

Sepsis grave/shock séptico: ¿Hacemos lo que se supone que hay que hacer? Monitorización de la adherencia de un centro a la *Surviving Sepsis Campaign*

Severe sepsis/septic shock: Do we do what we are supposed to do? Monitoring the adherence of one centre to the Surviving Sepsis Campaign

Leticia Seoane Quiroga¹, Salvador Pita Fernández², Mónica Mourelo Fariña¹, Ana Hurtado Doce¹, Pedro Rascado Sedes³, Rita Galeiras Vázquez¹

¹ Servicio de Medicina Intensiva. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España.

² Unidad de Epidemiología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España.

³ Servicio de Medicina Intensiva. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña, España.

RESUMEN

Objetivos: monitorizar la adherencia a las recomendaciones de la *Surviving Sepsis Campaign* (Campaña Sobrevivir a la Sepsis) en las seis primeras horas de intervención de la sepsis grave/shock séptico en un hospital de tercer nivel.

Métodos: se analizaron de manera observacional prospectiva los casos de pacientes que ingresaron durante los meses de Mayo-Junio del 2009 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, Galicia, España, con criterios de sepsis grave/shock séptico. Estudiamos cinco indicadores que constituyen el set de medidas de intervención en las seis primeras horas del diagnóstico de sepsis grave/shock séptico: demora en el inicio de la resucitación, determinación del lactato sérico, recogida de cultivos previo a antibióticos, demora de inicio de antibiótico adecuado y resucitación inicial.

Resultados: en los 13 pacientes estudiados, la mortalidad hospitalaria fue de un 30,8% (IC 95%: 9,09-61,42). El APACHE II medio fue de 25,46±9,38. La demora en el inicio de tratamiento antibiótico fue de 1,23±1,76 horas. La demora media de inicio de resucitación desde la presentación del cuadro fue de 3,83±8,85 horas. Un 84,62% (IC 95%: 54,55-98,08) lograron saturación venosa central de oxígeno superior al 70% en las seis primeras horas del diagnóstico.

Conclusiones: la adherencia al paquete de medidas de resucitación de la sepsis grave/shock séptico fue elevada.

PALABRAS CLAVE: SEPSIS; SHOCK SÉPTICO; MEDICINA DE EMERGENCIA; CUIDADOS INTENSIVOS; RESUCITACIÓN; ÁCIDO LÁCTICO; APACHE.

ABSTRACT

Aims: To monitor adherence to the recommendations of the Surviving Sepsis Campaign during the first six hours of intervention for severe sepsis/septic shock in an academic tertiary care center.

Methods: Cases of patients who were admitted into the Intensive Care Unit of the University Hospital Complex A Coruña, Galicia, Spain, during the months of May-June 2009, with criteria for severe sepsis/septic shock, were analyzed using an observational prospective study. We studied five indicators that comprise the set of intervention measures within the first six hours of diagnosis of severe shock/septic shock: delay on the onset of resuscitation, determination of blood lactate, obtaining appropriate cultures before starting antibiotics, delay on the onset of appropriate antibiotics, and initial resuscitation.

Results: In the 13 patients studied, hospital mortality was 30.8% (95% CI: 9.09-61.42). The average APACHE II was 25.46±9.38. The delay in initiation of antibiotic treatment was 1.23±1.76 hours. The average delay in initiation of resuscitation from presentation of symptoms was 3.83±8.85 hours. In 84.62% (95% IC: 54.55-98.08) of the patients, central oxygen saturation was higher than 70% within the first six hours of diagnosis.

Conclusions: Adherence to the set of measures of resuscitation from severe sepsis/septic shock was high.

KEY WORDS: SEPSIS; SEPTIC SHOCK; EMERGENCY MEDICINE; INTENSIVE CARE; RESUSCITATION; LACTIC ACID; APACHE.

Recebido: julho de 2011; aceito: novembro de 2011.

