

# Septicemia: Una Emergencia Médica Crítica

La septicemia representa una de las emergencias médicas más críticas de nuestro tiempo, caracterizada por una respuesta desregulada del organismo ante una infección que puede llevar a disfunción orgánica múltiple y muerte. Esta condición, que ha evolucionado conceptualmente desde los tiempos de Hipócrates hasta las definiciones modernas de Sepsis-3, constituye un desafío médico que requiere reconocimiento temprano y tratamiento inmediato para salvar vidas.



# Evolución Histórica del Concepto de Septicemia

## Antigüedad - Hipócrates

Describió la septicemia como carne podrida y heridas supuradas, estableciendo las primeras observaciones clínicas de esta condición mortal.

1

2

## Siglo XIX - Teoría de Gérmenes

Semmelweis y Pasteur reformularon el concepto como "envenenamiento de la sangre" causado por invasión de patógenos en el torrente sanguíneo.

3

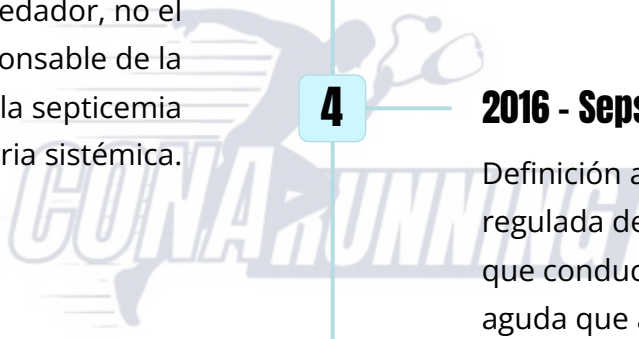
## 1992 - Bone y Colegas

Propusieron que el hospedador, no el germen, era responsable de la patogénesis, definiendo la septicemia como respuesta inflamatoria sistémica.

4

## 2016 - Sepsis-3

Definición actual: respuesta mal regulada del hospedador a la infección que conduce a disfunción orgánica aguda que amenaza la vida.



# Definiciones Actuales y Criterios Diagnósticos

## Septicemia (Sepsis-3)

Disfunción orgánica que pone en peligro la vida causada por una respuesta desregulada del hospedador a la infección. Los criterios incluyen infección sospechada o documentada más aumento  $\geq 2$  puntos en la valoración SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).



## Choque Séptico

Subdivisión de la septicemia donde las anormalidades circulatorias y celulares/metabólicas son lo suficientemente profundas para aumentar sustancialmente el riesgo de mortalidad. Requiere tratamiento vasopresor para mantener presión arterial media  $\geq 65$  mm Hg y lactato sérico  $> 2.0$  mmol/L.

- ❗ El puntaje SOFA evalúa seis sistemas orgánicos: renal, cardiovascular, pulmonar, hepático, neurológico y hematológico, asignando 0-4 puntos por sistema.

# Etiología y Factores de Riesgo

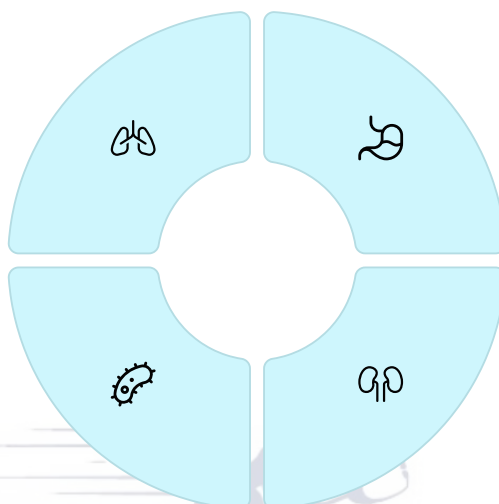
## Neumonía

Fuente más común de septicemia, representando aproximadamente la mitad de todos los casos documentados.

## Patógenos Comunes

Grampositivos:  
Staphylococcus aureus,  
Streptococcus pneumoniae.

Gramnegativos: E. coli,  
Klebsiella, Pseudomonas  
aeruginosa.



## Infecciones Intraabdominales

Segunda causa más frecuente, incluyendo peritonitis, abscesos abdominales y otras infecciones del tracto gastrointestinal.

## Infecciones Genitourinarias

Tercera causa principal, especialmente pielonefritis y infecciones del tracto urinario complicadas.

