

# El control de la sepsis en las unidades de cuidados intensivos. Un reto en la actualidad

## Sepsis control in intensive care units: a current challenge

*Dra. Hilev Larrondo Muguercia*

Especialista de II Grado en Medicina Intensiva. Profesora Auxiliar. Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales. Unidad de Terapia Intensiva Polivalente.

---

### RESUMEN

Con el advenimiento de los antibióticos, parecía que se iba a ganar la batalla contra las enfermedades infecciosas; sin embargo, hoy día, las bacterias más comunes desarrollan resistencia y causan infecciones para las que se carece de opciones terapéuticas. En las unidades de Cuidados Intensivos, por una parte aumenta la frecuencia de gérmenes multirresistentes y por otra, se incrementa el número de pacientes con factores de riesgo de infección y sepsis. La selección de bacterias resistentes, el incremento de la sobrevida de la población, el uso de técnicas invasivas, la utilización de fármacos inmunosupresores, y la creencia de que las ventajas de la antibioticoterapia sobrepasan sus riesgos potenciales, son algunos de los factores que empeoran la situación. La sepsis en el ámbito de los cuidados críticos supone un reto y un desafío, tanto para países con recursos limitados, como para los desarrollados. La morbilidad y la mortalidad por sepsis severa y shock séptico en la mayoría de los centros hospitalarios permanece elevada y prácticamente invariable. De la rapidez con que se haga el diagnóstico y se implante la terapia, dependerá el resultado final. El presente artículo trata sobre la problemática del uso de antimicrobianos visto desde la óptica de una terapia intensiva polivalente en un hospital de tercer nivel de atención.

**Palabras clave:** paciente crítico, antibióticos, sepsis, *shock séptico*, mortalidad,

---

### ABSTRACT

With the appearance of the antibiotics, the struggle against infectious diseases was win, however, nowadays the more frequent bacteria develop resistance and provoke infections for which there are not therapeutical options. In Intensive Care Units (ICU) increase the frequency of multi-resistant germs and an increase of patients presenting with risk factors of infection and sepsis. The selection of resistant bacteria, the increase of population's survival, the use of invasive techniques, the use of immunosuppressive drugs and the belief of that the advantages of antibiotic-therapy exceeds its potential risks, are some of the factors worsening the situation. Sepsis in the critical care environment suppose a challenge for countries with limited resources and for those developed. Morbidity and mortality due a severe sepsis and septic shock in most of these hospital centers remain high and practically invariable. From the speed to made the diagnosis and implementation of therapy, will depend of the final result. The objective of present paper is to approach the problem of antimicrobials use seen from the optic of a polyvalent intensive therapy in a third care level hospital.

**Key words:** Critical patient, antibiotics, sepsis, septic shock, mortality.

---

## INTRODUCCIÓN

Hay dos tipos de enfermedades: las que curan solas, y por tanto no es preciso el médico o las que nadie las cura, en las que tampoco es preciso el médico.

Enrique Jardiel Poncela.  
Escritor español.

Según el tono jocoso de la sentencia anterior, no se precisaría de los médicos; nada más alejado de la realidad, pues la humanidad puede contar su historia también a través de la evolución de las enfermedades infecciosas. En los albores del siglo XXI, las enfermedades infecciosas constituyen una de las primeras causas de muerte y la primera de años perdidos de vida saludable por discapacidad en el mundo. Desde principios del siglo XX, y sobre todo gracias al desarrollo de las sulfonamidas y las penicilinas hacia mediados de siglo, parecía que se había ganado la batalla a este tipo de enfermedad.<sup>1</sup> Sin embargo, en los últimos 30 años se ha tenido que reconocer que era una esperanza vana, ya que los nuevos agentes infecciosos, como el VIH o el coronavirus SARS, suponen un enorme problema médico. En todo el mundo, las bacterias más comunes han desarrollado resistencias y causan infecciones para las que se carece de opciones de tratamiento, especialmente en los pacientes inmunodeprimidos.<sup>2</sup>

En las unidades de cuidados intensivos el problema es aún mayor; por una parte aumenta la frecuencia de gérmenes que son multirresistentes, frente a los cuales existe ya pocas alternativas de antibióticos y por otra parte se reciben cada día pacientes que están en gran desventaja para afrontar sus problemas de salud.<sup>3</sup>

Existe preocupación mundial ante la creciente resistencia a los antibióticos que se registra, tanto en agentes que infectan a pacientes institucionalizados como a los que adquieren la enfermedad en la comunidad.

