

Curso sepsis grave: capítulo 3

REMI está dirigida exclusivamente a profesionales de la salud

[Primera página](#)
[Organigrama](#)
[Política de privacidad](#)
[Derechos de copia](#)

Secciones:

[Enlaces](#)
[Archivo](#)
[Club de lectura](#)
[Pautas de actuación](#)
[Debates](#)
[Casos clínicos](#)
[Arte y Medicina](#)

Revista:

[REMI 2001, Vol 1](#)
[REMI 2002, Vol 2](#)
[REMI 2003; Vol 3](#)
[REMI 2004; Vol 4](#)
[REMI 2005; Vol 5](#)
[Índice temático](#)
[Buscar](#)

Auspiciada por la



REMI suscribe los principios del código HON.
[Compruébelo aquí.](#)

Revista Electrónica de Medicina Intensiva

Artículo nº C3. Vol 5 nº 3, marzo 2005.

Autor: Eduardo Palencia Herrejón



Tratamiento del enfermo con sepsis grave

[[Curso en Internet de sepsis grave](#)]

1. Introducción

“Todo el mundo piensa alguna vez en hacer las cosas mejor... tener buenas intenciones es fácil, pero conseguir los resultados que deseamos es bastante más complicado” [1].

La sepsis grave es una entidad frecuente, con una incidencia de entre 50 y 100 nuevos casos por 100.000 habitantes y año y una mortalidad del 30% [2]. En los últimos años se han producido suficientes avances científicos en el tratamiento de la sepsis grave como para que se haya considerado posible mejorar su pronóstico de manera significativa, y, de acuerdo a ello, se ha trazado un objetivo muy preciso: reducir su mortalidad en un 25% en los próximos cinco años [3].

El importante grado de consenso que se ha conseguido a nivel internacional con la campaña “Sobrevivir a la sepsis” (CSS) se ha traducido en la creación y mantenimiento de unas guías de práctica clínica [4], y ahora entramos de lleno en la tercera fase, que es la más importante: el desarrollo de herramientas dirigidas a reducir la mortalidad de la sepsis grave y su aplicación en nuestro lugar de trabajo (tabla I). Si en el capítulo 1 de este curso decíamos que en España puede haber 12.000 muertes al año por sepsis grave [2], la puesta en práctica de este plan podría salvar en nuestro país 3.000 vidas al año.

Tabla I: Campaña sobrevivir a la sepsis

Fase I: Declaración de Barcelona, 2002

Fase II: Guías de práctica clínica, 2004

Fase III: Promover cambios en el proceso asistencial: 2005-2009

“Implementar” los avances científicos significa incorporarlos al proceso asistencial, lo que requiere la adopción de una metodología de trabajo. El modelo que se ha propuesto para aplicar los avances científicos en la sepsis grave a la práctica diaria ha probado su eficacia en el mundo de la empresa, y se basa en el esquema “PDSA” (Plan-Do-Study-Act) [1], que en esencia es un proceso iterativo que pasa una y otra vez por las siguientes fases:

- Determinar qué cambios se quiere llevar a cabo
- Planificar la estrategia de cambio
- Llevar a cabo el plan
- Evaluar los resultados

Cualquier plan de mejora comienza con la identificación del problema y la especificación de un objetivo, para cuya consecución se propone la aplicación de una serie de medidas consideradas eficaces. Los aspectos cuantitativos del plan de mejora son esenciales para conseguir los objetivos:

es necesario medir los resultados obtenidos y el grado de cumplimiento de las medidas adoptadas para alcanzarlos. El error más frecuente que dificulta la mejora asistencial es no comparar los resultados existentes con los que se pretende alcanzar, y no medir el grado de cumplimiento de las medidas que se han propuesto para llegar a conseguir esos resultados: la ausencia de comparación desactiva el proceso de cambio.

Pongamos un ejemplo: *el objetivo es reducir la mortalidad de nuestros pacientes con sepsis grave y shock séptico en un 25%; para ello, debemos aplicar una serie de medidas, de eficacia probada, que se consideran el “estándar” asistencial (se deberían llevar a cabo en todos los casos), basadas en las recientemente publicadas pautas de actuación para la sepsis grave y el shock séptico [4], pero sospechamos que en nuestro hospital esto se va a ver dificultado por distintos problemas: en los enfermos atendidos en urgencias o en planta no siempre se diagnostica la sepsis grave con la suficiente precocidad, lo que impide la aplicación de las medidas terapéuticas cuando son más eficaces; la determinación de lactato en sangre arterial, que queremos emplear para seleccionar los pacientes en que iniciar una resucitación más agresiva no se pide de manera rutinaria, y cuando se hace el resultado tarda bastante tiempo en llegar; la enfermería suele pautar el tratamiento antibiótico a horas determinadas, lo que en ocasiones retrasa bastante la primera dosis (a pesar de que se han prescrito en el tratamiento médico a las 19:00 horas, pongamos por caso, la enfermera pauta la primera dosis a las 24:00 horas), y hay veces en que se olvida solicitar hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antibiótico si en ese momento no hay fiebre, incluso en pacientes con sepsis grave.*

Para confirmar y cuantificar estos problemas, realizamos una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los enfermos que han ingresado en nuestra unidad en los últimos dos meses con sepsis grave y shock séptico, a fin de averiguar el retraso que sufre su detección, anotar qué número y porcentaje se identifican en las dos primeras horas, comprobar su procedencia (urgencias, planta, UCI, quirófano, otros centros), si se les realizó determinación de lactato y hemocultivos, el retraso sufrido por estas determinaciones, el tiempo transcurrido desde la petición de lactato hasta la extracción de sangre y la llegada del resultado de laboratorio, si los hemocultivos se realizaron antes de iniciar el tratamiento antibiótico, el tiempo transcurrido desde la orden de prescripción de los antibióticos hasta la administración de la primera dosis, etc.

*Se inicia un ciclo de sesiones en distintos departamentos del hospital donde se explica la problemática de la sepsis grave, el tratamiento actual y los objetivos que se pretende conseguir; se programan reuniones, donde se discute con los médicos y enfermeras de planta y de urgencias un programa de alerta basado en la aparición de signos precoces, a partir de los cuales activar el “**código de sepsis grave**”, lo que incluye el aviso al intensivista, el comienzo de la fluidoterapia y la realización inmediata de una batería analítica que incluye la determinación de lactato y la toma de hemocultivos; se habla con el personal de laboratorio para que gestionen la determinación de lactato como una muestra urgente y prioritaria; se discute con la enfermería la importancia del inicio precoz del tratamiento antibiótico, la comprobación previa de que se han obtenido al menos dos hemocultivos y la disponibilidad inmediata de los antibióticos de uso más habitual. Se decide poner carteles recordatorios de la necesidad de obtener hemocultivos en la farmacia de la Unidad, junto a los estantes donde se encuentran los antibióticos, y se discute con el laboratorio de urgencias la conveniencia de modificar los volantes de petición para incluir el “**perfil del enfermo con sepsis grave**”, que, una vez solicitado, incluya de manera rutinaria la determinación de lactato urgente, a realizar y enviar en el mismo momento que la gasometría arterial. Mientras se decide y resuelve esta última cuestión, se incluye la petición de lactato en la bolsa con tubos de analítica de ingreso en urgencias y en UCI, para evitar olvidos.*

En los días siguientes a la implantación de estas medidas se discute con todo el personal implicado las dificultades encontradas y los cambios necesarios para corregir errores y mejorar la funcionalidad de las mismas; transcurridos quince días se realiza una nueva revisión de las historias clínicas para comprobar los cambios que se han producido con las medidas tomadas, analizar las razones que puedan haber impedido un mayor grado de cumplimiento y buscar posibles soluciones, y así sucesivamente.