Los factores de riesgo incluyen enfermedades crónicas como VIH, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer e inmunosupresión. La incidencia es mayor en edades extremas, varones y personas de raza negra, con diferencias que no se explican completamente por factores socioeconómicos.

# Epidemiología Global de la Septicemia

## 2M+

### Casos Anuales en EE.UU.

Más de dos millones de casos de septicemia ocurren anualmente en Estados Unidos según estudios recientes.

## 30%

### Choque Séptico

Aproximadamente 30% de los casos de septicemia progresan a choque séptico, resultando en 230,000 casos estimados.

## 19/1000

### Incidencia Hospitalaria

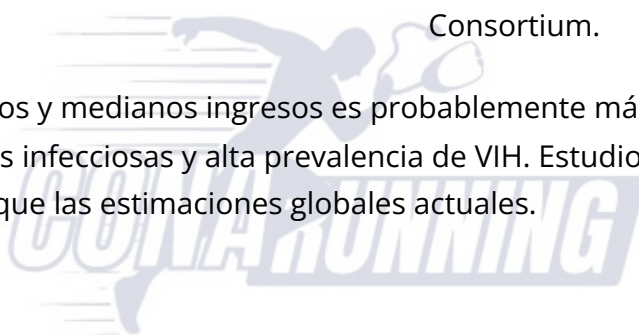
El choque séptico ocurre en 19 de cada 1,000 pacientes hospitalizados según datos del United Healthcare Consortium.

