS $\leq$ 100

Validación

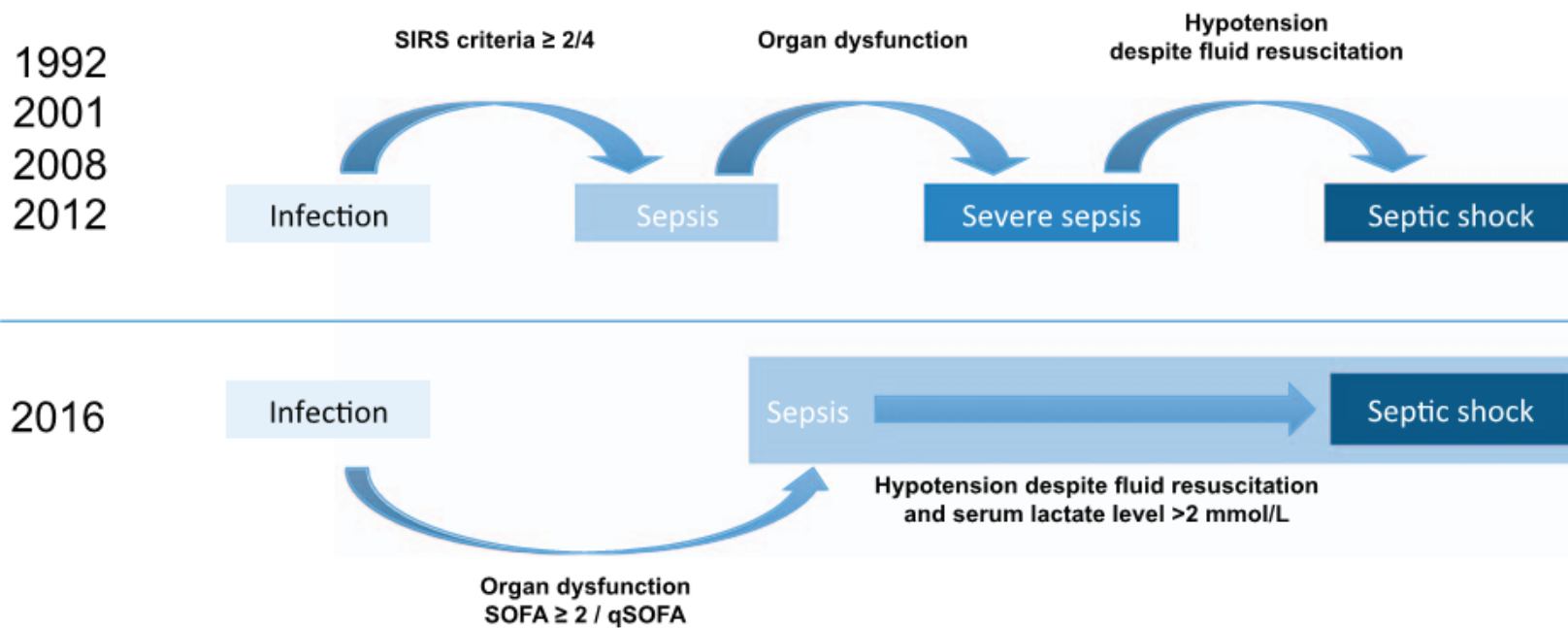
A ICU encounters (n = 7932)

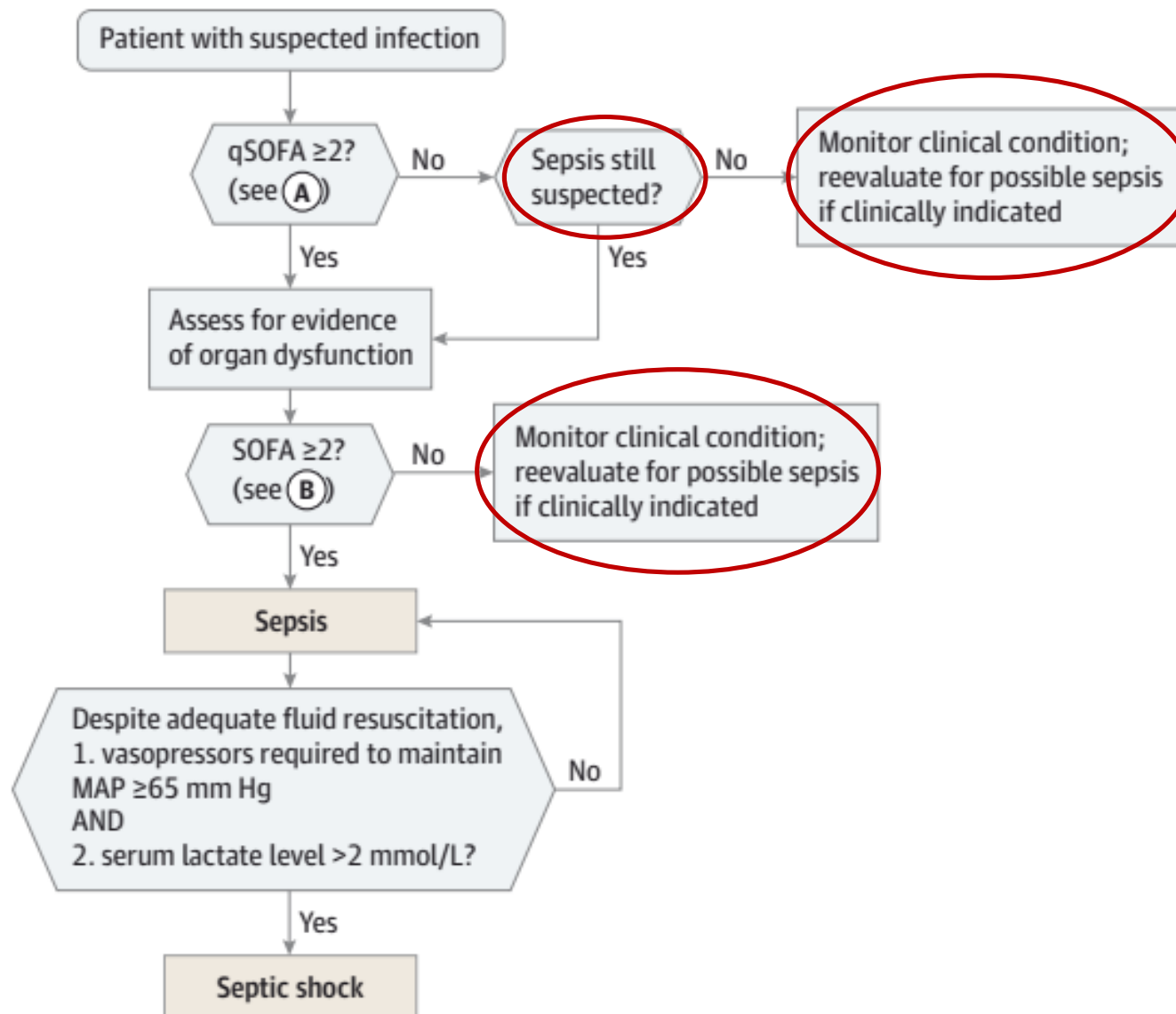
	SIRS	SOFA	LODS	qSOFA
SIRS	0.64 (0.62-0.66)	0.43 (0.41-0.46)	0.41 (0.38-0.43)	0.46 (0.43-0.48)
SOFA	<.001	0.74 (0.73-0.76)	0.87 (0.87-0.88)	0.65 (0.63-0.66)
LODS	<.001	0.20	0.75 (0.73-0.76)	0.76 (0.75-0.77)
qSOFA	.01	<.001	<.001	0.66 (0.64-0.68)