En todo este proceso, del que aquí solo hemos hecho un esbozo muy básico, el factor humano y la organización asistencial son fundamentales. Ninguna medida terapéutica puede por sí sola mejorar la mortalidad de una enfermedad; son las personas las que lo consiguen, disponiendo de unos

medios adecuados y trabajando con ellos de un modo determinado, teniendo en cuenta tres aspectos fundamentales:

1. Los protocolos de actuación deben incluir no solo la aplicación de las medidas terapéuticas consideradas eficaces, sino también los aspectos prácticos que las hagan lo más efectivas posible; estas cuestiones de procedimiento se deben introducir en cada centro, pues en muchas ocasiones no son trasladables a otros ámbitos asistenciales.
2. Para conseguir la máxima efectividad es fundamental considerar al enfermo con sepsis grave como sujeto de un proceso asistencial continuo, desde el momento en que se inicia la atención médica hasta que la enfermedad se resuelve; esto requiere un elevado grado de colaboración entre los distintos servicios médicos implicados, principalmente los de urgencias y cuidados intensivos, que **deben** trabajar conjuntamente con los mismos protocolos de actuación, y el soporte de los laboratorios de bioquímica y microbiología y otros servicios centrales.
3. Las medidas terapéuticas individuales forman parte de un conjunto más amplio de actuaciones, generales y específicas, cuya aplicación sinérgica es fundamental para conseguir el mayor beneficio clínico.

Se ha señalado que la mayor oportunidad de mejorar el pronóstico de nuestros pacientes en los próximos 25 años no va a venir probablemente del descubrimiento de nuevas terapias, sino del uso más efectivo de las ya existentes [5]. Enfermedades tan complejas como la sepsis grave requieren la adopción de un conjunto de actuaciones y tratamientos muy heterogéneos, cada uno de los cuales será poco útil de forma aislada, si no se integra en un proceso terapéutico global, que atienda las distintas facetas de la enfermedad: lo que se gana con un tratamiento antibiótico adecuado se puede perder si luego no se ventila al enfermo correctamente, la utilidad de la proteína C activada puede disminuir si el tratamiento se demora de forma injustificada 24 o 48 horas, el empleo de corticoides para mejorar la situación hemodinámica en el shock séptico puede favorecer la aparición de hemorragia digestiva si no se asocia tratamiento con protectores gástricos, o un exceso de sedación puede prolongar la duración de la ventilación mecánica y favorecer la aparición de neumonía nosocomial y de alteraciones neuromusculares persistentes, limitando la utilidad de las otras medidas.

2. "Sepsis bundles", o paquetes de medidas

En Estados Unidos la 3ª fase de la campaña ha arrancado con la colaboración entre la CSS y el [IHI](#) (*"Institute for Healthcare Improvement"*), organización que promueve cambios en las estructuras y los procesos sanitarios basados en la evidencia científica a fin de conseguir una mejora en los resultados [[Enlace](#)]. Esta organización ha ensayado con éxito una estrategia y metodología de cambio, el desarrollo de *"bundles"*, o paquetes de medidas concretas, cuyo cumplimiento es fácil de comprobar y sus efectos fáciles de medir. Cada paquete de medidas consta de elementos individuales que se consideran de eficacia demostrada y que son aceptados mayoritariamente, por contar con suficiente respaldo científico (son por tanto considerados "estándar"); si estos elementos se aplican de manera sistemática y conjuntamente con otros igualmente eficaces, se deben traducir en unos resultados positivos; el efecto beneficioso del conjunto se considera superior al efecto de las medidas individuales, porque todas juntas actúan sinérgicamente en beneficio del enfermo. Este concepto es fundamental en situaciones complejas como la sepsis grave, en que el resultado final depende de aspectos tan dispares como la resucitación inicial, el tratamiento antibiótico, las medidas de soporte, los tratamientos adyuvantes o la prevención de complicaciones. La principal ventaja de los paquetes de medidas es que tanto su cumplimiento como su efecto se pueden medir fácilmente y a corto plazo a nivel de cada centro, que puede así detectar y cuantificar los aspectos susceptibles de mejora, y también a nivel nacional o supranacional, lo que permite compartir experiencias y comparar resultados. La última versión de las *"sepsis bundles"* ha sido publicada en la web del IHI en febrero de 2005, y en estos momentos es considerada definitiva por sus autores [[Enlace](#)].

Siguiendo con nuestro ejemplo: *se decidió la implantación de dos paquetes de medidas, uno para llevar a cabo en las seis primeras horas de evolución de los pacientes con sepsis grave (medidas*

para la resucitación) y otro para las primeras 24 horas (medidas terapéuticas de instauración precoz), con algunas modificaciones respecto al modelo propuesto por el IHI. En los dos meses anteriores a iniciarse su implantación, las medidas A, B y C se realizaban en el 12%, 26% y 34% de los casos, respectivamente, y la mortalidad hospitalaria de los enfermos con sepsis grave ingresados en UCI fue del 54%; dos meses después de la implantación de los paquetes de medidas, la A, B y C se realizaban en el 42%, 74% y 68%, respectivamente, y en este periodo de tiempo la mortalidad de la sepsis grave descendió hasta el 44%.

Animados por los resultados, decidimos modificar algunos aspectos del plan anterior, para intentar aumentar el grado de cumplimiento de las medidas A, B y C, y diseñamos un gráfico [5] en el que recogeríamos la evolución temporal del grado de cumplimiento de cada medida y los resultados obtenidos.

Los paquetes de medidas diseñados por la CSS y el IHI constituyen una propuesta de mejora, basada en los conocimientos actuales, que pretende maximizar la efectividad del tratamiento de la sepsis grave, y se enmarca en un esfuerzo conjunto internacional por reducir su mortalidad. Son el resultado de un trabajo diseñado cuidadosamente por expertos en la materia, siguiendo una metodología rigurosa y teniendo en cuenta tanto los aspectos científicos como los organizativos. Sin embargo, se plantea la duda de si se deben adoptar en bloque y sin modificación todas las medidas propuestas por la CSS y el IHI, que se han creado pensando en un entorno asistencial distinto del nuestro, y cuyo desarrollo no ha contado con un nivel de participación tan alto como el que tuvieron las guías de práctica clínica.

En su formulación actual presentan algunos inconvenientes que pueden limitar su aplicación: se propone como estándar una técnica, la monitorización de la saturación venosa central de oxígeno, que no cuenta con suficiente soporte científico, y que no tiene ninguna implantación en nuestro entorno; considerar esta medida como estándar puede hacer que muchos centros renuncien a participar en el proyecto. En cambio, respecto a otras medidas como son la indicación de proteína C activada o el uso de corticoides, no se concretan las recomendaciones que sí dieron las guías de práctica clínica, por lo que se deben especificar a nivel local; la falta de definición de normas claras para el uso de proteína C activada e hidrocortisona supone en la práctica un retroceso innecesario.

Finalmente, algunas de las medidas propuestas, como el uso de corticoides o el control estricto de las glucemias, aunque ampliamente aceptadas, no cuentan con un respaldo científico inequívoco, y se están llevando a cabo en la actualidad ensayos clínicos que pueden modificar su aplicación en el futuro. Sin embargo, esto no supone una limitación, pues la práctica clínica no se puede basar únicamente en evidencias definitivas e irrefutables, ni los enfermos admiten una actitud escéptica y contemplativa ante su enfermedad.

