

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN-MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA

UNAN - MANAGUA

Título:

Manejo Clínico-Terapéutico inicial del Choque Séptico en el Servicio de Emergencia del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca durante el periodo de Enero 2019 a Diciembre 2019.

AUTOR: Dr. Jonathan Villagra Espinoza

Médico Residente III año

Medicina Interna

TUTOR: Dra. Pamela Arias

Internista- Intensivista

Managua, febrero 2020

ÍNDICE.

I.	Dedicatoria -----	3
II.	Agradecimiento -----	4
III.	Opinión del tutor -----	5
IV.	Resumen -----	6-7
V.	Introducción -----	8
VI.	Planteamiento del problema -----	9
VII.	Antecedentes -----	10-17
VIII.	Justificación -----	18
IX.	Objetivos -----	19
X.	Marco teórico -----	20-63
XI.	Diseño metodológico -----	64-65
XII.	Operacionalización de variables -----	66-69
XIII.	Resultados -----	70-71
XIV.	Discusión de resultados -----	72-73
XV.	Conclusiones -----	74
XVI.	Recomendaciones -----	75
XVII.	Bibliografía -----	76-77
	Anexos -----	78-108

I- DEDICATORIA.

Dedico el presente trabajo por sobre todas las cosas a Dios y nuestro Señor Jesucristo.

A mi Familia, Madre y Esposa, por su apoyo incondicional durante estos largos años de estudios.

II- AGRADECIMIENTO.

A Dios y nuestro señor Jesucristo de ellos depende todo y su voluntad controla hasta la caída de las hojas.

A mi familia su apoyo incondicional es inigualable y me ha permitido llegar hasta aquí.

A mis maestros el cual sus enseñanzas y disciplina me han hecho mejor persona y médico.

A mis compañeros de graduación, ellos hacen que la carga pese menos y por los muchos momentos agradables que convivimos.

III- OPINIÓN DEL TUTOR.

La atención de los pacientes con shock séptico ha venido sufriendo cambios a nivel mundial y en nuestro país no puede ser la excepción, el acceso equitativo a los servicios de salud, y la mejora en la calidad de atención deben ser objetivos primordiales dentro de los objetivos de desarrollo sostenibles de todo sistema de salud.

Si queremos realmente mejorar la calidad de atención y disminuir la mortalidad, aun nos hace falta trabajar, sobre todo en la actualización constante y la simplificación y estandarización en el manejo de esta patología.

Este tipo de investigaciones son necesaria para la estandarización y dar una mejor atención a los pacientes de nuestro centro hospitalario y sirve como punto de partida para la realización de más estudios de investigación que enriquezcan aún más nuestro quehacer diario.

Tutor:

Dra. Pamela Arias

Internista-Intensivista.

IV- RESUMEN.

Considerado uno de los principales problemas de salud pública, la sepsis constituye una temática a nivel mundial que involucra según la OMS cada año, a 31 millones de personas de las cuales, unas 6 millones fallecen por esta causa. Desde hace 20 años se ha venido realizando esfuerzos para estandarizar el abordaje y manejo de este tipo de patología, en su último consenso de la campaña sobreviviendo a la sepsis año 2016, se simplificó y estandarizó de tal manera que fue validada para ser utilizada como referencia universal. En nuestro país se ha venido mejorando, a través de la modernización de la atención, así como el mejoramiento del acceso a la salud y disponibilidad temprana y oportuna de los antimicrobianos; sin embargo, los retos se mantienen y es indispensable de contar con estudios de investigación que retroalimenten y aporten datos valiosos que mejoren cada día la salud de nuestra población, principalmente en el hospital Antonio Lenin Fonseca debido a que no se cuenta con estudios de este enfoque. Ante lo cual surge el problema de investigación de establecer cuál es el cumplimiento del manejo clínico-terapéutico inicial en el servicio de emergencia en pacientes con shock séptico ingresados durante el periodo de enero 2019- diciembre 2019.

Para esto se realizó un estudio descriptivo de tipo observacional, retrospectivo, tomando el total de pacientes con diagnóstico inicial de shock séptico en el periodo establecido correspondiendo a 52 pacientes. Para la recolección de la información se utilizó una ficha de recolección de datos, el cual se diseñó según los principales ítems estandarizados en el abordaje inicial por la campaña sobreviviendo a la sepsis 2016. Los resultados obtenidos se interpretaron de manera comparativa con la guía internacional, en lo cual los principales problemas en la atención se reflejaron en el diagnóstico oportuno, la correcta correlación clínica de lo identificado y lo plasmado en el expediente al momento de la reanimación inicial y el uso temprano y correcto del antimicrobiano. Dichas variables son las principales y que se ha demostrado científicamente a nivel internacional que disminuyen la mortalidad si se abordan de manera correcta.

Por lo que nuestras recomendaciones se centran en el correcto entrenamiento y capacitación en sepsis de todo el personal involucrado en la atención de estos pacientes. La disponibilidad rápida y oportuna del antimicrobiano, al menos en su dosis inicial, y la toma de cultivos oportuna desde el primer contacto con el paciente.

V- INTRODUCCIÓN.

La sepsis es un trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección. La sepsis y el choque septicémico son problemas médicos muy importantes que cada año afectan a millones de personas en todo el mundo, y que son fatales en uno de cada cuatro casos (y con frecuencia incluso en más). Al igual que con los politraumatismos, el infarto agudo de miocardio o el accidente cerebrovascular, la identificación precoz y el tratamiento adecuado en las primeras horas después de que aparece la sepsis mejoran los resultados.

En los últimos 30 años, una cantidad sustancial de investigación y los procesos clínicos mejorados han aumentado la velocidad de reconocimiento y tratamiento de la sepsis. En 2016, una nueva definición se elaboró para perfeccionar aún más este proceso, con un mayor enfoque en el reconocimiento de la disfunción orgánica en el contexto de la infección. La Asamblea Mundial de la Salud y la OMS hicieron de la sepsis una prioridad sanitaria mundial en 2017, y han adoptado una resolución para mejorar la prevención, el diagnóstico y la gestión de sepsis.

Las recomendaciones en este documento tienen como fin evaluar el manejo de la atención de los pacientes adultos con choque septicémico en nuestra institución. Las recomendaciones no pueden reemplazar la capacidad de toma de decisiones del médico cuando está ante el conjunto único de variables clínicas de un paciente.

VI- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La sepsis y el shock séptico son de las patologías más comunes y peor diagnosticadas actualmente y por ende con lleva a una elevada tasa de mortalidad y casos no diagnosticados o mal abordados desde su ingreso. Por cada hora que se atrasa en su manejo y diagnóstico adecuado aumenta un 12% la mortalidad. En los últimos años en nuestro medio ha venido emergiendo a tal grado de ser la cuarta causa de ingreso a nivel hospitalario desde el año 2015 solo superada por la diabetes, hipertensión arterial y politraumatizados. Esto implica en gran medida por el mejoramiento en los medios tantos diagnósticos como terapéuticos y por el envejecimiento de nuestra población, incremento de patologías crónicas como diabetes, enfermedad renal crónica y otras más. Por eso nos dimos a la tarea de desarrollar el siguiente estudio y plantearnos la siguiente interrogante:

¿Cuál es el Manejo Clínico-Terapéutico del Choque Séptico en el Servicio de Emergencia del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca durante el periodo de Enero 2019 a Diciembre 2019?

VII- ANTECEDENTES.

- 1) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. Emanuel Rivers, m.d., m.p.h., Bryant Nguyen, m.d., Suzanne Havstad, m.a., Julie Ressler, b.s., Alexandria Muzzin, b.s., Bernhard Knoblauch, m.d., Edward Peterson, PhD., and Michael Tomlanovich, m.d., for the Early goal-directed therapy collaborative group. n Engl J Med, Vol. 345, No. 19 November 8, 2001.

Estudio realizado en Detroit, USA el propósito del estudio fue evaluar la eficacia de la terapia temprana dirigida a objetivos antes de la admisión a la unidad de cuidados intensivos. Asignamos al azar a pacientes que llegaron a un departamento de emergencias urbanas con severo sepsis o shock séptico para recibir seis horas de terapia temprana dirigida a objetivos o terapia estándar (como control) antes de la admisión a la unidad de cuidados intensivos (*Rivers, 2001*).

Fueron los clínicos que posteriormente asumieron el cuidado de los pacientes fueron cegados a la asignación del tratamiento. Mortalidad hospitalaria (el resultado primario de eficacia), puntos finales con respecto a la reanimación y aguda evaluación de Fisiología y Salud Crónica (APACHE II) las puntuaciones se obtuvieron en serie durante 72 horas y se compararon entre los grupos de estudio. De los 263 pacientes incluidos, 130 fueron asignados aleatoriamente a una terapia temprana dirigida a objetivos y 133 a la terapia estándar; no hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto a la línea base.

La mortalidad hospitalaria fue del 30.5 por ciento en el grupo asignado a la terapia temprana dirigida a objetivos, como en comparación con el 46.5 por ciento en el grupo asignado a terapia estándar ($P = 0.009$). Durante el intervalo de 7 a 72 horas, los pacientes asignados a la terapia temprana dirigida al objetivo tuvieron una media significativamente mayor (\pm DE) saturación venosa central de oxígeno (70.4 ± 10.7 por ciento vs. 65.3 ± 11.4 por ciento), una menor concentración de lactato (3.0 ± 4.4 vs. 3.9 ± 4.4 mmol por litro), un déficit base más bajo (2.0 ± 6.6 vs. 5.1 ± 6.7 mmol

por litro), y un mayor pH (7.40 ± 0.12 vs. 7.36 ± 0.12) que los pacientes asignados a la terapia estándar ($P \ll 0.02$ para todas las comparaciones). Durante el mismo período, las puntuaciones medias APACHE II fueron significativamente más bajas, lo que indica una disfunción orgánica menos grave, en los pacientes asignados a objetivos de terapia tempranos que en aquellos asignados a la terapia estándar (13.0 ± 6.3 vs. 15.9 ± 6.4 , $P < 0.001$) (*Rivers, 2001*).

- 2) Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al: Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29:1303–1310.

Estudio realizado en la universidad de Pittsburg, USA, encontramos que la sepsis severa es muy común, consume considerables recursos sanitarios y se asocia con una alta tasa de mortalidad. Las 215,000 muertes estimamos que fueron 9.3% de todas las muertes en Estados Unidos en 1995 e igualó el número de muertes después de miocardio agudo infarto. Aunque muchos de las muertes después de sepsis pueden no ser causadas por sepsis, la magnitud de nuestras estimaciones nacionales subraya la importancia de la sepsis como un problema de salud importante (*Angus, 2001*).

