

Hospital Docente Provincial Pediátrico «Eliseo Noel Caamaño», Matanzas

Sobreviviendo la sepsis

Dr. Guillermo Montalván González¹

RESUMEN

La sepsis grave se mantiene como uno de los más complejos problemas de salud en el mundo actual, a pesar de los conocimientos alcanzados en la comprensión de su epidemiología, fisiopatología y nuevas modalidades terapéuticas. Dado este panorama aparece en el año 2002 «Sobreviviendo la sepsis», una campaña promovida por tres de las más prestigiosas sociedades científicas. Ésta se ha trazado muy claros objetivos y su meta final es lograr una disminución de la mortalidad por sepsis. El presente trabajo se propone ofrecer una visión de esta propuesta como sistema que nos ofrece las herramientas en función de aplicarlas creativamente para el logro del objetivo final.

Palabras clave: Sobreviviendo la sepsis.

A pesar de haber logrado en los últimos años grandes avances para comprender el «fenómeno sepsis», desentrañando su comportamiento epidemiológico, su fisiopatología y la posibilidad de nuevos arsenales terapéuticos, continúa siendo un problema de salud importante, al cual se deben más muertes que al infarto agudo de miocardio o al ictus, y que a los cánceres de mama, colon, recto, páncreas y próstata, todos juntos.¹ Pero la importancia es aún mayor cuando se sabe que su incidencia aumenta de año en año.²⁻⁵

Tanto en los niños como en los adultos la mortalidad aumenta progresivamente desde el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica hasta el *shock séptico*, y según los estudios varía entre 5 y 55 %.⁶⁻⁸ Esta es una de las tantas paradojas que se suscitan actualmente en el campo de la salud. Por un lado, noticias como el control de enfermedades virales por el uso generalizado de vacunas efectivas son alentadoras. Por el otro, la incidencia creciente de la tuberculosis o la diarrea infecciosa, con tres millones de muertes anuales cada una, son noticias desalentadoras. Del mismo tenor es la aparición de gérmenes emergentes como agentes de enfermedad, muchos de ellos productos de mutaciones, algunas condicionadas por el inapropiado uso y abuso de antibióticos. Por todo lo antes expuesto es que la sepsis ya se considera como la epidemia del siglo XXI, y es definida como una enfermedad reemergente.

El paciente pediátrico tiene su propio comportamiento epidemiológico y son los recién nacidos, los lactantes y los pacientes inmunocomprometidos las poblaciones donde se encuentra la más alta morbilidad y mortalidad. La mortalidad por sepsis grave y *shock* séptico ha mejorado del 97 % en 1960 al 60 % en 1980, y un 9 % en 1999 en los Estados Unidos. Esto en comparación con las cifras del adulto, arroja 9 % frente a 27 % de mortalidad en 1999.⁹

ALTERNATIVAS

Ante una situación tan compleja como la expuesta anteriormente se ha llegado al convencimiento de que para enfrentarla se requiere un conjunto de medidas, actuaciones y tratamientos que solo tendrán impacto positivo si son usados no de forma individual sino de una manera conjunta, con una visión global del problema, con atención en cada una de las facetas del síndrome. Cabe señalar que la posibilidad de mejorar el pronóstico de estos pacientes no vendrá del descubrimiento de nuevas terapias sino del uso más efectivo de las ya existentes.

Con estos antecedentes, en 2002 aparece la campaña *Sobrevivendo la sepsis* (CSS) (véase su página en Internet: <http://www.survivingsepsis.org>) como un esfuerzo conjunto en el que participan tres sociedades científicas: la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos Médicos ('European Society of Intensive Care Medicine'), el Foro Internacional sobre Sepsis ('International Sepsis Forum') y la Sociedad de Medicina Intensiva ('Society of Critical Care Medicine'). Esta campaña tiene como principal objetivo el conseguir en los próximos 5 años una reducción de la mortalidad por sepsis grave (se ha puesto como fecha para evaluar la consecución de este objetivo el año 2009).¹⁰

La CSS se ha desarrollado en tres fases:

- a) la declaración de Barcelona;
- b) el desarrollo de las pautas de actuación clínica sobre sepsis grave y *shock* séptico y
- c) la implantación de las medidas terapéuticas efectivas en la práctica clínica.