Por los anteriores motivos, probablemente las “sepsis bundles” no son en su versión actual aplicables en nuestro país sin algunas modificaciones, pero son una herramienta de gran calidad que no hay que desperdiciar. Se pueden llevar a cabo reuniones a nivel local, donde se consensúe la adopción de estos paquetes o por el contrario se decida la adopción de otros, con las modificaciones que se consideren oportunas. Los paquetes de medidas alternativos que se pudieran crear deberían estar sujetos a una metodología de trabajo similar a la propuesta por la CSS y el IHI: definir paquetes concretos de medidas, planificar en cada centro la manera de aplicarlos, comprobar su cumplimiento, medir los resultados que siguen a su implantación, reevaluar su idoneidad y proponer mejoras que los hagan más efectivos [6]. Los paquetes de medidas juegan así un papel fundamental en el proceso de cambio del tratamiento de los pacientes con sepsis grave (tabla II).

Tabla II: Proceso de cambio para la sepsis grave

Objetivo: Disminuir la mortalidad de la sepsis grave en un 25%

Medios: Medidas diagnósticas y terapéuticas eficaces (guías de práctica clínica basadas en la evidencia)

Herramientas: Diseño de paquetes de medidas (“sepsis bundles”)

Aplicación local:

- Programa de formación y concienciación
- Ámbito principal: urgencias y cuidados intensivos
- Diagnóstico precoz: “código de sepsis grave”
- Desarrollo de un protocolo de actuación, basado en los paquetes de medidas
- Proceso de mejora: esquema “PDSA”

Control del cambio:

- **Proceso asistencial:**
Porcentaje de diagnósticos precoces (conseguir detectar todos los casos de sepsis grave en las dos primeras horas)
Porcentaje de cumplimiento de los paquetes de medidas (conseguir un cumplimiento del 100% de cada uno de sus elementos)
- **Resultado:**
Mortalidad hospitalaria: conseguir una reducción en el 25%

El elemento fundamental en el manejo de la sepsis grave y el shock séptico es la rapidez en la instauración de las medidas terapéuticas, lo que requiere previamente su detección precoz, para lo que cada centro debe desarrollar las herramientas necesarias; probablemente la más práctica sea el diseño de un “código de sepsis grave”, que active una respuesta organizada ante la aparición de determinadas señales (signos, síntomas y exploraciones complementarias) de alarma, allá donde se produzcan. El empleo de definiciones precisas es fundamental para llevar a cabo los controles cuantitativos del plan de mejora; en la tabla III se proponen algunas.

Tabla III: Clasificación y definiciones operativas en la sepsis

Sepsis (SRIS de causa infecciosa)

Sepsis grave: (sepsis con uno cualquiera de los tres siguientes):

- Disfunción aguda de uno o más órganos
- Hipoperfusión (hiperlactacidemia)
- Hipotensión (transitoria o persistente)

Sepsis grave "de alto riesgo": (sepsis grave con uno cualquiera de los dos siguientes):

- Disfunción aguda de dos o más órganos
- APACHE-II superior a 24 puntos en las 24 horas previas

Shock séptico: Hipotensión refractaria a fluidoterapia, con necesidad de vasopresores

Definiciones:

- **Hipotensión:** presión arterial sistólica inferior a 90 mm Hg o presión arterial media inferior a 70 mm Hg, o disminución de la presión arterial sistólica en 40 mm Hg con respecto a la basal
- **Hipoperfusión:** elevación de los niveles de lactato en sangre arterial por encima del límite superior de lo normal (2 a 2,5 mmol/L en distintos laboratorios); sin embargo, el límite para iniciar la resucitación por objetivos hemodinámicos es 4 mmol/L
- **Disfunción de órganos:** La disfunción debe ser aguda y achacable a la sepsis. Los criterios propuestos se enumeran abajo

Criterios de ingreso en UCI (no exhaustivos):

- Sepsis grave con lactato > 4 mmol/L
- Sepsis grave "de alto riesgo"
- Shock séptico

Criterios de disfunción aguda de órganos:

1. Necesidad de fármacos vasoactivos (shock séptico)
2. Hipoxemia grave ($pO_2/FiO_2 < 200$), o necesidad de ventilación mecánica
3. Recuento de plaquetas $< 100.000/mm^3$, o recuento basal / 2
4. Creatinina > 2 mg/dl o creatinina basal x 2, o diuresis $< 0,5$ ml/kg/h más de 2 horas
5. Bilirrubina > 2 mg/dl o bilirrubina basal x 2
6. Glasgow < 15 puntos

A continuación se exponen los paquetes de medidas propuestos por la CSS y el IHI (tablas IV y V), cuyo enunciado se sigue de comentarios, recomendaciones y referencias bibliográficas.

3. Medidas a implementar en las primeras seis horas

Las siguientes medidas se deben iniciar lo antes posible, y deben completarse y puntuarse dentro de las seis primeras horas desde la identificación de la sepsis grave. El objetivo es cumplir todas las medidas en el 100% de los pacientes con sepsis grave. Algunos elementos no se llevarán a cabo si la situación clínica no lo requiere (p.ej.: la monitorización de la presión venosa central o la saturación central de oxígeno en ausencia de shock o lactato > 4 mmol/L), pero se debe considerar siempre su puesta en práctica.

Tabla IV: Paquete de medidas para las seis primeras horas

1	Medición del lactato sérico
2	Obtención de hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antibiótico
3	Inicio precoz del tratamiento antibiótico: <ol style="list-style-type: none"> a En las tres primeras horas si el paciente es atendido en urgencias b En la primera hora si es atendido en UCI y no procede de urgencias
4	En presencia de hipotensión o lactato > 4 mmol/L: <ol style="list-style-type: none"> a Iniciar la resucitación con un mínimo 20 ml/kg de cristaloides (o dosis equivalente de coloides) b Emplear vasopresores para tratar la hipotensión durante y después de la resucitación con líquidos
5	En presencia de shock séptico o lactato > 4 mmol/L: <ol style="list-style-type: none"> a Medir la presión venosa central (PVC) y mantener la PVC ≥ 8 mmHg b Medir la saturación venosa central (ScO₂) de oxígeno, y mantener la ScO₂ $\geq 70\%$ mediante transfusión si el Hto $< 30\%$ y/o dobutamina si el Hto $\geq 30\%$. Alternativamente, se puede medir la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO₂), y mantenerla por encima del 65%

3.1 Medición del lactato sérico**Comentarios:**

La hiperlactacidemia es frecuente en los pacientes con sepsis grave o shock séptico, y habitualmente indica metabolismo anaerobio e hipoperfusión, aunque puede deberse a un aclaramiento reducido de lactato en presencia de insuficiencia hepática, o a disfunción metabólica celular sin hipoperfusión global. En diversos estudios se ha encontrado que los niveles de lactato tienen un valor pronóstico independiente de la hipotensión, especialmente si persisten elevados tras la resucitación inicial. La hiperlactacidemia puede ser el único indicador de hipoperfusión en pacientes normotensos, e indica la necesidad de llevar a cabo una resucitación agresiva, del mismo modo que la presencia de hipotensión. La determinación de lactato debe estar disponible en cada centro, y para que sea útil debe poder realizarse de manera rápida (en minutos), ya que puede modificar la actitud terapéutica inicial.