Endereço para correspondência/Corresponding Author:

LETICIA SEOANE QUIROGA
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC)
Lugar Xubias de Arriba, 84
15006, A Coruña, Espanha
E-mail: leticia.seoane.quiroga@sergas.es

INTRODUCCIÓN

La *Surviving Sepsis Campaign* (SSC)¹ revisó en el 2008 las directrices para el manejo de pacientes con sepsis grave y shock séptico. La iniciativa pretende mejorar la atención a estos pacientes mediante “paquetes de medidas” terapéuticas efectivas en la práctica clínica. En las primeras seis horas las recomendaciones incluyen la rápida identificación del cuadro, la antibioticoterapia precoz y adecuada, y la resucitación inicial guiada por objetivos (EGDT: *early goal-directed therapy*) publicada por Rivers et al.,² que debería iniciarse tan pronto como la hipoperfusión sea reconocida.

Los pacientes que precisan terapia precoz guiada por objetivos están graves y la tercera parte de ellos mueren. El factor más importante es el tiempo. Sabemos que la respuesta inflamatoria empieza en casa, antes de que los pacientes lleguen a Urgencias, o en la planta, fuera de las Unidades de Cuidados Intensivos y que, en efecto, existe una progresión desde un estado infeccioso simple, a sepsis severa y a shock séptico. De modo que la presentación de la enfermedad ocurre en diferentes escenarios y la capacidad de respuesta estriba en el diagnóstico precoz de un médico entrenado que pone en marcha una estrategia y cambia el pronóstico.

El objetivo de este estudio fue analizar la adherencia a las recomendaciones de la SSC en un hospital de tercer nivel, a través de cinco indicadores que constituyen el set de medidas de intervención en las seis primeras horas del cuadro de sepsis grave/shock séptico: demora en el inicio de la resucitación, determinación del lactato sérico, recogida de cultivos previo a antibióticos, demora de inicio de antibiótico adecuado y resucitación inicial. La información sobre la adherencia a las recomendaciones es útil en el proceso de optimización de recursos dirigido a mejorar el pronóstico de estos pacientes.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de seguimiento prospectivo de 13 pacientes que ingresaron durante los meses de Mayo y Junio del 2009 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC), Galicia, España, con diagnóstico de sepsis grave/shock séptico. El estudio se realizó con autorización del Comité de Ética de Investigación Clínica de Galicia.

Se incluyeron aquellos pacientes que reunían los siguientes criterios: más de 18 años de edad; infección sospechada o confirmada con dos o más signos de respuesta inflamatoria sistémica con criterios para

iniciar la EGDT,² esto es: tensión arterial sistólica (TAS) <90 mmHg o tensión arterial media (TAM) <65 mmHg (a pesar de aporte de 20 ml/kg de cristaloides o coloide equivalente en 30 minutos); y/o lactato >4 mmol/L (>36 mg/dL).

Se excluyeron: embarazadas, moribundos, pacientes con órdenes de no resucitar, pacientes con otra causa concomitante de shock y pacientes que no dieron su consentimiento para participar en el estudio.

El cuadro clínico fue identificado por médicos del hospital (facultativos de urgencias, especialistas en medicina interna, intensivistas, neumólogos, hematólogos o cirujanos en su caso) y los pacientes ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos para continuar el manejo de esta entidad.

Definiciones:

- Sepsis grave/shock séptico: según Conferencia de Consenso.³
- Resucitación inicial, EGDT: en las primeras seis horas tras la sospecha del cuadro, cuyos objetivos incluyen:
 - Presión Venosa Central (PVC): entre 8-12 mmHg;
 - TAM \geq 65 mmHg;
 - Saturación central de oxígeno en vena cava superior (SvcO₂) \geq 70%

Si la TAM es menor de 65mmHg se inician vasopresores. Si la SvcO₂ es <70% se transfunden concentrados de hemáties hasta un hematocrito de 30% o se administra dobutamina desde 2,5 μ gr/kg/min con el objetivo de una SvcO₂ del 70%.

- Se definió hora de inicio del cuadro (t₀) el momento en que el paciente presenta el primer registro de hipotensión o hipoperfusión.
- Se definió hora de inicio de resucitación al momento de inicio de administración de cristaloides o coloide equivalente.
- Se definió hora de inicio de tratamiento antibiótico adecuado al momento en que se inicia su administración. Se consideró adecuado si cubría los gérmenes responsables del cuadro. En caso de cultivos negativos se consideró el tratamiento empírico de acuerdo con el protocolo del centro.