## 50%

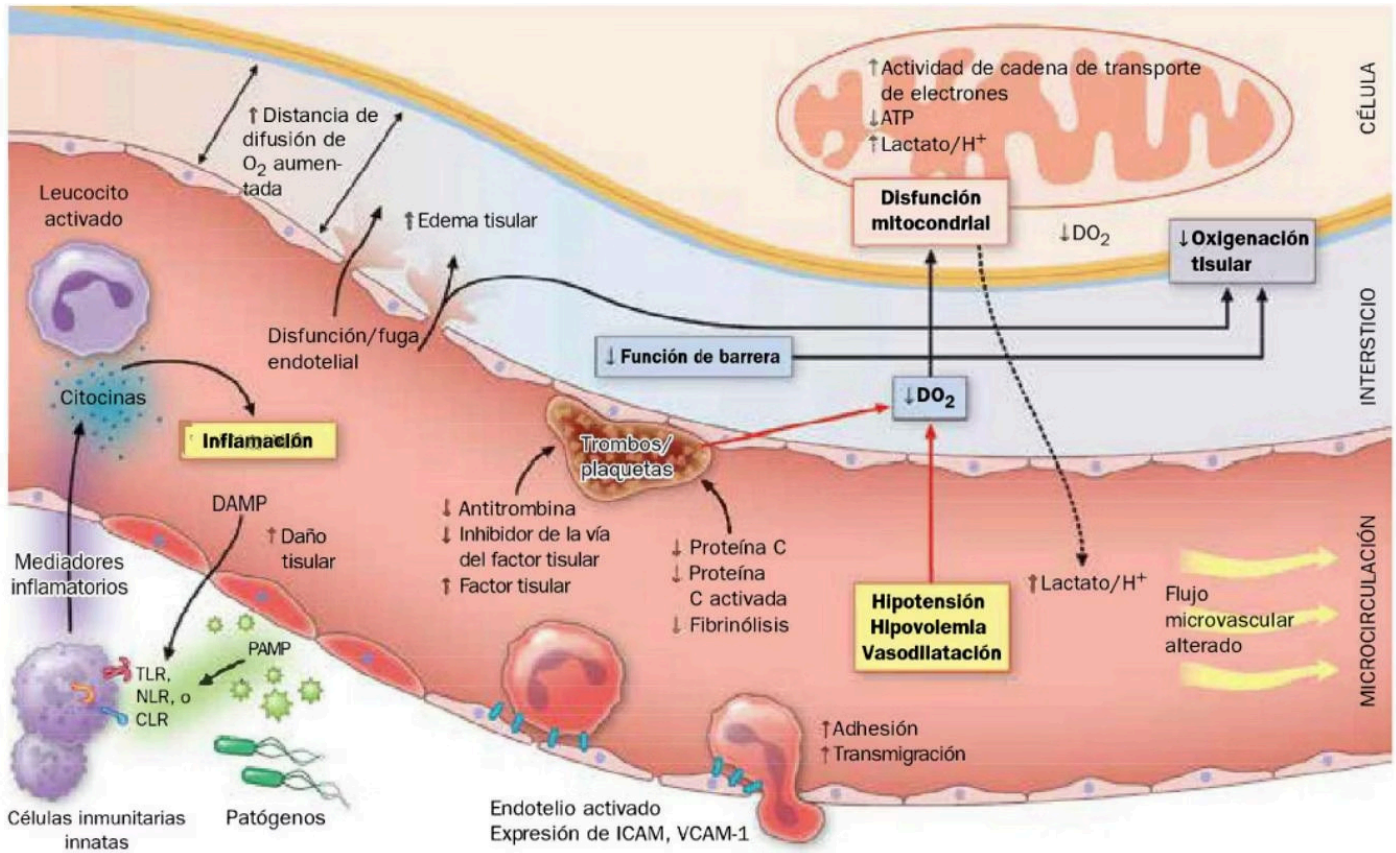
### Aumento en la Década

La incidencia reportada ha aumentado casi 50% en la última década, aunque esto puede reflejar mejor detección y codificación.

El impacto en países de bajos y medianos ingresos es probablemente más sustancial debido a mayor incidencia de enfermedades infecciosas y alta prevalencia de VIH. Estudios en Uganda encontraron incidencia 10 veces mayor que las estimaciones globales actuales.



# Patogénesis: Mecanismos Moleculares Complejos



La patogénesis de la septicemia involucra una respuesta del hospedador mucho más compleja y variable de lo que se pensaba anteriormente. La respuesta específica depende del patógeno (carga y virulencia) y del hospedador (composición genética y comorbilidades), con diferentes respuestas a nivel local y sistémico que evolucionan con el tiempo.

Los patógenos activan las células inmunitarias mediante la interacción con receptores de reconocimiento de patrones (PRR), incluyendo receptores tipo Toll (TLR), similares a RIG-I, de lectina tipo C y semejantes a NOD. Estos receptores detectan tanto patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) como patrones moleculares asociados al daño (DAMP) liberados de células lesionadas.

# Inicio de la Respuesta Inflamatoria



## Reconocimiento de PAMP

Los receptores de reconocimiento de patrones detectan estructuras conservadas microbianas como el lipopolisacárido (LPS), iniciando la cascada inflamatoria.



## Activación Celular

La señalización vía TLR4 produce y libera citocinas como el factor de necrosis tumoral, amplificando la señal a otras células y tejidos.



## Liberación de DAMP

Las células lesionadas liberan moléculas endógenas como proteína de grupo B1 de alta movilidad, proteínas S100 y ácidos nucleicos extracelulares.



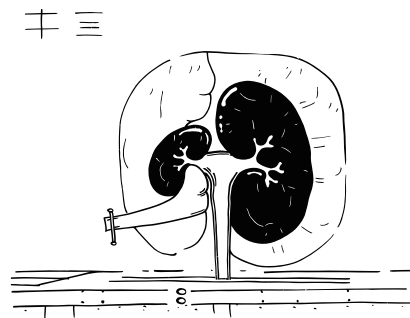
## Cascada Sistémica

Se activan el sistema del complemento, factor activador plaquetario, metabolitos del ácido araquidónico y óxido nítrico, perpetuando la respuesta.

# Anormalidades de la Coagulación y Disfunción Orgánica

## Coagulación Intravascular Diseminada

La septicemia se relaciona frecuentemente con alteraciones de la coagulación que pueden aislar microorganismos invasores pero también causar trombosis microvascular. El exceso de deposición de fibrina se controla mediante factor tisular, mecanismos anticoagulantes alterados (sistema de proteína C y antitrombina) y eliminación comprometida de fibrina.



## Disfunción Orgánica Múltiple

La oxigenación tisular alterada juega un papel clave. Factores contribuyentes incluyen hipotensión, reducción de deformabilidad de glóbulos rojos, trombosis microvascular, disfunción endotelial, liberación excesiva de óxido nítrico y daño mitocondrial por estrés oxidativo.



La insuficiencia bioenergética ocurre cuando los niveles de ATP caen por debajo del umbral crítico, llevando a liberación de especies reactivas de oxígeno y apoptosis celular.