En los paquetes de medidas CSS/IHI no se especifica el momento de la determinación de lactato, salvo que es una medida a realizar en las seis primeras horas; sin embargo, ya que es criterio para guiar la resucitación hemodinámica, la determinación de lactato debe hacerse con la máxima precocidad, en las dos primeras horas, con la primera determinación analítica y la toma de hemocultivos.

Recomendaciones:

1. Todos los centros hospitalarios deben disponer de determinación rápida de lactato. La determinación urgente de lactato arterial se considera un estándar asistencial.
2. En los centros que no dispongan de determinación de lactato, y mientras se resuelve esta carencia, se puede emplear el déficit de bases como medida equivalente.
3. La determinación de lactato debe estar incluida en el protocolo de sepsis grave.
4. Se recomienda la adopción de medidas concretas para asegurar la determinación precoz de lactato, como incluir un aviso en los volantes de gasometría arterial, o definir un “perfil analítico de sepsis grave” en el laboratorio de urgencias, o disponer de determinación rápida de lactato en los puntos asistenciales que lo precisan más a menudo (urgencias, cuidados intensivos).

Referencias:

- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-1377. [[Resumen](#)] [[Artículos relacionados](#)] [[Texto completo](#)]
- Nguyen H, Rivers EP, Benhard PK, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 1637-1642. [[Resumen](#)] [[Artículos relacionados](#)]
- Vincent JL, Gerlach H. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32 (Suppl.): S451-S454. [[Resumen](#)]
- SCCM Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med* 2004; 32: 1928-1948. [[PDF](#) 272 Kb, 21 pág]

3.2 Obtener hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antibiótico

Comentarios:

La toma de cultivos antes de iniciar el tratamiento antibiótico ofrece la mejor oportunidad de identificar el microorganismo causal en la sepsis grave. La obtención de hemocultivos después de iniciar el tratamiento antibiótico puede retrasar o impedir la identificación de los microorganismos responsables de la infección. El porcentaje de hemocultivos positivos en pacientes con sepsis grave o shock séptico es del 30 al 50%.

Habitualmente se recogen dos o tres hemocultivos de sangre periférica, obtenidos por venopunción. En sospecha de sepsis por catéter puede ser útil la obtención de pares de muestras, obtenidas simultáneamente de venopunción y de extracción a través del catéter sospechoso. Las normas concretas de extracción de hemocultivos se acordarán con el laboratorio de microbiología local.

Son indicaciones para obtener hemocultivos cualquiera de los criterios que califiquen a un paciente como afecto de sepsis grave, así como la presencia aislada de fiebre, escalofríos, leucocitosis o desviación izquierda, neutropenia, o disfunción de órganos sin otra causa obvia. Los hemocultivos deben extraerse no solo antes del inicio del tratamiento antibiótico, sino lo antes posible desde la sospecha de sepsis grave.

Recomendaciones:

1. Incluir en el protocolo de sepsis grave la obligatoriedad de la obtención de hemocultivos previamente al inicio del tratamiento antibiótico.
2. Colocar carteles en los lugares próximos al de almacenamiento de antibióticos recordando la

necesidad de obtener hemocultivos.

3. Obtener solo dos o tres hemocultivos, de punciones separadas, y hacerlo sin intervalo entre las extracciones, para reducir el retraso hasta el inicio de la antibioterapia.

Bibliografía:

- Bochud PY, Bonten M, Marchetti O, Calandra T. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32 (Suppl.): S495–S512. [[Resumen](#)]
- Cohen J, Brun-Buisson C, Torres A, Jorgensen J. Diagnosis of infection in sepsis: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32 (Suppl): S466-S494. [[Resumen](#)]

Indicador de calidad (IH): porcentaje de pacientes con sepsis grave o shock séptico en que se toman hemocultivos antes de iniciar el tratamiento con antibióticos de amplio espectro.

3.3 Administrar precozmente antibióticos de amplio espectro (en las tres primeras horas si el paciente es atendido inicialmente en urgencias, en la primera hora si el paciente ingresa en UCI no procedente de urgencias)

Comentarios:

El inicio precoz del tratamiento antibiótico correcto reduce la mortalidad de los pacientes con sepsis grave o shock séptico. Los dos focos más frecuentes en la sepsis grave y el shock séptico son el pulmonar y el abdominal.

Una vez identificada la sepsis grave debe iniciarse el tratamiento antibiótico rápidamente para tratar la infección. La elección del tratamiento antibiótico debe guiarse por la susceptibilidad de los patógenos probables en la comunidad y el hospital, así como las características individuales del paciente (foco, comorbilidades, edad, lugar de adquisición, etc.). Casi siempre el inicio del tratamiento es empírico por desconocerse el microorganismo causal; en este caso se deben usar antibióticos de amplio espectro con cobertura para todos los patógenos probables, incluyendo siempre microorganismos gram positivos y gram negativos.

Una vez identificados el microorganismo causal y su sensibilidad a antibióticos, la reducción de la cobertura antibiótica reduce los costos, la toxicidad y la posibilidad de desarrollo de patógenos resistentes. El tratamiento antibiótico debe siempre ser revalorado a las 48-72 horas de su inicio. Una vez identificado el microorganismo, se debe valorar la conveniencia o no de mantener un tratamiento de combinación frente a la monoterapia. La duración del tratamiento antibiótico típicamente será de 7-10 días, y será guiada por la respuesta clínica. La dosis e intervalos de administración se pautarán teniendo en cuenta las características farmacocinéticas del fármaco y las alteraciones fisiológicas del paciente.

Recomendaciones:

1. Establecer en el protocolo de sepsis grave la administración empírica de antibióticos en las tres primeras horas en el paciente que es atendido inicialmente en urgencias y en la primera hora en el paciente de UCI no procedente de urgencias.
2. Disponer de antibióticos de amplio espectro inmediatamente asequibles en urgencias y UCI, a fin de evitar retrasos.
3. Administrar los antibióticos a través de varias vías simultáneamente, a fin de asegurar la rapidez en la entrada de los mismos.
4. Cubrir tanto microorganismos gram positivos como gram negativos, hasta que se disponga de información etiológica fiable.
5. Considerar las características individuales del paciente en lo que respecta a la infección, su procedencia y los patrones de resistencia propios de cada lugar.
6. Cubrir a los pacientes neutropénicos con más de un antibiótico dirigido a gram positivos y gram negativos.
7. Considerar la cobertura antibiótica doble frente a *Pseudomonas* si existe sospecha clínica (esta recomendación no cuenta con consenso amplio).

Bibliografía:

- Bochud PY, Bonten M, Marchetti O, Calandra T. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32 (Suppl.): S495–S512. [[Resumen](#)]
- Garnacho-Montero J, García-Garmendia JL, Barrero-Almodóvar A, Jiménez-Jiménez FJ, Pérez-Paredes C, Ortiz-Leyba C. Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *Crit Care Med*. 2003; 31: 2742-2751. [[Resumen](#)] [[Artículos relacionados](#)]
- Vallés J, Rello J, Ochagavía A, Garnacho J, Alcalá MA. Community-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. *Chest* 2003; 123: 1615-1624. [[Resumen](#)] [[Artículos relacionados](#)] [[HTML](#)] [[PDF](#)]
- Kollef MH. Inadequate antimicrobial treatment: an important determinant of outcome for hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2000; 31 Suppl 4: S131-S138. [[Resumen](#)] [[Artículos relacionados](#)] [[HTML](#)] [[PDF 90 Kb](#)]
- Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999; 115: 462-474. [[Resumen](#)] [[Artículos relacionados](#)] [[HTML](#)] [[PDF](#)]
- Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000; 118: 146-155. [[Resumen](#)] [[Artículos relacionados](#)] [[HTML](#)] [[PDF](#)]

Indicador de calidad (IH): Tiempo mediano en minutos transcurrido hasta la administración de antibióticos de amplio espectro desde el momento de presentación.