Declaración de Barcelona

En esta declaración los miembros de la campaña hicieron un llamado a los profesionales de la salud y sus organizaciones, gobiernos, agencias de salud y al público en general a apoyar la iniciativa para reducir en 25 % la incidencia de la mortalidad por sepsis dentro de los próximos 5 años. Para lograr este objetivo, propusieron las acciones las siguientes acciones:

1. Reconocer que la sepsis es una de las mayores causas de mortalidad y morbilidad, que representa una enorme carga social y económica en todas las comunidades.

2. Reconocer que la tasa de mortalidad actual por sepsis es inaceptablemente elevada.
3. Comenzar inmediatamente el proceso de desarrollar estrategias globales de acción contra la sepsis. Serán consideradas las necesidades individuales de los países, y se utilizarán las iniciativas existentes y los métodos beneficiosos basados en evidencia sólida.
4. Comprometerse de aquí en más, a un programa educacional para los profesionales de la salud para el diagnóstico temprano de la sepsis y un tratamiento apropiado.
5. Incrementar los fondos para el desarrollo de pruebas diagnósticas tempranas, precisas y específicas, y un tratamiento efectivo contra la sepsis.
6. Educar e incrementar la atención entre los profesionales de la salud y sus organizaciones, gobiernos, agencias de salud y el público en general, acerca de las opciones de diagnóstico, tratamiento e intervención.
7. Asegurar la disponibilidad de apoyo para pacientes y los familiares de quienes están sufriendo sepsis o que han padecido sepsis en el pasado.
8. Comprometerse a desarrollar estándares de cuidado mundiales para asegurar que la atención de los pacientes con sepsis los cumpla, mediante protocolos globales que puedan ser adaptados y utilizados localmente.

Desarrollo de las pautas de actuación clínica sobre sepsis grave y *shock* séptico

Esta etapa está caracterizada por la publicación de las pautas de actuación clínica sobre sepsis y *shock* séptico, y contó con el respaldo de 11 sociedades científicas, lo que representa un gran esfuerzo de consenso como pocos precedentes.¹⁰ Estas pautas fueron publicadas en las revistas *Intensive Care Medicine* y *Critical Care Medicine*, así como en distintas páginas de Internet:

- ESICM (<http://www.esicm.org>),
- ISF (<http://www.sepsisforum.org>),
- SCCM (<http://www.sccm.org>).

Estas guías han sido desarrolladas y redactadas por expertos mediante una metodología de consenso (metodología Delphi). Las recomendaciones se organizó en categorías según el grado de evidencia, siguiendo el esquema propuesto por *Sackett* en 1989¹¹ (tabla).

Tabla. *Clasificación de recomendaciones y grados de evidencias*

Grado de las recomendaciones	A: Basada en al menos dos estudios de nivel I
	B: Basada en un solo estudio de nivel I
	C: Basada en estudios de nivel II
	D: Basada en estudios de nivel III
	E: Basada en estudios de nivel IV o V
Grados de la evidencia	I: Ensayos aleatorizados de tamaño grande, con resultados concluyentes (riesgo bajo de falsos positivos y de falsos negativos)

(niveles)	II: Ensayos aleatorizados de tamaño pequeño, con resultados inciertos (riesgo moderado o alto de falsos positivos o falsos negativos)
	II: Estudios no aleatorizados, con controles concurrentes
	IV: Estudios no aleatorizados, con controles históricos y opinión de expertos
	V: Series de casos, estudios no controlados y opinión de expertos

Estas pautas de actuación más que guías de práctica clínica basada en la evidencia serían una recomendación de una conferencia de consenso, y sus autores reconocen que es solo el comienzo del esfuerzo y que estas están sujetas a mejoramiento y a críticas.

Lo novedoso en cuanto a la atención del paciente pediátrico es que por primera vez podemos tener nuestras propias guías y dejar atrás el tiempo en que hacíamos las cosas según el espejo de lo que se hacía en el paciente adulto con la certeza que estábamos ante un mismo problema pero en pacientes diferentes, con respuestas fisiopatológicas diferentes y por consiguiente, que requería una atención diferente.⁹ En ellas queda bien claro que el número de evidencias en la literatura médica mundial en relación con el tema en el niño es escasa y las existentes tienen escaso soporte. A pesar de esto, la mortalidad por sepsis es significativamente menor que la del adulto, lo que tiene su explicación en la menor comorbilidad asociada propia de los niños.

