

Reporte de un caso clínico

Terapia temprana dirigida por metas en paciente con choque séptico por perforación de apéndice

VILLEGAS A E¹, LÓPEZ R G²

Palabras clave: terapia, temprana, metas, choque séptico.

La terapia temprana dirigida por metas es una serie de etapas que se aplica, en pacientes que presentan sepsis severa y choque séptico de cualquier etiología en las 6 primeras horas de ingresar al área de urgencias, la cual será aplicada de acuerdo con la clasificación de los pacientes.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 43 años de edad, sin antecedentes de importancia, que es admitida al área de urgencias por dolor abdominal intenso, constante, fiebre, náuseas y vómito, 4 días previos a su ingreso inicia con dolor de leve intensidad en fosa iliaca derecha, automedicándose con analgésicos, con mejoría parcial. Signos vitales: temperatura de 38.3 grados centígrados, frecuencia cardiaca 120 por minuto, frecuencia respiratoria 30 por minuto, presión arterial 80/40 milímetros de mercurio, gasometría arterial, ph 7.20, presión parcial de dióxido de carbono 36, presión parcial de oxígeno 60, Bicarbonato 16, saturación de oxígeno 85 por ciento. A la exploración física se encontró quejumbrosa, taquipneica, con datos francos de deshidratación, cardiopulmonar sin alteraciones, abdomen; peristalsis disminuidas, datos de irritación peritoneal, extremidades frías, con pilo erección, pulsos palpables. Leucocitos 15.0 K/uL, neutrófilos 9.0 %, linfocitos 0.42 %, hemoglobina 12.7 gr/dl, Hematocrito 38.0 %, volumen corpuscular medio 90 fl, plaquetas 384 K/uL, tiempo de protrombina 12.6 segundos, tiempo parcial de tromboplastina 25.6 seg. glucosa; 209 mg/dl, creatinina;

1.07 mg/dl, urea; 52mg/dl, sodio: 143 meq/lit, potasio; 3.68 meq/lit, cloro; 97 meq/lit, magnesio: 1.63 mg/dl, calcio 8.1mg/dl, fósforo: 5.8 meq/lit, bilirrubina directa 1.23, bilirrubina indirecta: 0.02, bilirrubina total: 1.25, Colesterol; 118, Fosfatasa alcalina 150, Albúmina: 3.7 gr/dl, proteínas totales 5.6. procalcitonina; 10 ng/ml. Se pancultiva a su ingreso (urocultivo, hemocultivo central y periférico). APACHE: 8. A los 10 min. A su ingreso a urgencias se inicia terapia dirigida por metas tempranamente. La hipotensión fue refractaria a líquidos por lo que se empleó vasopresores. Se le realiza radiografía de tórax en donde se apreció niveles aéreos subdiafragmáticos, en la radiografía de abdomen se observó distensión de asas de intestino, niveles hidroaereos a nivel de la fosa iliaca derecha. Se interconsulta a cirugía, quien decide realizar laparotomía exploradora, con el diagnóstico de abdomen agudo, con perforación de viscera hueca, choque séptico, entre los hallazgos quirúrgicos se encontró apéndice perforada, se realiza apendicetomía, lavado de cavidad peritoneal y cierre primario, con colocación de drenajes, se ingresa a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), por inestabilidad hemodinámica, permanece bajo ventilación mecánica modo controlado así como con inotrópicos (norepinefrina) por 3 días. Al cuarto día se egresa de UCI a piso de cirugía, con evolución satisfactoria, sin complicaciones. En este caso se presentó un paciente choque séptico secundario a perforación de apéndice, debido a que, a pesar de la administración de cristaloides y coloides no se logró man-

1. Médico Pasante del Servicio Social 2. Médico Internista-Intensivista, Jefe de Terapia Intensiva.

Correspondencia, observaciones, sugerencias al Dr. Edgar Villegas Antelo
Dom. Infonavit Cañadas, edgarvillegas233@hotmail.com, Tel. (667) 103-38-00.