Nuestra tasa general de mortalidad hospitalaria de casi el 30% la tasa fue mucho menor en niños y previamente adultos saludables. Las poblaciones de sepsis pediátrica y adulta no se han estudiado juntas antes, pero un estudio reciente de neumococo la bacteriemia también demostró una amplia variación en la mortalidad del 3.2% en niños al 43% en ancianos. Tal variación aumenta las posibilidades de que la mortalidad atribuible de la sepsis sea mucho menor que el 30% comúnmente observado y que el mecanismo por el cual la sepsis causa la muerte depende en gran medida de los factores individuales del paciente.

Más allá de las implicaciones para la clínica ensayos, nuestra observación de que la sepsis es una enfermedad de los ancianos también exige la consideración de la idoneidad de la atención, incluida la determinación de las preferencias del paciente. Nuestros datos sugieren que hay ya diferencias en la agresividad de tratamiento en este grupo, con menor duración

de la estadía, uso de la UCI y costos hospitalarios en aquellos de 85 años. Sin embargo, ser agresivo la atención no es inútil en los ancianos, y la mayoría sobrevive hasta el alta hospitalaria.

Desafortunadamente, hay datos limitados sobre la subsiguiente supervivencia o calidad de vida después de sepsis, especialmente en ancianos. Dicha información será crucial en determinación de una política de salud óptima como la población de EE. UU. Envejece y el número de casos de sepsis aumenta. Descubrimos que las mujeres tenían menores tasas de sepsis severa ajustadas por edad, principalmente atribuible a menos episodios de origen respiratorio, Sin embargo, no sabemos si esto representa una diferencia en la distribución de factores de riesgo, como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, o una diferencia en el acceso a la atención. Nosotros también encontramos que la mortalidad fue menor en las mujeres

3) A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock The ProCESS Investigators. March 18, 2014, at NEJM.org.

En un estudio realizado en la universidad medica de Pittsburg, USA de un solo centro publicado hace más de una década en el que participaron pacientes que acudieron al departamento de emergencias con sepsis severa y shock séptico, mortalidad fue notablemente menor entre los que fueron tratados de acuerdo con un protocolo de 6 horas de la terapia temprana dirigida a objetivos (EGDT), en la que los líquidos intravenosos, los vasopresores, inotrópicos y transfusiones de sangre se ajustaron para alcanzar la hemodinámica central objetivo, que entre los que reciben la atención habitual. Realizamos una prueba para determinar si estos hallazgos fueron generalizables y si todos los aspectos del protocolo eran necesarios (*ProCESS Investigators, 2014*).

En 31 departamentos de emergencias en los Estados Unidos, asignamos pacientes al azar con shock séptico a uno de tres grupos durante 6 horas de reanimación: basado en protocolo EGDT; terapia estándar basada en protocolo que no requirió la colocación de un catéter venoso central, administración de inotrópicos o transfusiones de sangre; o cuidado habitual. El punto final primario fue la mortalidad hospitalaria de 60 días. Probamos secuencialmente si la atención basada en el protocolo (EGDT y grupos de

terapia estándar combinados) fue superior a la atención habitual y si el EGDT basado en el protocolo fue superior a la terapia estándar basada en el protocolo. Los resultados secundarios incluyeron mortalidad a largo plazo y la necesidad de soporte de órganos. Inscrimos 1341 pacientes, de los cuales 439 fueron asignados aleatoriamente a protocolos basados EGDT, 446 a la terapia estándar basada en el protocolo, y 456 a la atención habitual. Las estrategias diferían significativamente con respecto al monitoreo de la vena central presión y oxígeno y el uso de fluidos intravenosos, vasopresores, inotrópicos y transfusiones de sangre. A los 60 días, hubo 92 muertes en el EGDT basado en protocolo grupo (21.0%), 81 en el grupo de terapia estándar basada en protocolo (18.2%) y 86 en el grupo de atención habitual (18,9%) (Riesgo relativo con la terapia basada en el protocolo versus habitual cuidado, 1.04; Intervalo de confianza del 95% [IC], 0,82 a 1,31; P = 0,83; riesgo relativo con EGDT basado en protocolo versus terapia estándar basada en protocolo, 1.15; IC del 95%, 0,88 a 1,51; P = 0,31). No hubo diferencias significativas en la mortalidad a 90 días, 1 año mortalidad o la necesidad de soporte orgánico. En un ensayo multicéntrico realizado en el entorno de atención terciaria, la reanimación basada en protocolo de pacientes en los que se diagnosticó shock séptico en el departamento de emergencias no mejoró los resultados.

4) Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock The ARISE Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group October 1, 2014, at NEJM.org

Estudio realizado por la universidad de Melbourne, Australia, la terapia temprana dirigida a objetivos (EGDT) ha sido respaldado en las pautas de la Campaña de sepsis sobreviviente como una estrategia clave para disminuir la mortalidad entre los pacientes que se presentan al departamento de emergencias con shock séptico. Sin embargo, su efectividad es incierto. En este ensayo realizado en 51 centros (principalmente en Australia o Nueva Zelanda), aleatoriamente pacientes asignados que se presentan al departamento de emergencias con shock séptico temprano para recibir EGDT o atención habitual. El resultado primario fue la mortalidad por todas las causas dentro de los 90 días posteriores a la aleatorización.

De los 1600 pacientes incluidos, 796 fueron asignados al grupo EGDT y 804 al grupo de atención habitual. Los datos de resultado primario estaban disponibles para más del 99% de los pacientes. Los pacientes en el grupo EGDT recibieron un volumen medio (\pm DE) mayor de líquidos intravenosos en las primeras 6 horas después de la aleatorización que los del grupo de atención habitual (1964 ± 1415 ml frente a 1713 ± 1401 ml) y tenían más probabilidades de recibir vasopresores infusiones (66,6% frente a 57,8%), transfusiones de glóbulos rojos (13,6% frente a 7,0%) y dobutamina (15,4% vs. 2,6%) ($P < 0.001$ para todas las comparaciones). A los 90 días después de la aleatorización, se habían producido 147 muertes en el grupo EGDT y 150 en el grupo de atención habitual, para tasas de muerte del 18,6% y 18,8%, respectivamente (absoluto diferencia de riesgo con EGDT versus atención habitual, -0.3 puntos porcentuales; 95% de confianza intervalo, -4,1 a 3,6; $P = 0,90$). No hubo diferencias significativas en el tiempo de supervivencia, mortalidad hospitalaria, duración del soporte orgánico o duración de la estancia hospitalaria. En pacientes críticos que acuden al servicio de urgencias con séptico temprano shock, EGDT no redujo la mortalidad por todas las causas a los 90 días. (*ARISE Investigators, 2014*)

5) Trial of Early, Goal-Directed Resuscitation for Septic Shock Paul R. Mouncey, M.Sc., et al. March 17, 2015, at NEJM.org.Promise.

Llevamos a cabo un ensayo aleatorio pragmático con una rentabilidad integrada análisis en 56 hospitales en Inglaterra. Los pacientes fueron asignados al azar para recibir ya sea EGDT (un protocolo de reanimación de 6 horas) o atención habitual. La clínica primaria el resultado fue la mortalidad por todas las causas a los 90 días. Inscribimos 1260 pacientes, con 630 asignados a EGDT y 630 a la atención habitual. Por 90 días, 184 de 623 pacientes (29,5%) en el grupo EGDT y 181 de 620 pacientes (29,2%) en el grupo de atención habitual había muerto (riesgo relativo en el grupo EGDT, 1,01; 95% intervalo de confianza [IC], 0,85 a 1,20; $P = 0,90$), para una reducción del riesgo absoluto en el grupo EGDT de -0.3 puntos porcentuales (IC 95%, -5.4 a 4.7). El aumento de la intensidad del tratamiento en el grupo EGDT fue indicado por el uso incrementado de vía intravenosa fluidos, fármacos vasoactivos y

transfusiones de glóbulos rojos y se reflejan significativamente peores puntajes de insuficiencia orgánica, más días recibiendo soporte cardiovascular avanzado, y estancias más largas en la unidad de cuidados intensivos. No hubo diferencias significativas en cualquier otro resultado secundario, incluida la calidad de vida relacionada con la salud, o en tasas de eventos adversos graves. En promedio, EGDT aumentó los costos y la probabilidad de que fue rentable fue inferior al 20%. En pacientes con shock séptico que fueron identificados temprano y recibieron vía intravenosa antibióticos y reanimación con líquidos adecuados, manejo hemodinámico según a un estricto protocolo EGDT no condujo a una mejora en el resultado (*Mouncey, 2015*).

- 6) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315:801–810.

La sepsis debe definirse como disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. La disfunción puede ser representada por un aumento en el órgano secuencial [relacionado con la sepsis]. Puntuación de evaluación de fallas (SOFA) de 2 puntos o más, que se asocia con una hospitalización mortalidad superior al 10%. El shock séptico debe definirse como un subconjunto de sepsis en el que anomalías circulatorias, celulares y metabólicas particularmente profundas están asociadas con un mayor riesgo de mortalidad que con sepsis sola. Los pacientes con shock séptico pueden ser clínicamente identificado por un requisito de vasopresores para mantener una presión arterial media de 65 mm Hg o mayor y nivel de lactato sérico mayor de 2 mmol / L (> 18 mg / dL) en ausencia de hipovolemia. Esta combinación está asociada con tasas de mortalidad hospitalaria superiores al 40% (*Singer, 2016*).

En entornos fuera del hospital, departamento de emergencias o hospital general, pacientes adultos con sospecha de infección puede identificarse rápidamente como más propenso a tener malos resultados típico de la sepsis si tienen al menos 2 de los siguientes criterios clínicos que en conjunto constituyen un nuevo puntaje clínico junto a la cama denominado

quick SOFA (qSOFA): frecuencia respiratoria de 22 / min o mayor, alteración mental o presión arterial sistólica de 100 mm Hg o menos.

- 7) Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de la sepsis y el choque septicémico: 2016. Andrew Rhodes, MB BS, MD (Res) (Co-chair); Laura E. Evans, MD, MSc, FCCM (Co-chair); et. al.

Se convocó un comité de consenso de 55 expertos de diferentes países en representación de 25 organizaciones internacionales. Los grupos nominales se formaron en reuniones internacionales clave (para aquellos miembros del comité que asistieron a la conferencia). Se desarrolló una política de conflictos de interés (COI) al inicio del proceso y se impuso a lo largo de todo el proceso. Se realizó una reunión independiente para todos los miembros que formaban parte del panel en diciembre de 2015. Las teleconferencias y los debates electrónicos entre los subgrupos y todo el comité resultaron ser una parte fundamental del desarrollo. El panel estaba compuesto por cinco secciones: hemodinámica, infecciones, tratamientos adjuntos, metabólico y ventilación. Se revisaron y actualizaron las preguntas sobre población, intervención, comparación y resultados (PICO) según fue necesario y se generaron los perfiles de evidencia (*Rhodes, 2016*).