Mediciones: Se recogieron variables demográficas; comorbilidad, evaluada según el Índice de Comorbilidad de Charlston; variables relacionadas con la infección, con la gravedad, con la resucitación y otras terapias de soporte. Los indicadores de intervención en las seis primeras horas analizados fueron demora en el inicio de la resucitación (horas), determinación del lactato sérico, recogida de cultivos previo a antibióticos, demora de inicio de antibiótico adecuado (horas) y resucitación inicial.

Análisis estadístico: Se realizó un análisis descriptivo de las variables incluidas en el estudio. Para las variables numéricas se calculó su media, mediana, desviación típica y rango. A su vez, las variables cualitativas se resumieron mediante las correspondientes frecuencias y porcentajes asociados.

RESULTADOS

Estudiamos 13 pacientes atendidos durante los meses de Mayo-Junio del 2009 tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión descritos. En la Tabla 1 se muestran las características demográficas, referentes al cuadro clínico y al tratamiento de los pacientes atendidos en el período de estudio. Los pacientes presentaban un cuadro de sepsis grave/shock séptico y el 100% de ellos recibieron tratamiento antibiótico

adecuado, según el protocolo local de antibioterapia, con un tiempo medio de demora de administración de 1,23 horas desde el diagnóstico del cuadro. Un 76,92% de los pacientes presentaron hipotensión inicialmente. Un 15,38% (dos pacientes) tenían hiperlactacidemia inicial sin hipotensión y uno de estos presentó shock después. Un 76,90% de los pacientes tuvieron shock en algún momento de su evolución.

La demora en el inicio de la resucitación fue de una media de 3,83 horas. Las medidas relacionadas con la resucitación inicial, que requirieron en todos los pacientes la inserción de un catéter venoso central, fueron implementadas en todos los casos para fluidos y vasopresores. Un 84,62% de los pacientes tenían una $SvcO_2 > 70\%$ a las seis primeras horas del diagnóstico de la sepsis grave (Tabla 2).

Tabla 1. Características demográficas, referentes al cuadro clínico y al tratamiento, de 13 pacientes que ingresaron durante los meses de Mayo y Junio del 2009 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC), España, con diagnóstico de sepsis grave/shock séptico.

	n	%	Media (DT)	Mediana	Mínimo	Máximo
Variables demográficas						
Edad (años)			52,4 (14,4)	57	24	73
Sexo:						
Hombre	7	53,8%				
Mujer	6	46,2%				
Índice de Comorbilidad de Charlston			2,6 (2,71)	2	0	9
Variables relacionadas con la Infección						
Tipo de paciente:						
Médico	13	100%				
Traumático	0	0%				
Quirúrgico	0	0%				
Tipo de Infección:						
Comunitaria	9	69,2%				
Hospitalaria	4	30,8%				
Hallazgos microbiológicos	9	69,2%				
Variables relacionadas con la gravedad						
APACHE II (primeras 24 horas)			25,46 (9,38)	24	13	38
SOFA inicial			8 (2,76)	7	4	13
Variables relacionadas con resucitación						
Hipotensión inicial	10	76,92%				
Hiperlactacidemia	5	38,46%				
Terapias iniciadas en las 6 primeras horas						
Antibióticos	13	100%				
Líquidos administrados (ml)			4061,5	4000	2000	7000
Vasopresores (NA o DA)	10	76,90%	(1464,46)	0,50	0	2,15
Inotrópicos (DB)	3	23,07%	0,72 (0,78)	0	0	5
Trasfusión de hemáties	2	15,40%	1,15 (2,19)			
Otras terapias						
Corticoides	8	61,50%				
Ventilación mecánica invasiva	11	84,62%				
Proteína C activada (Xigris®)	1	7,70%				
Hemofiltración	4	36,40%				
Tiempo de estancia en UCI (días)			12,5 (10,9)	11	2	41
Mortalidad hospitalaria		30,8%				