Este artículo puede ser consultado en la página de internet www.hgculiacan.com

Recibido 12 de junio del 2007. Aceptado para publicación 18 de noviembre del 2007.

tener la presión arterial en límites adecuados, presentando disfunción renal (oliguria), así como falla hemodinámica (hipotensión) que es el dato más incipiente de sepsis severa que puede progresar a choque séptico.

A los 5 minutos de ingreso al área de urgencias se diagnosticó choque séptico, se pancultivó previo al inicio de antibióticos, a los 10 minutos se inicia la terapia dirigida por metas tempranamente, se mide la presión venosa central por catéter central la cual se presentó en 7 mmHg; se administran líquidos, llegando a la meta de 9 mmHg (8-12 mmHg), la presión arterial media a su ingreso fue de 55 mmHg, que a pesar de la administración de cristaloides y coloides, no se logró llegar a la meta de 65 mmHg de presión media, por lo que se inició vasopresor (norepinefrina a 10 microgramos), obteniendo la meta de 65 mmHg, se midió la saturación venosa central con gasometría venosa, con un valor de 60 % SO₂, se revisa el hematocrito el cual se presentó al 30%, por lo que se inicia dobutamina alcanzando el 70% de saturación venosa, se cumple la última meta con diuresis mayor de 0.5 ml/kg/hr. A la hora del ingreso se administra antibióticos de amplio espectro (meropenem 1 gr IV c/ 8 hrs), y el esteroide hidrocortisona 100 mg IV c/8 hrs. Se logran las 4 metas en las primeras 2 horas del ingreso a urgencias. Permanece 4 días en la Unidad de cuidados intensivos, 3 días con ventilación mecánica controlado. Al tercer día se retira la ventilación mecánica, así como vasopresores, hemodinamicamente se mantuvo estable, se egresa al cuarto día de cuidados intensivos sin complicaciones.

Al momento del ingreso de la paciente tenía procalcitonina de 10 con respecto a la terapéutica empleada se observó una reducción a valores normales al tercer día de su ingreso, lo que permite ilustrar dicho marcador como pronóstico en el tratamiento empleado.

DISCUSIÓN

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), es definido por la presencia de dos o más de los siguientes criterios; temperatura mayor de 38°C, o menor de 36°C, frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria mayor de 20 por minuto, (pCO₂ menor de 32 tor), leucocitos mayor de 12, 000mm³ o bien menor de 4000mm³, o más de 10 bandas inmaduras. Sepsis se define como la presencia o se sospecha de una infección, acompañándose de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Sepsis severa es definida por la presencia de sepsis más 1 o más disfunciones de órganos. Choque séptico es definido por la presencia de sepsis severa con hipotensión refractaria.¹⁻⁴

En Estados Unidos de América la mortalidad por sepsis severa y choque séptico se presenta entre el 25-30% y 40-70%, respectivamente. Generalmente la estancia en la unidad de cuidados intensivos es de 15-20 días en dichos

pacientes.⁵⁻⁸

Con la aplicación de la terapia temprana dirigida por metas se ha logrado reducir de manera absoluta, el 16% de mortalidad, disminuyendo con ello los días de estancia en el área de terapia intensiva, mejorando la supervivencia y reduciendo costos. Nosotros presentamos un caso de una paciente con choque séptico secundario a perforación de apéndice.

El interés de la terapia dirigida por metas tal vez inicia por Shoemaker y colaboradores en 1988 con su trabajo del uso de niveles de oxígeno supranormales en pacientes postoperados. Subsecuentemente trabajos de Boyd y Gattiononi dieron soporte para el desarrollo de la terapia dirigida por metas. El acercamiento de Rivers reflejó los resultados de un metaanálisis por kern y Shoemaker.⁹

En dicho trabajo se destacaba que la optimización hemodinámica, era fundamental antes de desarrollar falla multiorgánica, no siendo efectiva después de desarrollar alteraciones orgánicas.

