

MANEJO DEL PACIENTE SÉPTICO EN URGENCIAS

Autores: Dr. Fernando Rodero Álvarez¹ / Dra. Beatriz Sanchis Yago¹

Colaboradores: Dra. Carla Iannuzzelli Barroso¹ / Dra. Clara López Mas¹ / Dra. Carmen M^a Ros Tristan¹ / Dra. Irene Coscollar Escartín¹ / Dr. Francisco José Esteban Fuentes¹ / Dña. Aurora Andrés Saliente²

¹ Servicio de Urgencias. Hospital Obispo Polanco. Teruel

² SDUE supervisora. Servicio de Urgencias. Hospital Obispo Polanco. Teruel

RESUMEN

La sepsis es una enfermedad grave con alto índice de morbimortalidad y con alta incidencia en los servicios de urgencias. En las últimas reuniones de consenso a nivel mundial, se ha actualizado la definición y criterios de sepsis, considerándolo además esta patología como un proceso tiempo-dependiente. De acuerdo con estos nuevos criterios, consideramos importante la elaboración de un protocolo con el fin de un reconocimiento y actuación precoz de esta patología.

PALABRAS CLAVE

Sepsis, Antibioterapia, Biomarcadores.

INTRODUCCIÓN

La Sepsis supone un importante problema sanitario con elevada incidencia, morbilidad y mortalidad que requieren una identificación precoz para adoptar medidas terapéuticas generales y específicas precoces. La incidencia de sepsis en nuestro medio es de 50000-100000 casos/año, de los que aproximadamente el 30% evolucionan a shock séptico. El origen más frecuente es el urinario, seguido del respiratorio. La mortalidad en España, según los datos del estudio EDU-SEPSIS, se cifra en el 47% para la sepsis grave y en un 84% para el shock séptico. En las últimas décadas se han realizado multitud de estudios que han demostrado que la rapidez en la detección del paciente séptico y el inicio lo antes posible de una serie de medidas que serán determinantes para el pronóstico inmediato y posterior del paciente séptico.

Desde 2002, varias sociedades científicas médicas de Medicina de Urgencias, Medicina Intensiva, Medicina Interna y otras especialidades trabajan de manera conjunta en una campaña a nivel mundial, la Surviving Sepsis Campaign (SSC), estableciendo las líneas de trabajo a seguir con el objetivo principal de disminuir la mortalidad derivada del retraso en el inicio de las medidas terapéuticas en los pacientes sépticos. Para ello, resulta imprescindible establecer una serie de herramientas que

permitan la detección precoz del paciente séptico, desde su misma llegada a Urgencias, evitando el retraso en la demora de la atención.

Las definiciones de sepsis y shock séptico que conocemos hasta la actualidad, centradas en la respuesta inflamatoria del huésped, han permanecido prácticamente invariables desde la primera conferencia de consenso, realizada en 1991. Los avances en el conocimiento de la fisiopatología de la sepsis, entendida hoy día como una respuesta del huésped a la infección más amplia, que involucra no sólo la activación de respuestas pro y antiinflamatorias, sino también modificaciones en vías no inmunológicas (cardiovascular, autonómica, neuronal, hormonal, energética, metabólica y de coagulación) han llevado a revisar las definiciones de sepsis y shock séptico.

El grupo de trabajo formado por expertos en sepsis de la European Society of Intensive Care Medicine y de la Society of Critical Care Medicine, introducen los siguientes cambios en 2016 respecto al consenso en 2001, entre los que destacan la desaparición del concepto de sepsis grave y se introducen las escalas SOFA (Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment) y Quick-SOFA como criterios de sospecha diagnóstica (Tabla 1).

