



TÍTULO

**ACTUALIZACIÓN DE LA SEPSIS EN ADULTOS.
CÓDIGO SEPSIS**

AUTORA

María del Rocío Pérez Benítez

Esta edición electrónica ha sido realizada en 2015

Tutor	Juan José Sánchez Luque
Curso	<i>Curso Experto Universitario en Abordaje del Paciente en Atención Primaria (2013/14)</i>
ISBN	978-84-7993-818-5
©	María del Rocío Pérez Benítez
©	De esta edición: Universidad Internacional de Andalucía
Fecha documento	2014



Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas

Usted es libre de:

- Copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra.

Bajo las condiciones siguientes:

- **Reconocimiento.** Debe reconocer los créditos de la obra de la manera especificada por el autor o el licenciadador (pero no de una manera que sugiera que tiene su apoyo o apoyan el uso que hace de su obra).
 - **No comercial.** No puede utilizar esta obra para fines comerciales.
 - **Sin obras derivadas.** No se puede alterar, transformar o generar una obra derivada a partir de esta obra.
-
- *Al reutilizar o distribuir la obra, tiene que dejar bien claro los términos de la licencia de esta obra.*
 - *Alguna de estas condiciones puede no aplicarse si se obtiene el permiso del titular de los derechos de autor.*
 - *Nada en esta licencia menoscaba o restringe los derechos morales del autor.*

ACTUALIZACIÓN DE LA SEPSIS EN ADULTOS. CÓDIGO SEPSIS

María del Rocío
Pérez Benítez

Juan José Sánchez
Luque

INDICE

1. Epidemiología
2. Conceptos
3. Etiopatogenia
4. Manifestaciones clínicas
5. Diagnóstico etiológico
6. Abordaje terapéutico y monitorización
7. Código sepsis
8. Anexos
9. Bibliografía

1. EPIDEMIOLOGÍA: LA SEPSIS GRAVE EN URGENCIAS

La sepsis grave es un síndrome difícil de definir, diagnosticar y tratar, inducido por un proceso infeccioso que cursa con alteraciones en la perfusión tisular y disfunción orgánica.

El 10,4% de los pacientes que acuden a los Servicios de Urgencias hospitalarios (SUH) son diagnosticados de un proceso infeccioso (el más frecuente de origen respiratorio), de éstos el 20,6% requerirá ingreso hospitalario. Aunque inicialmente se estimó que sólo el 5,3% de los pacientes con infección se ajustaban a la definición de sepsis, en realidad entre el 5-10% cumplen los «criterios diagnósticos de sepsis», lo que supone alrededor de unos 50.000-100.000 casos/año en nuestro país, y de éstos, extrapolando, alrededor del 30% evolucionarán a cuadros de sepsis grave o shock séptico.

La incidencia aumenta a un ritmo del 7-9% anual debido al aumento de la expectativa de vida, incremento de realización de técnicas invasivas, estados de inmunodepresión por fármacos, enfermos tratados con quimioterapia, etc.

La sepsis representa hoy la enfermedad más prevalente en las UCI con una tasa de mortalidad muy elevada, estimándose en unos 97 casos/100.000 habitantes/ año de sepsis grave (aunque los casos de sepsis representan unos 333 casos/100.000 habitantes/ año). El 29% de las sepsis se transformarán en «graves» y el 9% en «shock séptico». Más de la mitad de los casos diagnosticados de sepsis grave se atienden fuera de las UCI. Así, de forma global se pueden estimar unos 45.000 casos de sepsis grave al año en España de los que fallecen unos 13.000. El coste económico por episodio de sepsis se ha estimado en unos 10.000 euros, siendo muy superior al coste del IAM.

Desde que se produce la invasión por un microorganismo, se desencadena en el huésped una secuencia de acontecimientos destinados a resolver dicha agresión (no siempre se logra), y que, en ocasiones, conducirá a un empeoramiento con el agravamiento del pronóstico e incremento de la morbilidad y mortalidad de este proceso. La evolución clínica nos llevaría desde un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) a sepsis, «sepsis grave», «hipotensión por sepsis», «shock séptico »... y al «síndrome de disfunción multiorgánica», como punto final. Por lo tanto, la sepsis debe ser entendida como un proceso dinámico, con unos «estadios de la sepsis» que de

ir evolucionando incrementarán la morbimortalidad del paciente grave. Desde el momento en que el paciente llega al SUH, comienza «la carrera para detener y revertir el proceso» que en casos tendrá éxito, y en otros se continuará en la UCI. Por ello, la rapidez con la que afrontemos el problema y consigamos un diagnóstico de sospecha y la aplicación de las medidas de tratamiento iniciales de «resucitación» serán determinantes para el pronóstico inmediato y posterior del paciente séptico. Es un hecho conocido en la sepsis grave/shock séptico la influencia del retraso en la administración de antimicrobianos en la mortalidad; según la terapia antimicrobiana adecuada sea administrada en los primeros 30 minutos después del diagnóstico o entre las primeras 9-12 horas, la mortalidad varía entre un 17% y un 74%, respectivamente.

Aunque la mortalidad relativa de la sepsis ha disminuido, el aumento de su incidencia hace que el número absoluto de muertes por sepsis se incremente. Para concienciarnos de este problema y así adoptar medidas específicas, desarrollar pautas de actuación y facilitar su puesta en práctica nació la *Surviving Sepsis Campaign* o «Campaña para sobrevivir a la sepsis» (CSS) en el año 2002, que se fijó como principal objetivo conseguir una reducción de la mortalidad de la sepsis grave en un 25% en 5 años (2005-2009), lo que para España supondría «salvar» más de 3.000 personas/año. Para ello se establecieron unas pautas de actuación clínica a desarrollar de manera conjunta en forma de «**dos paquetes de actuación básicos**».

El paquete de «**resucitación inicial**» se debe completar en las primeras 6 horas desde la sospecha de sepsis grave en los SUH, lo que implica iniciar lo antes posible y en el propio SUH las medidas indicadas en el mismo para conseguir «los objetivos de la resucitación». Con la identificación del paciente se activaría en el SUH el «**código de sepsis grave**» (**CSG**) con el comienzo de la fluido terapia, realización de analítica con lactato, PCR y PCT, toma de hemocultivos, administración de la primera dosis de antibiótico adecuado y aviso a UCI.

El «**segundo paquete**» lo constituyen las medidas a tomar en las primeras 24 horas. Todas ellas se podrían agrupar en:

1. Resucitación inicial.

2. Tratamiento de la infección (incluyendo diagnóstico de localización y aislamiento del microorganismo, la administración del antimicrobiano y medidas de erradicación del foco).
3. Tratamiento de la sepsis (corticoides y proteína C activada).
4. Tratamiento de soporte.

Desgraciadamente, con la recogida de datos del «estudio EDU-SEPSIS-SURVIVING» en España, sabemos que todavía no hay una correcta cumplimentación de las medidas en las primeras 24 horas, y que las medidas de resucitación se realizan en menos de la mitad de los casos, lo que resulta muy llamativo y hace necesario un esfuerzo de concienciación para que todos las llevemos a cabo. En un reciente estudio se comprobó que sólo el 50% de los pacientes recibieron tratamiento antimicrobiano adecuado en las primeras 6 horas del inicio de la hipotensión, con una relación muy establecida entre el retraso del inicio de tratamiento antibiótico y la mortalidad.

2. CONCEPTOS

INFECCIÓN: Respuesta inflamatoria secundaria a la presencia de microorganismos (bacterias, virus, hongos, parásitos) o la invasión de tejidos del huésped que habitualmente son estériles.

BATERIEMIA: Presencia de bacterias viables en sangre. De la misma manera se describe viremia, fungemia y parasitemia ante la presencia de virus, hongos o parásitos en sangre.

S.I.R.S.: conjunto de fenómenos clínicos y fisiológicos secundarios a la activación general del sistema inmunitario, independientemente de la causa que lo origine. Para su diagnóstico se precisan al menos dos de las siguientes condiciones:

- **Temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ (fiebre) o $<36^{\circ}\text{C}$ (hipotermia).**
- **Frecuencia >90 lpm (taquicardia).**
- **Hiperventilación: frecuencia respiratoria >20 rpm (taquipnea), o $\text{PaCO}_2 < 32$ (hipocapnia).**
- **Leucocitosis (>12000 leucocitos/mm³), o leucopenia (<4000 /mm³), o formas inmaduras (cayados) $>10\%$.**

SEPSIS: SIRS causada por una infección (bacteriana, fúngica, vírica o parasitaria) documentada por cultivo positivo o identificada en la exploración. Además de los hallazgos de SIRS puede cursar también con:

- **Niveles de PCR y/o PCT elevados.**
- **SvcO₂ >70%**

SEPSIS GRAVE: Sepsis que cursa con hipotensión (T.A.S.< 90 mm Hg, T.A.M.<65 ó descenso de la T.A.S. > 40 mm Hg respecto a previa), signos de hipoperfusión periférica (tisular) o disfunción aguda, de por lo menos un órgano.

La hipoperfusión puede manifestarse como acidosis láctica, oligoanuria, o alteración del estado mental. Se adjuntan criterios de disfunción orgánica:

- **TAS <90 o TAM <65mmHg o disminución >40mmHg del basal**
- **Infiltrados pulmonares bilaterales con incremento de requerimiento de O₂ inspirado para mantener SaO₂ >90%.**
- **Infiltrados pulmonares bilaterales con PaO₂/FiO₂<300.**
- **Creatinina >2mgr/dl (176,8mmol/l) o diuresis<0,5ml/k/h. por>2h.**
- **Bilirrubina>2mgr/dl (34,2mmol/l)**
- **Recuento de plaquetas <100.000/mm³**
- **Coagulopatía INR>1,5, TTPa > 60sg**
- **Lactato>3mmol/l (27mg/dl)**

SHOCK SEPTICO: sepsis grave que se acompaña de hipotensión arterial que no responde a la infusión de volumen y que requiere perfusión de aminas vasoactivas para su corrección. Es un tipo de shock distributivo, con reducción

de las resistencias vasculares sistémicas y generalmente aumento del gasto cardíaco.

Parámetros inflamatorios: leucocitosis (>12.000), leucopenia (<4000), desviación izquierda (>10% formas inmaduras), elevación de proteína C activada, elevación de procalcitonina.

Parámetros hemodinámicos: hipotensión arterial, desaturación venosa mixta de oxígeno, índice cardíaco elevado, parámetros de disfunción de órganos, hipoxemia arterial, oliguria aguda, aumento de creatinina sérica, prolongación de tiempos de coagulación (INR, TPT), trombopenia.

Hipoperfusión: Valor de lactato en sangre arterial 1.5 veces por encima del límite superior de la normalidad del laboratorio de referencia, PH < 7.30; defecto de bases > 5 mmol/l; livideces; relleno capilar lento (más de 3 segundos).

Hipotensión: tensión arterial sistólica < 90 mmHg.

Tensión arterial media (TAM) < 65 mmHg o una reducción > 40 mmHg de tensión arterial sistólica basal, durante al menos una hora.

SÍNDROME DE DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA: Alteración de la función de dos o más órganos en un paciente con enfermedad aguda, de forma que su homeostasis no se puede mantener sin intervención.

Criterios de disfunción orgánica:

- Cardiovascular: hipotensión y /o hipoperfusión
- Hematológica: recuento de plaquetas inferior a 100.000/mm³ o disminución de la cifra de plaquetas de más de 50% del valor inicial; TTPA > 60 segundos; INR > 1.5.
- Hepática: bilirrubina sérica total > 2 mg/dl o cifra de bilirrubina superior a doble de la inicial.
- Neurológica: alteración del estado mental, confusión, obnubilación, puntuación < 14 en la escala de Glasgow.
- Renal: diuresis inferior a 0.5 ml/kg/h más de 2 horas a pesar de una adecuada fluidoterapia, creatinina mayor de 2 mg/dl o cifra de creatinina superior al doble de la inicial.