En un estudio, controlado, aleatorizado llevado a cabo por Rivers y colaboradores en el 2001, se comparó la Terapia Temprana Dirigida por Metas con la terapia estándar, en 263 pacientes que se presentaron en el área de urgencias con el diagnóstico de sepsis severa y choque séptico en un periodo de 3 años. Con este estudio se logró demostrar una reducción absoluta de la mortalidad intrahospitalaria del 16.5% (30%) comparado con terapia estándar del 46.5% (p=0.0009), con reducción del riesgo relativo del 32.3% (28 días de mortalidad).¹⁰⁻¹¹

Hay dos conceptos principales en el trabajo de Rivers, ambos de igual importancia: primero se debe reconocer tempranamente los pacientes con sepsis. La intervención temprana en estos pacientes puede prevenir eventos catastróficos e irreversibles. Segundo, Rivers sugiere un régimen agresivo con el empleo de objetivos para llegar a la reanimación con grandes volúmenes de líquidos, así como metas orientadas que mejoren la precarga, poscarga y la contractilidad.⁹

La terapia dirigida por metas, es un algoritmo que optimiza el manejo hemodinámico, y la resolución de la hipoxia tisular global, entre las primeras 6 horas de presentación de la enfermedad en el área de urgencias (Figura 1).

Se ha sugerido que el beneficio de la terapia temprana dirigida por metas se relaciona con los efectos benéficos sobre la micro circulación con adecuada resucitación de líquidos, vasopresores, para mantener la presión arterial media e inotrópicos para asegurar una adecuada concentración de oxígeno.^{12,14}

Todo paciente que ingrese al área de urgencias en el que se sospeche el diagnóstico de sepsis severa o choque séptico, de inicio debe proporcionársele oxígeno complementario, en caso de que presente insuficiencia respiratoria, se protegerá vía aérea (intubación endotraqueal) con

ventilación mecánica asistida. Posteriormente se mantendrá bajo sedación, se colocará catéter venoso central el cual nos permitirá la medición de la PVC, en caso de estar en niveles por debajo de los normales (8-12mmHg), se iniciará con la infusión de cristaloideos (solución hartman o fisiológica) así como coloides, hasta alcanzar la meta de 8-12 mmHg, una vez obtenida esta meta, se procede a la medición de la presión arterial media (PAM), si es menor de 65 mmHg, se iniciarán agentes vasopresores (norepinefrina, dopamina), empleo de esteroides en dosis fisiológicas (hidrocortisona 100 mg IV c/8 hrs por 7 días), así como también valorarse el inicio de xigris (proteína C activada), en pacientes con alto riesgo, tales como: APACHE 25, falla orgánica múltiple, choque séptico, cuando se obtiene una presión arterial media mayor a 65 mmHg y menor de 90 mmHg se alcanza la segunda meta, para cumplir con la tercera meta será necesario obtener una gasometría del catéter venoso central para medir la saturación venosa, si

ésta resulta en menor del 70%, se valorará el hematocrito, si está por debajo del 30% se transfundirán paquetes eritrocitarios hasta que sea mayor del 30%, si después de obtener este resultado no mejora la saturación, se iniciará dobutamina (10 a 20 gamas) hasta alcanzar la tercera meta, y la cuarta meta que es la diuresis se obtendrá como resultado de las tres anteriores; en caso de no alcanzar algunas de las metas será necesario empezar con el algoritmo de la terapia dirigida por metas.¹¹⁻¹⁶

Al momento de obtener una vía periférica se obtienen muestras de sangre para estudios de laboratorio, se punculará en la primera hora del ingreso antes de iniciar con la primera dosis del antibiótico.¹⁶

La gasometría arterial juega un papel importante en determinar la severidad de la hipoperfusión tisular mediante la medición de lactato.