	OLD	NEW
SEPSIS	SIRS + Suspected Infection	SUSPECTED/DOCUMENTED INFECTION + 2 or 3 on qSOFA (HAT): Hypotension (SBP ≤100 mmHg) AMS (GCS ≤13) Tachypnea (≥22/min) OR Rise in SOFA score by 2 or more
SEVERE SEPSIS	Sepsis + SBP <90 mmHg or MAP < 65 mmHg lactate > 2.0 mmol/L INR >1.5 or a PTT >60 s Bilirubin >34 μmol/L Urine output <0.5 mL/kg/h for 2 h Creatinine >177 μmol/L Platelets <100 ×10 ⁹ /L SpO ₂ <90% on room air	
SEPTIC SHOCK	SEPSIS + HYPOTENSION after adequate fluid resuscitation	SEPSIS + VASOPRESSORS needed for MAP >65 mmHg + LACTATE >2 mmol/L after adequate fluid resuscitation

Tabla 1. Definición de Sepsis 2001 vs 2016.

Así, se define:

- **Sepsis:** disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia”.

- **Shock Séptico:** situación en el que las anomalías de la circulación, celulares y del metabolismo subyacentes son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad.

Sospecha/evidencia de infección + qSOFA** 2 ó 3

o

Sospecha/evidencia de infección + SOFA* ≥ 2

Sepsis

+

Necesidad de vasopresores para TAM ≥ 65 mmHg

+

Lactato > 2 mmol/L tras una adecuada resucitación con fluidos

MANEJO DEL PACIENTE SÉPTICO

1. ACTIVACIÓN

La activación de Alerta Sepsis se realizará desde el triaje basándose en datos clínicos sugestivos de infección junto con la Escala Quick-SOFA o Q-SOFA. El momento de la activación se considera “Minuto Cero” a partir del cual se establecen una serie de medidas (“Bundles”) a llevar a cabo dentro de unos límites de tiempo.

2. EVALUACIÓN CLÍNICA INICIAL. BUNDLES PRIMERA HORA

La evaluación inicial incluye anamnesis, exploración por aparatos, monitorización de constantes, realización de electrocardiograma de 12 derivaciones y canalización dos vías periféricas gruesas, con extracción de analítica completa con gasometría (arterial o venosa).

	0	1	2	3	4
Respiración PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) o SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221-301	<300 142-220	<200 67-141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0
Cardiovascular Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 <500	≥5,0 <200

Tabla 2. Escala SOFA.

1
Alteración del nivel de consciencia
Escala Glasgow ≤ 13 puntos

2
Tensión arterial sistólica
≤ 100 mmHg

3
Frecuencia respiratoria
≥ 22 rpm

Tabla 3. Escala Quick SOFA

OXIGENOTERAPIA

En pacientes sin antecedentes de enfermedad respiratoria conocida se recomienda oxigenoterapia para conseguir saturaciones por encima del 92%. En aquellos pacientes con antecedentes de enfermedad respiratoria crónica se valorarán las saturaciones basales del mismo y el estado clínico para ajustar el tratamiento con oxigenoterapia. La decisión de proceder a la conexión a ventilación mecánica no invasiva en pacientes con sepsis o shock séptico no debe demorarse en caso de que exista taquipnea > 30/ minuto, empleo de la musculatura respiratoria accesoria, desaturación, encefalopatía o descenso del nivel de consciencia.

EXTRACCION DE HEMOCULTIVOS

Se recomienda obtener cultivos apropiados antes de que se inicie el tratamiento antibiótico, si tales cultivos no causan un retraso importante (>30-45 minutos) en el comienzo de la administración antibiótica. En aquellos pacientes en los que se haya activado el Código Sepsis la extracción de hemocultivos se realizará siempre, independientemente de que en el momento de la valoración inicial el paciente presente o no fiebre.