3.4.1 En presencia de hipotensión o lactato > 4 mmol/L, iniciar la resucitación con un mínimo de 20 ml/kg de cristaloides (o dosis equivalente de coloides)

Comentarios:

La presencia de hipotensión o lactato > 4 mmol/L en pacientes con sepsis grave debe tener como respuesta inmediata la expansión volumétrica, mediante el uso de cristaloides o coloides. Habitualmente eso requiere la canulación de dos vías periféricas de grueso calibre (la canulación sirve para la extracción de analítica y hemocultivos, si no se había realizado previamente, y para la administración inmediata de antibióticos de amplio espectro). El tratamiento se inicia en la ubicación actual del enfermo, mientras se preparan el traslado a UCI o a la realización de pruebas de imagen; la administración de fármacos vasopresores y la canulación venosa central no deben demorarse si el paciente hipotenso no responde de forma rápida; todos los enfermos que requieran vasopresores requerirán cuando estén en UCI la canulación arterial para la monitorización de la presión arterial. Para asegurar la infusión rápida de volumen (hasta 500 o 1.000 ml de cristaloides en los primeros 30 minutos, 1.500 a 2.000 ml en la primera hora, 500 a 1.000 ml por hora después) se requiere habitualmente el uso de presurizadores o, mejor, de bombas de infusión volumétricas. Los dos primeros envases pueden servir de vehículo para la administración inicial de antibióticos. Es fundamental protocolizar todos estos aspectos prácticos, de acuerdo con las rutinas de cada centro, para asegurar la máxima efectividad en la resucitación volumétrica inicial.

Recomendaciones:

1. Establecer en el protocolo de sepsis grave con hipotensión o hipoperfusión los cuatro componentes de la expansión volumétrica: 1) tipo de fluido (cristaloides o coloides), 2) ritmo de infusión (habitualmente de 500 a 1.000 ml de salino isotónico o Ringer en los primeros 30 minutos, 20 ml/kg en la primera hora, 500 a 1.000 ml / hora después), 3) objetivos de la expansión (tensión arterial media superior a 65 o 70 mmHg), 4) límites de seguridad (aparición de signos de edema pulmonar, PVC superior a 14 mm Hg).
2. No retrasar el comienzo de la resucitación con líquidos para colocar catéter venoso central.
3. Si el paciente no responde a la resucitación con líquidos, pensar en causas tales como disfunción miocárdica, insuficiencia suprarrenal, neumotórax a tensión, taponamiento

cardíaco, etc.

4. Usar líquidos isotónicos, como salino al 0,9% o Ringer lactato. Se pueden administrar albúmina o coloides artificiales, en volúmenes y ritmos de infusión equivalentes.
5. La resucitación con líquidos debe iniciarse inmediatamente en todos los casos, independientemente de la ubicación del enfermo.

Bibliografía:

- Vincent JL, Gerlach H. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: An evidence based review. Crit Care Med 2004; 32 (Suppl.): S451-S453. [[Resumen](#)]
- Rhodes A, Bennett ED. Early goal-directed therapy: An evidence-based review. Crit Care Med 2004; 32 (Suppl.): S448-S450. [[Resumen](#)]
- SCCM Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. Crit Care Med 2004; 32: 1928-1948. [[PDF](#) 272 Kb, 21 pág]
- Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R; SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med 2004; 350: 2247-2256. [[Resumen](#)] [[Artículos relacionados](#)] [[Texto completo](#)]

3.4.2 Emplear vasopresores para tratar la hipotensión durante y después de la resucitación con líquidos

Comentarios:

En ocasiones se consigue la estabilización hemodinámica con la expansión inicial de volumen, pero en muchos casos ésta no consigue mantener la presión arterial y la perfusión tisular, en cuyo caso se debe iniciar precozmente el uso de vasopresores (noradrenalina o dopamina). Conseguir cuanto antes una TA media superior a 65 mmHg (o mayor en sujetos previamente hipertensos) se considera esencial para mejorar la perfusión tisular y prevenir el deterioro de la función de órganos. La consecución de las cifras tensionales adecuadas mediante el uso precoz de vasopresores puede dar la falsa sensación de que la resucitación ha concluido; se debe sin embargo continuar la expansión de volumen, guiada por la presión venosa central.

Recomendaciones:

1. Incluir el uso precoz de vasopresores en el protocolo de tratamiento del shock séptico para mantener una TA media superior a 65 mmHg.
2. Asegurar que todo el personal de urgencias y UCI esté familiarizado con el manejo y dosificación de los vasopresores habituales.
3. No esperar a que se finalice la resucitación con líquidos para administrar vasopresores si existe hipotensión profunda.
4. Si no se puede prescindir de los vasopresores, considerar diagnósticos alternativos, como disfunción miocárdica, insuficiencia suprarrenal, neumotórax a tensión o taponamiento cardíaco.
5. Se considera esencial en los pacientes que reciben vasopresores una medición exacta y una monitorización continua de la presión arterial, para lo que es necesaria la canulación arterial lo antes posible.

Bibliografía:

- SCCM Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. Crit Care Med 2004; 32: 1928-1948. [[PDF](#) 272 Kb, 21 pág]
- Beale RJ, Hollenberg SM, Vincent JL, Parrillo JE. Vasopressor and inotropic support in septic shock: An evidence-based review. Crit Care Med 2004; 32 (Suppl.): S455-S465. [[Resumen](#)]

3.5 En presencia de shock séptico o lactato > 4 mmol/L deben medirse la presión venosa central (PVC) y la saturación venosa mixta (SvO2) o central (ScO2) de oxígeno y alcanzarse los objetivos hemodinámicos predefinidos dentro de las seis primeras horas

Comentarios:

Las medidas especificadas en este apartado se basan exclusivamente en el estudio de Rivers [7], cuyas limitaciones constituyen el principal punto débil de las "sepsis bundles". En dicho estudio se compararon dos protocolos de actuación, y no dos tratamientos; se realizó en un solo centro con un número escaso de pacientes; las diferencias obtenidas entre los grupos experimental y placebo fueron muy grandes cuando las diferencias en los tratamientos aplicados no lo fueron tanto, y resulta difícil adscribir los resultados a cada una de las medidas individuales que se pusieron en práctica en el estudio, algunas de las cuales no parecen suficientemente fundamentadas (umbral de transfusión en un Hto del 30%, uso de dobutamina, interpretación de la ScO₂). Con las anteriores limitaciones, sus resultados deberían intentar replicarse en un estudio multicéntrico. El principal mérito del estudio está en destacar la importancia de tres factores: 1) la precocidad de la resucitación; 2) la agresividad de la misma, y 3) el uso de protocolos de actuación, en los que debe ocupar un lugar destacado la especificación de objetivos hemodinámicos precisos hacia los que guiar el tratamiento.