- Respiratoria: infiltrados pulmonares bilaterales con fracción PaO₂/FiO₂ inferior a 300 (200 si presencia de neumonía) o necesidad de ventilación mecánica.

3. ETIOPATOGENIA

En las últimas décadas la incidencia de la sepsis ha aumentado, con el consiguiente aumento de la morbimortalidad asociada a ella. Cualquier microorganismo capaz de infectar al hombre puede producir una sepsis. Los gérmenes gramnegativos han sido tradicionalmente los causantes de un mayor número de episodios de sepsis bacteriana (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* y *Pseudomonas*). En los últimos años ha cambiado la epidemiología debido a la inducción de gérmenes resistentes, a la aparición de terapias inmunosupresoras y a la generalización del uso de catéteres endovenosos; ha aumentado la incidencia de bacteriemias y sepsis por gérmenes grampositivos (sobre todo estafilococos) y en menor medida por hongos y micobacterias. Las infecciones por gérmenes gramnegativos son las que causan cuadros más graves de sepsis y el shock séptico (hasta en un 40% de los casos).

Los microorganismos proliferan en el foco infeccioso y, bien estos o sus toxinas, provocan activación del sistema inmune con liberación de múltiples mediadores humorales (citoquinas) que inducen la producción de mediadores secundarios (ácido araquidónico, complemento, óxido nítrico), desencadenándose vasodilatación periférica y daño endotelial secundario a hipoperfusión. Las citoquinas más importantes son la interleucina 1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral (TNF) o caquectina y los pirógenos endógenos. Últimamente se está insistiendo en la importancia de un mediador secundario, el óxido nítrico. En el shock séptico existe un patrón hemodinámico característico, hiperdinámico, con hipotensión, taquicardia, aumento del gasto cardíaco y disminución de las resistencias vasculares periféricas.

4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El diagnóstico de las entidades anteriormente descritas debe basarse en los síntomas y signos clínicos y en los datos de laboratorio (bioquímico, hematológico y microbiológico). Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, variables entre individuos y pueden superponerse a las de la enfermedad subyacente o a los de la infección primaria. Se pueden afectar todos los órganos y sistemas.

- **Fiebre.** Es frecuente pero no constante. Algunos pacientes presentan una temperatura normal e incluso hipotermia (más frecuentemente en recién nacidos, ancianos, alcohólicos, urémicos y en sepsis por gram negativos).
- **Manifestaciones neurológicas.** Aparecen de manera temprana. Son más frecuentes en personas con alteraciones neurológicas previas y en ancianos. Se puede producir desorientación, confusión, estupor y coma. La presentación como focalidad neurológica es rara pero déficits focales preexistentes pueden agravarse. Así mismo, puede haber disfunción autonómica con alteración en la frecuencia cardíaca y afectación de nervios periféricos (polineuropatías).
- **Manifestaciones musculares.** Las mialgias que acompañan los cuadros febriles infecciosos se deben a un aumento del tono muscular a través de los nervios somáticos y lesión directa muscular. Son frecuentes en el tercio proximal de los muslos.
- **Manifestaciones endocrinometabólicas.** Dentro de las alteraciones posibles se encuentran: acidosis láctica (aunque al inicio puede existir cierto componente de alcalosis metabólica por hiperventilación), aumento de cifras de lípidos en sangre, aceleración del catabolismo proteico, disminución de los niveles de albúmina e hiperglucemia. La presencia de hipoglucemia junto con cifras tensionales que no remontan con drogas vasoactivas debe hacernos sospechar la presencia de una insuficiencia suprarrenal relativa subyacente. También puede producirse una situación relativa de hipotiroidismo e hipopituitarismo.
- **Manifestaciones cardiovasculares.** Puede producirse daño miocárdico, disminución de resistencias periféricas y de la fracción de

eyección derecha e izquierda, aumento de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco. Puede producirse una dilatación biventricular potencialmente reversible.

- **Manifestaciones hematológicas.** Es frecuente la presencia de leucocitosis con neutrofilia. La leucopenia se asocia a mal pronóstico. La trombopenia es un hallazgo muy frecuente, asociada o no a coagulación intravascular diseminada (CID). Ante una cifra de plaquetas inferior a 50.000 acompañada de un aumento del tiempo de protrombina, una disminución de fibrinógeno y la aparición de dímeros D, se debe sospechar una CID. Su manifestación más frecuente es la hemorragia aunque también puede existir trombosis de vasos de pequeño y mediano calibre.
- **Manifestaciones pulmonares.** Se trata de una de las complicaciones más frecuentes. Inicialmente se puede producir hiperventilación y alteraciones en la relación ventilación/perfusión. La manifestación más grave es el **síndrome de distres respiratorio**: aparición de infiltrados pulmonares difusos, hipoxemia grave en sangre arterial ($PaO_2/FiO_2 < 200$), en ausencia de neumonía e insuficiencia cardíaca. La PaO_2/FiO_2 se calcula dividiendo la presión arterial de oxígeno en mmHg del paciente entre la fracción inspirada de oxígeno.
- **Manifestaciones renales.** La sepsis grave se suele acompañar de oliguria e hiperazoemia, que suele ser reversible, y en ocasiones poliuria favorecida por la hiperglucemia. El daño renal puede producirse por distintos mecanismos: necrosis tubular aguda, glomerulonefritis, necrosis cortical, nefritis intersticial, lesión renal secundaria a fármacos.
- **Manifestaciones digestivas.** La anomalía principal es la ictericia colestásica que se produce en pacientes con y sin enfermedad preexistente hepática. El aumento de bilirrubina, fosfatasa alcalina y transaminasas es frecuente; sin embargo, el fallo hepático agudo es raro. También pueden producirse náuseas, vómitos, diarrea, íleo y hemorragia digestiva por úlceras de estrés.
- **Manifestaciones cutáneas.** Existe un amplio espectro de lesiones cutáneas que se producen por diversos mecanismos: inoculación local,

diseminación hematológica, lesiones por hipoperfusión como livideces o zonas de necrosis. En ocasiones las lesiones cutáneas pueden hacer sospechar determinados agentes patógenos: *Neisseria meningitidis* es el patógeno más frecuentemente relacionado con la púrpura fulminante (necrosis hemorrágica extensa, de predominio en partes acras), aunque también se ha relacionado con bacilos gram negativos y *Staphylococcus aureus*. El ectima gangrenoso es una lesión producida por embolización séptica y se relaciona con bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos Gram negativos. En el shock tóxico por *S. aureus* o por *S. Pyogenes* puede existir eritrodermia generalizada.

5. DIAGNOSTICO ETIOLOGICO

5.1. Anamnesis y exploración física. Deben ir dirigidas a la búsqueda de síntomas y signos de focalidad infecciosa. Se debe interrogar acerca de: 1) uso de fármacos en días previos (antipiréticos, corticoides, antibióticos que seleccionen bacterias resistentes, fármacos que produzcan fiebre (p. ej., quinidina), etc); 2) manipulaciones o cirugías recientes (extracción dentaria, cistoscopia, catéter endovenoso, etc); y 3) enfermedades subyacentes (valvulopatía, esplenectomía y otras causas de inmunosupresión, etc). En la exploración física, además de una completa valoración habitual, hay que hacer hincapié en la búsqueda de lesiones de venopunción, estigmas periféricos de endocarditis bacteriana, adenopatías, abscesos (dentales, retrofaríngeos, rectales), etc Los síndromes sépticos más frecuentes son:

- a) **Sepsis urinaria.** Es la más frecuente, sobre todo en pacientes ancianos, diabéticos, con prostatismo o con litiasis renoureteral. El germen más comúnmente implicado es *E. coli* (95%), seguido de otros gérmenes gramnegativos .
- b) **Sepsis respiratoria.** Se produce más frecuentemente en pacientes con enfermedades crónicas (diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica) o con alcoholismo. Los gérmenes causantes de neumonía extrahospitalaria que con

mayor frecuencia se asocian a sepsis son *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* y *Legionella pneumophila*.

c) **Sepsis neurológica.** Se debe sospechar en enfermos estuporosos aun sin meningismo. Los patógenos más frecuentes en adultos son *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* y *H. influenzae*.

d) **Sepsis abdominal.** Se debe sospechar en pacientes con cirrosis hepática (peritonitis bacteriana espontánea), patología biliar previa (colecistitis), antecedente de cirugía abdominal (cuadro obstructivo por bridas) o enfermedad diverticular, en mujeres en edad fértil (enfermedad inflamatoria pélvica), etc. Los gérmenes más frecuentes son gramnegativos y anaerobios; las formas polimicrobianas son habituales.

e) **Sepsis cutánea.** En caso de celulitis o heridas cutáneas, los gérmenes responsables suelen ser bacterias gram positivas; tras mordedura de animales, anaerobios; y si existen úlceras de decúbito, la infección suele ser polimicrobiana.

f) **Sepsis de origen desconocido.** Hay que descartar causas de difícil diagnóstico: abscesos intrabdominales y perineales, osteomielitis, cuerpos extraños, endocarditis, etc. Cuando después de una evaluación cuidadosa la fuente de infección permanece oculta y la evolución no proporciona un foco obvio, se puede hablar de sepsis de etiología no clara. Los pacientes leucopénicos pueden no presentar las manifestaciones usuales de un proceso infeccioso.

5.2. Pruebas complementarias. Apoyan el diagnóstico de estado séptico y permiten detectar el foco infeccioso y el posible germen responsable, valorar las complicaciones y seguir la evolución.

a) **Datos de laboratorio.** En el hemograma es habitual encontrar leucocitosis con desviación izquierda, aunque a veces existe leucopenia (peor pronóstico); la presencia de trombopenia es muy frecuente. En el 85% de los casos hay aumento de las transaminasas (3-4 veces el valor normal) e hiperbilirrubinemia; puede haber hiperglucemia, hipertrigliceridemia y aumento de la creatinina por insuficiencia renal. El estudio de coagulación puede ser normal o demostrar déficit de factores vitamina K-dependientes o coagulación intravascular diseminada (se deben determinar productos de degradación del fibrinógeno y/o

dímeros D). Hay que realizar una gasometría arterial basal; inicialmente existe alcalosis respiratoria, posteriormente acidosis metabólica, e hipoxemia grave si aparece distrés respiratorio.

b) **Estudios microbiológicos.** Lo más adecuado es extraer hemocultivos antes de iniciar la terapia antibiótica. Es fundamental extraer hemocultivos en todos los pacientes con sepsis grave aunque no exista fiebre en ese momento. Asimismo, debe sospecharse bacteriemia clínicamente cuando el paciente presenta tiritona, aún en ausencia de fiebre. Se deben extraer al menos dos sets de hemocultivos, cada uno de un lugar de venopunción diferente. Si existe un acceso vascular venoso central de más de 48 horas, se debe extraer una muestra del mismo y otra de sangre de venopunción.

Los cultivos cuantitativos o semicuantitativos de secreciones respiratorias se recomiendan para el diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica. Los cultivos de otras localizaciones, como de orina, de líquido cefalorraquídeo, heridas, secreciones respiratorias, u otros fluidos corporales, deben ser extraídos preferiblemente antes del inicio del tratamiento antibiótico. Se recomienda recoger las muestras de exudados purulentos en jeringa y aguja aspirando preferentemente de zonas profundas; se evitará el uso de torundas ya que disminuyen la rentabilidad del cultivo.