DETERMINACION DE NIVELES DE LACTATO

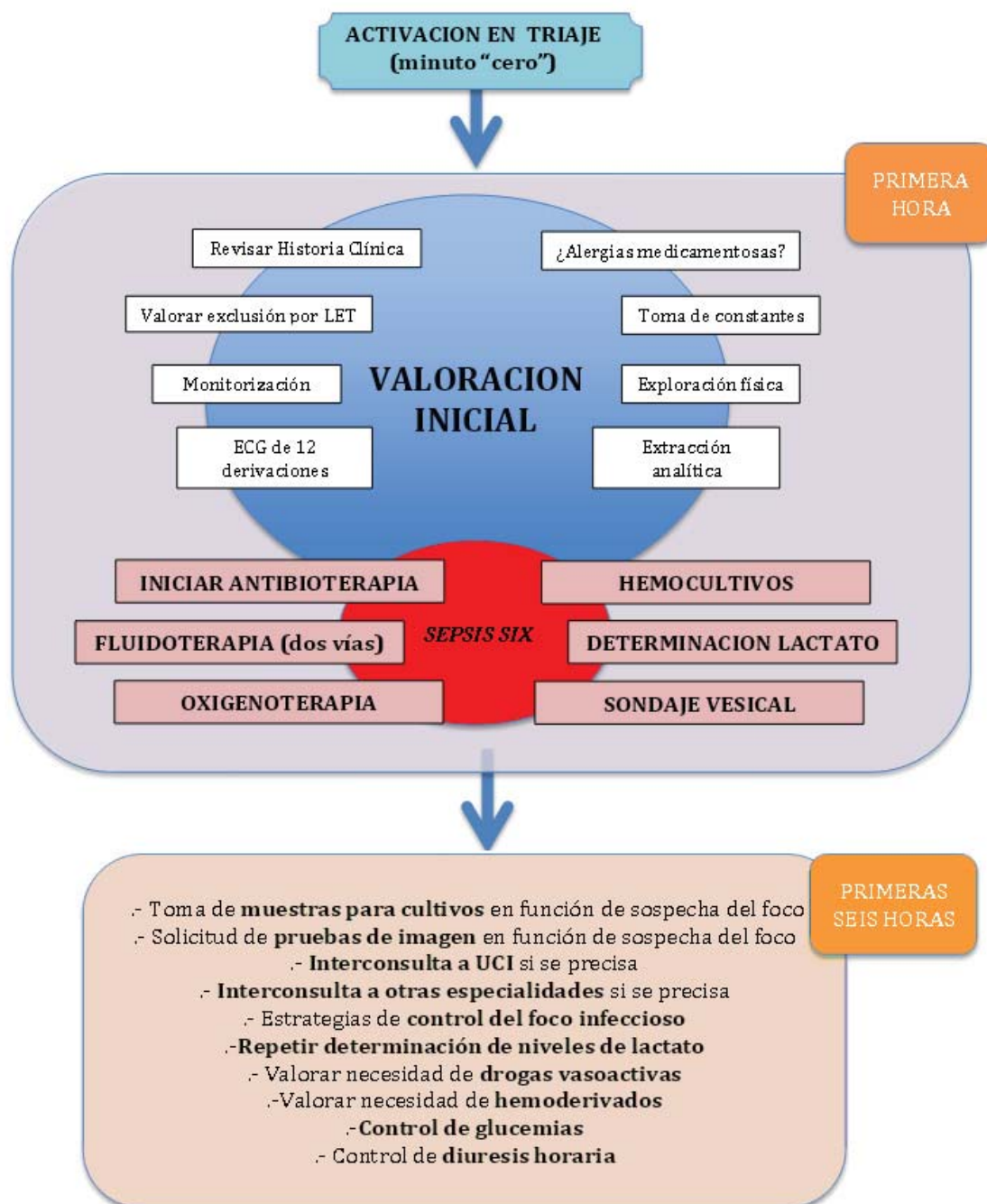
Las Guías establecen como prioritaria la determinación de los niveles de lactato en sangre en la valoración inicial del paciente.

ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA

El inicio de la antibioterapia empírica de forma precoz es uno de los pilares fundamentales en el manejo de la sepsis y el shock séptico, así como un objetivo terapéutico absolutamente prioritario. Se ha descrito un aumento de la mortalidad del 4% por cada hora de retraso en el inicio de la antibioterapia empírica en pacientes con sepsis. Se recomienda que la antibioterapia empírica se inicie tan pronto como sea posible dentro de la primera hora del diagnóstico, previa extracción y toma de muestras adecuadas para los cultivos.

La antibioterapia empírica debe cumplir:

- Amplio espectro
- Considerar un tratamiento combinado en infecciones por pseudomonas.