Recomendaciones:

1. Incluir en el protocolo de sepsis grave la colocación de catéter venoso central (CVC) cuando el paciente sigue hipotenso, o mantiene la tensión arterial con fármacos vasoactivos, o presenta elevación del lactato > 4 mmol/L. El objetivo del CVC es medir la PVC y la ScO₂. Si se emplea un catéter de Swan-Ganz con otro propósito, se pueden medir la PCP y la SvO₂.
2. Desarrollar un sistema para que no sufra retrasos la colocación de CVC aunque el enfermo no esté en la UCI; asegurar la disponibilidad inmediata de kits preparados para la CVC, de médicos cualificados para la cateterización, de personal de enfermería cualificado para la medición de PVC y ScO₂ y de personal cualificado para resolver los problemas y complicaciones derivados de la CVC.

Referencias:

- Rhodes A, Bennett ED. Early goal-directed therapy: An evidence-based review. Crit Care Med 2004; 32 (Suppl.): S448-S450. [[Resumen](#)]
- SCCM Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. Crit Care Med 2004; 32: 1928-1948. [[PDF](#) 272 Kb, 21 pág]
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001; 345: 1368-1377. [[Resumen](#)] [[Artículos relacionados](#)] [[Texto completo](#)]

3.5.1 En presencia de shock séptico o lactato > 4 mmol/L, mantener la PVC en 8-12 mmHg, o en 12-15 mmHg si el paciente está en ventilación mecánica o tiene hiperpresión abdominal

1. El protocolo de sepsis grave debe incluir explícitamente el objetivo de PVC 8-12 mmHg.
2. Destacar la importancia de priorizar el uso de líquidos para lograr la PVC propuesta, seguido de la administración de concentrados de hemáties más tarde si existe anemia.
3. Asegurar la educación del personal de urgencias en la medición de PVC y la importancia de una correcta técnica de medición y colocación del transductor.
4. No esperar al traslado a UCI para iniciar la monitorización.

3.5.2 Una vez conseguida la PVC ≥ 8 mmHg, mantener la ScO₂ ≥ 70% (o SVO₂ ≥ 65%) mediante transfusión si el Hto ≤ 30% y dobutamina si el Hto > 30%

1. Incluir en el protocolo la medición del Hto y la determinación del grupo sanguíneo y realización de pruebas cruzadas.
2. Incluir en el protocolo la monitorización de ScO₂ (o SvO₂) en pacientes con shock séptico o lactato > 4 mmol/L.
3. Incluir en el protocolo la transfusión de hemáties si tras conseguir la PVC con líquidos y vasopresores, la ScO₂ es menor del 70% y el Hto es menor del 30%.
4. Incluir en el protocolo la administración de dobutamina si la ScO₂ sigue inferior al 70% una

- vez conseguidos los objetivos de PVC y Hto.
5. Destacar la importancia de la prioridad de la administración de líquidos y transfusiones antes de la dobutamina. Asegurar la formación del personal de urgencias en el uso de inotropos.
 6. Ajustar la dosis de inotropos para mantener la $ScO_2 > 70\%$.
 7. No esperar al ingreso en UCI para administrar la dobutamina.

4. Medidas a implementar en las primeras 24 horas

Los elementos que lo componen deben completarse dentro de las primeras 24 horas desde la identificación de la sepsis grave. El objetivo es que se cumplan todos los elementos en el 100% de los casos. Algunos elementos no se llevan a cabo si la situación clínica no lo requiere (p. ej.: los corticoides en ausencia de shock, la proteína C activada en presencia de contraindicaciones, el control de la presión meseta en pacientes no intubados), pero se debe considerar siempre su puesta en práctica.

Tabla V: Paquete de medidas para las primeras 24 horas

1	Administrar corticoides a dosis bajas <i>en el shock séptico</i> * según el protocolo asistencial de cada centro
2	Administrar proteína C activada <i>en la sepsis grave de alto riesgo, en ausencia de contraindicaciones</i> *, según el protocolo asistencial de cada centro
3	Mantener la glucemia por encima del límite inferior de la normalidad y por debajo de 150 mg/dl
4	En los pacientes que reciben ventilación mecánica, mantener la presión meseta por debajo de 30 cm H ₂ O

**las palabras en negrilla han sido añadidas por nosotros*

4.1 Administrar corticoides a dosis bajas en caso de shock séptico según el protocolo asistencial de cada centro

Comentarios:

Varios estudios realizados con dosis bajas de hidrocortisona en pacientes con shock séptico dependiente de vasopresores confirman la mejoría hemodinámica obtenida con el tratamiento en la mayor parte de los pacientes. El efecto sobre la mortalidad no ha quedado demostrado en ningún estudio individual, aunque dos recientes metaanálisis encuentran una reducción de la mortalidad de cualquier causa a los 28 días. El papel de los corticoides en el tratamiento de la sepsis grave se trata con detalle en otro capítulo de este curso.

El etomidato, fármaco empleado en la secuencia rápida de intubación traqueal, produce insuficiencia suprarrenal, que dura 24 horas después de una dosis única, y altera la prueba de ACTH, empleada con frecuencia para determinar la existencia de disfunción suprarrenal en el shock séptico y para valorar la interrupción del tratamiento con hidrocortisona. El uso de etomidato impide interpretar la prueba de ACTH, y puede agravar la disfunción suprarrenal del shock séptico.

Recomendaciones:

1. El protocolo debe incluir el uso de hidrocortisona en el shock séptico con necesidad de vasopresores después de una adecuada resucitación con líquidos, en las primeras 24 horas.
2. Se deben utilizar dosis bajas de hidrocortisona (200-300 mg/día, divididos en tres o cuatro dosis) durante 5 a 7 días.
3. No se debe retrasar el uso de corticoides por miedo a agravar la infección o la provocar inmunosupresión.
4. La realización de la prueba de ACTH se considera opcional; en caso de realizarse no se debe retrasar el inicio del tratamiento hasta recibir los resultados. El principal criterio para evaluar la respuesta al tratamiento con hidrocortisona es la mejoría hemodinámica obtenida, y no los resultados de la prueba. El uso de etomidato en las horas previas invalida los resultados de la prueba.

5. La adición al tratamiento de mineralocorticoides (fludrocortisona oral) se considera opcional.

Referencias:

- Annane D, S ebille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, Capellier G, Cohen Y, Azoulay E, Troch e G, Chaumet-Riffaut P, Bellissant E. Effects of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA 2002; 288: 862-871. [[Resumen](#)]
- Keh D, Sprung CL. Use of corticosteroid therapy in patients with sepsis and septic shock: An evidence-based review. Crit Care Med 2004; 32 [Suppl.]: S527-S533. [[Resumen](#)]
- Minneci PC, Deans KJ, Banks SM, Eichacker PQ, Natanson C. Meta-Analysis: The effect of steroids on survival and shock during sepsis depends on the dose. Ann Intern Med 2004; 141: 47-56. [[Resumen](#)]
- Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Keh D, Kupfer Y. Corticosteroids for severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. BMJ 2004; 329: 480-488. [[Resumen](#)] [[PDF](#)] [[HTML](#)]

4.2 Administrar proteína C activada en la sepsis grave de alto riesgo, en ausencia de contraindicaciones, según el protocolo aistencial de cada centro

Comentarios:

Las guías de práctica clínica recomiendan la administración de proteína C activada (PCA) [drotrecogina alfa activada] en los pacientes adultos con sepsis grave y riesgo alto de muerte, definido por uno cualquiera de los siguientes cuatro criterios:

1. Disfunción aguda de dos o más  rganos
2. Puntuación APACHE-II > 24 puntos en las 24 horas previas
3. Shock séptico
4. SDRA secundario a la sepsis ($pO_2/FiO_2 < 200$ mmHg)

La proteína C activada no está indicada en pacientes pediátricos ni en pacientes adultos de riesgo bajo (puntuación APACHE-II < 25 puntos y fallo de un solo  rgano). Se excluyen del tratamiento los pacientes con contraindicaciones absolutas y los que tienen contraindicaciones relativas que a juicio del clínico excedan el beneficio potencial del tratamiento. El papel de la proteína C activada en el tratamiento de la sepsis grave será tratada con detalle en otro capítulo de este curso.