# Mecanismos de Regulación y Supresión Inmunitaria

## Mecanismos Antiinflamatorios

Los fagocitos pueden cambiar a fenotipo antiinflamatorio que promueve reparación tisular. Las células T reguladoras y supresoras derivadas de mieloides reducen la inflamación sistémica.

## Reflejo Neuroinflamatorio

El nervio vago transmite señales al tallo cerebral, activando el nervio esplénico con liberación de norepinefrina y acetilcolina, reduciendo citocinas proinflamatorias.

## Supresión Inmunitaria Tardía

Los sobrevivientes muestran evidencia de supresión inmunológica con reducción de capacidad de respuesta leucocitaria, reactivación viral y mayor susceptibilidad a infecciones secundarias.

En una cohorte de más de 1,000 admisiones en UCI por septicemia, 14% desarrollaron infecciones secundarias, con respuesta genómica consistente con supresión inmunitaria incluyendo glucólisis y gluconeogénesis celular alteradas.

# Manifestaciones Clínicas: Presentación Variable



## Insuficiencia Cardiorrespiratoria

Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (ARDS) con hipoxemia e infiltrados bilaterales. Compromiso cardiovascular con hipotensión por hipovolemia, mala distribución del flujo sanguíneo o función miocárdica deprimida.



## Daño Renal Agudo

Presente en >50% de pacientes septicémicos, aumentando el riesgo de muerte intrahospitalaria 6-8 veces. Se manifiesta como oliguria, azotemia y aumento de creatinina sérica.



## Complicaciones Neurológicas

Disfunción del sistema nervioso central como coma o delirio. Polineuropatía y miopatía de enfermedad crítica son comunes en evolución prolongada.



## Manifestaciones Adicionales

Íleo, elevación de aminotransferasas, control glucémico alterado, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada y disfunción suprarrenal.

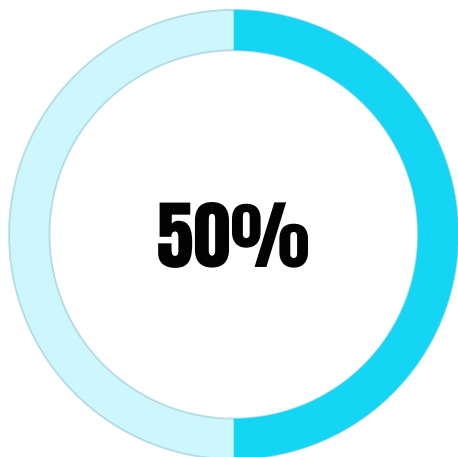
# Estudio del Paciente: Enfoque Diagnóstico

	<u>Variable</u>	<u>Umbral</u>	<u>Unidades</u>	
<b>Variables SIRS</b>	Frecuencia cardíaca	>90	BPM	
	Frecuencia respiratoria	>20	BPM	
	Temperatura	<36	C	
	Conteo de leucocitos	>12	k/uL	
	Temperatura	>38	C	
	Conteo de leucocitos	<4	k/uL	
	Bandas	>10	%	
<b>Variables SOFA</b>	Presión arterial sistólica	≤100	mm Hg	
	Creatinina sérica	≥1.2	mm Hg	
	Índice PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	≤300		
	Plaquetas	≤150	k/uL	
	Escala de coma de Glasgow	<15		
	Bilirrubinas	≥1.2	mg/100 mL	
	Ventilación mecánica	Presente/ausente		
	Vasopresores	Presente/ausente		
	Vasopresores	Más de uno		

Al pie de la cama, el médico debe preguntarse: "¿Se encuentra este paciente septicémico?" Los criterios diagnósticos centrales incluyen infección sospechada o documentada acompañada de disfunción orgánica aguda que pone en peligro la vida. La perspicacia clínica sigue siendo crucial para el diagnóstico de infección, ya que muchos biomarcadores específicos no se usan comúnmente.