- Valorar un tratamiento empírico combinado en pacientes neutropénicos

- Siempre iniciar con dosis de carga, independientemente de la función renal o hepática del paciente

- Suspender el tratamiento si se establece como desencadenante una causa no infecciosa

- Valorar siempre la presencia de factores de riesgo para infecciones por gérmenes multi-resistentes

- Debe adecuarse a los patrones de resistencias del área.

- Antibioterapia empírica según el foco de origen (Tabla 4)

SONDAJE VESICAL

Se realizará sondaje vesical del paciente para control estricto de diuresis horaria.

FLUIDOTERAPIA

En pacientes con hipotensión arterial no justificable por otras causas diferentes a las infecciosas o pacientes con niveles de lactato iniciales >4 mmol/L e independientemente de sus cifras de TA se recomienda iniciar fluidoterapia,

FOCO	ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA
Desconocido	Meropenem 1-2 g/8h o Imipenem 1g/6h o Piperazilina-Tazobactam 4/0.5g/6-8h + Amikazina 15-20 mg/kg/24h ± Linezolid 600 mg / 12h o Daptomicina 6-10mg/kg/24h (si FR de SARM) ± Azoles o candinas (si FR fúngico*) <u>Alergia betalactámicos:</u> Tigeciclina 100 mg seguido de 50 mg/12 h + Amikacina 15-20 mg/kg/24h ± fluoroquinolona.
Respiratorio	Ceftriaxona 2g / 24h o Cefotaxima 1-2g/6-8 h (o betalactámico antipseudomónico si FR de Pseudomonas Auruginosa) + Azitromicina 500 mg/24h o moxifloxacino 400 mg/24h o levofloxacino 500 mg /12h ± Linezolid 600 mg / 12h (Si FR de Staphylococcus Aureus) ± Oseltalmivir 75 mg/12h (si epidemia gripal en la comunidad) <u>Alergia betalactámicos:</u> Aztreonan 2g/8h + Levofloxacino 500 mg/12h.
Urológico	Imipenem 1g/6h o meropenem 1g/8h o Piperazilina-Tazobactam 4/0.5g/6-8h o cefepime 2g/12h + Ampicilina 1g/6h ± Amikacina 15-20 mg/kg/24h <u>Alergia betalactámicos:</u> Amikacina + Fosfomicina + Vancomicina o Linezolid o Daptomicina.
Abdominal	Meropenem 1g/8h o Imipenem 1g/6h o Piperazilina-Tazobactam 4/0.5g/6-8h o Tigeciclina 100/12h** + Amikazina 15-20mg/kg/24h ± candina
Piel y tejidos blandos	- Celulitis no necrosante, mordedura, herida punzante: amoxicilina/clavulánico 2g /8h - Celulitis necrosante: meropenem 1g/8h + Linezolid 600 mg /12h. <u>Alergia betalactámicos:</u> Levofloxacino + metronidazol.
Meningitis	Ceftriaxona 2g/12 h + Vancomicina 20mg/kg/8h o Ampicilina 2 g/4h (si sospecha de Listeria: > 50 años o Inmunodeprimidos). <u>Alergia a betalactámicos:</u> Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12h + rifampicina 600 mg/12h

* FR fúngico: ingreso > 7 días con AB de amplio espectro, pancreatitis grave, cirugía abdominal reciente, colonización multifocal por candida spp, nutrición parenteral o diálisis.

** Opción alternativa en alergia a betalactámicos

TABLA 4. Antibioterapia empírica según foco infeccioso

de elección cristaloides (y dentro de ellos el SSF) de 20-30 ml/Kg en dosis de carga inicial (en 30-60 minutos), asegurando 500-1.000 ml de cristaloides en los primeros 30 minutos y de 1.500-2.000 ml en la primera hora.

3. BUNDLES 6 HORAS

EXTRACCIÓN DE MUESTRAS MICROBIOLÓGICAS EN FUNCIÓN DEL FOCO

Se extraerán muestras para cultivo microbiológico a ser posible antes del inicio de la antibioterapia. Si la obtención de la muestra microbiológica supone un retraso en la administración de antibiótico mayor de 30-45 minutos, prevalecerá el inicio de la antibioterapia y no supondrá un retraso en el inicio de la misma.