El efecto adverso serio más grave relacionado con la PCA es la hemorragia. En pacientes en que se ha realizado o se planea realizar un procedimiento quirúrgico mayor, la PCA no debe administrarse hasta 12 horas después del procedimiento. La PCA tiene una vida media corta, por lo que la interrupción de la infusión restaura los niveles previos de hemostasia en dos horas. Por tanto, el tratamiento con PCA debe interrumpirse dos horas antes de cualquier procedimiento quirúrgico. Para procedimientos menos invasivos, como la canulación venosa central, la colocación de drenaje torácico o la punción lumbar, el tratamiento debe interrumpirse dos horas antes y reanudarse una o dos horas después, una vez comprobada la ausencia de hemorragia.

El riesgo de hemorragia es especialmente alto en presencia de trombopenia grave. La trombopenia inferior a 30.000/mm³ constituye una contraindicación del uso de PCA, incluso cuando se eleve esa cifra por medio de transfusión de plaquetas.

En caso de coagulación intravascular diseminada (CID) la PCA est  indicada, salvo en presencia de consumo acusado de factores (menos de 30.000 plaquetas/mm³, fibrinógeno menor de 100 mg/dl, actividad de protrombina inferior al 30%). La PCA reduce por su efecto anticoagulante el consumo de factores, pero no el de plaquetas, por lo que el recuento de plaquetas debe vigilarse estrechamente si se utiliza PCA en presencia de CID.

El uso simultáneo de heparina puede reducir la eficacia de la PCA, por lo que se recomienda no emplear heparina ni HBPM mientras dura el tratamiento con PCA.

Los pacientes tratados en los últimos siete días con antivitaminas K (anticoagulantes orales) no deben recibir PCA. Sin embargo, en el PROWESS no se encontró relación entre el aumento de PTT, TP o INR y el riesgo de hemorragia.

Recomendaciones:

1. Desarrollar conjuntamente con el Servicio de Farmacia de cada centro un protocolo con las indicaciones de uso de la PCA, que sean acordes con las aprobadas en la Agencia Europea y Española del Medicamento, y adjuntarlo al protocolo de sepsis.
2. El protocolo de actuación de la sepsis grave debe incluir la valoración de la indicación de PCA en las primeras 24 horas de evolución.
3. Entrenar al personal de UCI en la administración, efectos secundarios y alteraciones de laboratorio de la PCA.
4. Incluir en el protocolo un listado de elementos que califican o descalifican a un paciente para el uso de PCA, para asegurar que no se administra de manera inapropiada ni se deja de administrar cuando está indicada.

Referencias:

- Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez Rodriguez A, Steingrub JS, Garber GE, Helterbrand JD, Ely EW, Fisher CJ, The Recombinant Human Activated Protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) Study Group. Efficacy and Safety of Recombinant Human Activated Protein C for Severe Sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344: 699-709. [[Resumen](#)] [[Texto completo](#)]
- Ely EW, Laterre PF, Angus DC, et al. Drotrecogin alfa (activated) administration across clinically important subgroups of patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2003; 31: 12-19. [[Resumen](#)]
- Vincent JL, Angus DC, Artigas A, et al. Effects of drotrecogin alfa (activated) on organ dysfunction in the PROWESS trial. *Crit Care Med*. 2003; 31: 834-840. [[Resumen](#)]
- Dhainaut JF, Laterre PF, Janes JM, et al. Drotrecogin alfa (activated) in the treatment of severe sepsis patients with multiple organ dysfunction: data from the PROWESS trial. *Intensive Care Med* 2003; 29: 894-903. [[Resumen](#)]
- Fourrier F. Recombinant human activated protein C in the treatment of severe sepsis: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32 (Suppl): S534–S541. [[Resumen](#)]

4.3 Mantener la glucemia por encima del límite inferior de lo normal y por debajo de 150 mg/dl

Comentarios:

El papel del control estricto de las glucemias no ha sido estudiado específicamente en la sepsis grave, y la recomendación se basa exclusivamente en el trabajo de Van den Bergue, realizado en pacientes predominantemente quirúrgicos de menor gravedad. En otro estudio no aleatorizado realizado en pacientes críticos (Krinsley), el uso de un protocolo de control estricto de glucemias se asoció a una reducción de la mortalidad. En la actualidad se está realizando un ensayo clínico que puede dar una respuesta definitiva a la cuestión.

En los pacientes con sepsis grave la administración subcutánea de insulina puede ser menos fiable por la presencia de edema o los trastornos circulatorios, por lo que el tratamiento se debe iniciar mediante perfusión continua intravenosa. El empleo de protocolos de administración ha demostrado eficacia y seguridad en el control estricto de las glucemias dentro del rango de la normalidad en pacientes críticos.

Recomendaciones:

1. Incluir en el protocolo de sepsis grave la necesidad de mantener las cifras de glucemia por debajo de 150 mg/dl desde las primeras 24 horas.
2. Desarrollar conjuntamente con la enfermería un protocolo de administración de insulina en

infusión, permitiendo el ajuste por el equipo de enfermería.

3. Asegurar la administración de glucosa iv o nutrición enteral con medición frecuente de glucemias, y un protocolo específico para tratar la hipoglucemia.

Referencias:

- van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-1367. [[Resumen](#)]
- Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, Weekers F, Verwaest C, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 2003; 31: 359-366. [[Resumen](#)]
- Cariou A, Vinsonneau C, Dhainaut JF. Adjunctive therapies in sepsis: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32 (Suppl.): S562-S570. [[Resumen](#)]
- Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 992-1000. [[Resumen](#)] [[PDF](#)]

4.4 Adoptar una estrategia de ventilación protectora en pacientes que reciben ventilación mecánica, con presión meseta inferior a 31 cmH2O

Comentarios:

La mayoría de los enfermos con sepsis grave y shock séptico requieren intubación traqueal y ventilación mecánica, y casi el 50% de los pacientes con sepsis grave desarrollan lesión pulmonar aguda (LPA) o síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), habitualmente en las primeras 24 horas de evolución. Los pacientes con LPA o SDRA tienen infiltrados bilaterales, una pO₂/FiO₂ inferior a 300 o 200 mm Hg y, cuando se mide, una PCP inferior a 18 mm Hg.

En los pacientes con LPA/SDRA la ventilación protectora, con limitación del volumen tidal a 6 ml/kg de peso predicho y de la presión meseta a menos de 31 cm de H₂O reduce la mortalidad. Las fórmulas para el cálculo del peso corporal predicho son:

- Hombres: $50 + 0,91 [\text{altura (cm)} - 152,4]$
- Mujeres: $45,5 + 0,91 [\text{altura (cm)} - 152,4]$

La ventilación protectora produce la mayoría de las veces hipercapnia, que se debe tolerar dentro de determinados límites (pH > 7,20), salvo en pacientes con hipertensión endocraneal, y en la mayoría de los casos requiere grados profundos de sedación.