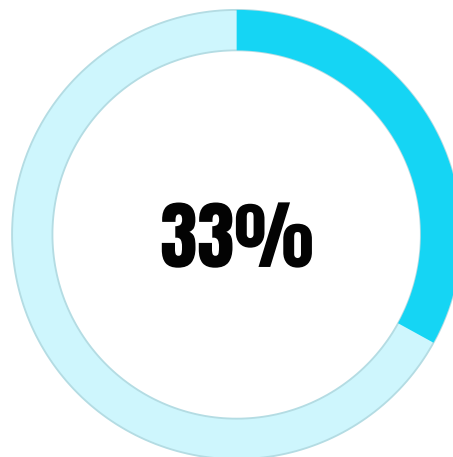
Las manifestaciones fisiológicas primarias pueden evaluarse rápidamente con el marco de seis órganos del puntaje SOFA. Debe ponerse especial atención en la presencia o ausencia de choque, que constituye una urgencia clínica con manifestaciones como hipotensión arterial, oliguria, estado mental alterado, mala perfusión periférica e hiperlactemia.

# Hallazgos de Laboratorio y Criterios Diagnósticos



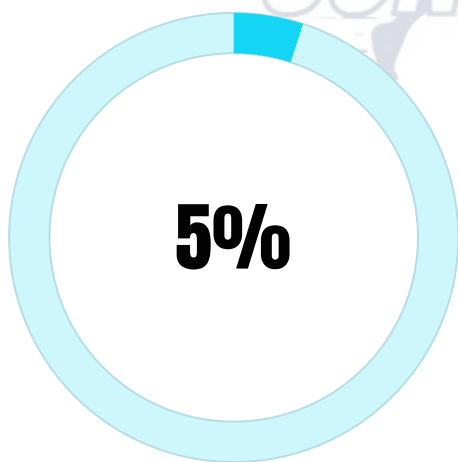
## Taquicardia

Frecuencia cardíaca  $>90$  latidos por minuto presente en más de la mitad de los pacientes con sospecha de septicemia.



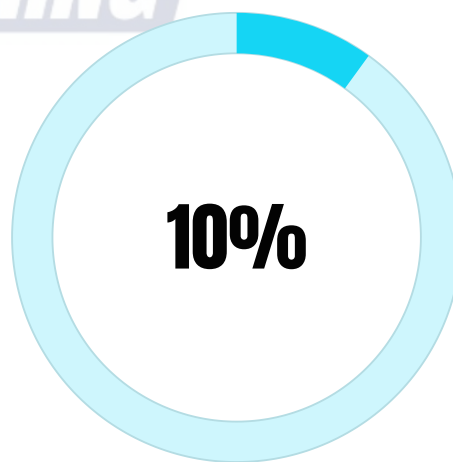
## Leucocitosis

Recuento de glóbulos blancos  $>12,000/\mu\text{L}$  presente en menos de un tercio de los pacientes.



## Leucopenia

Recuento de glóbulos blancos  $<4,000/\mu\text{L}$  presente en menos del 5% de los casos.



## Riesgo de Mortalidad

Con dos o más nuevos puntos SOFA, el riesgo de muerte intrahospitalaria es  $\geq 10\%$ .

El puntaje rápido SOFA (qSOFA) se propuso como indicador clínico fuera de UCI, variando de 0-3 puntos con un punto para hipotensión sistólica ( $\leq 100$  mm Hg), taquipnea ( $\geq 22$  respiraciones/min) o alteración del estado mental. Un puntaje qSOFA  $\geq 2$  puntos tiene valor predictor similar a medidas más complicadas de disfunción orgánica.

# Tratamiento Temprano: Paquetes de Atención

01

## Paquete Inicial (3 horas)

Administración temprana de antibióticos de amplio espectro, recolección de sangre para cultivo antes de antibióticos, y medición de concentraciones séricas de lactato.

02

## Paquete de Manejo (6 horas)

Bolo intravenoso de líquidos, tratamiento con vasopresores para hipotensión persistente o choque, y nueva medición de niveles de lactato sérico.

03

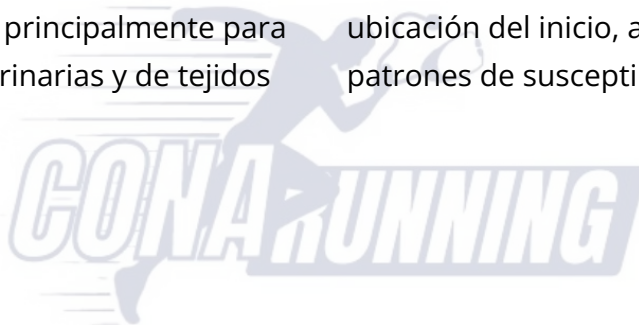
## Control de Fuente

Más de 30% de pacientes con septicemia grave requiere control de fuente, principalmente para infecciones abdominales, urinarias y de tejidos blandos.