ANTITÉRMICOS Y ANALGÉSICOS

Se recomienda paracetamol como antitérmico y opiodes como analgésicos, de elección fentanilo si inestabilidad hemodinámica.

CONTROL DEL FOCO INFECCIOSO

En todo paciente con sepsis se debe evaluar la presencia de un foco de infección susceptible de ser erradicado (retirada de catéteres, drenaje de abscesos...), utilizando la intervención efectiva asociada con el menor traumatismo fisiológico. Si los dispositivos de acceso intravascular son una

posible fuente de sepsis se extraerán de inmediato después de que se hayan garantizado otros accesos vasculares y realizando cultivo de punta del catéter para microbiología.

SOLICITUD DE PRUEBAS DE IMAGEN

Se solicitarán pruebas de imagen en función de la sospecha del foco infeccioso.

PREVENCIÓN ÚLCERA GASTRODUODENAL AGUDA.

Se realizará profilaxis con inhibidores de la bomba de protones (IBP) en pacientes con factores de riesgo.

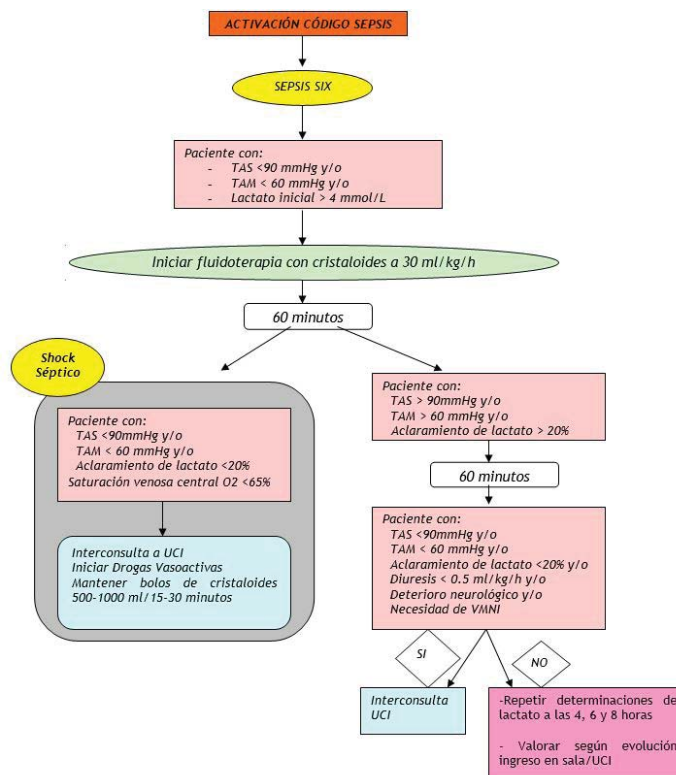
CONTROL DE GLUCEMIA

La glucemia en pacientes con sepsis se debe mantener por encima del límite de la normalidad y por debajo de 150 mgs/dL en el 60% de las determinaciones. Se recomienda realizar controles de glucemia capilar cada 2-4 horas en función de las glucemias del paciente y patología previa.

PROFILAXIS DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

Se usará Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM), salvo contraindicación.

MANEJO HEMODINÁMICO DEL PACIENTE (Esquema 1):



Esquema 1. Manejo hemodinámico del paciente séptico.

- Fluidoterapia: Tras la primera hora, asegurar 500-1.000 ml/h de SSF / Ringer lactato, siendo los objetivos a conseguir:

- TAM > 60-65 mmHg en pacientes normotensos.
- Diuresis \geq 0.5 ml/kg hora
- Aclaramiento de niveles iniciales de lactato \geq 20%
- Saturación venosa central de oxígeno >65% (si vía central)

Se suspenderá la expansión de volumen ante signos de edema pulmonar. Si el paciente no responde a la administración de líquidos valorar disfunción miocárdica, insuficiencia suprarrenal o neumotórax a tensión.