Si se encuentra disponible, se recomienda realizar tinción de gram urgente de las muestras que potencialmente puedan ser el origen de la infección (gram de esputo, de líquido cefalorraquídeo, de muestra de orina, gram de muestra de una herida o absceso, etc.), ya que puede aportar información sobre qué tipo de bacteria no debemos dejar de cubrir en la terapia empírica inicial.

Obtener unos cultivos apropiados es fundamental para confirmar la infección y sus patógenos responsables, y permitir reducir el espectro antibiótico una vez recibido el antibiograma.

Técnica para extracción de hemocultivos:

-Limpieza del área de piel con clorhexidina al 2%, esperar 30 segundos. Palpar el área con guantes estériles y proceder a la extracción sanguínea de elección la venopunción directa. No se debe tomar la muestra de un catéter venoso recién canalizado.

- Se recomienda al menos dos sets de hemocultivos (cada uno con dos botellas, una para aerobios y otra para anaerobios). Cada botella debe contener entre 8.10 ml. Deben extraerse de dos lugares diferentes de venopuncion.
- Tiempo que se debe esperar entre venopunciones : idealmente una hora, en caso de urgencia 10/15 minutos.
- Mantener a temperatura ambiente hasta su análisis. Nunca refrigerar.

Muestras microbiológicas en función del foco

Foco respiratorio. Sangre (hemocultivo, serología frente a bacterias atípicas y virus), esputo (cultivo, considerar la tinción de gram), líquido pleural (tinción de Gram y cultivo), se recomiendan las determinaciones antigénicas en orina de *S. pneumoniae* y *L. pneumophila*.

Foco abdominal. Sangre (hemocultivo), considerar la prueba de imagen para descartar colecciones abdominales y para valorar la viabilidad técnica de drenajes percutáneos. Material purulento obtenido por punción o en el lecho quirúrgico (tinción de Gram y cultivo).

Foco urológico. Sangre (hemocultivo), orina espontánea u obtenida mediante sondaje o talla suprapúbica (urocultivo), material purulento obtenido mediante manipulación urológica interna o externa (tinción de Gram y cultivo).

Foco piel y partes blandas. Sangre (hemocultivo), muestras de tejido (Gram y cultivo). Se enviará al laboratorio de microbiología preferentemente la aspiración de secreciones frescas de la úlcera, herida o biopsia del fondo de la misma. El rendimiento de la torunda estéril o la punción-aspiración de 1 cc de suero fisiológico estéril son muy bajos.

Foco dispositivos intravasculares. Sangre (hemocultivo). Se recomienda hemocultivo extraído simultáneamente del extremo del catéter y de otra localización.

Diferencias superiores a 2 horas entre el tiempo de crecimiento del hemocultivo obtenido del catéter sugieren infección relacionada con el mismo. Se enviarán además a microbiología los 5 últimos cm del catéter extraído (cultivo).

Foco sistema nervioso central. Sangre (hemocultivo), líquido cefalorraquídeo (LCR) (tinción de Gram, determinación antigénica y cultivo), material

obtenido mediante punción percutánea o cirugía estereotáxica de un absceso cerebral en caso de drenaje del mismo (tinción de Gram, Ziehl y cultivo). Podría ser útil la determinación serológica frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en paciente con absceso cerebral de causa desconocida.

c) Biomarcadores.

El papel de los biomarcadores en el diagnóstico de sepsis aún no está del todo definido. Por ahora los más relevantes son la **proteína C reactiva (PCR)**, la **procalcitonina (PCT)** y el **ácido láctico**.

- **PCR.**

Reactante de fase aguda que se produce en el hígado como respuesta a citoquinas proinflamatorias con elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de inflamación. Un nivel por encima de **8 mg/dl** se relaciona en los diferentes estudios con el **diagnóstico de infección** con una sensibilidad y especificidad entre el 86 y 97%. En uno de ellos la combinación de una PCR mayor de 8,7 mg/dl y una temperatura mayor de 38,2° C incrementaba la especificidad para el diagnóstico de infección en casi un 100%. Su especificidad disminuye significativamente a la hora de diferenciar la etiología bacteriana, viral o fúngica de la infección. Valores superiores a 18 mg/dl se han observado en los pacientes con sepsis.

Su incremento progresivo sugiere que la infección está empeorando mientras que su disminución indica una adecuada respuesta al tratamiento antibiótico, por lo que su seriación es fundamental. También se ha relacionado con el pronóstico del paciente séptico y el riesgo de desarrollar complicaciones graves.

- **Procalcitonina.**

Péptido secretado por las células claras del tiroides, precursor de la calcitonina. Puede ser un marcador útil hasta conocer el resultado de los cultivos, ya que orienta hacia un **origen bacteriano** de la sepsis. Tiene mayor sensibilidad y especificidad que la PCR en el diagnóstico de sepsis. Comienza a elevarse a las 2-4 horas del inicio del cuadro séptico, con un pico de máxima liberación a las 24 h.

Los valores de referencia varían según el hospital;

- **0,05-0,5ng/ml:** respuesta inflamatoria sistémica leve
- **0,5-2 ng/ml:** respuesta inflamatoria sistémica moderada (posible sepsis) y valorar otras causas de elevación de la PCT como traumatismos, cirugías, quemaduras, shock cardiogénico.
- **2-10 ng/ml:** respuesta inflamatoria sistémica grave (sepsis muy probable), valorar también las causas de elevación de la PCT antes mencionadas.
- **Más de 10 ng/ml:** sepsis grave o shock séptico, pero de nuevo valorar las causas descritas de elevación de la PCT.

El tiempo que tarda en disminuir puede estar en relación con el pronóstico del paciente: en algunos estudios se ha observado que mantener unos niveles elevados de PCT entre el segundo y tercer día del inicio de la sepsis se relaciona con un tratamiento empírico inicial inapropiado y con peor pronóstico, pero aún son necesarios más estudios para comprobar su eficacia como biomarcador guía en la duración del tratamiento antibiótico.

Como ya se ha mencionado, debe tenerse en cuenta que puede elevarse en otras situaciones que cursen con SRIS como un politraumatismo, grandes quemados, tras una intervención quirúrgica y en la pancreatitis aguda. En este último caso, niveles por encima de 0,5 ng/ml se relacionan con necrosis infectada y con pancreatitis grave. Puede así mismo elevarse en el shock cardiogénico, en el golpe de calor, en diferentes tipos de vasculitis, síndromes paraneoplásicos, terapias inmunológicas y en la enfermedad de injerto contra huésped.

La tendencia ascendente o descendente de las determinaciones repetidas presenta mucha más relevancia clínica que un solo valor aislado. Por ello, tanto para la PCR como para la procalcitonina se recomiendan una determinación basal, a las 8 h, 24 h y 48 h de la sospecha de una infección.

- **Ácido láctico.**

Marcador de hipoxia tisular derivado del metabolismo anaerobio por lo que es frecuente su elevación en caso de sepsis grave o shock séptico, aunque puede también incrementarse en caso de insuficiencia hepática. Es fundamental su determinación en fases iniciales (en las dos primeras horas) de la sepsis para estratificar el riesgo ya que se ha descrito como predictor independiente de mortalidad: niveles intermedios por encima de 2 mmol/l y especialmente elevados **por encima de 4 mmol/l**. Puede ser el único indicador de

hipoperfusión en pacientes normotensos. Su determinación precoz se considera un marcador de calidad en la atención inicial del paciente séptico: ante un nivel elevado (mayor de 4 mmol/l) la fluidoterapia inicial debe ser agresiva, tal y como se describe en el apartado de tratamiento. Su disminución en las primeras 24 horas se relaciona con un mejor pronóstico de pacientes sépticos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos. Para recoger adecuadamente la muestra, debe evitarse el estasis venoso (no comprimir el extremo proximal del brazo). Deben transcurrir como máximo 30 minutos entre la extracción y su análisis.

d) **Estudios de imagen.** La radiografía de tórax generalmente se incluye dentro del estudio inicial. Las radiografías de abdomen, senos paranasales, etc, se deben realizar según la sospecha clínica. La ecografía o la tomografía axial computarizada (TAC) abdominales van dirigidas al despistaje de focos abdominales (colecistitis, abscesos intraabdominales, etc). La ecocardiografía se debe plantear ante la posibilidad de endocarditis.

6. ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA SEPSIS

Las principales prioridades en el manejo inicial del paciente con sepsis son:

- **Obtener muestras microbiológicas**, tal como se ha descrito previamente.
- **Iniciar precozmente el tratamiento antibiótico empírico**, siempre en la primera hora en caso de sepsis grave o shock séptico.
- **Restaurar la perfusión.**

6.1. Tratamiento de soporte.

La primera prioridad en el paciente con sepsis grave o shock séptico es la valoración y estabilización de la vía aérea y de la respiración. Debe valorarse la indicación de intubación orotraqueal y administrarse oxigenoterapia suplementaria con monitorización de la saturación periférica de oxígeno.

También deben ser monitorizados el ritmo cardiaco y la tensión arterial.

A continuación se valorará la perfusión tisular: la hipotensión es el indicador más frecuente de perfusión inadecuada, aunque durante las primeras etapas de la sepsis el paciente puede encontrarse normotenso. En este caso, como ya

se ha descrito, es recomendable aplicar como referencia la cifra de ácido láctico.

Se recomienda canalizar dos vías venosas periféricas gruesas (calibre 14 ó 16 G) e iniciarla fluido terapia lo antes posible.

En caso de que el paciente cumpla criterios de sepsis grave o shock séptico, se recomienda canalizar una vía venosa central y cuantificar la diuresis mediante sondaje vesical. Sin embargo, la canalización venosa central no debe demorar el inicio de una fluidoterapia eficaz.

El tratamiento agresivo y precoz de la hipoperfusión en las primeras seis horas de atención al paciente con sepsis grave o shock séptico es necesario para prevenir o limitar el desarrollo de fracaso multiorgánico.

Los **objetivos hemodinámicos** a alcanzar son los siguientes:

- a) Mantener una presión venosa central (PVC) entre 8-12 mmHg.
- b) Mantener una presión arterial media (PAM) entre 65 y 90 mmHg.
- c) Mantener una saturación venosa central de oxígeno mayor o igual al 70%.

Es importante destacar que estos parámetros son de especial utilidad cuando los analizamos desde un punto de vista dinámico, es decir, registrando su evolución en función de las diferentes maniobras terapéuticas que realicemos.

Los valores puntuales o estáticos nos ofrecerán una información más incompleta e incluso errónea si no son interpretados adecuadamente e integrados dentro de la situación global del paciente.

La **saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂)** es un indicador indirecto del gasto cardíaco, de la perfusión tisular y evalúa la relación aporte/consumo de oxígeno a los tejidos. Un esquema terapéutico que tiene como objetivo fundamental mantener SvcO₂ >70% disminuye de manera significativa la morbimortalidad en el paciente séptico. Fuera de la Unidad de Cuidados Intensivos, la muestra se obtiene a través de una gasometría de la vena central canalizada.

Otro parámetro importante que puede orientar el tratamiento inicial del paciente con sepsis es la diuresis horaria: debe ser mayor a 0,5 ml/kg/hora.

Para alcanzar estos objetivos deben seguirse escalonadamente las siguientes líneas de tratamiento:

6.1.1. Fluidoterapia eficaz.

Iniciaremos el tratamiento con la infusión intravenosa de 500-1.000 ml de cristaloides (por ejemplo suero salino fisiológico al 0,9%) o de 300-500 ml de coloides (por ejemplo Voluven[®] o Hemohe[®]), en los primeros 30 minutos. En la **primera hora** se recomienda haber infundido un total aproximado de: **1.500-2.000 ml** de cristaloides y no más de 300-500 ml de coloides. Estas recomendaciones se basan en estudios con pacientes previamente sanos, por lo que en pacientes ancianos o con cardiopatía de base se recomienda ser más restrictivos en la dosis inicial de fluidos por el riesgo de desencadenar un cuadro de edema agudo de pulmón.