04

## Antibioticoterapia Empírica

La elección depende del sitio sospechoso, ubicación del inicio, antecedentes médicos y patrones de susceptibilidad microbiana local.



# Reanimación con Líquidos y Vasopresores

## Cristaloides vs Coloides

Se recomiendan cristaloides como líquidos de elección basados en evidencia fuerte. La reanimación debe comenzar con cristaloides IV (30 mL/kg) dentro de las primeras 3 horas. Los cristaloides salinos o equilibrados son sugeridos, mientras que los hidroxietilalmidones no se recomiendan.



## Vasopresores de Primera Línea

La norepinefrina es el vasopresor de primera elección en choque séptico. El estudio SOAP II demostró que aunque no hubo diferencias en mortalidad comparado con dopamina, las arritmias fueron significativamente menores con norepinefrina.

**i** La presión arterial media objetivo recomendada es de 65 mm Hg cuando se requieren vasopresores en choque séptico.

La vasopresina puede agregarse hasta 0.03 U/min con la intención de aumentar la presión arterial media o disminuir la dosis de norepinefrina. La dobutamina se sugiere cuando los pacientes muestran evidencia persistente de hipoperfusión a pesar de carga adecuada de líquidos y vasopresores.

# Apoyo Respiratorio y Transfusión Sanguínea

## Ventilación Mecánica Protectora

Volumen corriente objetivo de 6 mL/kg de peso corporal previsto en ARDS inducido por septicemia. PEEP más alta en lugar de más baja en ARDS moderado a grave.

## Posición Prona

En ARDS grave ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$  mm Hg), se recomienda colocación en decúbito prono y se sugieren maniobras de reclutamiento o fármacos bloqueadores neuromusculares <48 horas.

## Estrategia Conservadora de Líquidos

Debe utilizarse estrategia conservadora de líquidos en ARDS inducido por septicemia si no hay evidencia de hipoperfusión tisular.

## Transfusión Restrictiva

El estudio TRISS demostró que umbral de transfusión de 7 g/100 mL resultó en tasas de mortalidad similares a umbral de 9 g/100 mL con 50% menos transfusiones.

**HONARUNNING**

# Tratamientos Complementarios y Adyuvantes



## Glucocorticoides

No se sugiere hidrocortisona en choque séptico si líquidos adecuados y vasopresores pueden restaurar estabilidad hemodinámica. Si se usa, dosis de 200 mg/día IV.



## Inmunoglobulina IV

Puede vincularse con beneficio potencial, pero quedan preguntas importantes y no forma parte de la práctica habitual en septicemia.



## Proteína C Activada

Anteriormente aprobada por FDA, fue retirada del mercado después de que estudios posteriores no confirmaron el efecto beneficioso inicial del estudio PROWESS.

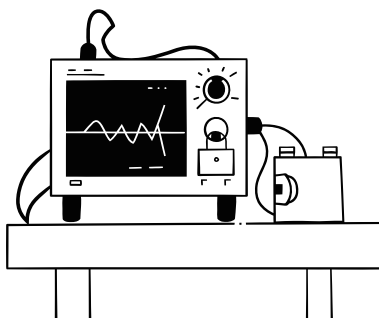


## Estatinas

A pesar de estudios observacionales sugestivos de beneficio, no existen estudios controlados aleatorios confirmatorios y no son tratamiento de rutina.



# Monitorización Hemodinámica y Apoyo Orgánico



- ❑ El catéter en arteria pulmonar (PAC) ya no se recomienda para uso rutinario después de que revisión Cochrane no encontró diferencias en mortalidad.

## Herramientas de Monitoreo No Invasivas

Análisis del contorno del pulso (PCA) o ecocardiografía enfocada pueden proporcionar estimaciones continuas de parámetros como gasto cardíaco, volumen latido a latido y variación de presión del pulso. Estas herramientas, junto con maniobra de levantamiento pasivo de pierna o evaluación de colapso de vena cava inferior por ultrasonido, pueden ayudar a determinar la capacidad de respuesta volumétrica.

## Objetivo del Apoyo Orgánico

El objetivo principal es mejorar el aporte de oxígeno a los tejidos lo más rápido posible. Según la perturbación fisiológica subyacente, puede requerir administración de líquidos IV, vasopresores, transfusiones de sangre o apoyo respiratorio.