B Non-ICU encounters (n = 66 522)

	SIRS	SOFA	LODS	qSOFA
SIRS	0.76 (0.75-0.77)	0.52 (0.51-0.53)	0.43 (0.42-0.44)	0.61 (0.61-0.62)
SOFA	<.001	0.79 (0.78-0.80)	0.80 (0.80-0.81)	0.59 (0.58-0.60)
LODS	<.001	<.001	0.81 (0.80-0.82)	0.68 (0.68-0.69)
qSOFA	<.001	<.001	.72	0.81 (0.80-0.82)

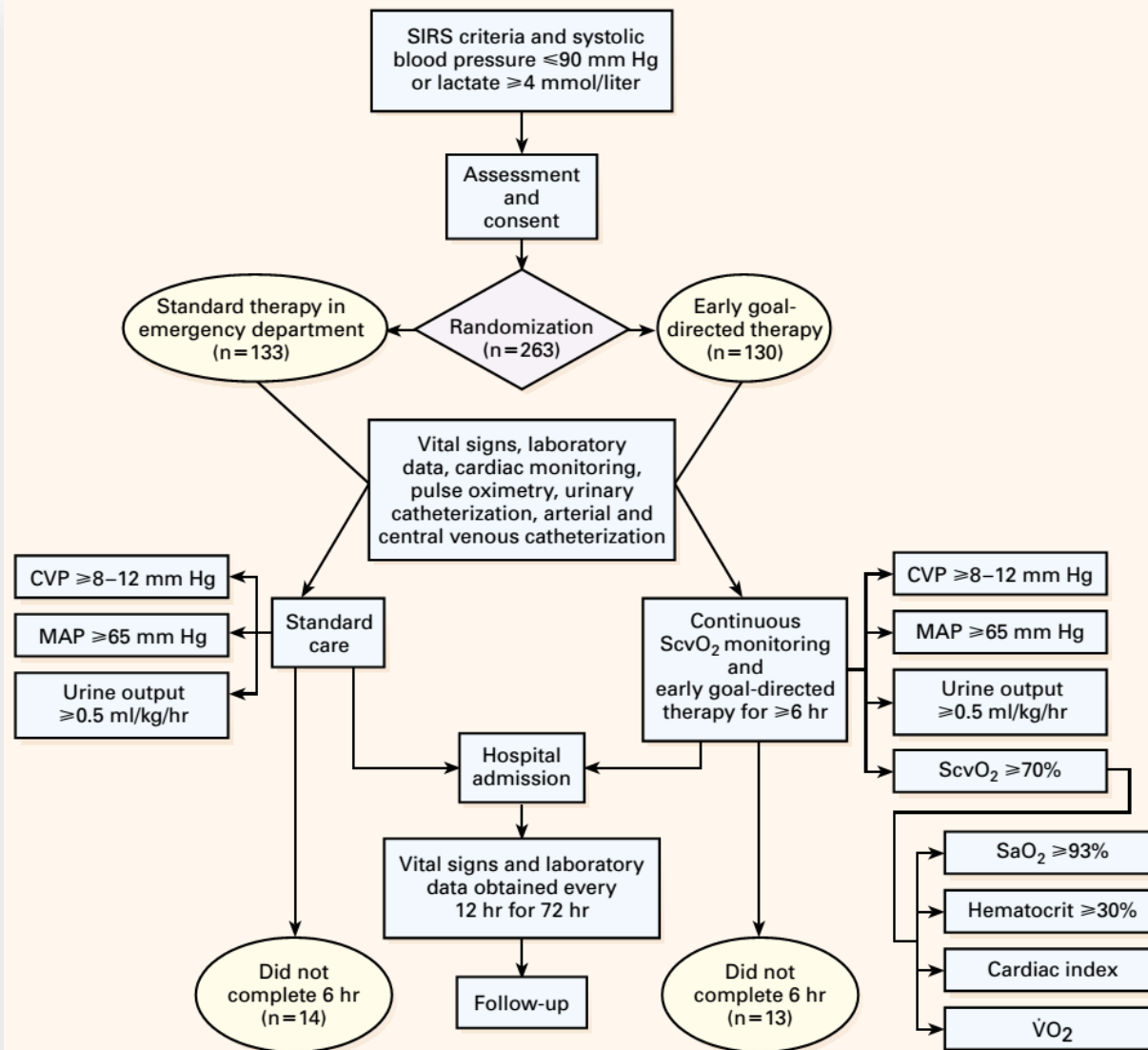
Sepsis definitions





EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

EMANUEL RIVERS, M.D., M.P.H., BRYANT NGUYEN, M.D., SUZANNE HAVSTAD, M.A., JULIE RESSLER, B.S.,
ALEXANDRIA MUZZIN, B.S., BERNHARD KNOBLICH, M.D., EDWARD PETERSON, PH.D., AND MICHAEL TOMLANOVICH, M.D.,
FOR THE EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY COLLABORATIVE GROUP*



VARIABLE	STANDARD THERAPY (N= 133)	EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY (N= 130)	RELATIVE RISK (95% CI)	P VALUE
	no. (%)			
In-hospital mortality†				
All patients	59 (46.5)	38 (30.5)	0.58 (0.38–0.87)	0.009
Patients with severe sepsis	19 (30.0)	9 (14.9)	0.46 (0.21–1.03)	0.06
Patients with septic shock	40 (56.8)	29 (42.3)	0.60 (0.36–0.98)	0.04
Patients with sepsis syndrome	44 (45.4)	35 (35.1)	0.66 (0.42–1.04)	0.07
28-Day mortality†	61 (49.2)	40 (33.3)	0.58 (0.39–0.87)	0.01
60-Day mortality†	70 (56.9)	50 (44.3)	0.67 (0.46–0.96)	0.03
Causes of in-hospital death‡				
Sudden cardiovascular collapse	25/119 (21.0)	12/117 (10.3)	—	0.02
Multiorgan failure	26/119 (21.8)	19/117 (16.2)	—	0.27

¿Cuidado usual o reanimación guiada por metas?