Cada subgrupo generó una lista de preguntas, buscó las mejores evidencias disponibles y, posteriormente, siguió los principios del sistema de clasificación de la valoración, el desarrollo y la evaluación de las recomendaciones (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) para evaluar la calidad de la evidencia de "elevada" a "muy baja", y para formular recomendaciones como "sólidas" o "débiles", o declaración de mejor práctica, cuando correspondiera. El panel de recomendaciones para sobrevivir a la sepsis brindó 93 declaraciones sobre el tratamiento incipiente y la reanimación de pacientes con sepsis o choque septicémico. En total, hubo 32 recomendaciones sólidas, 39 recomendaciones débiles y 18 declaraciones de mejores prácticas. Para cuatro de las preguntas no se brindaron recomendaciones. Un amplio grupo de expertos internacionales ha llegado a un acuerdo sustancial respecto de muchas recomendaciones sólidas para la mejor atención de los pacientes con sepsis. Si bien una importante cantidad de aspectos de la

atención tienen un respaldo relativamente débil, las recomendaciones basadas en la evidencia respecto del tratamiento agudo de la sepsis y del choque septicémico constituyen la base para lograr mejores resultados en estos pacientes críticamente enfermos con una mortalidad elevada.

En el Hospital Lenin Fonseca no hay registros previos de este tipo de estudios por lo que el enfoque de la presente investigación es la primera en esta unidad asistencial- docente.

VIII- JUSTIFICACIÓN.

El presente trabajo tiene como fin evaluar el diagnóstico y tratamiento del shock séptico a su ingreso en el área de emergencia. Es de vital importancia el conocimiento del manejo de estas patologías tan comunes, como emergentes hoy en día. Desde el año 2016 se creó el tercer consenso internacional de sepsis en el cual se modificó a grandes rasgos mucho de los aspectos en el manejo, diagnóstico y pronóstico que anteriormente se utilizaban desde el año 2001. Considerando estas nuevas actualizaciones y que la presente guía internacional simplifica el abordaje clínico- terapéutico, y sobre todo que el primer contacto con el paciente disminuye significativamente la mortalidad, y dado que la mortalidad en nuestra unidad asistencial es aproximadamente del 80% es por ello que el presente estudio evalúa el cumplimiento de las guías internacionales del choque séptico en su abordaje inicial y es de mayor relevancia ya que no se encuentran antecedentes previos de este estudio en el Hospital Antonio Lenin Fonseca.

IX- OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL

Conocer cumplimiento de las normativas en el manejo inicial del shock séptico, en pacientes ingresados en el servicio de Emergencia durante el periodo Enero 2019 a Diciembre 2019.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Identificar características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de choque séptico.
- Conocer el cumplimiento de las guías de choque séptico en el abordaje inicial en el servicio de emergencias.
- Determinar factores asociados a mortalidad de los pacientes con diagnóstico de choque séptico.

X- MARCO TEÓRICO.

Definiciones.

La sepsis ahora se define como un trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección. El choque septicémico es un subconjunto de la sepsis que incluye trastornos circulatorios y celulares/metabólicos asociados con un mayor riesgo de mortalidad (*Cecconi, 2014*). La definición Sepsis-3 también propuso criterios clínicos para operativizar las nuevas definiciones; sin embargo, en los estudios que se utilizaron para establecer la evidencia para estas recomendaciones, las poblaciones de pacientes se caracterizaron principalmente según la definición anterior de sepsis, sepsis grave y choque septicémico que se habían establecido en los documentos de consenso de 1991 y 2001 (*Levy, 2015*).

A. Reanimación inicial

1. La sepsis y el choque septicémico son emergencias médicas y recomendamos iniciar el tratamiento y la reanimación inmediatamente.
2. Recomendamos que, en la reanimación desde una hipoperfusión inducida por sepsis, se administren al menos 30 ml/kg de cristaloides intravenosos dentro de las primeras 3 horas (recomendación sólida, evidencia de baja calidad).
3. Recomendamos que, después de la reanimación inicial con líquidos, se administren más líquidos según la revaloración frecuente del estado hemodinámico.

Comentarios: La revaloración debería incluir una exploración clínica completa y la evaluación de las variables fisiológicas disponibles (frecuencia cardiaca, presión arterial, saturación de oxígeno arterial, frecuencia respiratoria, temperatura, diuresis y otras variables según estén disponibles) así como otro seguimiento no invasivo o invasivo, según esté disponible.

4. Recomendamos otras valoraciones hemodinámicas (como la evaluación de la función cardiaca) para determinar el tipo de choque si la exploración clínica no lleva a un diagnóstico claro.

5. Sugerimos la utilización de variables dinámicas en lugar de estáticas para predecir la respuesta a la administración de líquidos, cuando estén disponibles (recomendación débil, evidencia de baja calidad).

6. Recomendamos una presión arterial media (MAP) objetivo de 65 mm Hg en pacientes con choque septicémico que requieran vasopresores (recomendación sólida, evidencia de calidad moderada).

7. Sugerimos realizar la reanimación de manera de normalizar el lactato en pacientes con niveles elevados de lactato como un marcador de hipoperfusión tisular (recomendación débil, evidencia de baja calidad).

Fundamento. La rehidratación precoz eficaz es crucial para la estabilización de la hipoperfusión tisular inducida por la sepsis o el choque septicémico. La hipoperfusión inducida por la sepsis puede manifestarse por una disfunción orgánica aguda y/o \pm presión arterial disminuida y lactato sérico aumentado. Las versiones anteriores de estas recomendaciones han indicado una reanimación protocolizada y cuantitativa, que también se conoce como tratamiento temprano guiado por objetivos (EGDT), el cual se basó en el protocolo publicado por Rivers (*Rivers, 2001*) Esta recomendación describía el uso de una serie de "objetivos" que incluían la presión venosa central (CPV) y la saturación de oxígeno venoso central (ScvO₂). Este método ahora se ha puesto en duda ya que no ha podido demostrar una reducción en la mortalidad en tres estudios clínicos aleatorizados, multicéntricos, amplios posteriores (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). No se ha asociado ningún daño a las estrategias intervencionales; por lo tanto, el uso de los objetivos previos sigue siendo seguro y todavía puede considerarse. Cabe destacar que los ensayos más recientes incluyeron pacientes de menor gravedad (niveles iniciales de lactato más bajos, ScvO₂ en el valor objetivo, o por encima de este, en la admisión, y menor mortalidad en el grupo de control). Si bien ahora no se puede recomendar este protocolo sobre la base de su evidencia, los médicos que atienden a los pacientes siguen necesitando recomendaciones respecto de la forma de abordar este grupo de pacientes con alta mortalidad y morbilidad. Por lo tanto, recomendamos que estos pacientes se consideren como si tuvieran una emergencia médica que requiere valoración y tratamiento urgentes. Como parte de esto, recomendamos que la rehidratación inicial comience con 30 ml/kg de cristaloides dentro de las primeras 3 horas. Este volumen fijo de líquidos permite que los médicos inicien la rehidratación mientras obtienen información más

específica sobre el paciente y mientras esperan una medición más precisa del estado hemodinámico. Si bien hay poca literatura que incluya datos controlados para respaldar este volumen de líquidos, estudios intervencionales llevados a cabo recientemente han descrito esto como una práctica habitual en las etapas iniciales de la reanimación, y la evidencia observacional respalda la práctica (*Angus, 2001*). En los ensayos PROCESS y ARISE el volumen promedio de líquidos administrados antes de la aleatorización fue de aproximadamente 30 ml/kg y de aproximadamente 2 litros en el ensayo PROMISE (*Cecconi, 2014*). Muchos pacientes requerirán mayor cantidad de líquidos y, para este grupo, aconsejamos que se administren más líquidos según las mediciones hemodinámicas funcionales.

Uno de los principios más importantes que se deben comprender para el tratamiento de estos pacientes complejos es la necesidad de una medición inicial detallada y de una reevaluación constante de la respuesta al tratamiento. Esta evaluación debería comenzar con una exploración clínica completa y la valoración de las variables fisiológicas disponibles que puedan describir el estado clínico del paciente (frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación de oxígeno arterial, frecuencia respiratoria, temperatura, diuresis y otras variables según estén disponibles). Durante estos últimos años la ecocardiografía se ha puesto a disposición de muchos médicos que atienden al paciente y esta permite una evaluación más detallada de las causas de los problemas hemodinámicos (*Rhodes, 2016*). Ya no se puede seguir justificando el uso de la CPV como guía para la rehidratación (*Rhodes, 2016*) debido a la capacidad limitada de predecir la respuesta a la sobrecarga de líquidos cuando la CPV está dentro de un rango relativamente normal (8–12 mm Hg) (*Rhodes, 2016*). Lo mismo se aplica a otras mediciones estáticas de las presiones o volúmenes cardíacos izquierdos o derechos. Se han propuesto medidas dinámicas para evaluar si un paciente requiere más líquidos con el fin de mejorar el tratamiento con líquidos y estas han demostrado mejor precisión diagnóstica para predecir los pacientes que posiblemente respondan a una sobrecarga de líquidos al aumentar el volumen sistólico. Estas técnicas incluyen la elevación pasiva de las piernas, mediciones de sobrecarga de líquidos respecto del volumen sistólico, o las variaciones en la presión sistólica, la presión diferencial o el volumen sistólico a los cambios en la presión intratorácica inducida por la ventilación mecánica (*Angus, 2001*). Realizamos una revisión de

cinco estudios sobre el uso de la variación en la presión diferencial para predecir la respuesta a la sobrecarga de líquidos en pacientes con sepsis o choque septicémico que demostró una sensibilidad de 0.72 (CI del 95 %, 0.61–0.81) y una especificidad de 0.91 (CI del 95 %, 0.83–0.95); la calidad de la evidencia fue baja debido a la imprecisión y al riesgo de sesgo (*Angus, 2001, Cecconi, 2014*). Un estudio multicéntrico reciente demostró el uso limitado de los monitores de función cardíaca durante la administración de líquidos en la unidad de cuidados intensivos (ICU). Incluso cuando los datos sobre el uso de estos monitores en el departamento de emergencias son insuficientes, la disponibilidad de los dispositivos y la aplicabilidad de los parámetros a todas las situaciones pueden afectar el uso habitual de índices dinámicos (*Angus, 2001, Cecconi, 2014*).