Es recomendable el empleo de las combinaciones de FiO₂ y PEEP empleadas en el estudio del ARDS-Net. El uso de niveles mayores de PEEP no mejoró el pronóstico de los pacientes. Las combinaciones FiO₂-PEEP empleadas en el estudio del ARDS-Net fueron las siguientes:

FiO ₂	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	20-24

Recomendaciones:

1. Incluir en el protocolo el uso en las primeras 24 horas de un volumen corriente ≤ 6 ml/kg de peso predicho y presión meseta < 31 cm H₂O en los pacientes con sepsis grave que requieren ventilación mecánica.
2. Desarrollar un protocolo de ventilación protectora en LPA y SDRA que forme parte del protocolo de sepsis, y que incluya la limitación de volumen tidal y presión meseta citados.
3. Emplear modos mandatorios de ventilación (CMV o PCV) durante la fase aguda de la enfermedad, evitando SIMV y PSV, para evitar volúmenes corrientes espontáneos grandes.
4. No preocuparse de la pCO₂ salvo acidemia marcada (pH $< 7,20$). Si existe disfunción renal que dificulte la compensación metabólica se puede administrar bicarbonato en infusión.

Referencias:

- The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1301-1308. [[Resumen](#)] [[Texto completo](#)]
- Sevransky JE, Levy MM, Marini JJ. Mechanical ventilation in sepsis-induced acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: An evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32 (Suppl.): S548-S553. [[Resumen](#)]
- Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, Schoenfeld D, Thompson BT; National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351: 327-336. [[Resumen](#)]

5. Indicadores de calidad para la sepsis grave de la CSS y el IHI

La CSS y el IHI han propuesto los siguientes 11 indicadores de calidad para la sepsis, basados en los paquetes de medidas antes descritos:

1. Obtención de hemocultivos antes de la administración de antibióticos (porcentaje de pacientes con sepsis grave o shock séptico en que se obtienen hemocultivos antes de iniciar la antibioterapia de amplio espectro).
2. Tiempo mediano en minutos hasta la administración de antibióticos de amplio espectro desde el momento de la presentación de la sepsis grave o shock séptico.
3. Porcentaje de pacientes con shock séptico o lactato mayor de 4 mmol/L en que se consigue una PVC \geq 8 mmHg en las seis primeras horas desde el momento de la presentación.
4. Porcentaje de pacientes con shock séptico o lactato mayor de 4 mmol/L en que se consigue una ScO₂ \geq 70% en las seis primeras horas desde el momento de la presentación (también es válida una SvO₂ \geq 65%).
5. Porcentaje de pacientes con shock séptico en que se inicia tratamiento con corticoides en las primeras 24 horas de acuerdo a un protocolo de actuación.
6. Porcentaje de pacientes con sepsis grave o shock séptico en que se inicia la administración de proteína C activada en las primeras 24 horas de acuerdo a un protocolo de actuación.
7. Porcentaje de pacientes con sepsis grave o shock séptico en que se mantiene la glucemia entre 80 y 150 mg/dl en las primeras 24 horas (se contabiliza la mediana de todas las mediciones realizadas).
8. Porcentaje de pacientes con sepsis grave o shock séptico en ventilación mecánica en que se mantiene una presión meseta inferior a 30 cm H₂O en las primeras 24 horas (se contabiliza la mediana de todas las mediciones realizadas).
9. Porcentaje de pacientes con sepsis grave o shock séptico en que se completan todos los elementos aplicables del conjunto de medidas para la sepsis de las primeras seis horas (resucitación).
10. Porcentaje de pacientes con sepsis grave o shock séptico en que se completan todos los elementos aplicables del conjunto de medidas para la sepsis de las primeras 24 horas (tratamiento precoz).
11. Mortalidad (porcentaje) de la sepsis grave, el shock séptico, y ambos.

6. Indicadores de calidad propuestos por la JCAHO

La JCAHO (Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organizations) [[Enlace](#)] ha propuesto una serie de 9 indicadores de calidad para la asistencia en UCI de los pacientes con sepsis, que aún se encuentran en fase de discusión:

1. Porcentaje de pacientes que ingresan en UCI con sepsis grave o shock séptico sin haberse identificado el microorganismo responsable que reciben tratamiento con vancomicina en las primeras 24 horas.
2. Tiempo medio en minutos desde el ingreso en UCI hasta el comienzo de la administración de vancomicina en pacientes que ingresan en UCI con sepsis grave o shock séptico sin haberse identificado el microorganismo responsable.

3. Porcentaje de pacientes que ingresan en UCI con sepsis grave o shock séptico sin haberse identificado el microorganismo responsable que reciben tratamiento antibiótico de amplio espectro en la primera hora del ingreso en UCI. Los antibióticos considerados son los siguientes: aztreonam (solo en pacientes alérgicos a penicilina), cefepime, ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona, imipenem/cilastatin, meropenem, piperacilina/tazobactam y ticarcilina/ácido clavulánico.
4. Tiempo medio en minutos desde el ingreso en UCI hasta el comienzo de la administración del antibiótico de amplio espectro.
5. Porcentaje de pacientes que ingresan en UCI con el diagnóstico de sepsis grave o shock séptico a los que se realiza la primera toma de hemocultivos en la primera hora desde el ingreso.
6. Porcentaje de pacientes con shock séptico al ingreso en UCI que reciben tratamiento con corticoides en las primeras 24 horas del ingreso.
7. Porcentaje de pacientes con sepsis grave o shock séptico en que se valora la elegibilidad para recibir tratamiento con proteína C activada en las primeras 24 horas del ingreso.
8. Porcentaje de pacientes con sepsis grave o shock séptico al ingreso en UCI elegibles para el tratamiento con proteína C activada en que se inicia dicho tratamiento en las primeras 48 horas. Se consideran elegibles los pacientes que tienen indicación de PCA y no presentan contraindicación.
9. Porcentaje de pacientes con sepsis grave o shock séptico al ingreso en UCI no causado por *S. aureus* resistente a meticilina o *S. epidermidis* resistente a meticilina en que se suspende el tratamiento con vancomicina en las 96 horas siguientes al ingreso en UCI.

7. Bibliografía

1. Langley GL, Nolan KM, Nolan TW, Norman CL, Provost LP. The Improvement Guide: A Practical Approach to Enhancing Organizational Performance.
2. Palencia E. Epidemiología de la sepsis. Curso en Internet de sepsis grave. Capítulo 1, 2ª parte. [REMI 2004; 4 (7): C1b]
3. Barcelona Declaration: http://www.survivingsepsis.org/hcp_barcelona.html
4. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM. Surviving Sepsis Campaign Guidelines for the management of severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med 2004; 30: 536-555. [PDF 273 Kb, 20 pág]
5. Pronovost PJ, Nolan T, Zeger S, Miller M, Rubin H. How can clinicians measure safety and quality in acute care?. Lancet 2004; 363: 1061-1067. [Resumen]
6. Frutiger A. Quality assurance and cost-effectiveness. In "Patient-centred acute care training". An ESICM multidisciplinary distance learning programme for intensive care training. ESICM, 2004.
7. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001; 345: 1368-1377. [Resumen] [Artículos relacionados] [Texto completo]

Eduardo Palencia Herrejón
Hospital Gregorio Marañón, Madrid
©REMI, <http://remi.uninet.edu>. Marzo 2005.

Palabras clave: Sepsis, Sepsis grave, Shock séptico, Lactato, Campaña "Sobrevivir a la sepsis", Cuidados Intensivos.

Busque en REMI con Google:

[Envía tu comentario para su publicación](#)