A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock

The ProCESS Investigators*

Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock

The ARISE Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group*

Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock

Paul R. Mouncey, M.Sc., Tiffany M. Osborn, M.D., G. Sarah Power, M.Sc., David A. Harrison, Ph.D., M. Zia Sadique, Ph.D., Richard D. Grieve, Ph.D., Rahi Jahan, B.A., Sheila E. Harvey, Ph.D., Derek Bell, M.D., Julian F. Bion, M.D., Timothy J. Coats, M.D., Mervyn Singer, M.D., J. Duncan Young, D.M., and Kathryn M. Rowan, Ph.D., for the ProMISe Trial Investigators*

Mouncey PR et al. N Engl J Med. 2015;372(14):1301–11.

Quinlan M. J Emerg Med. 2014;47(2):256–7.

Bailey M et al. N Engl J Med. 2014;371(16):1496–506.

The New Usual Care

Jared Radbel, MD^a, Daniel Boutsikaris, MD^{b,c,*}

Table 2
Mortality data from the ProCESS, ARISE, and ProMISe trials

Outcome	EGDT	UC	PSC	P Value
ProCESS				
60-d mortality (%)	21	18.9	18.2	.83
90-d mortality (%)	31.9	33.7	30.8	.66
ARISE				
90-d mortality (%)	18.6	18.8	—	.90
28-d mortality (%)	14.8	15.9	—	.53
Death in ICU (%)	10.9	12.9	—	.28
Death in hospital (%)	14.5	15.7	—	.53
ProMISe				
90-d mortality (%)	29.5	29.2	—	^a
28-d mortality (%)	24.8	24.5	—	^a
Death in hospital (%)	25.6	24.6	—	^a

El trabajo de Rivers fué útil...

Empezar pronto

Corregir hipovolemia

Restaurar la presión de perfusión

En algunos casos se requiere hacer un poco más

The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update

Mitchell M. Levy, MD, MCCM¹; Laura E. Evans, MD, MSc, FCCM²;
Andrew Rhodes, MBBS, FRCA, FRCP, FFICM, MD (res)³

La sepsis y el choque séptico son emergencias médicas y se recomienda iniciar el tratamiento y la reanimación inmediatamente.
Punto de buena práctica clínica

The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update

Mitchell M. Levy, MD, MCCM¹; Laura E. Evans, MD, MSc, FCCM²;
Andrew Rhodes, MBBS, FRCA, FRCP, FFICM, MD (res)³

Lactato inicial y repetir
si > 2 mmol/L

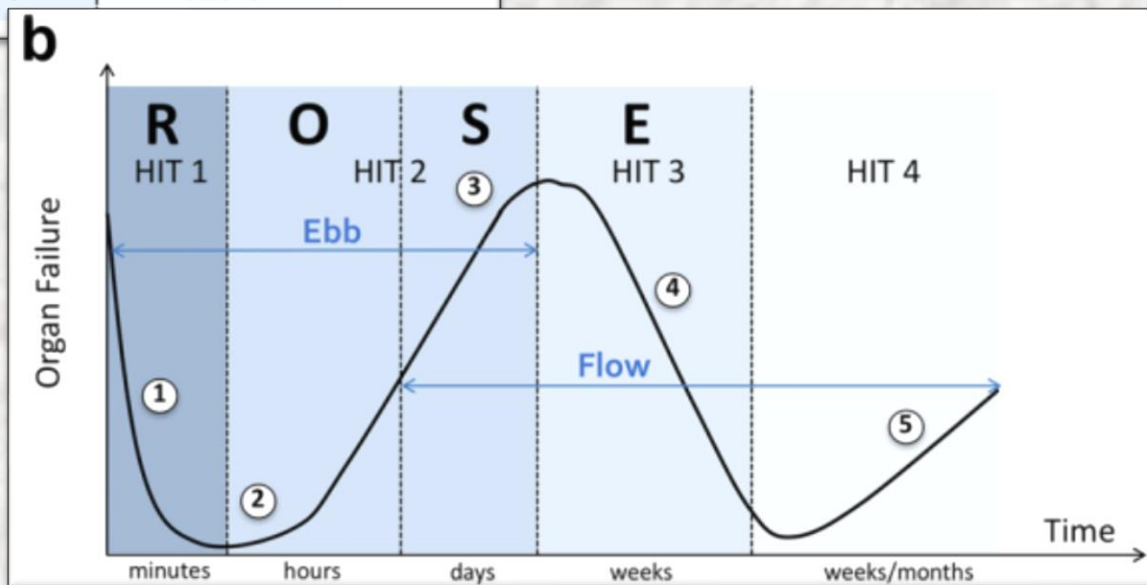
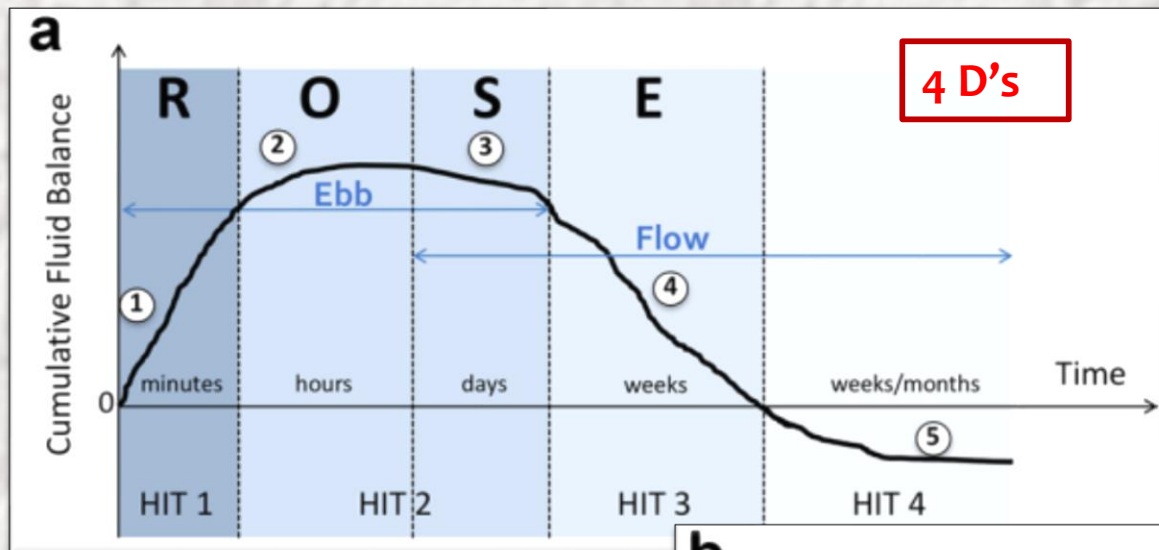
Hemocultivos antes de
antibióticos

Antibióticos de amplio
espectro

30mL/Kg de cristaloides
para hipotensión o
lactato ≥ 4 mmol/L

Vasopresores si hay
hipotensión durante o
después de la
reanimación hídrica
para PAM ≥ 65 mmHg

¿CUÁNTO LÍQUIDO?