# Reducción de Atención y Optimización Antimicrobiana



## Desescalamiento Antimicrobiano

La disminución del tratamiento inicial de amplio espectro es segura según evidencia observacional, puede reducir organismos resistentes, toxicidad y costos del fármaco.



## Biomarcadores Séricos

Estudios en Estados Unidos determinan cómo biomarcadores como procalcitonina pueden ayudar a minimizar exposición a antibióticos, mientras europeos indican reducción en duración del tratamiento.



## Terapia Combinada

No se ha establecido valor agregado del tratamiento antimicrobiano combinado sobre administración adecuada con un solo antibiótico. Se recomienda solo para septicemia neutropénica y causada por *Pseudomonas*.

Las normas actuales recomiendan valoración diaria para destete del tratamiento antimicrobiano, con reducción del espectro una vez que se identifican patógenos y se determinan sensibilidades o cuando la mejoría clínica sea evidente.

# Pronóstico y Supervivencia a Largo Plazo

## 20%

### Mortalidad Actual

Con avances en entrenamiento, vigilancia y apoyo temprano para disfunción orgánica, la tasa de mortalidad se acerca a 20% en muchas series.

## 10%

### Admisiones a UCI

Más de la mitad de casos de septicemia requiere admisión a UCI, representando 10% de todas las admisiones a estas unidades.

## 40%

### Readmisión Hospitalaria

Entre sobrevivientes, la tasa de readmisión hospitalaria dentro de 90 días posteriores a septicemia excede 40%.

## 10.6

### Deterioro Cognitivo

Aumento de 10.6 puntos porcentuales en deterioro cognitivo moderado a grave entre sobrevivientes de septicemia grave.

Los pacientes que sobreviven a septicemia tienen mayor riesgo de muerte en meses y años siguientes. Sufren frecuentemente disfunciones físicas o neurocognitivas, trastornos del carácter y mala calidad de vida. Un gran estudio longitudinal sugirió que la septicemia aceleró significativamente el deterioro físico y neurocognitivo, con limitaciones que persistieron hasta 8 años.

# Prevención: La Mejor Estrategia

## Uso Racional de Antibióticos

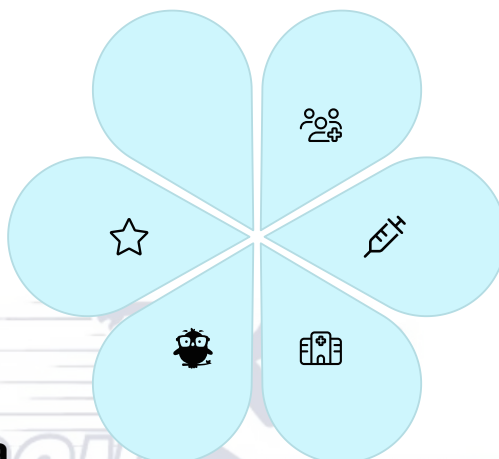
Evitar uso innecesario de antibióticos para reducir resistencia microbiana y mantener eficacia terapéutica.

## Ciencia de Implementación

Informar mejor manera de aumentar adopción del control de infección en entornos de alto riesgo y orientar atención adecuada.

## Detección Temprana

Investigación de fisiopatología temprana de infección para facilitar tratamiento cuando síntomas de septicemia son incipientes.



## Limitación de Dispositivos

Minimizar uso de dispositivos y catéteres permanentes que aumentan riesgo de infecciones asociadas a atención sanitaria.

## Optimización Inmunitaria

Minimizar supresión inmunitaria cuando no es necesaria y optimizar estado nutricional e inmunológico de pacientes.

## Control de Infecciones

Adherencia estricta a programas de control de infecciones en hospitales y clínicas para prevenir transmisión nosocomial.

En vista del riesgo persistentemente alto de mortalidad en septicemia y choque séptico, la prevención puede ser el mejor método para reducir muertes evitables. El envejecimiento poblacional, uso excesivo de antibióticos inadecuados, incidencia creciente de microorganismos resistentes y uso de dispositivos permanentes contribuyen a carga constante de casos. El trabajo pragmático de prevención debe complementarse con investigación de implementación para optimizar adopción de medidas preventivas en entornos de alto riesgo.