La selección de bacterias resistentes es un proceso complejo y progresivo que se ha observado en la mayoría de las especies bacterianas luego del uso prolongado e inadecuado de diferentes antibióticos. Otros factores han contribuido también al proceso de selección de bacterias resistentes, entre otros se citan: el aumento exponencial del consumo de antibióticos, tanto en el tratamien-

to de infecciones humanas como en la cría de animales y en la agricultura, la estrategia de la industria farmacéutica procura en cada nuevo fármaco ampliar su espectro, selecciona aún más a las bacterias resistentes. También influye la sobrevida de individuos con enfermedades crónicas que requieren hospitalizaciones y antibioticoterapia prolongada, el uso de técnicas invasivas en esos pacientes y en inmunodeprimidos, además la creencia arraigada en médicos y pacientes que las ventajas de la antibioticoterapia sobrepasan los riesgos potenciales y empeoran la situación. La falta de diagnósticos etiológicos, de información que oriente los tratamientos empíricos y de normas severas que restrinjan su uso indiscriminado, van invalidando fármacos otrora valiosos.<sup>4</sup>

## DESARROLLO

La historia de la infección/sepsis en el ámbito de los cuidados críticos o intensivos, está marcada por numerosos eventos, entre los cuales es importante recordar:

- El descubrimiento hacia la década del 80 del siglo XX, de las citoquinas como mediadores de la inflamación.
- **1991**- Conferencia de Consenso de la Sociedad Americana de Medicina Crítica y del Colegio Americano de Tórax. Donde se comienza a hablar con un lenguaje más uniforme y se pautan de forma más clara los conceptos de infección, y los criterios clínicos y de laboratorio para el diagnóstico de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, sepsis severa, hipotensión asociada a sepsis, *shock* séptico y disfunción múltiple de órganos.<sup>5,6</sup>
- **2001**- Conferencia de consenso. Se revisaron los conceptos de reunión anterior y se añaden como otros criterios:
  - Edema significativo o BHM positivo más de 20 mL/kg.
  - Hiperglucemia en ausencia de diabetes.
  - Variables inflamatorias (Proteína C Reactiva, procalcitonina).
  - -Saturación venosa mixta de oxígeno inferior al 70 %.
  - Índice cardíaco > de 3,5 L/min.<sup>5,6</sup>
- **2002**- Conferencia de Barcelona.<sup>5,6</sup>
- **2004**- Campaña que sobrevive a la sepsis, cuya finalidad fue el desarrollo de guías basadas

en objetivos para el tratamiento de la sepsis severa y el *shock séptico*.<sup>7</sup>

- **2008-** Campaña que sobrevive a la sepsis, nueva reunión de consenso sobre las guías internacionales para el tratamiento de la sepsis severa y el *shock séptico*.<sup>8</sup>

Todas estas reuniones no solo han ampliado los conocimientos para una mejor comprensión de la fisiopatología del problema de la sepsis en el paciente crítico, sino que además han permitido organizar mejor la conducta terapéutica, de manera que se vayan cumpliendo determinados objetivos en dependencia de las horas de instalado el cuadro y de la fase clínica por la que esté atravesando el paciente.

La sepsis en el ámbito de los cuidados críticos supone en nuestros días un reto y un desafío, tanto para los países con recursos limitados, como es el caso de Cuba, como para los desarrollados, y tanto para las unidades monovalentes como polivalentes, por ejemplo en estudio publicado en el año 2003, se recoge que en un período de 22 años (1979-2000) se identificaron en los Estados Unidos de Norteamérica un total de 10 319 418 casos de sepsis.<sup>8</sup>

El Hospital “Hermanos Ameijeiras” La Habana, cuenta con una actividad quirúrgica amplia y compleja, tiene acreditados servicios como Hematología, Oncología clínica, Hematología, Nefrología y Reumatología entre otros, que tratan también gran número de pacientes complicados, lo que hace que el centro necesariamente tenga varios servicios de cuidados intensivos. Entre estos, la Terapia Intensiva del piso 8, es un ejemplo de servicio polivalente, no solo por la complejidad de los casos que ingresa, sino por lo multidisciplinario del colectivo médico que tiene a su cargo la atención de los pacientes graves.

Durante el año 2007, el total de ingresos en dicha unidad fue de 333 pacientes y de ellos se reportaron como sépticos 224, lo que significó el 67,26 %, así mismo durante el primer semestre de 2008, de 161 ingresos, 101 (62,73 %) fueron sépticos.<sup>9</sup> Estos son pequeños datos de una estadística local que ilustra que en nuestro medio también la sepsis constituye un problema serio y complejo que amerita de todo nuestro esfuerzo.

La mayoría de los pacientes admitidos en Terapia Intensiva del piso 8, tiene un sinnúmero de

factores de riesgo, que aumentan su probabilidad de padecer sepsis.