¿CUÁNTO LÍQUIDO?

Table 6
Early treatment in usual resuscitation patients

	PROCESS	ARISE	ProMISe
Hours to Identification	1.5 (+/-0.75)	1.3 ^a (0.5–2.4)	1.7 (+/-1.4)
Identification by lactate alone ^b	45%	30%	45%
Hours to antibiotic ^a administration	76.1% less than 3 hours ^c	1.12 (.63–1.8)	1.3 α (0.6–2.4)
Fluids prior to randomization (liters)	2.1 (+/-1.4)	2.6 (+/-1.3)	2.0 (+/-1.1)
Hours to randomization ^a	3.0 (+/-1.6)	2.7 (2.0–3.9)	2.5 (1.8–3.5)
Fluids 0–6 h (liters) ^a	2.8	1.7	2.0
Central venous catheter	58%	62%	51%
Vasopressor use	48%	58%	47%
ED LOS ^a (h)	NR	2.0 (1.0–3.8)	1.3 (.4–2.9)

¿CUÁNTO LÍQUIDO?

Table 2. Death and Other Adverse Event End Points at 48 Hours and 4 Weeks.

End Point	Albumin Bolus (N=1050)	Saline Bolus (N=1047)	No Bolus (N=1044)	Saline Bolus vs. No Bolus		Albumin Bolus vs. No Bolus		Albumin Bolus vs. Saline Bolus		Albumin and Saline Boluses vs. No Bolus	
				Relative Risk (95% CI)	P Value	Relative Risk (95% CI)	P Value	Relative Risk (95% CI)	P Value	Relative Risk (95% CI)	P Value
no. (%)											
48 Hours											
Death — no. (%)	111 (10.6)	110 (10.5)	76 (7.3)	1.44 (1.09–1.90)	0.01	1.45 (1.10–1.92)	0.008	1.00 (0.78–1.29)	0.96	1.45 (1.13–1.86)	0.003
Pulmonary edema — no. (%)	14 (1.3)	6 (0.6)	6 (0.6)								
Increased intracranial pressure — no. (%)	16 (1.5)	18 (1.7)	11 (1.1)								
Severe hypotension — no. (%)*	1 (0.1)	2 (0.2)	3 (0.3)								
Allergic reaction — no. (%)	3 (0.3)	4 (0.4)	2 (0.2)								
Pulmonary edema, increased intracranial pressure, or both — no. (%)†	27 (2.6)	23 (2.2)	17 (1.6)	1.34 (0.72–2.51)	0.34	1.57 (0.87–2.88)	0.10	1.17 (0.68–2.03)	0.49	1.46 (0.85–2.53)	0.17
4 Weeks											
Death — no. (%)	128 (12.2)	126 (12.0)	91 (8.7)	1.38 (1.07–1.78)	0.01	1.40 (1.08–1.80)	0.01	1.01 (0.80–1.28)	0.91	1.39 (1.11–1.74)	0.004
Neurologic sequelae — no./total no. (%)‡	22/990 (2.2)	19/996 (1.9)	20/997 (2.0)	0.95 (0.51–1.77)	0.87	1.10 (0.61–2.01)	0.74	1.16 (0.63–2.14)	0.62	1.03 (0.61–1.75)	0.92
Neurologic sequelae or death — no./total no. (%)‡	150/990 (15.2)	145/996 (14.6)	111/997 (11.1)	1.31 (1.04–1.65)	0.02	1.36 (1.08–1.71)	0.008	1.04 (0.84–1.28)	0.71	1.33 (1.09–1.64)	0.005