Posteriormente se recomienda un ritmo de infusión 20-30 ml/kg de cristaloides que puede repetirse en caso de objetivarse un efecto favorable sobre los parámetros anteriormente citados, sin olvidar realizar desde el inicio una monitorización cuidadosa de la situación respiratoria del paciente (posibilidad de agravar un cuadro de lesión pulmonar aguda/síndrome de distrés respiratorio agudo) y de la presión venosa central (PVC). No existe suficiente evidencia hasta ahora para recomendar el uso de coloides frente a cristaloides en el tratamiento inicial del paciente séptico. Se debe intentar no sobrepasar los 2 litros de coloides en 24 horas. Si se objetiva que el paciente no responde a la infusión de volumen, debe considerarse el tratamiento con vasopresores.

6.1.2. Vasopresores.

Son agentes de segunda línea en el tratamiento de la sepsis grave y el shock séptico. Están indicados en pacientes que no responden a la expansión de volumen (normalización de la PVC sin conseguir una TAM por encima de 65 mmHg) o que desarrollan edema pulmonar no cardiogénico. Si el paciente requiere vasopresores, colocar un **catéter arterial** tan pronto como sea posible. Aunque no existe una evidencia definitiva de la superioridad de un agente sobre otro, se recomienda la utilización de **noradrenalina** (NA) sobre la dopamina. Dosis de NA: 0,04µg/kg/min: 8 mg de NA en 250 ml de suero salino fisiológico (0,9%), comenzando a un ritmo de 5 ml/h, con incrementos de 5 ml/h cada 5-10 minutos en función de objetivos hemodinámicos. Es recomendable administrar la NA a través de un catéter venoso central para evitar los efectos adversos de su extravasación al utilizarla por vía periférica. La dosis inicial recomendada de la **dopamina** es de 10µg/kg/min; en un paciente de 70 kg, 250 mg de dopamina en 250 ml de suero salino fisiológico a un ritmo de 42

ml/h, incrementable cada 5-10 minutos hasta conseguir respuesta (máximo 25µg/kg/min = 105 ml/h en un paciente de 70 kg).

Valorar insuficiencia adrenal en caso de dependencia de vasopresores (> 0,5 mcgr/Kg/min). En ese caso, administrar Hidrocortisona 300 mgr iv/24 horas preferentemente en perfusión continua).

Descartar insuficiencia adrenal primaria (anticoagulantes, Ketoconazol, Fluconazol, Etomidato, Fenitoína, Rifampicina, Troglitazone) o secundaria (glucocorticoides, Fluticasona, Ketorolaco, Opiáceos, Antidepresivos ó Antipsicóticos)

No utilizar inicialmente vasopresina, epinefrina, efedrina o fenilefrina

Valorar Terlipresina como rescate a la Noradrenalina

No administrar bicarbonato para mejorar la hemodinámica o reducir los requerimientos de vasopresores ó para tratar la acidosis láctica inducida por la hipoperfusión con pH arterial > 7.15

Si PAM >110 (o PAS > 160) mmHg : Iniciar Nitroglicerina 10-60 mcg/min hasta PAM < 90 (o PAS < 140) mmHg.

Si la Frecuencia cardiaca \geq 120 lpm en ritmo sinusal no relacionable con disconfort, anemia, etc, reevaluar la función cardiaca (función ventricular: ecocardiografía).

6.1.3. Tratamiento inotrópico y transfusión de concentrados de hematíes.

Deben utilizarse en pacientes en los que, pese a una adecuada fluidoterapia y soporte vasopresor, no se alcanzan los objetivos anteriormente citados. Como agente inotrópico suele emplearse la **dobutamina** (dosis inicial 2.5µg/kg/min, incrementable 2,5µg/kg/min cada 30minutos, hasta un máximo de 20µg/kg/min; en un paciente de 70 kg, 250 mg de dobutamina en 250 ml de suero salino fisiológico 0,9%, a 10 ml/h de forma inicial). Debe tenerse en cuenta que a bajas dosis puede agravar la hipotensión arterial debido a la vasodilatación arteriolar. En caso de iniciar tratamiento inotrópico, se recomienda realizar una monitorización invasiva o mínimamente invasiva del gasto cardíaco (generalmente este procedimiento se lleva a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos).

En caso de objetivar una saturación venosa central inferior al 70% y un hematocrito menor al 30%, se recomienda la transfusión de concentrados de hematíes que permita llegar al objetivo de un hematocrito mayor o igual al 30%.

Cristaloides e inotropos en sepsis.

-CRISTALOIDES: de elección el suero salino fisiológico.

-INOTROPOS:

Tabla 1. Dosis de fármacos vasopresores e inotrópicos

IONOTROPOS	Dosis de inicio	Dosis máxima	Dilución
Dopamina	5-10 mcg/kg/min	20 mcg/kg/min	1000mg (5amp) en 475cc SG 5% o 200mg(1amp) en 250 SG 5%
Noradrenalina	0.04 mcg/kg/min	1 mcg/kg/min	50 mg (5amp) en 200ml SG 5% o (6 amp) en 250 ml SG 5%
Adrenalina	0.01 mcg/kg/min	1 mcg/kg/min	10 mg (10amp) en 240cc Sg 5%
Dobutamina	5 mcg/kg/min	20 mcg/kg/min	1000 mg (4 amp) en 420cc SG 5%
Fenilefrina	0.5 mcg/kg/min	8 mcg/kg/min	50 mg en 100ml SG 5%

-DOPAMINA: inotropo y vasopresor.

- **1-3 microgr/kg/min:** estímulo receptores dopaminérgicos renales, aumento flujo renal y de diuresis. Nunca esta velocidad de infusión en sepsis.
- **4-10 microgr/kg/min:** efecto beta, inotropo y cronotropo.

- **10-20 microgr/kg/min:** efecto vasoconstrictor, alfa. Por encima de 20 microgr/Kg/min sin ventajas respecto a noradrenalina.

INFUSION: ampollas de 200 mg con 5 ml, preparar 1 gr. en 500 SG al 5% (480 ml). Comenzo de acción a los 5 minutos. Recomendable realizar la titulación de dosis de mantenimiento en mcg/Kg/min.

Tabla 2. Dosis de dopamina en ml/hora

mcgr/Kg/min	50 KG	60 KG	70 KG	80KG	90KG	100 KG
2	3 ml/h	3,6 ml/h	4,2ml/h	4,8ml/h	5,4 ml/h	6 ml/h
2,5	3,75	4,5	5,25	6	6,75	7,5
5	7,5	9	10,5	12	13,5	15
7,5	11,25	13,5	15,75	18	20,25	22,25
10	15	18	21	24	27	30
15	22,5	27	31,5	36	40,5	45
20	30	36	42	48	54	63

-DOBUTAMINA: agonista beta-adrenérgico en dosis de 5–20 microgr/kg/min. Potente inotropo, produce aumento del gasto cardíaco. Efecto cronotrópico variable; ojo con hipotensión y reposición inadecuada de volumen, porque se puede aumentar la hipotensión.

INFUSION: ampollas de 250 mg y 20 ml, diluir un gramo en 500cc de suero glucosado al 5% (desechar 80 ml). Vida media de 2,5 minutos. Empezar a 5 microgr/kg/min e ir aumentando en función de respuesta.

Tabla 3. Dosis de dobutamina en ml/h

mcgr/Kg/min	50 KG	60 KG	70 KG	80KG	90KG	100 KG
2	3 ml/h	3,6ml/h	4,2ml/h	4,8 ml/h	5,4 ml/h	6 ml/h
2,5	3,75	4,5	5,25	6	6,75	7,5
5	7,5	9	10,5	12	13,5	15
7,5	11,25	13,5	15,75	18	20,25	22,25
10	15	18	21	24	27	30
15	22,5	27	31,5	36	40,5	45
20	30	36	42	48	54	63

-NORADRENALINA: de elección en shock séptico. Potente vasopresor alfa-adrenérgico, también beta-adrenérgico, inotropo y cronotrópo positivo. Dosis inicial de 0.5 microgr/kg/min e ir ajustando en función de respuesta.

INFUSION: ampollas 1 mg/ml con 10 ml. Diluir 6 viales (60 mg) en 250cc suero glucosado al 5% (extraer 60ml) empezando a 0.5 microgr/kg/min e ir aumentando en función de respuesta.

Tabla 4. Dosis de noradrenalina en ml/h

mcg/Kg/min	50 KG	60 KG	70 KG	80 KG	90 KG	100 KG
0,5	6,50	7,25	8,75	10	11,25	12,50
1	12,50	14,50	17,50	20	22,50	25
1,5	18,75	21,7	26,25	30	33,75	37,5

6.2. Otros tratamientos a considerar.

Una vez restaurada la perfusión, obtenidas las muestras microbiológicas pertinentes e iniciado el tratamiento antibiótico empírico, deben considerarse los siguientes tratamientos:

6.2.1. Tratamiento quirúrgico o de drenaje percutáneo de focos sépticos susceptibles (por ejemplo, colocación de tubo de tórax en un empiema, drenaje de abscesos, colangiografía transparietohepática en la sepsis de origen biliar, retirada de catéteres o de la sonda vesical con sospecha de infección, etc.).

6.2.2. Empleo de esteroides a bajas dosis: indicado en pacientes con shock séptico que, tras una adecuada fluidoterapia inicial, no responden al tratamiento vasopresor. No es necesario el uso del test de estimulación con ACTH. El fármaco recomendado es la **hidrocortisona**, a dosis de 200 mg en perfusión continua durante 3-5 días. Parece que el tratamiento es especialmente beneficioso si se inicia dentro de las ocho primeras horas del comienzo del shock. Este tratamiento debe ser retirado paulatinamente una vez suspendidos los fármacos vasopresores.

No usar corticoides como tratamiento de la sepsis en ausencia de shock a no ser que el paciente tenga historia de insuficiencia suprarrenal o hayan sido administrados recientemente.

6.2.3. Control estricto de la glucemia: la hiperglucemia se ha asociado a una mayor mortalidad y mayor frecuencia de complicaciones en diversas poblaciones de pacientes críticos. A pesar de que el tratamiento de la hiperglucemia es una medida mayoritariamente aceptada, la cifra a alcanzar continúa siendo objeto de debate. Actualmente se recomienda mantener una cifra de glucemia entre 140 y 180 mg/dl. Las estrategias de insulino terapia intensiva con objetivos estrictos de glucemia conllevan una mayor frecuencia de hipoglucemias graves y no han demostrado un beneficio añadido frente a estrategias convencionales. El control estricto de la glucemia mediante perfusión de insulina se realiza habitualmente en la UCI.

6.2.4. Profilaxis de hemorragia digestiva con anti H2 o inhibidores de la bomba de protones **y profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa** con heparina de bajo peso molecular y medias de compresión elástica.

6.2.5. Técnicas continuas de depuración extracorpórea: en los casos en que el paciente desarrolle un fracaso renal agudo oligúrico asociado a una situación de edema pulmonar, síndrome urémico con repercusión clínica o acidosis metabólica severa en el contexto de dicho fracaso renal.

6.2.6. Bicarbonato: únicamente se recomienda cuando el pH es igual o menor a 7,15. Para una corrección rápida inicial podemos utilizar 50 ml de bicarbonato 1 Molar iv (1 ml contiene 1mEq), a pasar en 60 minutos. Es necesaria la monitorización del pH para la prescripción de dosis posteriores de bicarbonato.