DT: desviación típica; APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; SOFA: *Sequential Organ Failure Acute*; DB: Dobutamina; NA: Noradrenalina; DA: Dopamina; ml: mililitros; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 2. Indicadores analizados del abordaje en las primeras seis horas de presentación del cuadro de sepsis grave/shock séptico, en 13 pacientes que ingresaron durante los meses de Mayo y Junio del 2009 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC), España.

	n	%	IC 95%	Media (DT)	Mediana	Mínimo	Máximo
Demora en el inicio de la resucitación inicial (horas)				3,83 (8,85)	1	0	32,83
Determinación de lactato sérico	13	100%	75,29-100				
Recogida de cultivos previo a antibiótico	13	100%	75,29-100				
Demora de inicio de antibiótico adecuado (horas)				1,23 (1,76)	0	0	4,5
Resucitación inicial (EDGT)							
Objetivo de PVC logrado a las 6 horas (%)	11	84,62%	54,55-98,08				
Objetivo de TAM logrado a las 6 horas (%)	11	84,62%	54,55-98,08				
Objetivo de SvcO ₂ logrado a las 6 horas (%)	11	84,62%	54,55-98,08				

IC: intervalo de confianza; DT: desviación típica; EDGT: *early goal-directed therapy*; PVC: presión venosa central; TAM: tensión arterial media; SvcO₂: saturación venosa central de oxígeno.

DISCUSIÓN

Los pacientes con sepsis grave/shock séptico tienen una mortalidad del 20-50% en las distintas series.⁴⁻⁶ La mortalidad hospitalaria de nuestra cohorte fue de un 30,8%. El manejo inicial de los estados sépticos severos es una emergencia.^{2,5} Las barreras más importantes para la implantación del paquete de medidas de resucitación de la sepsis es la demora en el reconocimiento de esta entidad^{6,7} y la infraestimación de su severidad (el rango de demora de intervención fue entre 1 y 33 horas y en un 50% de los pacientes el retraso en el inicio de la resucitación fue >1 hora).

A menudo es difícil determinar qué pacientes con signos de infección, en la evaluación inicial, desarrollarán un cuadro más grave con peor pronóstico. Las guías actuales de la SSC¹ recomiendan la medición de lactato en pacientes con infección y posible sepsis severa para ayudar a identificar pacientes que deberían ser tratados agresivamente. El lactato sérico elevado se ha asociado con un aumento del riesgo de muerte en poblaciones heterogéneas de pacientes con sepsis, independientemente de las cifras de presión arterial.^{8,9} Esta observación soporta el concepto de “shock críptico”:² pacientes sépticos con hipoperfusión sistémica pueden inicialmente presentar presión arterial normal o elevada y transcurrir horas hasta la vasodilatación. En nuestra serie, el ácido láctico se solicitó en el 100% de los pacientes para su evaluación. Dos pacientes de nuestra serie tenían hiperlactacidemia inicial sin hipotensión y uno de estos presentó shock después. Aunque hay muchos mecanismos potenciales para la elevación del lactato en pacientes con sepsis además de la hipoxia tisular, hay evidencia de que, independientemente de la causa de la generación de lactato, la hiperlactacidemia (>4 mmol/L ó >36 mg/dL) es útil como marcador de alto riesgo de muerte en este grupo de pacientes. Sin embargo, la importancia de la

medición del lactato está ligada a la impresión clínica del médico que debe medirlo para mejorar, no sustituir, su evaluación a la cabecera del paciente.

La extracción de muestras para cultivos previamente a la administración del antibiótico mostró una elevada compliance y fueron rentables en un 70% de los casos. El tiempo medio de demora de inicio de tratamiento antimicrobiano adecuado fue de 1,23 horas, lo cual es óptimo considerando que el 80% de estos pacientes se asistieron en Urgencias, donde la SSC da un margen de actuación mayor. Sin embargo, recientemente, un importante cuerpo de literatura¹⁰ defiende que iniciar antes el tratamiento antibiótico adecuado tiene beneficios en la supervivencia. El tratamiento antiinfeccioso debe incluir no solo fármacos antimicrobianos intravenosos sino el abordaje (quirúrgico o intervencionista) del foco si estuviese indicado.