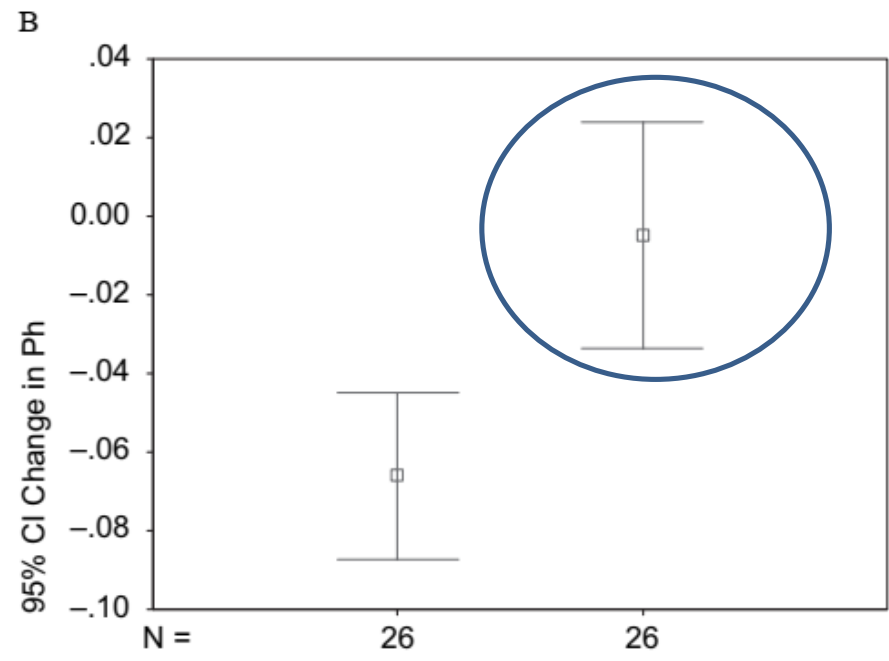
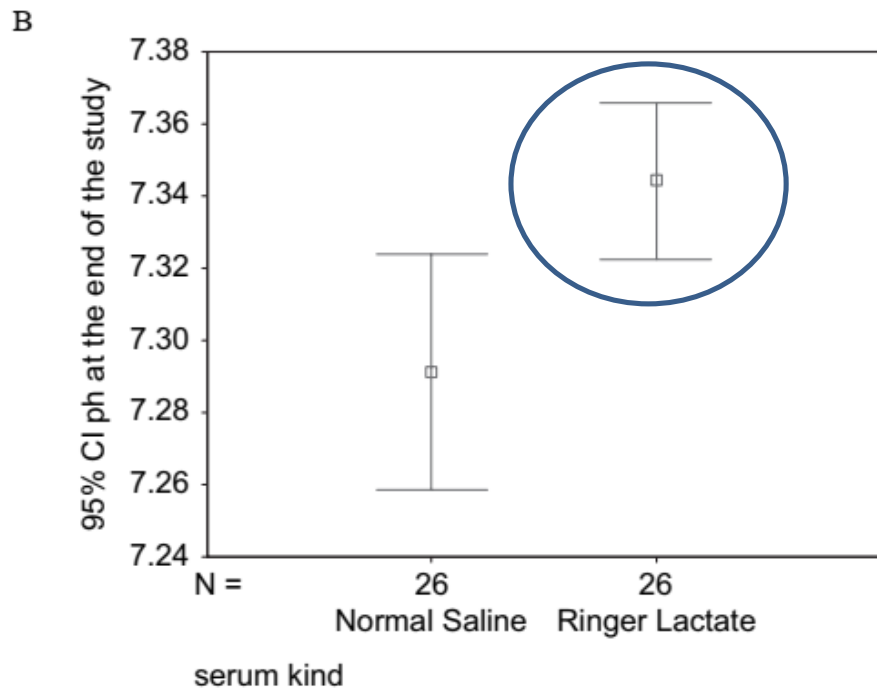
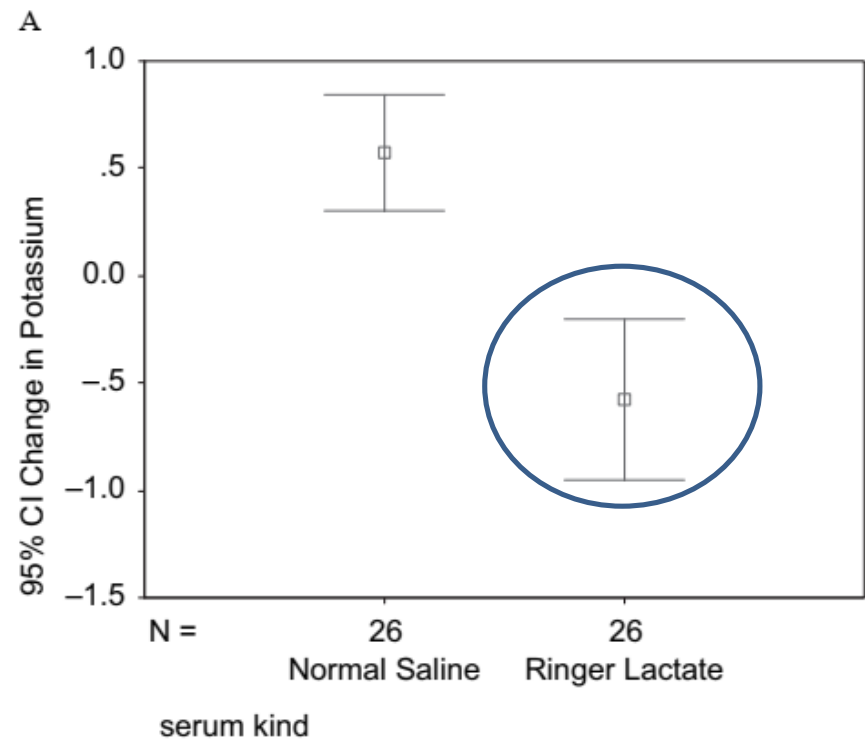
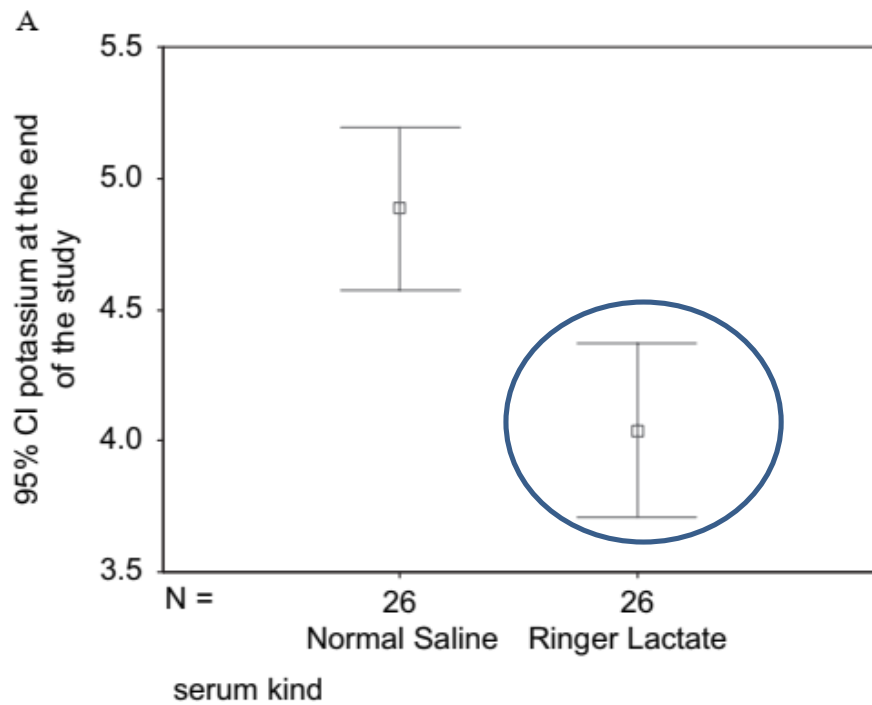
¿Qué tipo de líquido?