El marcador más importante para el diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico es la procalcitona

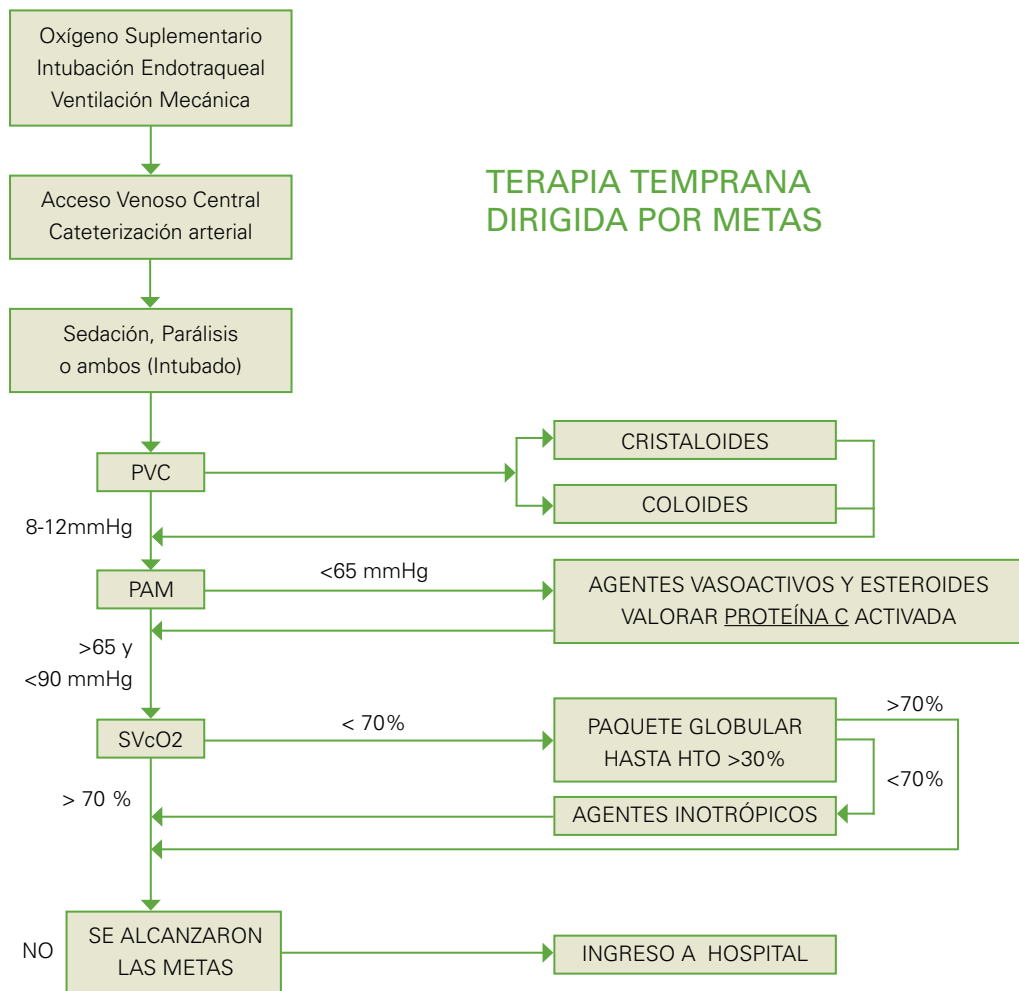


Figura 1. Algoritmo de la Terapia Temprana Dirigida por metas

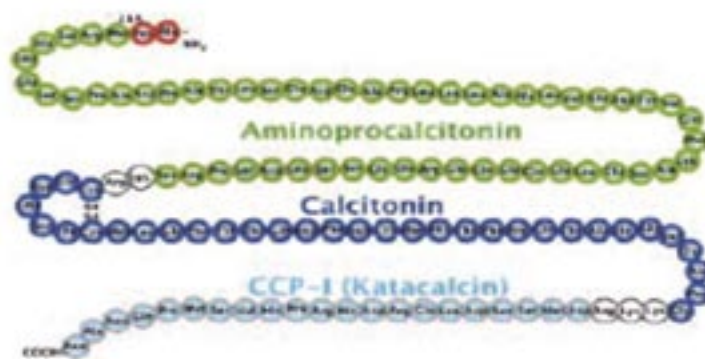


Figura 2. Estructura de la procalcitonina humana

nina, la cual se ha relacionado sobre la severidad de la enfermedad.¹⁷

Es un marcador útil para medir la respuesta del tratamiento. La procalcitonina es una glucoproteína de 116 a.a., es un propéptido de calcitonina, producida en las células C de la glándula tiroides. En sepsis se produce fuera de la tiroides (Figura 2).¹⁸⁻²³