- Fármacos Vasopresores: En pacientes con mala respuesta a la carga inicial de fluidos (tras 2000-3000 cc de cristaloides sin mejoría hemodinámica) se valora iniciar tratamiento con vasopresores, siendo de elección Noradrenalina, por vía venosa central, a dosis inicial de 0.04 μ g/Kg/min, siempre en bomba y sola, con incrementos según respuesta hemodinámica. Como fármaco alternativo se usará Dopamina a dosis de 4-8 μ g/Kg/min, considerando asociar Dobutamina en aquellos casos en que se demuestre la presencia de bajo gasto cardíaco a dosis de 2-20 μ g/Kg/min

VÍA VENOSA CENTRAL

En pacientes que requieren administración de drogas vasoactivas con mala respuesta a la carga inicial de fluidos

HEMODERIVADOS

Se sugiere que el Plasma Fresco Congelado (PFC) no se utilice para corregir las anomalías de la coagulación en ausencia de hemorragia o procedimientos invasivos planificados.

En pacientes con sepsis grave, administrar plaquetas cuando los recuentos sean:

- <10.000/mm³ en ausencia de hemorragia aparente
- <20.000/mm³ si riesgo significativo de hemorragia
- <50.000/mm³ si hemorragia activa, cirugía o procedimientos invasivos

ESTEROIDES

Se sugiere el uso de esteroides a dosis bajas

en pacientes que persistan en situación de shock a pesar de una adecuada reposición de volumen y del empleo de vasopresores. El esteroide de elección es la Hidrocortisona IV a dosis \leq 300 mg/día. Cuando el paciente no necesite vasopresores, se retirarán progresivamente los esteroides.

CRITERIOS DE INGRESO EN UCI

- Pacientes con criterios de sepsis sin limitación del esfuerzo terapéutico (LET) y que presenten:

- Mala respuesta a fluidoterapia inicial con necesidad de fármacos vasopresores tras la primera hora de reanimación.
 - Niveles de lactato iniciales > 4 mmol/L con aclaramiento <20% en una hora.
 - Deterioro agudo del nivel de conciencia.
 - Necesidad de VMNI.
 - Lactato inicial 2-4 con aclaramiento <20% a las dos horas del inicio del tratamiento.
 - Datos analíticos de fallo orgánico (alteración función hepática, coagulación...) no justificables por otras causas (p.ej. anticoagulados, hepatópatas...).
 - Diuresis < 0.5 mls/kg/h pese a tratamiento en las 2 primeras horas.
- Pacientes con shock séptico sin LET

BIOMARCADORES EN SEPSIS

Los biomarcadores son moléculas medibles en una muestra biológica, de forma objetiva, sistemática y precisa que sirve como indicador de un proceso normal o patológico y que sirve para monitorizar la respuesta al tratamiento.

LACTATO

Biomarcador de hipoperfusión tisular y elemento clave en el manejo de la Sepsis y Shock Séptico que ha demostrado capacidad predictora de mortalidad. Se ha demostrado que los pacientes que ingresan en urgencias con infección y sin hipotensión, el valor del lactato se asocia de forma independiente y significativa con la mortalidad a los 28 días. La hiperlactacidemia es constante en todos los estados de hipoperfusión por lo que debemos ser cautelosos al interpretar sus resultados y descartar otras causas de hipoperfusión que justifiquen dicha elevación.

NIVELES	SIGNIFICACION	
< 2 mmol/L	Niveles normales	
2- 3 mmol/L	Niveles altos	Sepsis Grave
3-4 mmol/L	Niveles muy altos	
> 4 mmol/L	PANIC VALUE, Shock séptico	