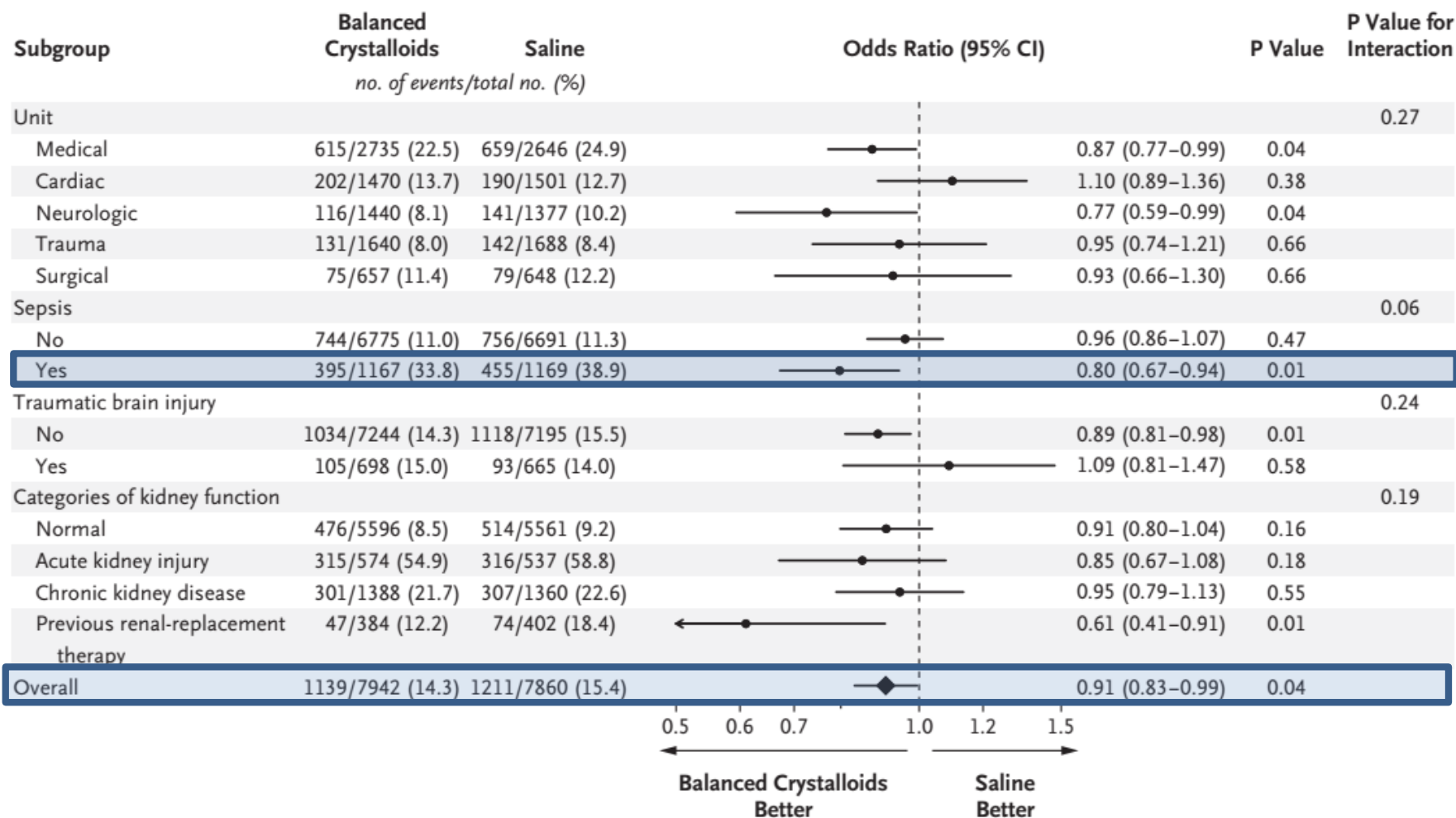
Composición de diferentes tipos de cristaloides en comparación con el plasma

Composición/propiedades	Plasma humano	Salino 0.9%	Solución de Ringer	Solución de Hartmann	Lactato de Ringer	Acetato de Ringer	Plasmalyte
pH	7.35 - 7.41	5.5	6.0	6.5	6.5	6.7	7.4
Osmolaridad (mOsm/L)	291	308	310	279	273	270	294
Sodio (mmol/L)	135 - 145	154	147	131	130	131	140
Potasio (mmol/L)	4.5 - 5.5		4	5	4	4	5
Calcio (mmol/L)	2.2 - 2.6		2.2	2	1.5	2	
Magnesio (mmol/L)	0.8 - 1.0					1	1.5
Cloruro (mmol/L)	94 - 111	154	156	111	109	110	98
Bicarbonato (mmol/L)	23 - 27						
Lactato (mmol/L)	1.0 - 2.0			29	28		
Acetato (mmol/L)						30	27
Gluconato (mmol/L)							23

Tomado de: Corrêa TD, Cavalcanti AB, De Assunção MSC. Balanced crystalloids for septic shock resuscitation. Rev Bras Ter Intensiva. 2016;28(4):463–71.

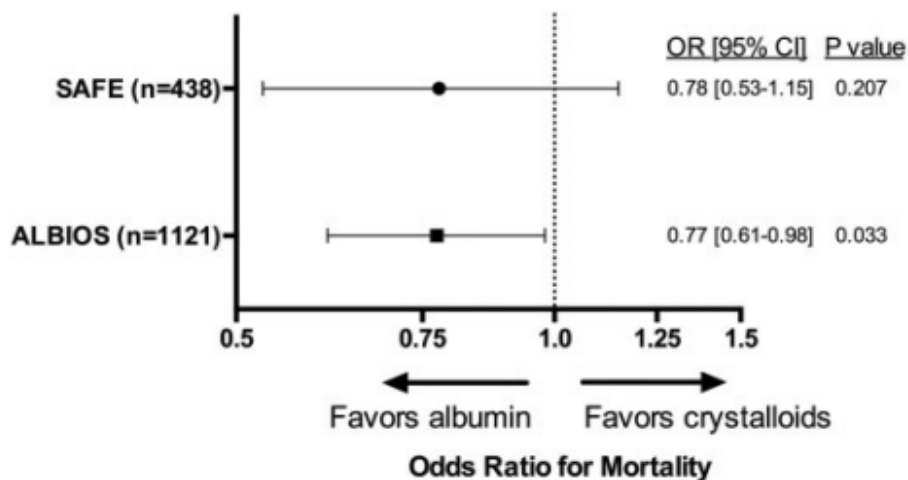
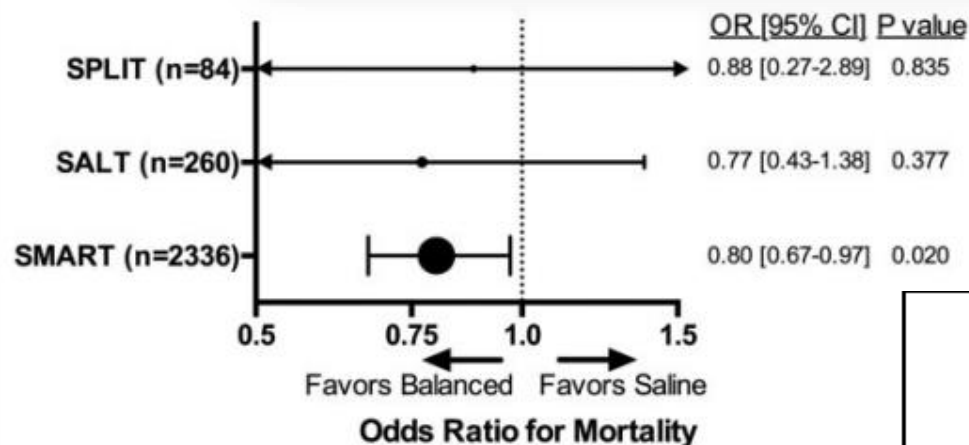
Abreviaturas: mMol/L: Milimoles por litro; mOsm/L: Miliosmoles por litro





Fluid Management in Sepsis

Ryan M. Brown, MD^I and Matthew W. Semler, MD, MSc^I



METAS

Revaloración por
medio de parámetros
hemodinámicos
dinámicos

Predicción de
respuesta a líquidos

Meta PAM $\geq$
65mmHg

Depuración de
lactato

Tratamiento microbiológico

Cultivos

Toma de al menos 2 juegos de cultivos
(aerobios y anaerobios)