La presión arterial media (MAP) es la presión que impulsa la perfusión tisular. Si bien la perfusión de los órganos críticos como el cerebro o los riñones puede estar protegida de la hipotensión sistémica mediante la autorregulación de la perfusión regional, por debajo de un umbral de la MAP, la perfusión se vuelve linealmente dependiente de la presión arterial. En un ensayo realizado en un único centro (*Cecconi, 2014*), el ajuste de la dosis de norepinefrina de 65 a 75 y 85 mm Hg elevó el índice cardíaco (de 4.7 ± 0.5 a 5.5 ± 0.6 l/min/m²) pero no alteró el flujo urinario, los niveles arteriales de lactato, la provisión y el consumo de oxígeno, la PCO₂ de la mucosa gástrica, la velocidad de sedimentación de eritrocitos ni el flujo capilar de la piel. Otro ensayo realizado en un único centro comparó, en el choque septicémico tratado con norepinefrina, el ajuste de la dosis para mantener la MAP en 65 mm Hg en comparación con el alcance de 85 mm Hg. En este ensayo, el método en la MAP elevada aumentó el índice cardíaco de 4.8 (3.8–6.0) a 5.8 (4.3–6.9) l/min/m², pero no afectó la función renal, los niveles arteriales de lactato ni el consumo de oxígeno. Un tercer ensayo realizado en un único centro (*Cecconi, 2014*) detectó una microcirculación mejorada, según se evaluó mediante la densidad de los vasos sublinguales y la inclinación ascendente de la saturación de oxígeno tenar después de una prueba de oclusión, al ajustar la dosis de norepinefrina a una MAP de 85 mm Hg en comparación con 64 mm Hg. Solo un ensayo multicéntrico que comparó el ajuste de la dosis de norepinefrina para alcanzar una MAP de 65 mm Hg versus 85 mm Hg tuvo como resultado primario la mortalidad (*Rhodes, 2016*). No hubo una diferencia en la mortalidad a los 28 días (36.6 % en el grupo de objetivo más alto

y 34.0 % en el grupo de objetivo bajo) o 90 días (43.8 % en el grupo de objetivo alto y 42.3 % en el grupo de objetivo bajo). Alcanzar una MAP de 85 mm Hg provocó un riesgo significativamente mayor de arritmia, pero el subgrupo de pacientes con hipertensión crónica diagnosticada previamente tuvo una menor necesidad de tratamiento renal sustitutivo (RRT) con esta MAP más alta. Un ensayo piloto realizado recientemente con 118 pacientes con choque septicémico (*Rhodes, 2016*) sugirió que, en el subgrupo de pacientes mayores de 75 años, se redujo la mortalidad al intentar alcanzar una MAP de 60–65 mm Hg versus una de 75–80 mm Hg. La calidad de la evidencia fue moderada debido a cálculos imprecisos (intervalos de confianza amplios). Como resultado, las consecuencias deseables de apuntar a una MAP de 65 mm Hg (menor riesgo de fibrilación auricular, dosis más bajas de vasopresores y mortalidad similar) llevó a una recomendación sólida que respalda una MAP objetivo inicial de 65 mm Hg respecto de objetivos de MAP más elevadas. Cuando se obtiene una mejor comprensión del estado de los pacientes, este objetivo se debe individualizar a las circunstancias que correspondan.

El lactato sérico no es una medición directa de la perfusión tisular (*Rhodes, 2016*). Los aumentos en los niveles de lactato sérico pueden representar hipoxia tisular, glucólisis aeróbica acelerada provocada por la estimulación excesiva de los receptores β -adrenérgicos u otras causas (p. ej., fallo hepático). Independientemente del origen, el aumento de los niveles de lactato se asocia a peores desenlaces clínicos (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). Dado que el lactato es una prueba de laboratorio habitual con técnicas prescritas para su medición, puede servir como un sustituto más objetivo para la perfusión tisular en comparación con la exploración física o la diuresis. Cinco ensayos clínicos aleatorizados (647 pacientes) han evaluado la reanimación guiada por lactato de pacientes con choque septicémico (*Angus, 2001, Cecconi, 2014*). Se ha observado una importante reducción en la mortalidad en la reanimación guiada por lactato en comparación con la reanimación sin monitoreo de lactato (riesgo relativo [RR] 0.67; CI del 95 %, 0.53–0.84; baja calidad). No hubo evidencia de diferencias en la duración de la estancia en la ICU (media de diferencia –1.51 días; CI del 95 %, –3.65 a 0.62; baja calidad). Otros dos metaanálisis de los 647 pacientes que participaron en estos ensayos demostraron evidencias moderadas de una reducción en la mortalidad cuando se utilizó una estrategia precoz de depuración de lactato, en comparación con la atención

habitual (no especificada) o con la estrategia de normalización de ScvO₂ (*Rhodes, 2016, Angus, 2001, Cecconi, 2014*).

B. DETECCIÓN SISTÉMICA DE SEPSIS Y MEJORA DEL DESEMPEÑO

1. Recomendamos que los hospitales y sistemas hospitalarios cuenten con un programa de mejora del desempeño para la sepsis, que incluya la detección sistémica de la sepsis en pacientes en estado crítico, de alto riesgo.

Fundamento. Los esfuerzos de mejora del desempeño para la sepsis se asocian a mejores desenlaces clínicos de los pacientes (*Angus, 2001, Dellinger, 2013, Eskesen, 2016*). Los programas de mejora del desempeño para la sepsis deberían, idealmente, contar con representación de múltiples profesionales (médicos, personal de enfermería, farmacéuticos, fisioterapeutas respiratorios, nutricionistas, administradores) con interesados de todas las principales disciplinas representados en el desarrollo y la implementación. Los programas exitosos deben incluir el desarrollo y la implementación de un protocolo, evaluación de métricas objetivo, obtención de datos y comentarios continuos para facilitar la mejora continua del desempeño (*Angus, 2001, Cecconi, 2014*). Además de los esfuerzos de educación continua tradicionales para llevar las recomendaciones a la práctica clínica, los esfuerzos de traducción de conocimientos pueden ser valiosos para la promoción del uso de evidencia de calidad elevada para la modificación de comportamientos (*Cecconi, 2014, Dellinger, 2013*).

Los programas de mejora del desempeño para la sepsis podrían apuntar a un reconocimiento más incipiente de la sepsis por medio de un esfuerzo formal de detección sistemática y el tratamiento mejorado de los pacientes una vez que se los ha identificado como septicémicos. Debido a que la falta de reconocimiento evita el tratamiento oportuno, la detección sistemática de la sepsis se asocia a un tratamiento más rápido (*Angus, 2001, Cecconi, 2014*). Cabe destacar que la detección sistemática de la sepsis se ha asociado a una disminución de la mortalidad en varios estudios (*Cecconi, 2014, Dellinger, 2013*). La implementación de un conjunto central de recomendaciones ("paquete") ha sido una de las bases de los programas de mejora del desempeño para la sepsis que buscan mejorar el tratamiento (*Rhodes, 2016, Angus, 2001, Cecconi, 2014*). Se debe tener en cuenta que los paquetes de SSC se han desarrollado en forma independiente de las recomendaciones, en conjunto con una asociación educativa y de mejora

con el Institute for Healthcare Improvement (*Eskener, 2016*). El National Dualita Forum, con sede en los Estados Unidos, junto con las agencias normativas del sistema sanitario de los Estados Unidos han adoptado los paquetes de SSC que se basan en recomendaciones previas para comunicación pública. Con el fin de alinearse con la evidencia que ha surgido y los esfuerzos nacionales de los Estados Unidos, los paquetes de SSC fueron revisados en 2015.

Si bien los detalles específicos varían mucho entre los diferentes programas, el tema común es impulsar la mejora en el cumplimiento de los paquetes para la sepsis y las recomendaciones prácticas, como SSC (*Eskener, 2016*). Un metaanálisis de 50 estudios observacionales demostró que los programas de mejora del desempeño se asociaron a un aumento significativo en el cumplimiento de los paquetes de SSC y a una reducción en la mortalidad (cociente de probabilidades [OR] 0.66; CI del 95 %, 0.61–0.72) (*Eskener, 2016*). A la fecha, el estudio más grande revisó la relación entre el cumplimiento de los paquetes de SSC (basados en las recomendaciones de 2014) y la mortalidad. Se examinó un total de 29 470 pacientes en 218 hospitales en los Estados Unidos, Europa y América del Sur en un periodo de 7.5 años (*Eskener, 2016*). Se observó una mortalidad más baja en los hospitales que tenían un cumplimiento más alto. La mortalidad hospitalaria general disminuyó un 0.7 % por cada 3 meses que un hospital participó en la SSC, asociada a una disminución del 4 % en la duración de la estancia por cada 10 % de mejora en el cumplimiento de los paquetes. Este beneficio también se ha demostrado a través de un amplio espectro geográfico. Un estudio de 1794 pacientes de 62 países con sepsis grave (que ahora se denomina "sepsis" después de la definición Sepsis-3) o choque septicémico demostró una reducción de 36 %– 40 % en la probabilidad de muerte en el hospital con el cumplimiento de los paquetes SSC para 3 o 6 horas (*Guyatt, 2015*).

c) DIAGNÓSTICO

1. Recomendamos la obtención de cultivos microbiológicos de rutina adecuados (incluso de sangre) antes de comenzar el tratamiento antibiótico en pacientes con sospecha de sepsis o choque septicémico si esto no demorara sustancialmente el inicio de los antibióticos.

Comentarios: Los cultivos microbiológicos de rutina adecuados siempre incluyen al menos dos conjuntos de cultivos de sangre (para aerobios y anaerobios).

Fundamento. La esterilización de los cultivos puede ocurrir en el plazo de minutos a horas después de la primera dosis del antibiótico adecuado (*Dellinger, 2013, Eskener, 2016*). La obtención de cultivos antes de la administración de antibióticos aumenta significativamente la obtención de cultivos, lo que facilita la identificación de un patógeno. Al aislar un organismo infeccioso es posible la disminución gradual del tratamiento antibiótico primero en el momento de identificación y posteriormente cuando se obtienen las susceptibilidades. La disminución gradual del tratamiento antibiótico es un pilar de los programas de gestión de antibióticos y se asocia a microorganismos menos resistentes, menos efectos secundarios y costos más bajos (*Eskener, 2016, Guyatt, 2015*). Varios estudios retrospectivos han sugerido que la obtención de cultivos antes del tratamiento antibiótico se asocia a un mejor desenlace clínico (*Guyatt, 2015*). De manera similar, en varios estudios observacionales, la disminución gradual también se ha asociado a una supervivencia mejorada (*Eskener, 2016*). El deseo de obtener cultivos antes del inicio del tratamiento antibiótico debe equilibrarse con el riesgo de mortalidad que implica la demora de un tratamiento clave en los pacientes críticos con sospecha de sepsis o choque septicémico que tengan un importante riesgo de muerte (*Eskener, 2016, Guyatt, 2015, Levy, 2015*).