El objetivo más importante es reestablecer la hemodinámica que garantice una adecuada perfusión. El volumen de resucitación se administra precoz y rápidamente en forma de soluciones coloides o cristaloides no hipotónicos si hay datos de hipotensión o hipoperfusión. La media de líquidos administrados en nuestra serie fue de 4061,5 ml y en un 84,62% de los pacientes se lograron los objetivos de PVC. Si no hay un efecto rápido en la presión arterial es esencial asociar un vasopresor como noradrenalina o dopamina. En este caso la exploración hemodinámica sobre la precarga, el inotropismo e incluso la oxigenación celular general es oportuna.

La medición de la SvcO₂ permite dirigir el tratamiento en función de los resultados de la oximetría. Refleja el balance entre el transporte arterial de oxígeno y el consumo. Su valor normal es del orden de 70-75%. Una SvcO₂ por debajo del 70% indica que el aporte sistémico de oxígeno está alterado (lo cual puede deberse a bajo gasto cardíaco, a anemia o a hipoxemia) o a un aumento del consumo (por hipermetabolismo). Por tanto, la SvcO₂ es útil para identificar pacientes en

los que el gasto cardíaco necesita ser incrementado. En la fase inicial del shock séptico hay un gasto cardíaco bajo, en gran medida relacionado con hipovolemia. Un 15,4% de los pacientes tenía un registro inicial de $SvcO_2 < 70\%$, un porcentaje bajo en relación con las series publicadas, probablemente debido a que la inserción del catéter venoso ocurre avanzada ya la estrategia de resucitación.

El bajo gasto, o la baja $SvcO_2$, a pesar de suficiente reanimación con volumen, justifica la utilización de una droga inotrópica. Un 23,07% de los pacientes de esta serie fueron tratados con dobutamina. En el estudio de Rivers et al.,² un 13,7% de los pacientes del grupo intervención recibieron dobutamina, después de la resucitación con volumen en la fase inicial del shock séptico, porque su $SvcO_2$ permanecía por debajo del 70%. Su interpretación es difícil en el shock séptico cuando se observan valores elevados ($>75\%$) debido a una mala extracción periférica de oxígeno.

El paquete de medidas para abordar esta entidad en las primeras seis horas surge como una medida de calidad asistencial.⁴⁻⁶ La tecnología avanza y tenemos la oportunidad de utilizar dispositivos que miden la precarga, el gasto cardíaco y parámetros que necesitan ser optimizados. Podemos inventar nuevas tecnologías, nuevas drogas, nuevas terapias, pero la clave está en la medicina clínica: el reto de descubrir en la historia de cada paciente quién es el asesino. Si bien se reconoce el número pequeño de pacientes de este estudio como una limitación, y también el elevado número de médicos que han participado en el diagnóstico de sepsis grave/shock séptico, podemos concluir que la adherencia al paquete de medidas de la resucitación de la sepsis grave/shock séptico en nuestra serie fue elevada.

REFERENCIAS

1. Dellinger RP, Levi MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296-327.
2. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Eng J Med* 2001;345:1368-77.
3. Levi M, Fink M, Marshall J, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003;29:530-8.
4. Nguyen BH, Corbett SW, Steele R, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med* 2007;35:1105-12.
5. Trzeciak S, Dellinger RP, Abate NL, et al. Translating Research to Clinical Practice: A 1-Year Experience With Implementing Early Goal-Directed Therapy for Septic Shock in the Emergency Department. *Chest* 2006;129:225-32.
6. Ferrer R, Artigas A, Levy MM, et al. Improvement in Process of Care and Outcome After a Multicenter Severe Sepsis Educational Program in Spain. *JAMA* 2008;299:2294-303.
7. Carlbom DJ, Rubenfeld GD. Barriers to implementing protocol-based sepsis resuscitation in the emergency department: results of a national survey. *Crit Care Med* 2007;35:2525-32.
8. Howell MD, Donnino M, Clardy P, et al. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. *Intensive Care Med* 2007;33:1892-9.
9. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med* 2009;37:1670-7.
10. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589-96.