Implantación de las medidas terapéuticas efectivas en la práctica clínica

Esta es la etapa que transitamos en la actualidad. En ella se aspira a llevar a la práctica clínica las recomendaciones elaboradas con anterioridad, con el objetivo de desarrollar herramientas dirigidas a reducir la mortalidad de la sepsis grave y de su aplicación en nuestro lugar de trabajo.

A pesar de parecer relativamente fácil, en esta etapa se ha comprobado que es difícil conseguir un cambio rápido en las actuaciones clínicas de los profesionales a los que van dirigidas. Es con la intención de encontrar metodologías más efectivas que se ha apostado por el desarrollo de paquetes (*bundles*) de medidas que harían fácil la implantación de pautas de actuación. Al usar el término «paquetes» nos referimos a un conjunto de intervenciones sobre una determinada enfermedad que, puestas en práctica de modo sinérgico, consiguen mejores resultados que si se realizan por separado, y tienen la característica de estar avaladas por un fundamento científico serio que las hace muy confiables y que al aplicarlas se logren los resultados esperados. Estas medidas se aplican en un mismo espacio y tiempo, pero la aplicación de cada una de ellas por separado es fácil de comprobar, y se consigue un resultado mejor cuando se aplican todas a la vez.

La puesta en práctica de los paquetes se divide en:

- Medidas a instaurar en las primeras 6 horas.
- Medidas a instaurar en las primeras 24 horas.

Cada una de ellas debe ser aplicada en el paciente con *shock* séptico o sin él. La instauración de estos paquetes de medidas en cada servicio, unidad asistencial o sistema de salud será precedida de un análisis minucioso para definir cuáles serían las que se adoptarían de acuerdo a las características propias y para descubrir las deficiencias que puedan ser corregidas con su implementación. Se debe controlar sistemáticamente cada una de ellas, valorar la idoneidad del paquete en conjunto, tomar decisiones operativas en la manera de implementarlo o modificar las acciones cada vez que fuera necesario.

La principal crítica en la adopción de este paquete de medidas es la falta de una adecuada evidencia de algunos de sus componentes, lo que podría crear incertidumbre a la hora de aplicarlas. Es por ello que se sugiere que no sean vistas como guías sino como recomendaciones, por lo que su eficacia solo se podrá convertir en efectividad una vez puestas en práctica y evaluadas en el futuro.

APLICACIÓN AL PACIENTE PEDIÁTRICO

Si algún grupo de paciente deberá ser beneficiado con esta iniciativa, ese es el de los pacientes pediátricos. Hasta la fecha, la literatura publicada en relación con el comportamiento epidemiológico, diagnóstico y manejo terapéutico en este grupo, es muy escasa y tiene pocas pruebas, es por ello que el manejo clínico y terapéutico se hacía a semejanza del que recibe el paciente adulto, con la certeza de que estábamos tratando un mismo problema en dos diferentes grupos de pacientes y por consiguiente con un diferente comportamiento y respuesta terapéutica.

Es solo en el marco de la CSS que aparecen publicadas las primeras guías para la atención del neonato y niño en *shock* séptico.⁹ Estas guías o más bien, recomendaciones, nos ofrecen una óptica diferente e individualizada del problema en cuestión. En ellas se definen algunos conceptos esenciales, entre los que destaca que a diferencia del adulto en quien la causa predominante de mortalidad por *shock* séptico es la parálisis vasomotora, en el niño ésta se relaciona con la caída del gasto cardíaco (GC), además de que este se asocia a hipovolemia grave que responde muy bien a la reanimación agresiva con volumen. Ello trae consigo un manejo diferente de los expansores, inótrupos, vasopresores y vasodilatadores, y se tienen en cuenta, además, las características propias del neonato en cuanto a las particularidades de la circulación fetal y la hipertensión pulmonar persistente, y de la respuesta idiosincrásica a los inótrupos.

Otro paso decisivo en función de esta iniciativa fue la reunión de consenso del ISF y la red de investigación PALASI ('Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigator's'). Esta reunió a destacados investigadores en el tema que, después de 3 días de debates, tuvieron como meta llegar a consenso en temas como la elaboración de las recomendaciones actuales para definir el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) (sepsis, sepsis grave, *shock* séptico y disfunción multiorgánica) en los recién nacidos, lactantes y niños; la definición de las infecciones más comunes en el niño crítico y la revisión de las principales causas de afecciones predisponentes involucradas en el niño con sepsis. El encuentro constituyó el Primer Forum Internacional de Sepsis en el Niño (realizado en mayo de 2005) y todos sus resultados han sido publicado en la revista *Critical Care Medicine* o en el sitio web del ISF. Entre ellos, uno de los más relevantes es la definición en pediatría de la sepsis y la disfunción de órganos, que ha de

propiciar un viraje en la forma de interpretar la sepsis y encausar investigaciones ulteriores.¹²