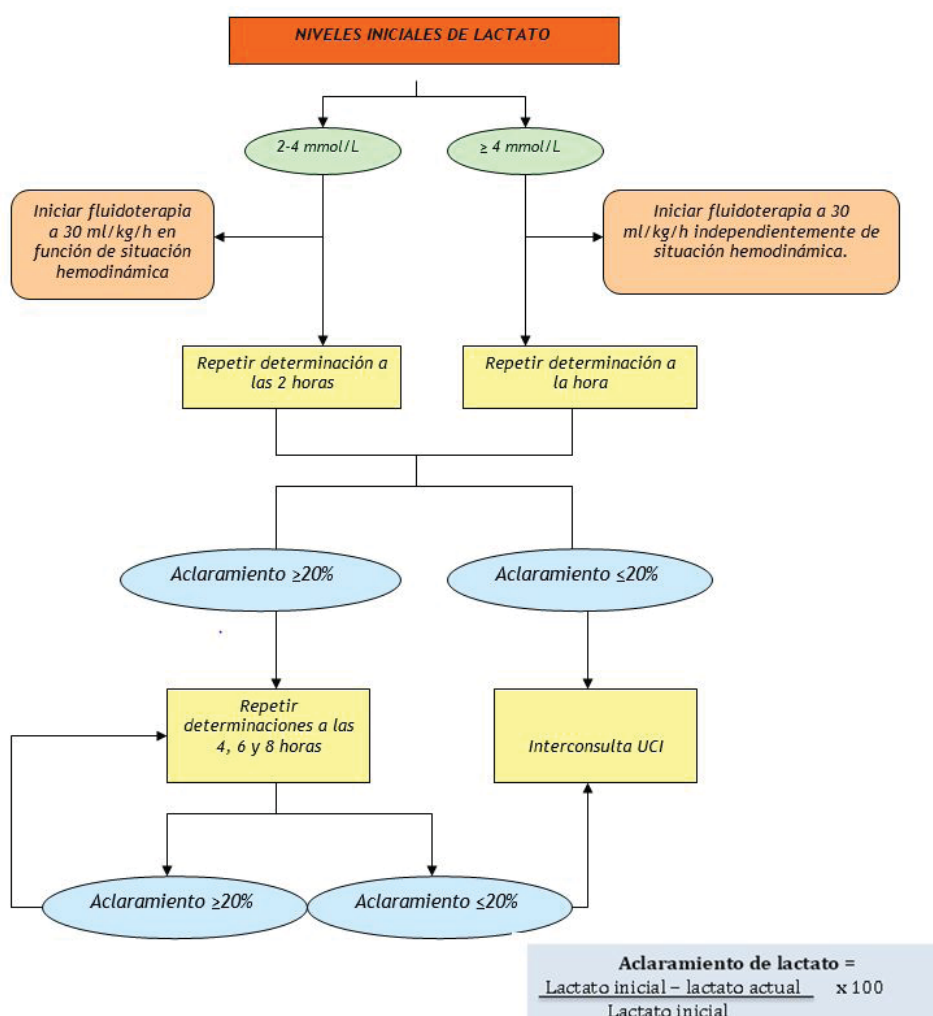
Lactato y aclaramiento de lactato como diana terapéutica: (Esquema 2)

El aclaramiento de lactato en las primeras horas de resucitación se relaciona con unas menores tasas de mortalidad y morbilidad, asociándose con un mejor pronóstico del paciente. Se realizarán determinaciones de lactato a la llegada del paciente, 2 horas, 4 horas, 6 horas y 8 horas, siendo el objetivo conseguir un aclaramiento de al menos el 20% durante las primeras 8 horas de tratamiento.

PROCALCITONINA

Molécula que mayor sensibilidad y especificidad ha demostrado en la sepsis. Su determinación en urgencias nos servirá para diferenciar la infección bacteriana como causa de sepsis y servir de punto de partida para su monitorización posterior, siendo más útil en determinaciones seriadas que de manera aislada para utilizarlo como marcador pronóstico.

En sepsis de origen bacteriano, la elevación de PCT es casi proporcional a la evolución de la gravedad de la enfermedad. En las infecciones virales no ocurre un aumento significativo de PCT, permitiendo esto apoyar el diagnóstico diferencial. En infecciones respiratorias agudas, niveles < 0.25 mcg/mL orientan a un origen vírico de la infección y contraindican la prescripción de antibioterapia. No es útil en infecciones micóticas o por microorganismos intracelulares (p. ej. Mycoplasma). Niveles bajos no siempre indican ausencia de infección.