No demorar el inicio de antibióticos

Tratamiento microbiológico Antibióticos

Inicio en la primera hora

Antibióticos de amplio espectro (cubrir hongos y virus también de sospecharse)

Reducción del espectro antibiótico cuando se tenga aislamiento

Perfiles PK/PD

Al menos 2 antibióticos en choque séptico

Mayor tiempo si hay evolución lenta, S. aureus o el foco no es drenado

Menor tiempo para infecciones intraabdominales drenadas y pielonefritis no complicadas anatómicamente

Procalcitonina puede ayudar a acortar la duración

Vasopresores

ORIGINAL ARTICLE

Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock

Daniel De Backer, M.D., Ph.D., Patrick Biston, M.D., Jacques Devriendt, M.D., Christian Madl, M.D., Didier Chochrad, M.D., Cesar Aldecoa, M.D., Alexandre Brasseur, M.D., Pierre Defrance, M.D., Philippe Gottignies, M.D., and Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D. for the SOAP II Investigators*

ORIGINAL ARTICLE

Vasopressin versus Norepinephrine Infusion in Patients with Septic Shock

James A. Russell, M.D., Keith R. Walley, M.D., Joel Singer, Ph.D., Anthony C. Gordon, M.B., B.S., M.D., Paul C. Hébert, M.D., D. James Cooper, B.M., B.S., M.D., Cheryl L. Holmes, M.D., Sangeeta Mehta, M.D., John T. Granton, M.D., Michelle M. Storms, B.Sc.N., Deborah J. Cook, M.D., Jeffrey J. Presneill, M.B., B.S., Ph.D., et al., for the VASST Investigators*

Esteroides

Effect of Treatment With Low Doses of Hydrocortisone and Fludrocortisone on Mortality in Patients With Septic Shock

ORIGINAL ARTICLE

Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock

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

ORIGINAL ARTICLE

Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock

Balasubramanian Venkatesh, M.D., Simon Finfer, M.D., Jeremy Cohen, M.D., Ph.D., Dorrilyn Rajbhandari, R.N., Yaseen Arabi, M.D., Rinaldo Bellomo, M.D., Laurent Billot, M.Sc., M.Res., Maryam Correa, Ph.D., Parisa Glass, Ph.D., Meg Harward, R.N., Christopher Joyce, M.D., Ph.D., Qiang Li, M.Sc., et al., for the ADRENAL Trial Investigators and the Australian–New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group*

Annane D, Sébille V, Charpentier C, et al. JAMA. 2002 Aug 21;288(7):862.

Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. N Engl J Med. 2008 Jan 10;358(2):111–24.

Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, et al.

N Engl J Med. 2018 Mar 19;378(9):797–808.

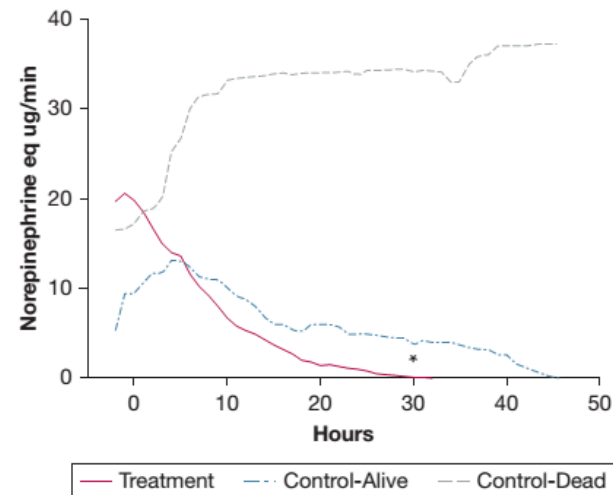
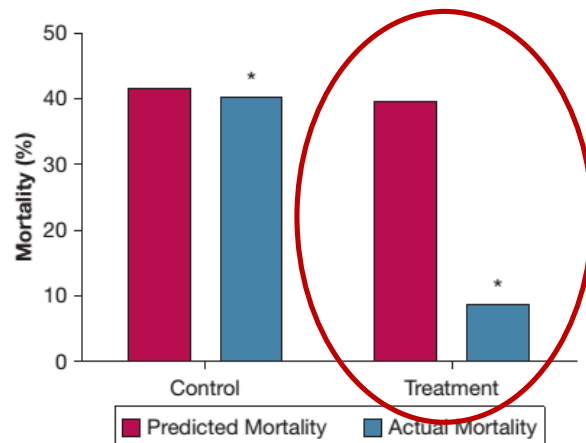
Hydrocortisone, Vitamin C, and Thiamine for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock

A Retrospective Before-After Study

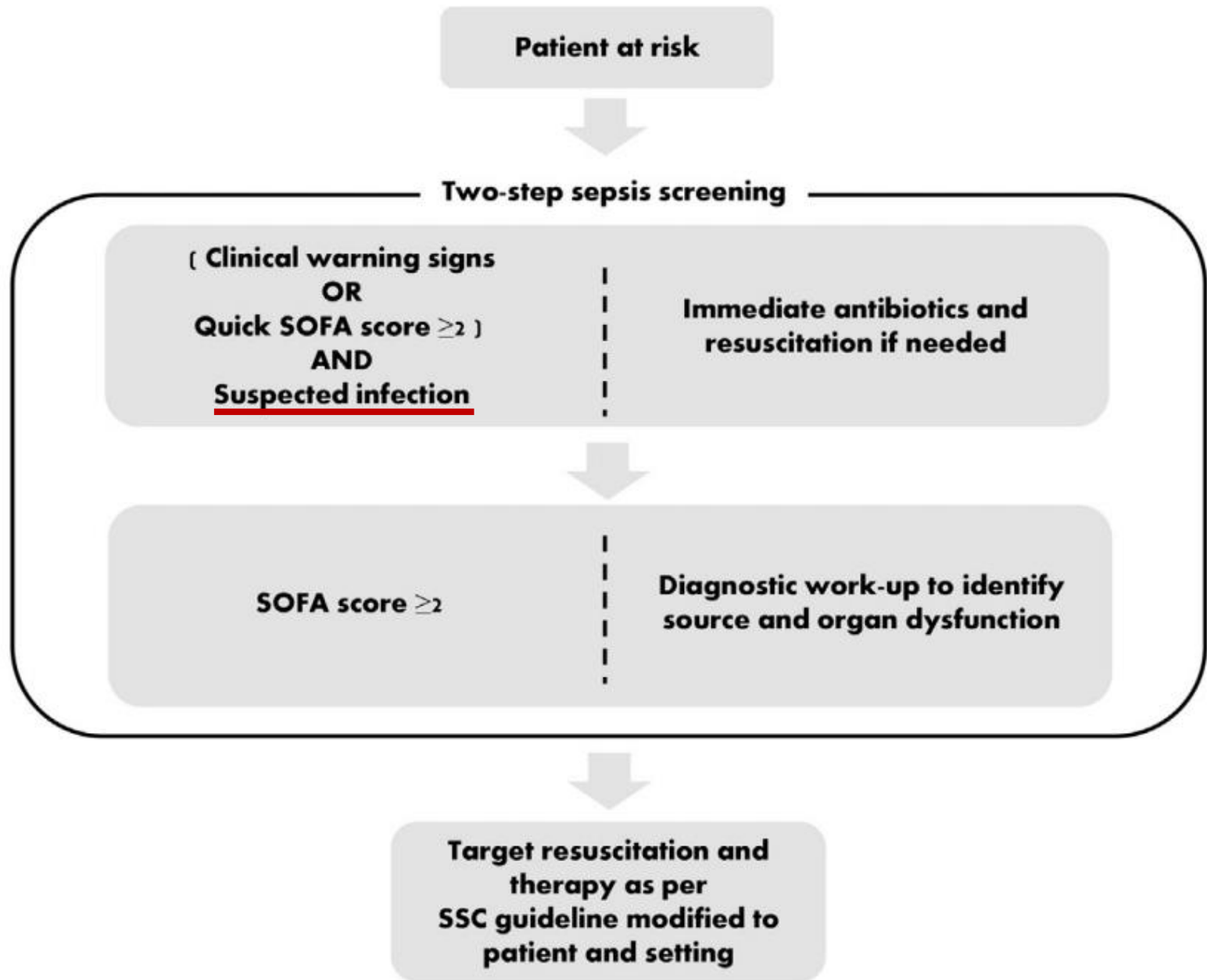
Paul E. Marik, MD, FCCP; Vikramjit Khangoora, MD; Racquel Rivera, PharmD; Michael H. Hooper, MD;
and John Catravas, PhD, FCCP

TABLE 2] Outcome and Treatment Variables

Variable	Treated (n = 47)	Control (n = 47)
Hospital mortality, No. (%)	4 (8.5)	19 (40.4) ^a
ICU LOS, median and IQR, d	4 (3-5)	4 (4-10)
Duration of vasopressors, mean $\pm$ SD, h	18.3 $\pm$ 9.8	54.9 $\pm$ 28.4 ^a
RRT for AKI, No. (%)	3 of 31 (10%)	11 of 30 (33%) ^b
Δ SOFA, 72 h	4.8 $\pm$ 2.4	0.9 $\pm$ 2.7 ^a
Procalcitonin clearance, median % and IQR, 72 h	86.4 (80.1-90.8)	33.9 (-62.4 to 64.3) ^a



A

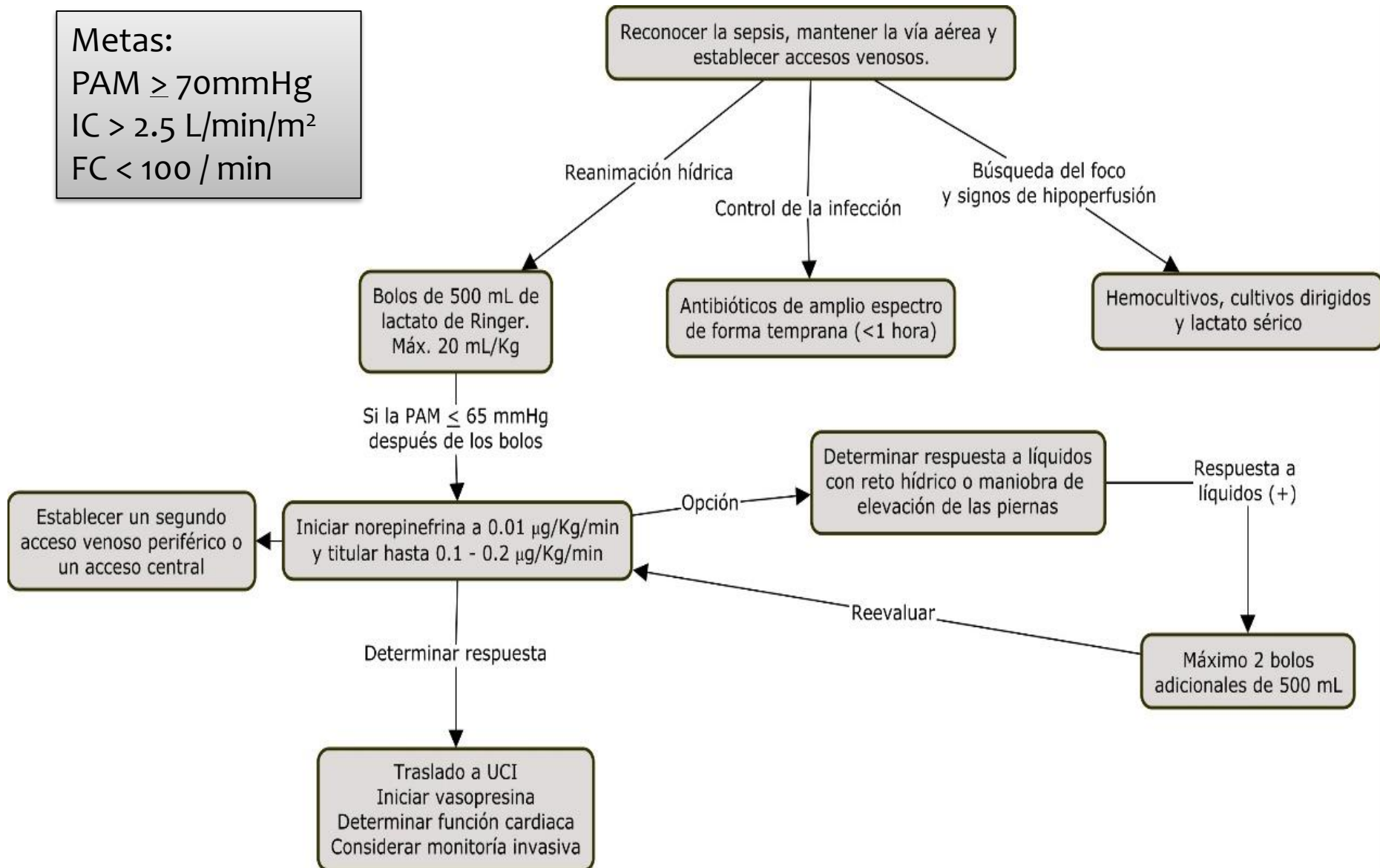


Metas:

PAM ≥ 70 mmHg

IC > 2.5 L/min/m²

FC < 100 / min



¡GRACIAS!