6.2.7. Es recomendable la **transfusión de plaquetas** si se encuentran por debajo de 30.000/mm³, y necesaria por debajo de 50.000/mm³ si se van a realizar procedimientos invasivos o quirúrgicos. La dosis es de un concentrado individual de plaquetas por cada 10 kg de peso del paciente (cada concentrado contiene entre $5 \cdot 10^{10}$ plaquetas).

6.2.8. Soporte nutricional por vía enteral: se recomienda iniciar una vez finalizada la primera fase de tratamiento, si el paciente debe permanecer conectado a ventilación mecánica, y si no existe contraindicación, de forma precoz (en las primeras 48 horas del ingreso en UCI).

6.2.9. Inmunoglobulina humana inespecífica del shock tóxico estreptocócico y estafilocócico: no está del todo definida. Parece aumentar la supervivencia en algunos estudios. Dosis: 1 g/kg/día iv durante el primer día; 0,5 g/kg/día iv

durante el segundo y tercer día. Son necesarios más estudios para sentar una indicación y pauta más precisas.

6.2.10 Terapia hematológica

- Administrar hematíes concentrados cuando la Hb descienda por debajo de 7 g/dL hasta conseguir Hb de 7,0 a 9,0 g/dL. Niveles superiores pueden ser necesarios en circunstancias especiales (infarto o isquemia miocárdica, hipoxemia grave, hemorragia aguda, acidosis láctica o enfermedades cardíacas cianóticas.)
- No utilizar plasma fresco congelado para corregir anomalías de laboratorio de la coagulación a menos que haya hemorragia o se planifiquen procedimientos invasivos.
- No utilizar antitrombina III

6.2.11 Proteína C activada

Administrar proteína C activada en la sepsis grave de alto riesgo, en ausencia de contraindicaciones, en las 24 horas siguientes al diagnóstico:

Las PCA está indicada cuando se dan alguna de las situaciones siguientes:

- I. Disfunción aguda de 2 o más órganos
- II. Puntuación APACHE-II >24 puntos en las últimas 24 horas (se discute si debería cumplirse I + II)
- III. Shock séptico
- IV. SDRA ($pO_2/FiO_2 < 200$ mmHg) secundario a la sepsis .

No se considera indicada si el paciente con sepsis grave tiene un APACHE II ≤ 24 o fallo de solo un órgano.

Se recomienda no usar heparina durante el tratamiento con PCA, ya que puede reducir su eficacia aunque es aceptable mantener las dosis profilácticas de heparina de bajo peso molecular.

Interrumpir la administración de PCA 2 horas antes de un procedimiento quirúrgico mayor y no reinstaurar hasta 12 horas después asumiendo una hemostasia adecuada. Para procedimientos menos invasivos (canulación venosa central, colocación de drenaje torácico o punción lumbar) interrumpir la administración 2 horas antes y reanudarla 1 o 2 horas después tras

comprobar que no existe sangrado.

Contraindicaciones:

- Sangrado interno activo, Patología intracraneal: neoplasias o evidencia de herniación cerebral.
- Tratamiento concomitante con Heparina $\geq 1,5$ UI/Kg/h.
- Diátesis hemorrágica conocida excepto la coagulopatía aguda relacionada con la sepsis.
- Enfermedad hepática crónica grave,
- La trombopenia grave (<30.000 plaquetas/mm³) incluso cuando se eleve esta cifra por medio de transfusión de plaquetas.
- Riesgo incrementado de sangrado: Cirugía mayor en las 12 horas anteriores.
- Historia de TCE.
- Ictus hemorrágico reciente.
- Historia de Diátesis hemorrágica congénita.
- Sangrado gastrointestinal en las últimas seis semanas

6.2.12 Identificación y control de foco:

I. Tan rápido como sea posible y dentro de las primeras 6 horas de la presentación, establecer un punto anatómico específico, origen de la infección.

II. Evaluar, formalmente, las posibilidades de iniciar medidas de control del foco (drenaje de abscesos, desbridamiento, etc.) y en su caso llevarlas a cabo sin que eso pare o retrase la reanimación.

III. Elegir aquellas medidas con mayor eficacia y menor compromiso fisiológico

IV. Catéteres:

a. Deben retirarse inmediatamente los catéteres intravasculares de acceso central directo o de inserción periférica con sospecha de infección.

b. Retirar de forma programada si llevan ≥ 7 días de permanencia y, al ingreso en la Unidad, si proceden de otro hospital o servicio.

c. En el caso de catéteres de Swan-Ganz, se retiraran de forma programada tras un tiempo máximo de permanencia de 3 días.

d. Los catéteres arteriales periféricos y/o arteria radial, para monitorización continua y/o gasometría se retiraran de forma programada tras un tiempo máximo de permanencia ≥ 7 días.

e. Enviar un segmento del catéter retirado (punta) a microbiología para su procesamiento.

Según zona:

- **Tórax:**

-**Derrame pleural:** tubo de drenaje pleural si pus en toracocentesis, $\text{ph} < 7,20$ (o $\text{ph} < 0,15$ inferior al arterial), glucosa < 40 en líquido pleural, o gram positivo si muestra enviada.

-**Absceso:** Consulta Cirugía Torácica

-**Mediastinitis:** toracotomía (desbridamiento y drenajes).

- **Abdomen:**

-**Perforación víscera hueca (TAC) y peritonitis:** cirugía.

-**Isquemia intestinal:** TAC y cirugía consulta (resección), en ocasiones sin infarto bypass, anticoagulación, embolectomía. En N.O.M.I. valorar situación de bajo gasto y/o baja precarga (respuesta con volumen).

-**Necrosis pancreática:** valorar UCI y si infectada valorar cirugía.

-**Colecistitis aguda,** aguda gangrenosa, alitiásica, enfisematosa, perforación : consulta cirugía: colecistectomía urgente normalmente.

-**Colangitis :** CPRE con papilotomía, drenaje biliar transparietohepático, o drenaje quirúrgico de vía biliar . Consultar cirugía, UCI.

- **Sepsis urinaria :**

-**Pielonefritis obstructiva:** nefrostomía o catéter ureteral (cistoscopia) normalmente. Consulta urología.

-**Pielonefritis gangrenosa :** nefrectomía. Consulta urología.

-**Pionefrosis:** drenaje nefrostomía o nefrectomía. Consulta urología.

- **Partes blandas :**

-**Fascitis necrotizante:** sospechar siempre si gran deterioro desproporcionado al aspecto de placa (PCR elevada , deterioro de función renal, ...), con crepitación o signos de necrosis cutánea (equimosis, ampollas). Valorar prueba de imagen (ecografía o TAC). Consulta qx desbridamiento (traumatología).

6.3. Terapia antibiótica.

El tratamiento antibiótico debe iniciarse dentro de la **primera hora** desde el diagnóstico de sepsis grave o de shock séptico. Cada hora de retraso en la administración de un antibiótico efectivo se asocia con un incremento notable de la mortalidad. La terapia inicial debe incluir antibióticos con actividad frente a los patógenos más probables y que penetre con adecuada concentración en el foco de origen de la sepsis.

En la elección del tratamiento empírico inicial se deben tener en cuenta las alergias medicamentosas del paciente, las enfermedades de base, el síndrome clínico actual, la susceptibilidad de los patógenos del área o del hospital (tener presente la posibilidad de *S.aureus* Oxacilin Resistente y bacilos Gram negativos productores de betalactamasas de espectro extendido), tratamiento antibiótico previo, qué patógenos han colonizado o infectado previamente al paciente, si existe neutropenia o la posibilidad de infección por hongos. Es necesario ajustar la dosis del fármaco a la función renal.

Ante una sepsis grave o shock séptico se deben emplear antibióticos de amplio espectro hasta conocer el antibiograma del patógeno aislado. En estos pacientes plantearse usar antibióticos de menor espectro o coste no es una adecuada estrategia inicial. A diario se deben revisar los resultados microbiológicos para optimizar el tratamiento y reducir, entonces sí, el espectro antibiótico si procede.

La duración del tratamiento antibiótico generalmente oscila entre 7 y 10 días; cursos más prolongados se recomiendan para pacientes con una respuesta más lenta, con un foco infeccioso difícil de drenar y en inmunosuprimidos, incluidos pacientes neutropénicos. En estos pacientes el tratamiento debe prolongarse hasta la recuperación de la neutropenia.

Si el foco de la infección es subsidiario de **drenaje quirúrgico**, éste se debe intentar realizar en las **primeras 6 horas** tras el diagnóstico de sepsis, como ocurre en la fascitis necrotizante, en algunos casos de peritonitis, colecistitis, empiema, artritis séptica, en el infarto intestinal, ante la presencia de un absceso o una herida infectada, o cuando existe sospecha de un dispositivo intravascular infectado. Sin embargo en la pancreatitis necrotizante puede demorarse la intervención hasta delimitar por imagen qué tejido será viable. Si finalmente el síndrome no está producido por una causa infecciosa, el tratamiento antibiótico debe ser suspendido precozmente para evitar sobreinfecciones con patógenos resistentes o toxicidad. Por otro lado debe tenerse en cuenta que los cultivos pueden ser negativos, por lo que la decisión de suspender el tratamiento antibiótico debe basarse siempre en la sospecha clínica.

Sepsis de origen conocido:

1. SEPSIS DE ORIGEN PULMONAR

- **Neumonía adquirida en la comunidad:**

Cefotaxima 1 gr/8 horas o Ceftriaxona 2 gr/24 horas + Azitromicina 500 mg/24 horas

*Como alternativa en pacientes alérgicos a penicilina se puede administrar **Levofloxacin 750 mg/24 horas** en monoterapia (no dar monoterapia si cumple criterios de ingreso en UCI)

- **Neumonía asociada a cuidados sanitarios o nosocomial:**

Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 mg/6 horas + Levofloxacin 750 mg/24 horas

* Se puede utilizar como alternativa a Piperacilina/Tazobactam o un carbapenem (**Meropenem 1 gr/ 8 horas**).

** Si existe sospecha de *S. aureus* añadir **vancomicina o linezolid**: tinción de Gram compatible y/o neumonía necrotizante grave en paciente joven con infección gripal reciente y/o factores de riesgo: traumatismo craneal, coma, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, historia de drogadicción.

*** Si hay elevada sospecha de infección por SAMR, añadir **Linezolid 600**

mg/12 horas.

- **Sospecha de neumonía aspirativa:**

Ertapenem 1 gr/12 horas

* Se ha realizado un apartado en este tipo de neumonía dada la elevada incidencia de neumonía aspirativa en el área de Urgencias (pacientes ancianos con alteración del nivel de conciencia).

2.SEPSIS DE ORIGEN ABDOMINAL

- **Infección comunitaria:**

Ertapenem 1 gr/ 12 horas/ i.v.

*Alternativa: un **carbapenem o Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 mg/6 horas (en alérgicos a betalactámicos: ciprofloxacino) asociado a un aminoglucosido.**

- **Infección comunitaria grave/infección nosocomial:**

Carbapenem (Meropenem 1 gr/8 horas o Imipenem 1g/8 horas)

*Alternativa al Carbapenem: utilizar como primera opción:

Aztreonam 1 gr/8 horas + Gentamicina 240 mg/24 horas en dosis única + Metronidazol 500 mg/8 horas.