### FACTORES DE RIESGO EN LA UCI

- Ancianidad.
- Enfermedades subyacentes (neoplasias, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, alcoholismo).
- Disfunción/falla multiorgánica en el momento de su admisión.
- Inmunodeprimidos (VIH y otras causas).
- Desnutridos.
- Ausencia de nutrición enteral.
- Nutrición parenteral.
- Pacientes con dispositivos externos que rompen las barreras físicas de defensa: catéteres arteriales y venosos, tubo endotraqueal, sonda vesical, drenajes (torácicos, craneales, abdominales, etc.).
- Ostomías (traqueostomía, pleurotomía, yeyunostomía, gastrostomía, colostomías, etc.).
- Pacientes con manipulaciones quirúrgicas múltiples.
- Estadía prolongada y uso prolongado de antibióticos.

El tratamiento del paciente séptico comprende una amplia gama de pilares, entre uno de los más importantes está la antibioticoterapia, si tenemos en cuenta que los microorganismos que caracterizan a nuestros pacientes son en su mayoría muy virulentos y con elevada resistencia antibiótica. Tabla.

¿Qué características debe tener el antimicrobiano que se va a emplear en casos de sepsis grave?<sup>10-12</sup>

- Bactericida.
- Uso intravenoso (vía oral solo en situaciones en la que se piensa que por ella se alcanzarán las mayores concentraciones).
- A las dosis recomendadas para asegurar niveles séricos e hísticos adecuados.
- Espectro amplio que se reducirá en dependencia del resultado de los cultivos microbiológicos.
- Capaz de destruir gérmenes multirresistentes.
- Generalmente en combinación terapéutica.
- La duración puede ser desde días hasta semanas.

**Tabla.** Microorganismos más frecuentes aislados en la Terapia Intensiva Polivalente. Piso 8. Hospital "Hnos. Ameijeiras". Año 2007

Microorganismo	No. de muestra	Comentarios de interés
Acinetobacter sp	57	De 13 A baumannii 11 fueron resistentes al meropenem.
Acinetobacter baumannii	13	
	Total: 70	
Staphylococcus coagulasa negativa	58	0% a Vancomicina
Staphylococcus aureus	14	0% a Vancomicina. 100 % a amikacina.
	Total: 72	
E.coli	29	68 % a Ciprofloxacina, 48% a amikacina y 92 % de a ceftriaxona.
Pseudomona aeruginosa	18	100% a ceftriaxona, 85% a ceftazidima, 50% al cefepime, 88,19 % a la amikacina.
Pseudomona sp.	15	86 % a amikacina, 100 % a ceftazidima.
	Total: 33	
Klebsiella pneumoniae	22	
Enterobacter sp.	16	
Citrobacter sp.	15	

Fuente: Base de datos automatizada del Departamento de Microbiología del Hospital «Hnos. Ameijeiras». Ciudad de la Habana. Cuba.

- El de menor toxicidad.
- De ser posible con efecto posantibiótico.
- Siempre la antibioticoterapia se iniciará precozmente posible, previa toma de cultivos (la imposibilidad de tomar cultivos no puede retrasar el comienzo de la terapéutica).

Cuando se habla de uso de antimicrobianos, no se puede olvidar la farmacocinética del fármaco, pues generalmente en el paciente crítico séptico se produce una expansión en el volumen de distribución (Vd.), ya sea por aumento, que en ocasiones llega a ser considerable, del agua extracelular, debido a las alteraciones en la permeabilidad del endotelio vascular, el aumento del gasto cardíaco, disminución de la presión oncótica y el hipermetabolismo. Este Vd aumentado implicará que una dosis del medicamento se distribuirá en un mayor volumen de agua y por lo tanto el pico de concentración quedará reducido. Cada vez que el Vd se duplica, la duración de la disponibilidad del antimicrobiano se reduce en un tiempo de vida media. Este efecto se ha confirmado para aminoglucósidos, cefalosporinas, vancomicina, metronidazol y penicilinas. En aquellos que se metabolizan en el hígado, cualquier alteración de la perfusión del órgano producirá el mismo efecto sobre la vida media.<sup>13</sup>

Existen 3 temas de decisión polémica en relación con el uso de antimicrobiano y el paciente grave:

- Monoterapia vs. combinación terapéutica. Se polemiza mucho hoy día sobre este particular pues cada día salen más al mercado opciones de fármacos que por su amplio espectro bien pudieran usarse como monoterapia, tal es el caso de los carbapenémicos, las quinolonas de 4ta. generación como la moxifloxacina por solo citar 2 ejemplos, no obstante existen situaciones clínicas en las que es necesario utilizar combinaciones. Su empleo está justificado cuando: exista sinergia probada ante la infección sospechada o documentada (endocarditis), haya que tratar infecciones polimicrobianas (peritonitis secundaria), o prevenir el desarrollo de resistencia (tuberculosis). Así mismo y como otros criterios, se justifica cuando no se reconoce o sospecha el/los gérmenes causales (neumonía en inmunodeprimidos), o cuando se estima que un fracaso en la terapia empírica se asocia a una alta mortalidad o cuando el agente supuestamente causal presenta sensibilidad variable (*Acinetobacter baumannii*).<sup>14,15</sup>
- ¿Qué antibióticos catalogamos como estratégicos?