La evidencia bacteriológica, considerada como el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis, puede tener muchas desventajas; los cultivos negativos no excluyen sepsis y múltiples muestras pueden ser requeridas hasta obtener un resultado positivo, consumiendo valioso tiempo para establecer el diagnóstico. Además de que los cultivos sean positivos o negativos pueden no concordar con los datos clínicos del paciente. Por estas razones surgió la necesidad de encontrar otros parámetros que puedan ayudar a identificar pacientes con sepsis, tal es el caso de la procalcitonina.

El reconocimiento temprano de la fuente de infección en pacientes con sepsis severa y choque séptico es fundamental en el tratamiento, esto aunado al manejo con antibióticos de amplio espectro, permitirá mejorar la morbimortalidad.²⁴⁻²⁵

Los últimos avances en el manejo de sepsis basados en evidencia indican que, en pacientes que sean manejados con ventilación mecánica, con síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA), se deben establecer los siguientes parámetros: ventilación con presión control más presión positiva al final de la espiración (reclutamiento alveolar) se deben manejar volúmenes de 5-6 ml/kg, mantener presión meseta (menor de 30), hidrocortisona 200-300mg/24 por 5-7 días, solo en caso de choque séptico, medición de procalcitonina, y antibióticos de amplio espectro.²⁵⁻²⁷

PROPIEDADES DE LA PROTEÍNA C ACTIVADA (XIGRIS) EN SEPSIS

En el 2001, se publicó el estudio PROWESS, en torno a la eficacia y seguridad de la proteína C activada en sepsis en donde se estudiaron 1690 pacientes, 840 con placebo los cuales mostraron una mortalidad del 30.8% versus 850 tratados con xigris (Drotrecogin alfa activado) presentando una mortalidad del 24.7%, en pacientes tratados con xigris, demostrándose una reducción absoluta del 16.1 % de mortalidad.²⁸⁻³⁰

La administración de xigris es de 24 microgramos por kilogramo de peso por hora, por 96 hrs.²²

En estudios observacionales en humanos y animales se sugiere que las estatinas pueden prevenir la morbilidad y la mortalidad asociada con sepsis, sin embargo actualmente no se encuentran en las guías de manejo de sepsis.³¹

COMENTARIO

Normalmente la estancia de pacientes con choque séptico es de 10 días, con una morbimortalidad muy alta, este reporte de caso permite ilustrar que la terapia dirigida por metas en las 6 primeras horas de ingresar a urgencias, puede beneficiar en menos días de estancia en la unidad de cuidados intensivos, así como mejorar la morbimortalidad, reflejándose en una reducción de costos a nivel hospitalario.

El manejo de pacientes con sepsis resulta multidisciplinario, en donde un elemento importante en dicho manejo se incluye a enfermería, que en la mayoría de las veces desconoce la patología de sus pacientes, se debe hacer esfuerzos en educar al personal de pacientes críticos, en mejorar las condiciones de cuidados de dichos pacientes.

Bibliografía

1. James A. Russell, M.D. Management of Sepsis. N Engl J Med 2006;355(21):2267 .
2. Murugan Raghavan, Management of sepsis during the early "golden hours" . J Emerg Med; 31(2): 185-199.