Valorar añadir **antifúngicos** (fluconazol o caspofungina)

*Segunda alternativa utilizar:

Tigeciclina dosis inicial de 100 mg, seguidos por 50 mg/12 horas ±

Amikacina 15 mg/Kg/24 h ± **Antifúngico**

SEPSIS DE ORIGEN DE PIEL O PARTES BLANDAS

- **Celulitis simple de origen comunitario:**

Cloxacilina 2 gr. iv/ 6 horas + **Ceftriaxona** 2 gr. iv/24 horas

- **Celulitis necrotizante comunitaria:**

Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 gr/ 6 horas +

*Alternativa: **Carbapenem** (Meropenem 1 gr/8 horas o Imipenem 1 gr/8 horas)

- **Infección cutánea de origen nosocomial:**

Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 gr/ 6 horas + **Vancomicina** 1 gr/12 horas

*Alternativa a Piperacilina/Tazobactam: **Carbapenem** (Meropenem 1 gr/8 horas o Imipenem 1 gr/8 horas)

- **Si absceso o fascitis necrotizante:** desbridamiento quirúrgico y

Carbapenem (Meropenem 1 gr/8 horas o Imipenem 1 gr/8 horas) +
Clindamicina 600 mg/8 horas

SEPSIS DE ORIGEN URINARIO

- **Origen comunitario:**

Ceftriaxona 2 gr/24 horas + Ampicilina 1 gr/6 horas

*Alternativa: **Ciprofloxacino** 400 mg/12 horas asociado a **Amikacina** 1 gr/24 horas en dosis única

- **Riesgo de gérmenes multirresistentes:**

Piperacilina/Tazobactam 4/0,5 gr/ 6 horas + aminoglucosido (Amikacina)

*Alternativa: **Carbapenem** (Meropenem 1 gr/8 horas o Imipenem 1 gr/8 horas) asociado a aminoglucósido o quinolonas

*Alternativa en pacientes alérgicos a betalactámicos: **Ciprofloxacino** 400 mg/12 horas asociado a **Amikacina** 1 gr/24 horas en dosis única.

**Si existe sospecha de infección por enterococo (enfermedad urológica obstructiva, infecciones urinarias recidivantes, sondaje o instrumentación, tratamiento antibiótico previo) incluir en la pauta ampicilina.

Foco desconocido: Carbapenem (imipenem o meropenem) asociado a vancomicina o linezolid. Si el paciente ha recibido tratamiento antibiótico previamente considerar la adición de amikacina. En pacientes con alergia de tipo anafiláctico a la penicilina, el tratamiento puede realizarse con la asociación de tigeciclina, amikacina y/o una fluorquinolona.

Sepsis de origen no filiado

a) Sepsis de origen en la comunidad.

En la terapia empírica inicial se recomienda iniciar el tratamiento con

vancomicina 1 g/12 h iv más uno de los siguientes:

Cefalosporina de tercera o cuarta generación: ceftriaxona 2 g/24 h iv o cefotaxima 2g/6 h iv, ó Betalactámico inhibidor de betalactamasa: piperacilina-tazobactam 4,5g/6 h iv, ó Carbapenem: imipenem 500 mg/6 h iv ó meropenem 1 g/8 h iv.

Si el paciente tiene antecedentes de infección previa por *S. aureus* con una concentración mínima inhibitoria (CMI) para vancomicina >1,5mg/l, el tratamiento con daptomicina 6 mg/kg/día es una opción adecuada.

b) Sepsis de origen intrahospitalario. Se recomienda asociar a **vancomicina** 1 g/12 h iv, uno de los siguientes antibióticos con actividad anti *Pseudomonas*: **Ceftazidima** 1 g/8 h iv ó **cefepime** 2 g/8 h iv, ó **Meropenem** 1 g/8 h iv, ó imipenem 500 mg/6 h iv, ó Piperacilina-tazaobactam 4,5 g/6 h iv.

La asociación de dos fármacos con actividad frente a bacilos gram negativos en los pacientes con criterios de sepsis pero sin criterios de sepsis grave o shock séptico, parece que no aporta mayor beneficio y sí más riesgo de toxicidad especialmente a nivel renal.

Si existe sospecha de infección por un bacilo gram negativo productor de betalactamasas de espectro extendido (**BLEE**), el betalactámico de elección es un **carbapemen**.

Si el paciente tiene antecedentes de infección previa por *S. aureus* con una concentración mínima inhibitoria (CMI) para vancomicina >1,5mg/l, el tratamiento con daptomicina 6 mg/kg/día es una opción adecuada.

Sepsis grave o shock séptico de origen no filiado.

Recomendamos el siguiente tratamiento empírico: **Meropenem** 1 g/6 h iv daptomicina 6 mg/kg/día amikacina 15 mg/kg/día iv.

En pacientes con alergia (confirmada o sospechada) a betalactámicos:

Tigeciclina 100 mg iv 1ª dosis y posteriormente 50 mg/12 h iv amikacina 15 mg/kg/día iv ciprofloxacino 400 mg/8 h iv. Consultar de manera precoz con el Servicio de Alergia para descartar sensibilización a betalactámicos.

Sospecha de infección fúngica.

La funguemia es la micosis profunda más frecuente en el enfermo crítico.

La especie predominante es *Candida albicans*. *Candida glabrata* generalmente es resistente a los azoles y *Candida parapsilosis* las equinocandinas. Por ello para seleccionar el fármaco más adecuado es importante tener en cuenta el

patrón local de resistencias y la especie predominante, así como el espectro de acción, farmacocinética y efectos secundarios.

La sepsis por hongos ha de sospecharse ante la persistencia de fiebre de más de 48 horas a pesar de tratamiento antibiótico de amplio espectro (incluyendo cobertura frente a *S. aureus* Oxacilín Resistente), especialmente en pacientes que presentan los factores de riesgo para desarrollar funguemia .

Tratamiento ante la sospecha de **sepsis por *Candida spp.*** Inicialmente se recomienda emplear una equinocandina:

Caspofungina: 70 mg iv el primer día. Posteriormente, 50 mg/24 h iv.

Anidulafungina: primera dosis, 200 mg iv (infusión en 3 horas).

Posteriormente, 100 mg iv/24 h (infusión en 90 minutos). No emplear en pacientes con neutropenia puesto que no existe suficiente experiencia.

Si existe sospecha de infección por *Candida parapsilosis* o por *Candida guilliermondii*, **fluconazol** es el fármaco inicial de elección. Primera dosis de 800 mg iv, posteriormente 400 mg/24 h iv.

Una vez identificada la especie, si ésta es sensible al fluconazol (por ejemplo *Candida albicans*, *C tropicalis*, *C parapsilosis*) y el paciente se encuentra clínicamente estable, se recomienda completar el tratamiento con fluconazola la dosis descrita.

Candida krusei es resistente al fluconazol, en este caso se recomienda voriconazol, una equinocandina o anfotericina B liposomal. Las cepas de *Candida glabrata* con alto nivel de resistencia al fluconazol, lo serán también al Voriconazol; en este caso se recomienda tratamiento con una equinocandina.

La **anfotericina B liposomal** es un antifúngico potente frente a la mayoría de las especies de *Candida* y está indicado como alternativa a las equinocandinas, siendo de primera elección cuando el foco de la sepsis es ocular, urinario o el sistema nervioso central, por presentar mayor biodisponibilidad a este nivel.

Dosis: 3 mg/kg/día iv.

Candida krusei y *glabrata* pueden mostrar una sensibilidad disminuida, y *Candida lusitanae* hacerse resistente durante el tratamiento con anfotericina B. Se recomienda monitorizar la función renal e iones durante el tratamiento por su potencial nefrotoxicidad.

6.4. Inmunoterapia. Constituye la base del tratamiento futuro de la sepsis. Es la terapia basada en el control de la respuesta inmune usando anticuerpos mono- o policlonales dirigidos frente a mediadores específicos. Existen múltiples estudios sobre tratamientos antiendotoxina y anticitoquinas (TNF, IL-1) con resultados poco claros. Igualmente se cuestiona el uso de inhibidores de la síntesis de óxido nítrico en el tratamiento de la sepsis.

6.5 .Datos a valorar y monitorizar en las primeras horas

- I. Hemograma con recuento diferencial, Hct, Hb, PT/APTT, plaquetas, D dímero, índice de Quick. Bioquímica: Na, K, Cl, Creatinina, Glucosa, Urea, Bilirrubina total, Troponina I, pro-BNP, Procalcitonina, PCR, AST y ALT.
- II. Orina y sedimento. Gram si se considera necesario.
- III. Gasometría arterial y/ o venosa con análisis del Lactato y del intercambio gaseoso.
- IV. Rx. tórax / Abdomen. TAC, ECG, Ecografía
- V. Monitorizar:
 - a) PAS/PAM (monitorización invasiva en arteria radial)
 - b) Índice Cardíaco (opcional) (ver índices dinámicos)
 - c) PVC (vena cava superior)
 - d) SvcO₂ cada hora hasta que > 70 % (vena cava superior)
 - e) Lactato arterial cada 4 horas hasta < 2 mmol/L,
 - f) Glucemia cada 2-4 horas,
 - g) Temperatura (preferible central),
 - h) Frecuencia cardíaca,
 - i) Frecuencia Respiratoria,
 - j) SpO₂,
 - k) Diuresis/hora

6.6. Monitorización hemodinámica correcta

Establecer en las primeras 2 horas de evolución:

- I. Monitorización cardíaca: Frecuencia cardíaca y alteraciones del ritmo cardíaco.

- II. Monitorización respiratoria (Frecuencia respiratoria; si VM: parámetros ventilatorios: Modo ventilatorio, Presión pico, presión meseta, PEEP, FR, FiO₂)
- III. Pulsioximetría (SpO₂), según cifras tensionales y estado del relleno capilar se deberá valorar la saturación por gasometría
- IV. Monitorización de la Presión venosa central (PVC) en cava superior con monitorización intermitente de SvcO₂ ó preferible monitorización continua de la SvcO₂ (SvcO₂ cada hora hasta que > 70 %)
- V. Cateterización arterial (arteria radial) con registro de: PAS/PAM, Índice Cardíaco (medida directa o indirecta), Lactato arterial cada 4 horas hasta < 2 mmol/L.

7. CÓDIGO DE SEPSIS:

El Código sepsis se trata de un Protocolo de actuación clínica, estandarizado y ordenado en el que el tiempo marca de forma decisiva la actuación médica, semejante al Código ictus o Código infarto de Miocardio. Lo que le hace diferir de ambos y le confiere una característica especial, es que los anteriores tienen una sintomatología unívoca en general, mientras que los síntomas y signos de sepsis son menos específicos y más dispersos en el tiempo.

Esto hace más difícil el diagnóstico de sospecha de una sepsis, sobre todo en sus momentos más tempranos, donde el tratamiento es más eficaz y puede realmente salvar vidas.

7.1 Criterios de inclusión y exclusión. Algoritmo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- A.** Sospecha de infección
- B.** Cualquiera de:
 - Temperatura <35°C o > 38°
 - Frecuencia cardíaca > 90 lpm
 - Frecuencia respiratoria > 20 rpm.
 - Alteración del sensorio.

C. Hipotensión arterial:

- TAS <90 mmHg
- TAM <65 mmHg
- Disminución de 40 mmHg en caso de HTA

A+B+C = ACTIVACIÓN CODIGO SEPSIS

Criterios de exclusión: Limitación del esfuerzo terapéutico

Una vez activado el CODIGO SEPSIS se inicia el paquete de resucitación:

1. Determinar lactato en suero
2. Obtención de hemocultivos en las 3 primeras horas.
3. Obtención de hemocultivos antes del tratamiento antibiótico
4. Sueroterapia interna (al menos 20 ml/kg en la primera hora) para mantener TAM > 65 mmHg.