Esquema 2. Aclaramiento de lactato.

Relación entre niveles de PCT y significación

NIVELES EN SANGRE (mcg/ml)	SIGNIFICACION
<0.05	Niveles normales, individuos sanos
<0.5	Respuesta medible pero muy bajo riesgo de progresión a sepsis Inflamación o infección local
0.5-2	Respuesta sistémica moderada a una infección u otras causas Observación y seriar a las 6 horas en caso de sospecha de sepsis
2-10	Respuesta sistémica grave a una infección u otras causas Alto riesgo de desarrollar SG y disfunción orgánica Se recomienda seriar diariamente Si persistencia: FRACASO TERAPEUTICO
>10	Importante respuesta inflamatoria, etiología casi exclusiva de SG/SS Disfunción orgánica Muy alta probabilidad de desenlace fatal

PROTEÍNA C REACTIVA (PCR):

Reactante de respuesta inflamatoria en fase aguda, teniendo un papel más que discutido en el manejo de la sepsis. Sus niveles comienzan a aumentar a las 12 -24 h del inicio de la infección, pudiendo permanecer elevados incluso en fase de remisión de la infección (hasta varios días después de la desaparición del estímulo inflamatorio). En infecciones víricas los niveles aumentan en menor cantidad que en infecciones bacterianas

- PCR > 20 mg/L y PCT > 2 mcg/mL en pacientes con clínica compatible con sepsis grave y leucocitosis y/o leucopenia orientarían a un origen bacteriano.

- PCR < 8 mg/L y PCT < 0,5 mc g/mL se asocian a una probabilidad de sepsis por debajo del 1-2% (salvo en pacientes con hepatopatía).

BIBLIOGRAFÍA

- Synger, M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock. JAMA, 2016; 315(8): 801-810
- Borges Sa. M. Documento de consenso Código Sepsis. Recomendaciones. 1ª edición. Madrid: IMC; 2014.
- Aguilar Mossi JI. Guía para el manejo del paciente séptico en urgencias. Código Sepsis. [monografía en Internet]. Alzira: Hospital Universitario de la Ribera;2014. Disponible en: <http://www.prioridadcero.com/wpcontent/uploads/2014/03/CODIGO-SEPSIS-2014-DEFINITIVO2.pdf>
- Pérez Benítez MR. Actualización de la sepsis en adultos. Código Sepsis. [monografía en Internet]. Sevilla: Universidad Internacional de Andalucía; 2014. Disponible en: http://dspace.unia.es/bitstream/handle/10334/3418/0607_P%C3%A9rez.pdf?sequence=3
- Cecconi, M. Et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med, 2014; 40:1795-19815.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Campaña sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque séptico, 2012. Critical Care Medicine. 2013. Vol 41. Número 22.
- Piacentini E, Ferrer R. Sepsis grave y shock séptico: Todo hecho, todo por hacer. Med Intensiva. 2012; 36(4):245-246
- León Gil C, García-Castrillo Riesgo L, Moya Mir MS, Artigas Raventós A, Borges Sa M, Candel González FJ, et al. La sepsis grave en los servicios de urgencias. Recomendaciones del manejo diagnóstico terapéutica inicial y multidisciplinar de la sepsis grave. Documento de consenso (SEMES-SEMICYUC). Emergencias 2007;19:151-63.3.
- Garnacho-Montero J. Et al. Cristaloides y coloides en la reanimación del paciente crítico. Med Intensiva. 2015; 39(5): 303-3015.
- González - Castillo J, Candel FJ, Julián - Jiménez A. Antibióticos y el factor tiempo en la infección en urgencias. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012. Doi:10.1016/j.eimc.2012.01.0254.
- Julián - Jiménez A, Palomo MJ, Ortiz R, Pedrosa A, Parejo R, Salcedo R. Utilidad de la procalcitonina y la proteína C reactiva en el paciente con sepsis en urgencias. Emergencias. 2009;21:23-7.5.
- Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. Critical Care. 2010;14:R15.6.