Recomendamos la obtención de los cultivos de sangre antes del inicio del tratamiento antibiótico si la obtención pudiera realizarse oportunamente. Sin embargo, la relación riesgo/beneficio favorece la administración rápida de antibióticos si no fuera logísticamente posible obtener los cultivos en forma oportuna. Por lo tanto, en pacientes con sospecha de sepsis o choque septicémico, se deben obtener cultivos microbiológicos de rutina adecuados antes del inicio del tratamiento antibiótico de todos los sitios que se consideren fuentes posibles de infección si esto no provocara una demora sustancial en el inicio de los antibióticos. Esto puede incluir sangre, líquido cefalorraquídeo, orina, heridas, secreciones respiratorias y otros líquidos corporales, pero habitualmente no incluye muestras que requieran procedimientos invasivos como broncoscopias o cirugías abiertas. La decisión sobre los sitios de los cuales se deben obtener cultivos requiere una consideración cuidadosa de parte del equipo de tratamiento. Se desaconseja realizar "cultivos completos" de todos los sitios desde donde podrían llegar a obtenerse muestras (a menos que el origen de la sepsis no sea clínicamente aparente), debido a que esta práctica puede provocar el uso inadecuado de

antibióticos (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). Si los antecedentes o la exploración clínica indican claramente un origen anatómico específico de la infección, por lo general no es necesario realizar cultivos de otros sitios (salvo de sangre). Sugerimos un periodo de 45 minutos como ejemplo de lo que no se consideraría una demora importante para el inicio del tratamiento antibiótico mientras se obtienen los cultivos.

Se recomienda obtener dos conjuntos de cultivos de sangre (para aerobios y anaerobios) antes del inicio de cualquier tratamiento antibiótico en todos los pacientes en los que se sospeche sepsis (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). Todos los cultivos de sangre necesarios pueden extraerse al mismo tiempo, en la misma ocasión. No se ha demostrado que la obtención de cultivos en sangre mejore con las extracciones secuenciales ni cuando coinciden con los picos de temperatura (*Angus, 2001, Cecconi, 2014*). Los detalles sobre los métodos apropiados para extraer y transportar las muestras de los cultivos de sangre se enumeran en otras recomendaciones (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*).

En los pacientes posiblemente septicémicos que tengan un catéter intravascular (que esté implantado por > 48 horas) en quienes el lugar de infección no sea clínicamente aparente o exista una sospecha de infección asociada al catéter intravascular, se debe obtener al menos un cultivo de sangre del catéter (junto con cultivos de sangre periférica). Esto se lleva a cabo para contribuir al diagnóstico de una infección sanguínea posiblemente relacionada con el catéter. Los datos respecto de la utilidad del diferencial de tiempo hasta la positividad del cultivo de sangre (es decir, un cultivo de sangre de volumen equivalente obtenido desde el dispositivo de acceso vascular con resultado positivo más de 2 horas antes del cultivo de sangre periférica) son incongruentes para sugerir que el dispositivo de acceso vascular sea el origen de la infección (*Cecconi, 2014, Dellinger, 2013*). Es importante destacar que la obtención de cultivos de sangre desde un catéter intravascular en el caso de una posible infección del dispositivo no excluye la opción de extraer el catéter (especialmente los catéteres no tunelizados) inmediatamente después.

En los pacientes en quienes no se sospeche una infección asociada al catéter y en quienes se sospeche otro sitio de infección clínica, se debe obtener al menos un cultivo de sangre periférica (de los dos o más que se requieren). Sin embargo, no se puede hacer ningún tipo de recomendación respecto de los lugares desde dónde se deberían extraer los otros cultivos.

Las opciones incluyen: a) que todos los cultivos se extraigan periféricamente por medio de venopunción, b) que los cultivos se obtengan por medio de cada dispositivo intravascular por separado, pero no por medio de vías múltiples del mismo catéter intravascular, o c) que los cultivos se extraigan a través de vías múltiples en un dispositivo intravascular (*Dellinger, 2013, Eskener, 2016*).

En el futuro cercano, los métodos de diagnóstico moleculares pueden ofrecer el potencial de diagnosticar infecciones con mayor rapidez y precisión que las técnicas actuales. Sin embargo, se han descrito diferentes tecnologías, la experiencia clínica sigue siendo limitada y se requiere de validación adicional antes de recomendar estos métodos como un complemento o como reemplazo de las técnicas de cultivos de sangre habituales (*Guyatt, 2015, Levy, 2015*). Además, es probable que la prueba de susceptibilidad requiera el aislamiento y la prueba directa de patógenos viables para el futuro predecible.

D. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

1. Recomendamos iniciar el tratamiento intravenoso con antibióticos tan pronto como sea posible después de la confirmación de la sepsis y el choque septicémico y en el plazo máximo de una hora (recomendación sólida, evidencia de calidad moderada; la clasificación GRADE se aplica a ambas afecciones).

Fundamento. La rapidez de administración es central para el efecto benéfico de los antibióticos adecuados. En presencia de sepsis o choque septicémico, cada hora de retraso en la administración de los antibióticos adecuados se asocia a un aumento medible en la mortalidad (*Levy, 2015, Monnet, 2016*). Además, varios estudios demuestran un efecto adverso de las mayores demoras sobre los criterios de valoración secundarios (p. ej., duración de la estancia (*Levy, 2015, Monnet, 2016*), lesión renal aguda (*Monnet, 2016, Mouncey, 2015*), lesión pulmonar aguda (*Mouncey, 2015*) y lesión orgánica evaluada mediante la puntuación de la evaluación de fallo orgánico por sepsis (SOFA) (*Mouncey, 2015*). A pesar de un metaanálisis de mayormente estudios de baja calidad que no pudieron demostrar el beneficio del tratamiento antibiótico rápido, los estudios más amplios y de mejor calidad respaldan la administración de antibióticos apropiados tan pronto como sea posible en los pacientes con sepsis, con o sin choque septicémico (*Angus, 2001, Cecconi, 2014*). La mayoría de los estudios

que se incluyeron dentro del metaanálisis fueron de baja calidad debido a la cantidad de deficiencias, como el tamaño pequeño del estudio, el uso de un índice de tiempo inicial de un momento arbitrario como la llegada a la sala de emergencias, y la indexación del desenlace clínico a la demora en el tiempo hasta la administración del primer antibiótico (independientemente de la actividad contra el patógeno putativo) (Cecconi, 2014, Dellinger, 2013). Otros estudios negativos que no se incluyeron en este metaanálisis se ponen en duda ya que equiparan las bacteriemias a la sepsis (según la definición actual que incluye el fallo orgánico) y al choque septicémico (Rhodes, 2016, Angus, 2001). Muchos de estos estudios también se ponen en duda ya que indexan las demoras en la obtención de variables fácilmente accesibles, pero no fisiológicas como la hora de extracción del cultivo de sangre inicial (un evento que puede ser muy variable en el momento de ocurrencia). Si bien los datos disponibles sugieren que la administración tan pronto como sea posible de antibióticos adecuados por vía intravenosa después del diagnóstico de la sepsis o el choque septicémico ofrece desenlaces clínicos óptimos, se recomienda una hora como objetivo mínimo razonable. Sin embargo, no se ha evaluado adecuadamente la factibilidad de alcanzar este objetivo en forma sistemática. Las consideraciones prácticas, por ejemplo, las dificultades relacionadas con la identificación precoz de los pacientes o las complejidades operativas en la cadena de provisión de fármacos representan variables mal estudiadas que podrían afectar el alcance de este objetivo. Una serie de factores del paciente y organizacionales parecen afectar las demoras en los antibióticos (Levy, 2015).

Para acelerar el tratamiento antibiótico adecuado a nivel de la institución es necesario comenzar con una evaluación de las causas de la demora (Levy, 2015). Esto puede incluir una frecuencia altamente inaceptable en la falta de reconocimiento de la posible existencia de sepsis o choque septicémico y del inicio de tratamiento antibiótico empírico inadecuado (p. ej., como consecuencia de la falta de apreciación del potencial de resistencia microbiana o uso previo reciente de tratamiento antibiótico en un paciente dado). Además, pueden encontrarse factores administrativos o logísticos (que con frecuencia se solucionan con facilidad) que no se han reconocido adecuadamente o que se han subvalorado. Las soluciones posibles a las demoras en el inicio del tratamiento antibiótico incluyen el uso de pedidos "inmediatos" (stat) o que incluyen plazos de tiempo mínimos en pedidos antibióticos, el

abordaje de las demoras en la obtención de cultivos de sangre y de los sitios de infección antes de la administración de antibióticos y la administración secuencial de antibióticos de manera óptima o el uso de la administración simultánea de los antibióticos principales, así como la mejora de las deficiencias en la cadena de provisión. La mejora de la comunicación entre el personal médico, de farmacia y de enfermería también puede ser muy beneficiosa.

La mayoría de los problemas se pueden abordar mediante iniciativas de mejora de la calidad que incluyen conjuntos de órdenes definidas. Si los agentes antibióticos no pueden mezclarse y administrarse rápidamente desde la farmacia, una estrategia adecuada para asegurar la administración rápida es establecer una provisión de fármacos premezclados para situaciones urgentes. Muchos antibióticos pierden la estabilidad si se los mezcla previamente en una solución. Este problema debe considerarse en las instituciones que dependen de soluciones premezcladas para la disponibilidad rápida antibiótica. Al momento de elegir el tratamiento antibiótico, los médicos deben estar al tanto de que algunos agentes antibióticos (especialmente los betalactámicos) tienen la ventaja de ser administrados sin riesgos como infusión en bolo o rápida, mientras que otros requieren infusiones más lentas. Si el acceso vascular es limitado y se debe realizar la infusión de muchos agentes diferentes, los fármacos que se puede administrar como infusión en bolo o rápida pueden ofrecer una ventaja para alcanzar rápidamente niveles terapéuticos para la dosis inicial. Si bien el establecimiento de un acceso vascular y el inicio de una rehidratación agresiva son muy importantes para el tratamiento de pacientes con sepsis o choque septicémico, la infusión intravenosa rápida de agentes antibióticos también es una prioridad. Esto puede requerir otros puertos de acceso vascular. El acceso intraóseo, que se puede establecer en forma rápida y confiable (incluso en adultos), se puede utilizar para administrar rápidamente las dosis iniciales de cualquier antibiótico (*Monnet, 2016*). Además, las preparaciones intramusculares están aprobadas y disponibles para varios betalactámicos de primera línea, incluso imipenem y cilastatina, cefepima, ceftriaxona y ertapenem. Otros betalactámicos de primera línea también se pueden administrar exitosamente por vía intramuscular en situaciones de emergencia si los accesos vasculares o intraóseo no estuvieran disponibles, aunque falta la aprobación normativa para la administración intramuscular de estos fármacos (*Monnet, 2016*). No se ha estudiado la absorción y distribución intramuscular de algunos de estos agentes en enfermedades graves,

por lo que este tipo de administración solo debe considerarse si no fuera posible establecer un acceso vascular oportunamente.