OBJETIVO PRIMERA HORA:

- Obtener cultivos / Identificar foco. (Retirar/cultivar vías si las lleva)
- Adm. Antibióticos de amplio espectro
- Iniciar fluidoterapia
- Niveles de lactato
- Monitorizar diuresis
- Administrar oxígeno si SpO<94%

OBJETIVO 6 PRIMERAS HORAS

- PVC**= 8 –12 mmHg.
[12-15 en VM y PIA alta]
- PAM**= 65 -70 mmHg.
- Diuresis** ≥ 0'5 ml/kg/h.
- SVCO₂**>70%. o SVMixta>65% **(1C)**
- Normalizar lactato (2C):**

Si lactato mayor o igual a 4 + hipotensión:

- **Bolus de 1000 ml de SF o RL en 30 min.** [Mínimo 30 ml/kg en 4-6 h]

- Colocar CVC / medir PVC y SVcO₂
- Colocar Sonda vesical (diuresis horaria)
- Suplementos de O₂ para SpO₂ >94%
- Controlar Glucemia

No: Reevaluar el lactato periódicamente y evaluar disfunción orgánica diariamente

- ☐ Hto ≥ 30% / Hb ≥ 7 g/dl.
- ☐ Control glicemia < 180 mg/dl

INTERVENCIÓN:

- Antibioterapia. Según especificado en apartado correspondiente

Fluidoterapia: Si Hipotensión o lactato ≥ 4 mmol/L (27 mg/dl) comenzar resucitación con: **30 ml/kg de cristaloides (1A)**

- 500-1000 ml cristaloides en 30 min
- 1500-2000 ml en la primera hora
- Continuar a 500-1000 ml/h.
- Albumina en pacientes que requieren importante aporte de cristaloides **(2C)**

Vasopresores:

- **Noradrenalina** [0.05- 3 µg/kg/min] **(1B)** o Dopamina.
- **Si no hay respuesta** añadir o sustituir por: Vasopresina [0.01-0.04 U/min] **(2A)** o Adrenalina **(2B)**
- **Añadir Dobutamina** [5-20 µg/kg/min] si CO/SVcO₂ bajo (de primera elección si PAM/PVC correcta) **(1C)**

Colocar catéter arterial

Una vez conseguida la PVC 8 mmHg, mantener la SvcO₂ ≥ 70% (o SvO₂ ≥ 65%) mediante transfusión si la Hb < 7 g/dl y/o dobutamina si la Hb > 10 g/dl, hasta un máximo de 20 µg/kg/min. (en ausencia de shock o lactato < 3 mmol/l no sería necesario)

Hidrocortisona: Si **TA sistólica < 90 mmHg más de una hora** a pesar de adecuada resucitación con fluidos y vasopresores

Iniciar dentro de las **6 primeras horas**.

Dosis: 200 mg/día en perfusión continua (5-7 días).

Otra medidas: Mirar apartado correspondiente

- Bicarbonato si $\text{pH} < 7.15$
- Glucemias 140-180 mg/dl

- Profilaxis TVP: Medias de compresión asociadas a HBPM si antecedentes de TVP
- Profilaxis Ulcera de estrés: antagonistas-H2 (no comparado con omeprazol)

7.2 Criterios de ingreso en UCI

Ante el diagnóstico de sepsis grave, activar el código sepsis y contactar con Cuidados Intensivos.

Se establecen como criterios de ingreso en UCI (no exhaustivos) los siguientes:

- I. Sepsis grave con lactato ≥ 4 mmol/L

- II. Sepsis grave "de alto riesgo", definida como la sepsis grave que se acompaña de cualquiera de los siguientes:
 - a. Disfunción aguda de dos o más órganos
 - b. APACHE-II > 24 puntos en las 24 horas previas

- III. Shock séptico: Hipotensión que no responde al aporte de volumen en forma de "carga rápida" y/o necesita vasopresores

7.3. Indicadores pronósticos

1. Lactato. Niveles elevados de lactato en pacientes con sepsis grave y shock séptico se asocian a mayor mortalidad.
2. Demora antibiótica: Cada hora de retraso, en la administración de antibióticos, aumenta la mortalidad en un 7.6%.
3. MODS:

Escala de valoración de la gravedad de los pacientes críticos basada en la

afectación orgánica derivada de la agresión.

Esta escala, que al igual que SOFA puede ser realizada de forma progresiva durante la estancia del paciente en UCI, permite una visión evolutiva de la enfermedad y su repercusión sobre la fisiología en función de la respuesta al tratamiento y la capacidad de recuperación funcional del paciente.

Los órganos y sistemas valorados por MODS son la función respiratoria, función renal, función hepática, sistema cardiovascular, hemostasia y estado neurológico, a los que se les asigna una puntuación entre 0 y 4 en función de la desviación respecto a la normalidad.

Con el sumatorio de los puntos obtenidos puede calcularse la probabilidad de muerte del paciente como se desarrolla en la tabla siguiente:

MODS: Disfunción orgánica múltiple y mortalidad	
Puntuación	Mortalidad (%)
0	0
1-4	1
5-8	3
9-12	25
13-16	50
17-20	75
>20	100

4. SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment):

Escala específicamente diseñada para la valoración de la afectación multisistémica derivada de la agresión infecciosa.

Este es un sistema sencillo, que utiliza parámetros asequibles en la práctica clínica diaria para identificar la disfunción o fracaso de los órganos fundamentales como consecuencia de la sepsis.

Los órganos o sistemas valorados por SOFA son 6: aparato respiratorio, hemostasia, función hepática, sistema cardiovascular, sistema nervioso central y función renal. Todos los órganos son puntuados entre 0 y 4 en función de la variación respecto a la normalidad, considerándose disfunción cuando los valores obtenidos difieren escasamente de la normalidad (puntos 1-2), mientras que se considera fracaso orgánico (puntos 3-4) cuando la variación de la normalidad es significativa o se requieren medidas de soporte artificial mecánico o farmacológico para su control.

A pesar de que SOFA fue diseñado como un “descriptor” de la afectación evolutiva de la sepsis en el organismo, actualmente es aplicado frecuentemente como “predictor” evolutivo y de mortalidad. Así, la mortalidad observada es directamente proporcional a la puntuación obtenida, desde un 8% con 2-3 puntos SOFA hasta prácticamente el 100% si se superan los 12 puntos.

5. APACHE II

APACHE permite mediante cálculos matemáticos establecer una probabilidad de muerte de los pacientes durante su estancia en UCI y la mortalidad hospitalaria.

La afectación fisiológica (APS: Acute Physiology Score) es valorada a través de ocho aparatos o sistemas: el estado cardiovascular, la función respiratoria, la función renal, el aparato gastrointestinal, el estado hematológico del paciente, la respuesta séptica, el estado metabólico y la situación neurológica.

- **Cardiovascular:** 7 variables (frecuencia cardiaca, presión arterial media, presión venosa central, evidencia de infarto agudo de

- miocardio, presencia de arritmias, lactato sérico y pH sanguíneo)
- **Respiratorio:** 3 variables (frecuencia respiratoria espontánea, P (A-a) O₂ con FiO₂ 1 y paCO₂).
 - **Renal:** 3 variables (diuresis diaria, BUN sérico y creatinina sérica)
 - **Gastrointestinal:** 6 variables (bilirrubina, amilasa, albúmina, fosfatasa alcalina, GOT y anergia a pruebas de estimulación cutánea)
 - **Hematológico:** 4 variables (hematocrito, plaquetas, leucocitos y tiempo de protrombina).
 - **Séptico:** 4 variables (temperatura rectal, hemocultivos positivos, cultivos positivos para hongos y cultivos positivos de LCR).
 - **Metabólico:** 6 variables (glucosa, calcio, sodio, potasio, bicarbonato y osmolaridad plasmática)
 - **Neurológico:** 1 variable (Glasgow Coma Score)

Estas 34 variables son evaluadas durante las primeras 32 horas tras el ingreso en UCI y puntuadas de 0 a 4 en función de la desviación de los valores normales.

Además de las variables fisiológicas descritas previamente, APACHE valora el estado de salud del paciente en los 3-6 meses previos al ingreso, estratificándolo en cuatro grupos:

- **A:** Buena salud previa sin limitación funcional
- **B:** Leve a moderada limitación de la actividad, debida a problemas de salud crónicos
- **C:** Restricción seria pero no incapacitante de la actividad, producida por problemas crónicos de salud
- **D:** Restricción grave de la actividad por la enfermedad, incluyendo a los pacientes encamados o ingresados en instituciones sanitarias

Tomadas ambas escalas, APACHE permite establecer probabilidades pronósticas:

Puntos APACHE	Mortalidad hospitalaria %
0-5	2,3 %
6-10	4,3 %
11-15	8,6 %
16-20	16,4 %
21-25	28,6 %
26-30	56,4 %
>31	70 %

Relación entre el estado de salud previo del paciente y su resultado:

Estado de salud previo al ingreso	Probabilidad de muerte en UCI	Probabilidad de muerte en el hospital
A	7,3%	12%
B	5,9%	12%
C	10,5%	16,5%
D	11,7%	25%

Posteriormente este primer estratificador de gravedad ha sufrido modificaciones tendentes a su simplificación y perfeccionamiento. En APACHE II se redujo sustancialmente el número de variables fisiológicas y el tiempo mínimo necesario para su valoración, se introdujo la edad como factor pronóstico, y se diferenció entre pacientes médicos y quirúrgicos.

Los parámetros medidos en la escala de afectación fisiológica aguda son menos que en APACHE, siendo seleccionados los de mayor peso estadístico y puntuados igualmente de 0-4 en función de la desviación de la normalidad:

- Temperatura rectal
- Presión arterial media
- Frecuencia cardiaca
- Frecuencia respiratoria
- Oxigenación
- PH arterial
- Sodio sérico
- Potasio sérico
- Creatinina sérica
- Hematocrito
- Recuento leucocitario

- Puntuación de Glasgow para el coma

La edad es igualmente puntuada en los siguientes rangos:

≤ 44 años	0 puntos
45-54 años	2 puntos
55-64 años	3 puntos
65-74 años	5 puntos
> 75 años	6 puntos

El estado de salud previa diferencia tres tipos de pacientes: pacientes no quirúrgicos, pacientes quirúrgicos urgentes y pacientes quirúrgicos programados, valorando en cada uno de ellos la presencia de fracasos orgánicos crónicos graves o estado de inmunodepresión.

Tipo de paciente	Estado de salud previo	Puntos
Paciente no quirúrgico	Fracaso orgánico crónico o inmunodepresión	5
	Sin fracaso e inmunocompetente	0
Cirugía urgente	Fracaso orgánico crónico o inmunodepresión	5
	Sin fracaso e inmunocompetente	0
Cirugía programada	Fracaso orgánico crónico o inmunodepresión	2
	Sin fracaso e inmunocompetente	0

Con la suma de la puntuación de los tres grupos de parámetros medidos podremos estratificar aproximadamente el riesgo de fallecimiento del paciente en el hospital:

APACHE II y mortalidad hospitalaria (%)								
Puntos	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	> 35
P. méd.	4	7	14	24	40	52	72	82
P. quir.	2	4	7	12	30	36	72	88

La diferencia de mortalidad estimada mediante APACHE II entre pacientes médicos y quirúrgicos es debida a que la afectación orgánica aguda es menos grave en los pacientes postoperados con baja puntuación, mientras que si la puntuación es alta, la probabilidad de muerte se equipara en ambos

grupos.

