

Introducción

F. BAIGORRI-GONZÁLEZ^a Y J.A. LORENTE BALANZA^b

^aCentro de Críticos. Hospital de Sabadell. Sabadell. Barcelona. España.

^bUnidad de Cuidados Intensivos. Hospital de Getafe. Getafe. Madrid. España.

La sepsis es la respuesta del organismo a la infección. Esta respuesta es esencialmente indiferente al tipo de microorganismo causante de la infección, y se caracteriza por activación de diversos sistemas de proteasas (coagulación, elastasa neutrófila, complemento), inflamación intravascular, disfunción cardiovascular y una alteración en la extracción de oxígeno.

Recientes estudios han puesto de manifiesto la gran importancia epidemiológica de la sepsis grave. La sepsis es la décima causa de muerte en EE.UU. y es responsable de tantas muertes anuales como el infarto de miocardio. La mortalidad hospitalaria de la sepsis grave (30%-50%) es mayor que la de otras condiciones, como el accidente cerebrovascular (12%-19%) o el infarto agudo de miocardio (8%).

Esta elevada mortalidad puede ser debida en parte al tratamiento por médicos no especialistas, a la dificultad del diagnóstico y a la gravedad del proceso *per se*. Numerosos ensayos clínicos se han llevado a cabo en las últimas décadas buscando tratamientos eficaces de la sepsis grave. Las intervenciones antiinflamatorias demostraron en casi todos los estudios un efecto beneficioso pequeño y no significativo. Las intervenciones dirigidas a aumentar el transporte de oxígeno demostraron, en el caso de enfermos quirúrgicos, una mejoría en la supervivencia, mientras que no se demostró beneficio en los estudios realizados en enfermos médicos. No obstante, aunque tres metaanálisis han demostrado la posible eficacia del aumento del transporte de oxígeno en la sepsis grave, este tratamiento no se ha generalizado.

La ausencia de un tratamiento farmacológico específico, y de ensayos clínicos que demuestren la eficacia de ninguna intervención en la sepsis grave, determinó un cierto grado de pesimismo en los especialistas. Sin embargo, ensayos clínicos publicados en los últimos 4 años han demostrado que algunas intervenciones reducen la mortalidad de la sepsis grave.

El estudio de la sepsis es claramente un área a desarrollar en nuestro país. Recientemente, el interés por el estudio de la sepsis de algunos intensivistas de ámbito nacional ha cristalizado en la formación de un grupo para potenciar la investigación y docencia en este área. El grupo se ha denominado con el acrónimo RESYS (Red para el Estudio del Shock y la Sepsis), y pretende aglutinar a un número creciente de profesionales que dediquen esfuerzo y entusiasmo al estudio de problemas tan relevantes en el enfermo crítico como son la sepsis, el shock y la inflamación en general.

Una de las actividades de RESYS ha sido la edición de este número monográfico, que surge con la idea de reunir en un solo ejemplar algunos conceptos actuales sobre la fisiopatología y tratamiento de la sepsis, sin la intención de cubrir de forma comprensiva el tema. Con el objeto de presentar los conceptos con claridad y facilitar el acceso a las referencias más importantes, se ha limitado el número de citas a aquellas que resultan más relevantes en cada tema.

Los autores son especialistas de España y Latinoamérica con una larga tradición de estudio en los diferentes tópicos que se les han propuesto, y que generosamente han contribuido con su dedicación y experiencia a escribir los diferentes capítulos. Los temas pretenden cubrir los aspectos más relevantes de la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento a la luz de los avances recientes. Así, se ha pretendido explicar en detalle el papel de la célula endotelial en la respuesta séptica, la interrelación de los diversos mediadores inflamatorios en la res-

Correspondencia: Dr. J.A. Lorente.
Unidad de Cuidados Intensivos.
Hospital de Getafe.
Carretera de Toledo, km 12,5. 28905 Getafe. Madrid. España.
Correo electrónico: jalorente@ucigetafe.com

puesta séptica, el balance entre la respuesta pro y antiinflamatoria, el papel del estrés oxidativo y nitrosativo en la disfunción cardiovascular, los patrones hemodinámicos que caracterizan a la sepsis grave, la hipoxia tisular y su monitorización, las alteraciones de la hemostasia, y los avances recientes en el estudio de los polimorfismos genéticos en la sepsis.

INTRODUCTION

Sepsis is the host response to an infection. This response is essentially the same regardless of the particular type of infecting microorganism, and is characterized by the activation of different protease systems (such as coagulation, fibrinolysis, complement and neutrophil elastase), intravascular inflammation, cardiovascular dysfunction and an abnormal tissue oxygen extraction.

Recent studies have revealed the extraordinary epidemiological importance of severe sepsis. Sepsis is the tenth leading cause of death in the USA, and is responsible of as many deaths as myocardial infarction. In-hospital mortality of severe sepsis ranges between 30% and 50%, which is greater than that of other conditions such as cerebrovascular accidents (12%-19%) or acute myocardial infarction (8%).

This high mortality rate could be due to treatment by non specialist physicians, difficult diagnosis, or to the severity of the process by itself. A large number of clinical trials have been carried out over the last decades searching for effective treatments for this condition. Anti-inflammatory therapies have been shown to have small but non significant beneficial effects. Interventions aimed at improving oxygen delivery to tissues have shown an improved outcome when applied to surgical patients, whereas no beneficial effect has been shown when medical patients were treated. Nevertheless, although these beneficial effects have been shown in three meta-

analysis, increasing oxygen delivery is not widespread used in the treatment of severe sepsis.

The lack of a specific pharmacological treatment for severe sepsis created a pessimistic atmosphere among clinicians and researchers. However, clinical trials published over the past 4 years have shown that some interventions reduce mortality in this condition.

The study of sepsis is clearly an area that has to be developed in our country. The interest of a group of intensivists for this issue has recently materialized in the formation of a group call RESYS (*Red para el Estudio del Shock y la Sepsis*), which has been created to agglutinate an increasing number of professionals interested in sepsis, shock and inflammation.

One of the activities of RESYS has been the edition of this monograph, which is meant to gather in a single issue some up-dated concepts on the pathophysiology and treatment of sepsis, with no intention to cover comprehensively this topic. This issue was also planned to include the knowledge and expertise of different research and clinical groups in both our and friend scientific societies. To present the information in a clear way, references have been limited to those more pertinent to the different topics.

The authors are well known specialists in the different topics. The different chapters will surely help the reader to understand issues relevant to the pathophysiology, diagnosis and treatment of sepsis, in the context of recent advances. The issue includes detailed discussions on the role of the endothelial cell in the pathophysiology of sepsis, the interplay of the different inflammatory mediators in the septic response, the balance between the pro- and anti-inflammatory response, the role of the oxidative and nitrosative stress in sepsis, the different hemodynamic patterns associated with sepsis, tissue hypoxia and monitoring, coagulation abnormalities and genetic polymorphisms and their influence in prognosis.