2. Recomendamos un tratamiento empírico de amplio espectro con uno o más antibióticos para los pacientes que se presentan con sepsis o choque septicémico a fin de cubrir todos los patógenos probables (incluso la cobertura bacteriana, y potencialmente fúngica o viral) (recomendación sólida, evidencia de calidad moderada).

3. Recomendamos reducir el tratamiento antibiótico empírico una vez que se identifique el patógeno y las sensibilidades y/o se observe la mejoría clínica adecuada.

Fundamento. El inicio de un tratamiento antibiótico adecuado (es decir, con actividad contra el o los patógenos causantes) es una de las facetas más importantes del tratamiento eficaz de las infecciones potencialmente mortales que provocan la sepsis y el choque septicémico. La falta de inicio de un tratamiento empírico adecuado en pacientes con sepsis y choque septicémico se asocia a un aumento importante en la morbilidad y en la *mortalidad* (Rhodes, 2016, Angus, 2001). Además, aumenta la probabilidad de que una infección bacteriana gramnegativo progrese a choque septicémico (Eskesen, 2016). Consecuentemente, la selección inicial del tratamiento antibiótico debe ser lo suficientemente amplia para cubrir a todos los patógenos probables. La elección del tratamiento antibiótico empírico depende de temas complejos relacionados con los antecedentes del paciente, el estado clínico y los factores epidemiológicos locales. Los principales factores relacionados con el paciente incluyen la naturaleza del síndrome clínico/lugar de infección, las enfermedades subyacentes concomitantes, fallos orgánicos crónicos, medicamentos, dispositivos permanentes, la presencia de inmunosupresión u otras formas de inmunodepresión, infección o colonización conocida reciente con patógenos específicos y la recepción de antibióticos dentro de los tres meses anteriores. Además, la ubicación del paciente al momento de la adquisición de la infección (es decir, la comunidad, institución de atención crónica, hospital de atención aguda), la prevalencia de patógenos locales y los patrones de susceptibilidad de los patógenos locales comunes tanto en la comunidad como en el hospital deben considerarse para la elección del tratamiento. También se deben considerar las posibles intolerancias a fármacos y las toxicidades.

Los patógenos más comunes que provocan el choque septicémico son bacterias gramnegativas, grampositivas y microorganismos bacterianos combinados. La candidiasis invasiva, los síndromes de choque tóxico y una serie de patógenos poco habituales se debe considerar en pacientes determinados. Ciertas afecciones específicas ponen al paciente en riesgo de patógenos atípicos o resistentes. Por ejemplo, los pacientes neutropénicos están en riesgo de un amplio rango de potenciales patógenos, incluso especies de bacilos gramnegativos y *Cándida* resistentes. Los pacientes que adquieren infecciones intrahospitalarias son más propensos a la sepsis con *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) y *Enterococo* resistente a vancomicina.

Históricamente, los pacientes en estado crítico con infección fulminante no se han considerado un subgrupo único comparable con los pacientes neutropénicos para los fines de la selección del tratamiento antibiótico. No obstante, los pacientes en estado crítico con sepsis grave y choque septicémico, al igual que los pacientes neutropénicos, se caracterizan por diferencias perceptibles respecto del paciente infectado típico las cuales afectan la estrategia de tratamiento antibiótico óptima. Principalmente entre estas diferencias está la predisposición a la infección con organismos resistentes y un marcado aumento en la frecuencia de muerte y otros desenlaces clínicos adversos si hubiera una falla en el inicio rápido del tratamiento antibiótico eficaz.

La selección de una pauta óptima de administración de antibióticos empíricos en la sepsis y el choque septicémico es una de las principales determinantes del desenlace clínico. La supervivencia puede reducirse hasta cinco veces en el choque septicémico tratado con una pauta empírica que no alcance a cubrir el patógeno causal (*Monnet, 2016*). Debido a la elevada mortalidad que se asocia a un tratamiento inicial inadecuado, las pautas de administración empíricas deberían pecar de una excesiva inclusividad. Sin embargo, la elección de pautas de administración de antibióticos empíricos en pacientes con sepsis y choque septicémico es compleja y no puede reducirse a una simple tabla. Se deben evaluar y utilizar varios factores para determinar la pauta de administración de antibióticos adecuada en cada centro médico y para cada paciente. Entre estos factores se incluyen:

a) La ubicación anatómica de la infección con respecto al perfil típico del patógeno y las propiedades de los antibióticos individuales que pueden penetrar en esa ubicación.

- b) Los patógenos prevalentes en la comunidad, el hospital e incluso la sala del hospital.
- c) Los patrones de resistencia de aquellos patógenos prevalentes.
- d) La presencia de deficiencias inmunitarias específicas como la neutropenia, esplenectomía, infección por VIH mal controlada y defectos adquiridos o congénitos de las inmunoglobulinas, o función o producción de complementos o leucocitos.
- e) La edad y las comorbilidades del paciente incluso la enfermedad crónica (p. ej., diabetes) y la disfunción orgánica crónica (p. ej., fallo renal o hepático), la presencia de dispositivos invasivos (p. ej., vías venosas centrales o catéter urinario) que puedan afectar la defensa frente a las infecciones.

Además, el médico debe evaluar los factores de riesgo de infección con patógenos multirresistentes incluso la estancia prolongada en hospitales o centros de atención crónica, el uso reciente de antibióticos, hospitalizaciones previas y colonización o infección previas con organismos multirresistentes. La aparición de enfermedades de mayor gravedad (p. ej., choque septicémico) puede estar intrínsecamente asociada a una probabilidad más elevada de colonias aisladas resistentes debido a la selección en la falta de respuesta a antibióticos anteriores.

Debido a la cantidad de variables que se deben evaluar, no es posible hacer una recomendación respecto de una pauta de administración específica para la sepsis y el choque septicémico. Se dirige al lector a las recomendaciones que brindan posibles pautas de administración basadas en el área anatómica de infección o los defectos inmunitarios específicos (*Mouncey, 2015*).

Sin embargo, se pueden hacer sugerencias generales. Dado que la mayoría de los pacientes con sepsis grave y choque septicémico tiene una o más formas de inmunodepresión, la pauta de administración empírica inicial debe ser lo suficientemente amplia para cubrir a la mayor parte de los patógenos aislados en las infecciones asociadas a la atención médica. Con mayor frecuencia, se utiliza un fármaco carbapenémico de amplio espectro (p. ej., meropenem, imipenem, cilastatina o doripenem) o una combinación de penicilina de rango extendido e inhibidores de los betalactámicos (p. ej., piperacilina y tazobactam o ticarcilina y

clavulanato). Sin embargo, también se pueden utilizar varias cefalosporinas de tercera generación o superiores, especialmente como parte de una pauta de administración que incluya varios fármacos. Obviamente, las pautas de administración pueden (y deben) modificarse según la ubicación anatómica de la infección si esta fuera aparente y por el conocimiento de la flora microbiológica local.

A menudo se requiere el tratamiento con múltiples fármacos para asegurar un espectro inicial suficientemente amplio de cobertura empírica. Los médicos deben estar al tanto del riesgo de resistencia a los betalactámicos y fármacos carbapenémicos de amplio espectro entre los bacilos gramnegativos en algunas comunidades y entornos sanitarios. Se recomienda agregar un agente gramnegativo complementario a la pauta de administración empírica de los pacientes en estado crítico con riesgo elevado de infección con dichos patógenos multirresistentes (p. ej., *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, etc.) para aumentar la probabilidad de administración de al menos un agente activo (*Levy, 2015*). De manera similar, en situaciones de un riesgo significativo para otros patógenos resistentes o atípicos, se justifica el agregado de un agente específico para el patógeno para ampliar la cobertura. Se puede utilizar vancomicina, teicoplanina u otro agente anti-MRSA cuando existan factores de riesgo para MRSA. Un riesgo importante de infección con las especies de *Legionella* exige el agregado de un macrólido o una fluoroquinolona.

Al elegir un tratamiento inicial, los médicos también deben considerar si las especies de *Cándida* son patógenos probables. Los factores de riesgo para las infecciones invasivas por *Cándida* incluyen estado de inmunodepresión (neutropenia, quimioterapia, trasplante, diabetes mellitus, insuficiencia hepática crónica, insuficiencia renal crónica), dispositivos vasculares invasivos prolongados (catéteres de hemodiálisis, catéteres venosos centrales), nutrición parenteral absoluta, pancreatitis necrotizante, cirugía mayor reciente (especialmente abdominal), administración prolongada de antibióticos de amplio espectro, admisión prolongada en el hospital o la ICU, infección micótica reciente y colonización en múltiples sitios (*Monnet, 2016*). Si el riesgo de sepsis por *Cándida* es suficiente para justificar el tratamiento antimicótico empírico, la selección del agente específico debe adaptarse a la gravedad de la enfermedad, el patrón local de las especies de *Candida* más prevalentes y cualquier exposición reciente a fármacos antimicóticos. Se prefiere el uso empírico de una

equinocandina (anidulafungina, micafungina o caspofungina) en la mayoría de los pacientes con enfermedad grave, especialmente en aquellos con choque septicémico, que han sido tratados recientemente con otros agentes antimicóticos, o si se sospecha la infección por *Candida glabrata* o *Candida krusei* desde datos de cultivos previos (*Mouncey, 2015*). Las triazolas son aceptables en pacientes hemodinámicamente estables, menos graves que no hayan tenido exposición previa a triazol y en quienes no se haya confirmado la colonización con especies resistente a los antimicóticos azoles. Las formulaciones liposomales de la amfotericina B son una alternativa razonable a las equinocandinas en pacientes con intolerancia o toxicidad a las equinocandinas (*Eskesen, 2016*). El conocimiento de los patrones de resistencia locales a los agentes antimicóticos debería guiar la selección de los fármacos hasta la recepción de los resultados de las pruebas de susceptibilidad micótica, de estar disponibles. Las evaluaciones de diagnóstico rápidas por medio de ensayos con β -D-glucanos o de reacción en cadena de la polimerasa para minimizar los tratamientos inadecuados anti-*Candida* pueden tener un creciente papel de respaldo. Sin embargo, el valor predictivo negativo de dichas evaluaciones no es lo suficientemente alto para justificar la dependencia en estas pruebas para la toma de decisiones primarias.