En las condiciones de país con recursos limitados, cada centro hospitalario decidirá que antimicrobiano clasificar en esta categoría. Es importante una vez que esto se decida, informar a toda la comunidad médica, que por la efectividad, por el espectro, por su buena penetración en los tejidos y por su costo tal o más cual fár-

maco se dejara como reserva para el tratamiento de las infecciones más graves y complejas.

- Política antimicrobiana escalonada vs. política antimicrobiana a saltos.

La gravedad del paciente, lo fulminante de la evolución del cuadro séptico es el elemento a evaluar para decidir si se respeta la política antibiótica establecida o si se dan saltos en los escalones terapéuticos.<sup>16</sup>

### CONCLUSIONES

La morbilidad y la mortalidad por sepsis severa y *shock* séptico en la mayoría de los centros hospitalarios permanece elevada y prácticamente invariable. De la rapidez con la que se haga el diagnóstico y se implante la terapia en el tiempo adecuado, dependerá el resultado final. Los antimicrobianos son parte de los pilares terapéuticos en la sepsis, de la racionalidad con la que se usen también dependerá que no se continúe incrementando la selección de bacterias resistentes.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Palacio R et al. Resistencia a los antibióticos de patógenos bacterianos aislados de infecciones sistémicas: estudio cooperativo. *Rev Med Uruguay*. 1998; 14: 120-133.
- Prada G. Impacto de los Antibióticos en el desarrollo de la medicina contemporánea. *Médico-Legal*. 2004; 2: 48-54.
- Ortiz C, Barredo A. Empleo general de antimicrobianos en UCI. En: *Manual de Medicina Intensiva*. Madrid: Harcourt; 2001. p.386-389.
- Nancy K. Antibiotics-Past, Present, and Future. *jmcna*. [serial on the Internet]. 2006 [cited 2008 Nov 20]; 90: [about 28 p.]. Available from: <http://www.medical.theclinics.com>
- Lever A, Mackenzie I. Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis. *bmj*[serial on the Internet]. 2007 October [cited 2008 Nov 21]; 335: [about 5 p.]. Available from: <http://bmj.com/cgi/content/full/335/7625/879>
- 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; 30:536-55
- Dellinger RP, Levy MM., Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med*. 2008; 34:17-60.
- Martin GS, Mannino D M, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* [serial on the Internet]. 2003 April [cited 2008 Nov 21]; 348: [about 9 p.]. Available from: <http://www.nejm.org>
- Base de datos automatizada de la Unidad de Terapia Polivalente. Piso 8. Hospital "Hnos. Ameijeiras". Ciudad de la Habana. Cuba.
- Gilbert DN, Moellering RC Jr., Eliopoulos GM, Sande MA. Guía de Terapéutica antimicrobiana Sandford. Versión española de la edición 2007. Buenos Aires, Argentina/ Madrid, España: Editorial Médica A.W.W.E.S.A./ S.L.:2007.
- Alós JI. Quinolonas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003; 21(5):261-8.
- Pakyz AL, Mac Dougall C, Oinonen M, Polk RE. Trends in Antibacterial Use in US Academic Health Centers 2002 to 2006. *Arch Intern Med*. [serial on the Internet]. 2008 [cited 2008 Nov 20]; 168 (20): [about 7 p.]. Available from: <http://www.archinternmed.com>
- Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, 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; 34:1589-1596.
- Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2008 Jul; 21(3):538-582.
- Munoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* Infection. *N Engl J Med* [serial on the Internet]. 2008 [cited 2008 March 20]; 358(12): [about 11 p.]. Available from: <http://www.nejm.org>
- Russell JA. Management of Sepsis. *N Engl J Med*. [serial on the Internet]. 2006 [cited 2006 Nov 24]; 355: [about 16 p.]. Available from: <http://www.nejm.org>

Recibido: 14 de septiembre de 2010

Aprobado: 18 de noviembre de 2010



Presentación y discusión de un paciente de cuidados intensivos realizado por la Dra. Hilev Larrondo.



Sesión de trabajo del Comité Farmacoterapéutico donde se observa el sistema experto computarizado.