8.ANEXOS

ANEXO 1. TRIPTICO PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE SEPSIS EN ATENCIÓN PRIMARIA

1. Historia de infección aguda/sospecha:

- Neumonía/empiema
- Meningitis
- Infección de herida
- Infección del tracto urinario
- Infección abdominal aguda
- Infección de catéter
- Infección de hueso/articulación
- Endocarditis
- Infección desconocida

2.Tiene signos o síntomas de alarma: 2 o más

Criterios SIRS (Criterios menores):

- Hipertermia $>38,1^{\circ}\text{C}$
- Hipotermia $<36^{\circ}\text{C}$
- Taquicardia $>90\text{lpm}$
- Taquipnea $>24\text{rpm}$
- Hiperglucemia $>120\text{ng/dL}$ en ausencia de

diabetes

Presencia de disfunción orgánica (Criterios mayores):

- Hipotensión (TAS <90mmHg o TAM <65mmHg)
- Desaturación oxígeno (SatO2 <90%)
- Alteración de la consciencia
- Lesiones cutáneas compatibles

3.Presencia de alguna comorbilidad:

- Ingreso hospitalario previo <15días
- Diagnóstico de VIH u otra inmunodeficiencias
- Quimioterapia o cirugía
- Neutropenia
- Transplantados de órganos sólidos o de médula ósea
- Terapia inmunosupresora
- Hemodiálisis
- Mala evolución tratamiento antibiótico

4.Cumple criterios de derivación:

- 1 criterio mayor + 2 menores
- >2 Criterios mayores
- 1criterio mayor +1 menor +CM
- 2 criterios menores +CM
- 1criterio menor + > 2CM

5.Si: Manejo inicial y derivación hospitalaria

- Canalización de vía periférica
- Fluidoterapia (SF 0.9%) 30/60 cc/kg/h
- Oxígeno (hipotensión y/o taquipnea y/ o Sat O2 < 90%
- Solicitar traslado al hospital de referencia: contactar con 061

ANEXO 2. FACTORES DE RIESGO PARA FUNGUEMIA

Diabetes mellitus	Fracaso renal agudo
Presencia de catéter venoso central	Pancreatitis aguda
Nutrición parenteral	Antibioterapia de amplio espectro
Estancia prolongada en UCI	Fármacos inmunosupresores
Hemodiálisis	Sepsis grave de mal pronóstico
Pacientes trasplantados	Perforación de tubo digestivo, cuando se ha recibido ATB de manera prolongada o de amplio espectro
Instrumentalización	Colonización por <i>Candida</i> en otras localizaciones

Anexo 3. Tabla con dosis de antibióticos

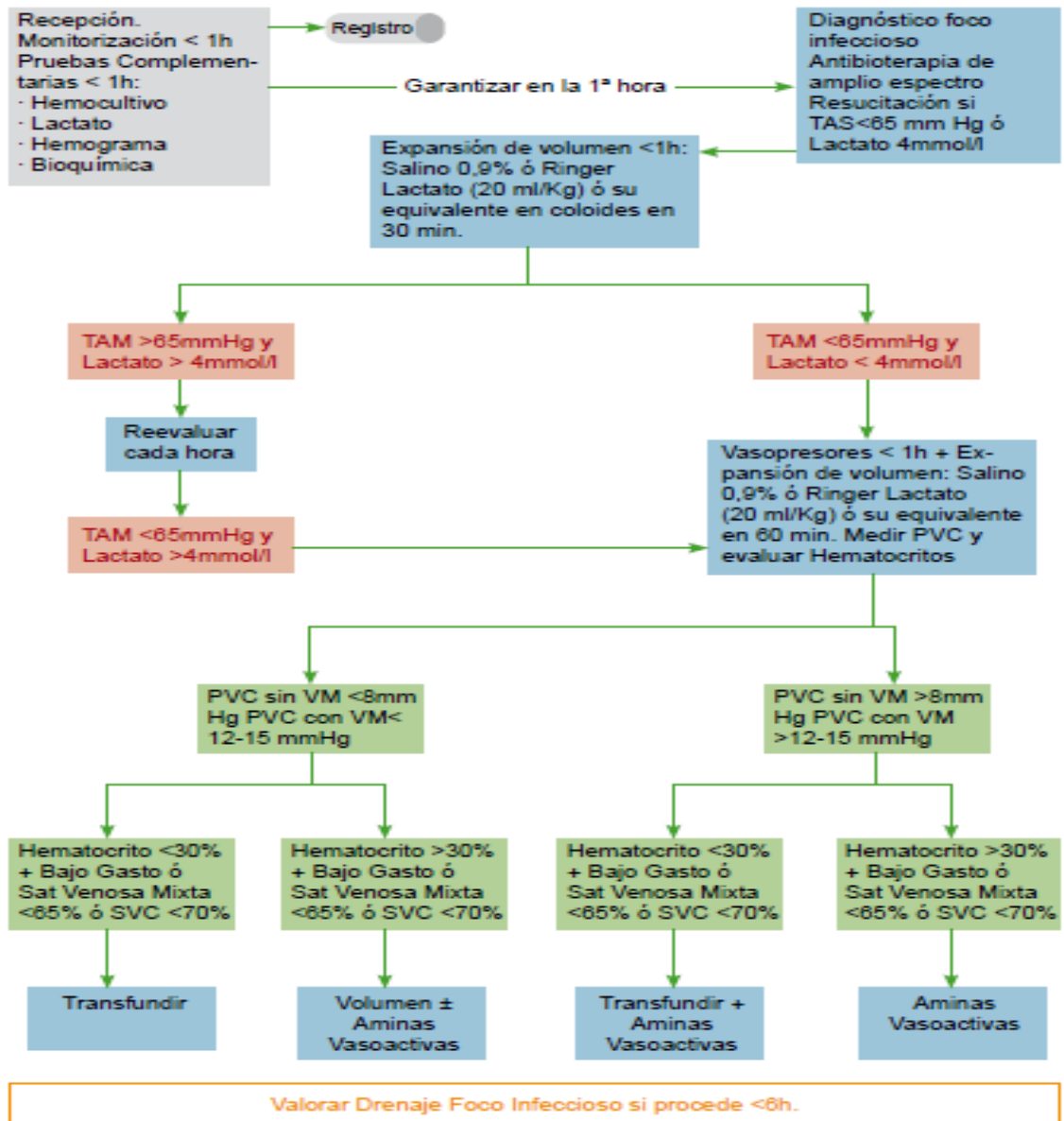
ANTIBIOTICO	NOMBRE COMERCIAL	DOSIS IV
Amoxicilina-clavulánico	Augmentine	1 ó 2 gr/ 8h i.v.
Amikacina	Biclín	15 mg/Kg dosis única
Ampicilina	Gobemicina	0,5-2 gr/4-6h iv
Cefepima	Maxipime	1-2 gr/8-12h
Ceftriaxona	Rocefalín	2 gr / 12- 24 h i.v.
Ceftazidima	Fortam	1-2 gr/ 8-12 h
Ciprofloxacino	Baycip	400 mg / 12 i.v.

Clindamicina	Dalacín	600 mg/ 8 h i.v.
Ertapenem	Invanz	1gr/ 24 h i.v.
Gentamicina	Gevramycin	3-5 mg/kg/día en 2 dosis
Imipenem	Tienam	0.5-1 gr/6 h i.v.
Levofloxacino	Tavanic	500 mg/12-24 h
Linezolid	Zyvoxid	600 mg/12 h i.v.
Meropenem	Meromen	1gr/8h i.v.
Metronidazol	Flagyl	500 mg/8 h i.v.
Piperacilina-tazobactam	Tazocel	4.05mg/6-8 h iv.v
Rifampicina	Rifaldin	600-1800 mg /VO en 2 dosis. 900-1200 mg/día iv en 2 dosis.
Tigeciclina	Tyagcil	Carga de 100mg iv y después 50 mg / 12h iv.
Vancomicina	Vancomicina	1 gr. / 12 h i.v..

Anexo 4. Fármacos en sepsis

PRINCIPIO	NOMBRE COMERCIAL	DOSIS
Cloruro mórfico	Cloruro mórfico braun	0,1 mg/kg. Bolos 2-3 mg
Dextroprofeno	Enantyum	50-100mg/8h
Etomidato	Sibul	0,3 mg/kg
Fentanilo	Fentanest	1mcg/kg o bolos 0,05 mg
Meperidina	Dolantina	1-1,5mg/kg/3-4h
Metamizol	Nolotil	2gr/6h
Metoclopramida	Primperam	10gr/8h
Midazolam	Dormicum	0,1- 0,3 mg/kg
Ondasetron	Yatrox	4mg/8h
Paracetamol	Perfalgan	1gr/6h
Succinilcolina	Anectine	1,5mg/kg
Vecuronio	Norcuron	80-100mgr/kg
Tramadol	Adolonta	50-100mg/6-8h

**Anexo 5. SEPSIS GRAVE.RESUCITACIÓN ADULTOS.
TRATAMIENTO DE 1ª A 6ª HORA: Personal médico y personal de enfermería.**



9. BIBLIOGRAFÍA

1. De la Torre Prados, María Victoria et al. SEPSIS grave : proceso asistencial Integrado / [Sevilla]: Consejería de Salud, 2010.

2. Brun-Buisson, C; Doyon, F; Dellamonica, P; Gouin, F; Lepoutre, A; Mercier, JC et al. *Incidence, Risk Factors, and Outcome of Severe Sepsis and Septic Shock in Adults A Multicenter Prospective Study in Intensive Care Units.* JAMA. 1995; 274(12):968-974.
3. Corinne Alberti, C; Brun-Buisson, CM; Sergey Goodman, A; Artigas, A; Sicignano, M; Rui Moreno, R. *Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study.* Intensive Care Medicine February 2002, 28, (2), 108-121
4. Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B *EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units.* Intensive Care Medicine 2004, 30(4):580-588
5. C. León Gil, L. García-Castrillo Riesgo, M. S. Moya Mir, A. Artigas Raventós, M. Borges Sa, F. J. Candel González, M. Chanovas Borrás, R. Ferrer Roca, A. Julián Jiménez, A. Loza Vázquez, M. Sánchez García. Documento de Consenso (SEMES-SEMICYUC) Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en los Servicios de Urgencias Hospitalarios. 2007;19: 260-272.
6. Eliézer Silva, P; Beltrami Sogayar, AC; Tatiana Mohovic, C. Silva, et al. *Brazilian Sepsis Epidemiological Study.* Critical Care 2004, : 251-260
7. Djillali Annane, P; Aegerter, MC ; Jars-Guincestre, B. *Current Epidemiology of Septic Shock. The CUB-Réa* American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, .168, (2):2003: 165-172.
8. A.B. Carlavilla Martínez, A. Lalueza Blanco, F.J. Castelbón Fernández, J. Llenas García. Manual de diagnóstico y terapéutica médica Hospital universitario 12 de octubre. 6ª edición. 2007.
9. Minneci, PC, Deans, KJ, Natanson, C. Corticosteroid therapy for severe sepsis and septic shock. JAMA. 2009;302:1643.
10. Simon Finfer, R; Jeffrey Lipman, C. *Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units.* Intensive Care Medicine April 2004, Volume 30, Issue 4, pp 589-596
11. Brun-Buisson C.J. *Epidemiology of severe sepsis.* Presse Med. 2006;35(3): 513-20.
12. Salvo I, et al *The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence*

- and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. Intensive Care. 1995;21 (2): 244-249.*
13. Brun-Buisson C.J. *The epidemiology of the systemic inflammatory response. Intensive Care Med. 2000;26 (1): 64-74.*
14. Brun-Buisson C, et al. *Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. JAMA. 1995 ,274(12):968-974.*
15. Esteban A, et al. *Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward.. Journal Crit Care Med. 2007 35(5):1284-9.*
16. Azkárate, I . Sebastián, R; Cabarcos, E; Choperena G; Pascal, M; Salas, E;. *Registro observacional y prospectivo de sepsis grave/shock séptico en un hospital terciario de la provincia de Guipúzcoa. Medicina Intensiva, 36, (4):250-256*