Se puede obtener una cobertura empírica superior con el uso de antibiogramas locales y específicos para unidades o a través de la consulta con un especialista en enfermedades infecciosas (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). En los casos en los que haya incertidumbre respecto del tratamiento antibiótico adecuado para un paciente determinado, se justifica una consulta con un especialista en enfermedades infecciosas. En algunas circunstancias, la participación precoz de especialistas en enfermedades infecciosas puede mejorar los desenlaces clínicos (p. ej., bacteriemia por *S aureus*) (*Angus, 2001, Cecconi, 2014*).

Si bien la restricción de antibióticos es una estrategia importante para reducir tanto la resistencia a los patógenos como los costos, no es una estrategia adecuada para el tratamiento inicial de esta población de pacientes. Los pacientes con sepsis y choque septicémico generalmente justifican un tratamiento empírico de amplio espectro hasta que se defina el organismo causante y sus susceptibilidades antibióticas. En ese punto, el alcance de la cobertura debería restringirse al eliminar los antibióticos innecesarios y al reemplazar los agentes de amplio espectro por agentes más específicos (*Guyatt, 2015*). Sin embargo, si los

cultivos relevantes tienen un resultado negativo, la restricción empírica de la cobertura basada en una buena respuesta clínica es adecuada. Se sugiere la colaboración con programas de administración de antibióticos para asegurar las elecciones adecuadas y la disponibilidad rápida de antibióticos eficaces para el tratamiento de pacientes septicémicos.

En las situaciones en las que se identifique un patógeno, se debe implementar la reducción gradual al agente más eficaz en el caso de las infecciones más graves. Sin embargo, en aproximadamente un tercio de los pacientes con sepsis no se identifica el patógeno causante (*Eskesen, 2016, Guyatt, 2015*). En algunos casos, esto puede deberse a que las recomendaciones no indican la obtención de cultivos (p. ej., sepsis abdominal adquirida en la comunidad con perforación intestinal). En otros, los cultivos pueden haberse obtenido después de la administración de un tratamiento antibiótico. Además, en un análisis a posteriori dentro de un estudio se adjudicó casi la mitad de los pacientes con sospecha de sepsis a la falta de infección o como representantes solo de una "posible" sepsis (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). Debido al riesgo adverso que presenta la continuación innecesaria de tratamiento antibiótico para la sociedad y la persona, recomendamos una reducción gradual cuidadosa de los antibióticos sobre la base de la mejoría clínica adecuada, incluso si los cultivos tienen un resultado negativo. Cuando se determina que no hay presencia de infección, el tratamiento antibiótico debe interrumpirse oportunamente para minimizar la posibilidad de que el paciente se infecte con un patógeno resistente a antibióticos o presente un efecto adverso relacionado con el fármaco. Por lo tanto, las decisiones respecto de la continuación, la reducción o la interrupción del tratamiento antibiótico deben tomarse sobre la base de la consideración y la información clínica.

4. Desalentamos la profilaxis antibiótica sistémica prolongada en pacientes con estados inflamatorios graves de origen no infeccioso (p. ej., pancreatitis grave, quemaduras). Fundamento. Una respuesta inflamatoria sistémica sin infección no exige un tratamiento antibiótico. Algunos ejemplos de afecciones que pueden presentar signos inflamatorios agudos sin infección incluyen la pancreatitis grave y las quemaduras extensas. Se debe evitar el tratamiento antibiótico sistémico prolongado en ausencia de sospecha de infección para minimizar la posibilidad de que el paciente se infecte con un patógeno resistente a antibióticos o presente un efecto adverso relacionado con el fármaco.

Si bien en el pasado se ha recomendado el uso profiláctico de antibióticos sistémicos para la pancreatitis necrotizante grave, las recomendaciones recientes sugieren evitar este método (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). El punto de vista actual está respaldado por metaanálisis que demuestran la ausencia de una ventaja clínica de los antibióticos profilácticos que pudiera compensar los efectos adversos a largo plazo. De manera similar, en el pasado se ha utilizado profilaxis antibiótica sistémica prolongada para los pacientes con quemaduras graves. Sin embargo, los metaanálisis recientes sugieren un beneficio clínico cuestionable para este método (*Cecconi, 2014, Dellinger, 2013*). Las recomendaciones actuales para el tratamiento de quemaduras no respaldan la profilaxis antibiótica prolongada (*Guyatt, 2015*). Es difícil resumir la evidencia debido a la diversidad de la población. La calidad de la evidencia fue baja para la mortalidad en la pancreatitis (*Levy, 2015*) y baja para las quemaduras; por lo tanto, consideramos que esta recomendación está mejor abordada como una BPS, en la cual es inverosímil la alternativa de la administración de antibióticos sin indicadores de infección (*Guyatt, 2015*). A pesar de nuestra recomendación en contra del uso de profilaxis antibiótica sistémica prolongada generalmente, una profilaxis breve de este tipo para procedimientos invasivos específicos puede ser adecuada. Además, si hubiera una sospecha fuerte de sepsis o choque septicémico concurrentes en pacientes con un estado inflamatorio grave de origen no infeccioso (a pesar del solapamiento de las presentaciones clínicas), se recomienda el tratamiento antibiótico.

5. Recomendamos optimizar las estrategias de administración de dosis de antibióticos sobre la base de los principios de farmacocinética/farmacodinamia y las propiedades específicas del fármaco en pacientes con sepsis y choque septicémico.

Fundamento. La optimización temprana de la farmacocinética de los antibióticos puede mejorar el desenlace clínico de los pacientes con infección grave. Se deben hacer varias consideraciones al momento de determinar la administración de dosis óptima para los pacientes en estado crítico con sepsis y choque septicémico. Estos pacientes tienen notables diferencias respecto del paciente típico con infección que afectan la estrategia de tratamiento antibiótico óptimo. Estas diferencias incluyen una mayor frecuencia de disfunción hepática y renal, una elevada prevalencia de trastorno inmunitario no reconocido y una predisposición a la infección provocada por organismos resistentes. Quizás lo más importante con respecto

al inicio de la administración de dosis de antibióticos empíricos es un aumento del volumen de distribución de la mayoría de los antibióticos, en parte debido a la expansión rápida del volumen extracelular como consecuencia de la rehidratación agresiva. Esto provoca una frecuencia inesperadamente elevada de niveles farmacológicos subóptimos con varios antibióticos en pacientes con sepsis y choque septicémico (*Mouncey, 2015*). La atención temprana de la administración de dosis de antibióticos adecuados es central para mejorar el desenlace clínico dado el marcado aumento en la mortalidad y otros desenlaces adversos que ocurren si no se inicia rápidamente un tratamiento eficaz. En estos pacientes, el tratamiento antibiótico siempre debe iniciarse con una alta dosis completa de carga final de cada agente utilizado.

Los distintos antibióticos tienen objetivos plasmáticos diferentes para los desenlaces clínicos óptimos. En los aminoglucósidos, la falta de alcance de los objetivos plasmáticos máximos en la dosis inicial se ha asociado con un fracaso clínico (*Monnet, 2016*). En forma similar, las concentraciones plasmáticas mínimas de vancomicina iniciales inadecuadas (respecto de la concentración mínima inhibitoria [MIC] de patógenos) se han asociado a fracasos clínicos en infecciones MRSA graves como neumonía intrahospitalaria y choque septicémico (*Peake, 2014*). La tasa de éxito clínico para el tratamiento de las infecciones graves está relacionada con niveles máximos en sangre más altos (respecto del MIC de patógenos) de las fluoroquinolonas (neumonía intrahospitalaria y otras infecciones graves) y aminoglucósidos (bacteriemias gramnegativas, neumonía intrahospitalaria y otras infecciones graves). Para los betalactámicos, las mayores curas clínicas y microbiológicas parecen estar asociadas a una mayor duración de las concentraciones plasmáticas por encima del MIC de patógenos, especialmente en los pacientes en estado crítico (*Peake, 2014*).

La estrategia de administración de dosis óptima para los aminoglucósidos y las fluoroquinolonas implica la optimización de las concentraciones plasmáticas máximas del fármaco. Para los aminoglucósidos, esto se puede obtener con mayor facilidad con la administración de dosis una vez al día (5–7 mg/kg por día de un equivalente a la gentamicina). La administración de dosis una vez al día produce una eficacia clínica que es al menos comparable con las pautas de administración de varias veces al día, con una posible reducción de la toxicidad renal (*Peake, 2014*). La administración de aminoglucósidos una vez

al día se utiliza para pacientes con función renal preservada. Los pacientes con función renal levemente disminuida en forma crónica deben recibir una dosis diaria equivalente, pero, habitualmente, tendrían un periodo más prolongado (de hasta 3 días) antes de la siguiente dosis. Esta pauta de administración no se debería utilizar en pacientes con función renal gravemente disminuida en quienes la depuración de aminoglucósidos puede tardar varios días. En este contexto, la determinación de las concentraciones de aminoglucósidos está destinada más que nada a asegurar que las concentraciones mínimas sean lo suficientemente bajas para minimizar la posibilidad de toxicidad renal. En el caso de las fluoroquinolonas, un método que optimice la dosis dentro de un rango no tóxico (p ej., ciprofloxacina, 600 mg cada 12 horas o levofloxacina, 750 mg cada 24 horas, suponiendo una función renal preservada) debería brindar la mayor probabilidad de una respuesta microbiológica y clínica favorable (*Rivers, 2001*).

La vancomicina es otro antibiótico cuya eficacia depende, al menos en forma parcial, de la concentración. Varias autoridades recomiendan la administración de dosis hasta un objetivo mínimo de 15–20 mg/l para maximizar la probabilidad de alcanzar los objetivos farmacodinámicos adecuados, mejorar la penetración tisular y optimizar los desenlaces clínicos (*Rivers, 2001*). Se recomienda la revisión de las concentraciones mínimas antes de la dosis. Para la sepsis y el choque septicémico, se sugiere una dosis intravenosa de carga de 25–30 mg/kg (basada en el peso corporal real) a fin de alcanzar rápidamente la concentración mínima objetivo. Una dosis de carga de 1 mg de vancomicina no llegará a alcanzar los niveles terapéuticos iniciales en un importante subconjunto de pacientes. De hecho, en pacientes en estado crítico, se justifica el uso de dosis de carga de los antibióticos con bajos volúmenes de distribución (teicoplanina, vancomicina, colistina) para alcanzar más rápidamente los niveles de concentración terapéuticos del fármaco debido al volumen extracelular ampliado en estos pacientes relacionado con la expansión de volumen posterior a la rehidratación. También se recomiendan las dosis de carga para los betalactámicos que se administran como infusión continua o extendida para acelerar la acumulación del fármaco hasta alcanzar las concentraciones terapéuticas (*Rivers, 2001*). Cabe destacar que la dosis de carga requerida para cualquier antibiótico no se ve afectada por las alteraciones en la función renal, aunque esto puede afectar la frecuencia de la administración o la dosis diaria total.