3. H. Bryant Nguyen, Severe Sepsis and Septic Shock: Review of the Literature and Emergency Department Management Guidelines. *Ann Emerg Med* .48 (1):250-260.
4. Sepsis. Un reto para el internista. Raúl Carrillo Esper,* Roberto Carvajal Ramos. *Med Int Mex* 2005; 21:206-22
5. Greg S. Martin, M.D. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348:1546-54. .
6. J.C. Montejo. Manual de Medicina Intensiva. Sepsis. Edit. Elsevier. Pag. 323-330.
7. Poeze M, Ramsay G, Gerlach H, et al. An international sepsis survey: a study of doctor's knowledge and perception about sepsis. *Crit Care* 2004;8: R409-R413.
8. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-1310.
9. D Reuben, A V Appelboam. Early goal-directed therapy: a UK perspective. *Emerg Med J* 2006; 23:828–832.
10. Emanuel rivers. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of severe sepsis and septic shock .*N Engl J Med*, 2001;345:1368.
11. R. Phillip Dellinger. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004 Mar;32(3):858-73.
12. Jonathan Cohen. Diagnosis of infection in sepsis: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004 Vol. 32, No. 11.
13. Tiffany M. Emergency Medicine and the Surviving Sepsis Campaign: An International Approach to Managing Severe Sepsis and Septic Shock. *Ann Emerg Med* 46(3): 2005 ;156-170.
14. Jean-Louis Vincent. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: An evidence based review. *Crit Care Med* 2004; 32, (11).
15. R. Phillip Dellinger. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004 ; 32,(3).
16. John C. Marshall. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32,(11)
17. Yue Xia Jia. Altered l-arginine/nitric oxide synthase/nitric oxide pathway in the vascular adventitia of rats with sepsis. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* (2006) 33, pag. 1202–1208.
18. Dr. José M. Conde Mercado (*) y Dra. Sandra Cisneros. Valentín Procalcitonina como factor pronóstico en sepsis. . www.clinica-unr.org
19. Meisner M. Biomarkers of sepsis: clinically useful? *Curr Opin Crit Care* 2005;11:473-480
20. Bettina R., Frigerio I., Büchler M., Wegscheider K., Bassi C., Poulakkainen P., Hans G., Schilling M. Evaluation of procalcitonin for predicting septic multiorgan failure and overall prognosis in secondary peritonitis: a prospective, international multicenter study. *Arch Surg* 2007;142(2):134-142
21. Cisneros Sandra. Procalcitonina como predictor de éxito a falla en el tratamiento empírico inicial en sepsis. Tesis. Facultad de Medicina. U. N. A. M. División de Estudios de Postgrado. Febrero 2007
22. DAN TURNER. The role of procalcitonin as a predictor E.D. Carrol. Procalcitonin as a marker of sepsis. *International Journal of Antimicrobial Agents*; October 2002, 293-296
23. of nosocomial sepsis in preterm infants. *Acta Pædiatrica*, 2006; 95: 1571-1576
24. Alison J Ruffell .Sepsis strategies: an ICU package?. *British Association of Critical Care Nurses, Nursing in Critical Care* 2004 ;9 (6).
25. Pierre-Yves Bochud, Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32, (11).
26. Nicholas J. Kenyon, Steroids and Sepsis: Time for Another Reevaluation. *J Intensive Care Med* 2002;17:68–74.
27. Jonathan E. Sevransky, Mechanical ventilation in sepsis-induced acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004 ; 32(11): Suppl:S548-S553.
28. Caroline Riddell and Bronagh Blackwood. Severe sepsis: patient management focusing on administration of drotrecogin alpha (activated) infusion. *British Association of Critical Care Nurses, Nursing in Critical Care* 2006. Vol 11 No 1.
29. Edward Abraham, M.D., Drotrecogin Alfa (Activated) for Adults with Severe Sepsis and a Low Risk of Death. *Engl J Med* 2006; 354:94-96.
30. Alison J Ruffell. Sepsis strategies: an ICU package?. *British Association of Critical Care Nurses, Nursing in Critical Care* 2004. Vol 9.
31. Marius Terblanche, Statins and sepsis: multiple modifications at multiple levels. *Lancet Infect Dis* 2007; 7:358–68