Llegar hasta aquí ha creado las condiciones para dar un salto de calidad en el tratamiento integral en este tipo de paciente. Las condiciones ya están creadas. Analizarlas, compartirlas, divulgarlas y aplicarlas con creatividad y según nuestras propias características y necesidades es lo que se impone, para después poder evaluar su impacto. Sin embargo, esto no sería posible si no conociéramos inicialmente lo que estábamos haciendo y cuáles fueron los resultados obtenidos hasta ese momento. Por ello se hace necesario analizar lo que hicimos hasta ahora y compararlo con lo que haremos. Esta vez no debemos quedarnos solo en las buenas intenciones.¹³

SUMMARY

Severe sepsis is still one of the most complex problems of health worldwide, despite the knowledge acquired in the understanding of its epidemiology, pathophysiology, and new therapeutical modalities. Due to this panorama, the campaign called “Surviving sepsis”, promoted by three of the most prestigious scientific societies, appeared in 2002. It has very clear goals and its definitive aim is to achieve a decrease of mortality from sepsis. The present paper is aimed at offering a vision of this proposal as a system giving us the tools to be applied creatively to attain the final goal.

Key words: Sepsis survival.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001; 29: 1303-1310.
2. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hours in intensive care units in England, Wales and Northern Ireland. *Crit Care Med.* 2003; 31: 2332-2338.
3. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003; 348: 1546-1554.
4. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B; EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 580-588.
5. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B, for the CUB-Réa Network. Current epidemiology of septic shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168: 165-172.

6. Kutko MC, Calarco MP, Flaherty MB, Helmrach RF, Ushay HM, Pon S, *et al.* Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2003; 4: 333-337.
7. Proulx F, Fayon M, Farrell CA, Lacroix J, Gauthier M. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest.* 1996; 109: 1033-1037.
8. Carcillo J. Pediatric septic shock and multiple organ failure. *Crit Care Clin.* 2003; 19: 413-440.
9. Carcillo JA, Fields AI, Task Force Committee members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med.* 2002; 30(3): 1365-78.
10. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, *et al.* Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Intensive Care Med.* 2004; 30: 536-555.
11. Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest.* 1989; 95: 2S-4S.
12. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, and Members of the International Consensus Conference Panel: International Pediatric Sepsis Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6:2-8
13. Montalván González G. Campaña sobrevivir a la sepsis en pediatría: ¿Dónde estamos? *REMI.* 2006;6(7):E58. Disponible en:
<http://remi.uninet.edu/2006/07/REMIED58i.html>

Algunos sitios de interés en Internet:

- 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Disponible en:
http://www.sccm.org/press_room/Documents/sepsis.pdf
- Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Patients in Septic Shock . Disponible en:
http://www.sccm.org/professional_resources/guidelines/table_of_contents/Documents/ElectronicCopy.pdf
- International Sepsis Forum. Disponible en: <http://www.sepsisforum.org/>
- Practice Parameters for Evaluating New Fever in Critically Ill Adult Patients. Disponible en:
http://www.sccm.org/professional_resources/guidelines/table_of_contents/Documents/Evaluating_New_Fever.pdf
- Practice Parameters for Hemodynamic Support of Sepsis in Adult Patients. Disponible en:
http://www.sccm.org/professional_resources/guidelines/table_of_contents/Documents/Hemodynamic_Support.pdf
- SCCM Press Room: Sepsis information. Disponible en:
http://www.sccm.org/press_room/sepsis_information.asp
- Surviving Sepsis Campaign. Disponible en: <http://www.survivingsepsis.org/>
- Surviving Sepsis Campaign Guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Disponible en:
http://www.sccm.org/professional_resources/guidelines/table_of_contents/Documents/FINAL.pdf

Recibido: 11 de julio de 2006. Aprobado: 26 de noviembre de 2006.

Dr. Guillermo Montalván González. San Gabriel 6714, entre Salamanca y Santa Isabel,
Matanzas.

Correo electrónico: guillermo.montalvan@infomed.sld.cu

¹ Especialista de I Grado en Pediatría. Unidad de Cuidados Intensivos
Pediátricos.