Para los betalactámicos, la correlación de la farmacodinámica principal con la respuesta clínica y microbiológica es el tiempo que la concentración plasmática del fármaco está por encima del MCI del patógeno respecto del intervalo de dosis ($T > MIC$). Un $T > MIC$ del 60 % con frecuencia es suficiente para permitir una buena respuesta clínica en la enfermedad de leve a moderada. Sin embargo, en las infecciones graves como la sepsis, la respuesta óptima se puede alcanzar con un $T > MIC$ del 100 % (*Rivers, 2001*). La forma más simple de aumentar el $T > MIC$ es utilizar una mayor frecuencia de administración de dosis (considerando una dosis diaria total idéntica). Por ejemplo, en las infecciones graves, la piperacilina/tazobactam se pueden administrar en dosis de 4.5 g cada 8 horas o en dosis de 3.375 g cada 6 horas y, si todos los factores fueran idénticos, la última pauta posológica lograría un $T > MIC$ más alto. Anteriormente sugerimos que las dosis iniciales de betalactámicos se administren como infusión en bolo o rápida para alcanzar las concentraciones terapéuticas en sangre rápidamente. Sin embargo, después de una dosis inicial, algunas autoridades recomiendan una infusión extendida del fármaco durante varias horas (que aumenta el $T > MIC$) en lugar de los 30 minutos habituales (*Rivers, 2001*). Además, algunos metanálisis sugieren que la infusión extendida/continua de betalactámicos puede ser más eficaz que la infusión rápida intermitente, especialmente para los organismos relativamente resistentes en pacientes en estado crítico con sepsis (*Rivers, 2001*). Un metanálisis reciente de datos individuales de pacientes desde ensayos aleatorizados controlados que comparan la infusión continua de betalactámicos respecto de la intermitente en pacientes en estado crítico con sepsis grave demostró un efecto protector independiente para el tratamiento continuo después del ajuste de otros correlatos de desenlace clínico (*Rivers, 2001*).

Si bien la mayor parte de la evidencia respalda las estrategias de administración de dosis de antibióticos optimizadas farmacocinéticamente en pacientes en estado crítico con sepsis o choque septicémico, esto es difícil de lograr a nivel individual sin un rango más amplio de opciones de determinación rápida de concentraciones que las que están disponibles actualmente (es decir, vancomicina, teicoplanina y aminoglucósidos). El grupo objetivo de pacientes septicémicos en estado crítico muestra una variedad de perturbaciones fisiológicas que modifican significativamente la farmacocinética de los antibióticos. Estas perturbaciones incluyen la hemodinámica inestable, mayor gasto cardiaco, mayor volumen extracelular

(volumen de distribución marcadamente aumentado), perfusión hepática y renal variable (que afectan la depuración del fármaco) y unión alterada del fármaco debido a la reducción de la albúmina sérica. Además, el aumento de la depuración renal es un fenómeno que se ha descrito hace poco que puede provocar una disminución en los niveles séricos del antibiótico en las fases iniciales de la sepsis. Estos factores dificultan la evaluación individual de la pauta posológica en pacientes en estado crítico. Sobre la base de los estudios con determinación de concentraciones farmacológicas, la administración de dosis insuficientes (especialmente en las etapas iniciales del tratamiento) es frecuente en pacientes septicémicos en estado crítico, pero también se ha observado toxicidad farmacológica (como irritación del sistema nervioso central con betalactámicos y daño renal con colistina) (*Seymour, 2016*). Estos problemas exigen que se hagan esfuerzos para ampliar el acceso a métodos de determinación de concentraciones de fármacos para múltiples antibióticos para los pacientes en estado crítico con sepsis.

6. Sugerimos una politerapia empírica (con al menos dos antibióticos de diferentes clases antibióticas) dirigida a los patógenos bacterianos más probables para el tratamiento inicial del choque septicémico (recomendación débil, evidencia de baja calidad).

7. No recomendamos el uso habitual de politerapia para el tratamiento prolongado de la mayoría de las demás infecciones graves, incluso bacteriemia y sepsis sin choque septicémico (recomendación débil, evidencia de baja calidad).

Comentarios: Esto no impide el uso de tratamiento con múltiples fármacos para ampliar la actividad antibiótica.

8. No recomendamos el uso de politerapia para el tratamiento habitual de sepsis neutropénica/bacteriemia (recomendación sólida, evidencia de calidad moderada).

Comentarios: Esto no impide el uso de tratamiento con múltiples fármacos para ampliar la actividad antibiótica.

9. Si inicialmente se utiliza politerapia para el choque septicémico, recomendamos la reducción gradual de la dosis con la interrupción de la politerapia dentro de los primeros días en respuesta a la mejoría clínica o la evidencia de la resolución de la infección. Esto se aplica

tanto para la politerapia dirigida (para las infecciones con cultivos positivos) como para el tratamiento empírico (para las infecciones con cultivos negativos).

Fundamento. En consideración de la creciente frecuencia de la resistencia de los patógenos a los tratamientos antibióticos en muchas partes del mundo, a menudo se requiere el uso de un tratamiento inicial con múltiples fármacos para garantizar un espectro de cobertura adecuadamente amplio para las primeras etapas del tratamiento empírico. El uso de tratamiento con múltiples fármacos para estos fines en las infecciones graves es bien comprendido.

La frase "politerapia" dentro del contexto de estas recomendaciones connota el uso de dos clases diferentes de antibióticos (generalmente un betalactámicos con una fluoroquinolonas, aminoglucósidos o macrólido) para un único patógeno putativo que se espera que sea sensible a ambos, especialmente para los fines de acelerar la eliminación del patógeno. El término no se utiliza cuando el objetivo de una estrategia con múltiples fármacos es ampliar estrictamente el rango de actividad antibiótica (p. ej., vancomicina agregada a ceftazidima, metronidazol agregado a un aminoglucósido o una equinocandina agregada a un betalactámicos).

Un análisis emparejado por propensión y un metanálisis o análisis de metarregresión han demostrado que la politerapia produce una supervivencia más alta en pacientes en estado crítico con un elevado riesgo de muerte, especialmente en aquellos con choque septicémico. Un estudio de metarregresión sugirió un beneficio de la politerapia en pacientes con un riesgo de mortalidad superior al 25 %. De manera similar, varios estudios observacionales han mostrado un beneficio respecto de la supervivencia en los pacientes muy enfermos. Sin embargo, el análisis de metarregresión antes mencionado también sugirió la posibilidad de un mayor riesgo de mortalidad con la politerapia en pacientes de bajo riesgo (riesgo de mortalidad < 15 %) sin choque septicémico. Un ensayo controlado sugiere que, al utilizar carbapenem como tratamiento empírico en una población de bajo riesgo de infección con microorganismos resistentes, el agregado de una fluoroquinolona no mejora los desenlaces clínicos del paciente (*Seymour, 2016*). Sin embargo, una revisión más rigurosa de los resultados demuestra hallazgos que coinciden con la metarregresión mencionada anteriormente (con una tendencia beneficiosa en el choque septicémico con una ausencia de beneficio en la

sepsis sin choque septicémico). A pesar de la evidencia general a favor de la politerapia en el choque septicémico, no hay evidencia directa disponible proveniente de RCT con una potencia estadística adecuada para validar este método en forma definitiva. Sin embargo, en escenarios clínicos de enfermedad grave (en particular en el choque septicémico), varios días de politerapia es biológicamente factible y es probable que sea clínicamente útil incluso si no hay evidencia definitiva que demuestre una mejoría en el desenlace clínico de la bacteriemia y la sepsis sin choque septicémico (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). Por lo tanto, emitimos una recomendación débil basada en evidencia de baja calidad.

Una serie de estudios observacionales recientes y algunos ensayos prospectivos pequeños también respaldan la politerapia inicial en pacientes determinados con patógenos específicos (p. ej., infección grave por neumococos, patógenos gramnegativos multirresistentes) (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). Desafortunadamente, en la mayoría de los casos y hasta que estén disponibles técnicas rápidas de detección clínica de patógenos, la patógena causal se desconoce al momento de la presentación. Por lo tanto, la especificación de una politerapia para patógenos identificados específicos es útil únicamente si se considera una politerapia dirigida más prolongada. Además, con respecto a los patógenos multirresistentes, tanto los estudios individuales como los metanálisis producen resultados variables según el patógeno y el escenario clínico (*Rivers, 2001*). Puede ser útil realizar una consulta con un especialista en enfermedades infecciosas si se sospecha la presencia de patógenos multirresistentes. Un área de amplio consenso sobre el uso de una forma específica de politerapia es para el síndrome de choque tóxico por estreptococos, para el cual los modelos animales y la experiencia clínica no controlada demostraron una ventaja para la supervivencia con la penicilina y clindamicina, la última como un inhibidor transcripcional de los superantígenos de exotoxinas pirogénicas (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*).

A pesar de la evidencia que sugiere el beneficio de la politerapia en el choque septicémico, no se ha demostrado que este método sea eficaz para el tratamiento prolongado de la mayoría de las otras infecciones graves, incluso la bacteriemia y la sepsis sin choque septicémico (*Shankar-Hari, 2016*). El término "tratamiento prolongado" incluye el tratamiento empírico extendido para infecciones con cultivos negativos y el tratamiento dirigido/definitivo extendido cuando se identifica un patógeno. En el caso de neutropenia en ausencia de choque

septicémico, los estudios que utilizan antibióticos modernos de amplio espectro sugieren coherentemente que, si bien el tratamiento con múltiples fármacos para ampliar la cobertura de patógenos (p. ej., para incluir a las especies de *Candida*) puede ser útil, la politerapia con betalactámicos y un aminoglucósidos para los fines de acelerar la eliminación de los patógenos no es beneficiosa en pacientes con enfermedad más leve, de "menor riesgo" (*Rhodes, 2016, Angus, 2001, Cecconi, 2014*). Una politerapia de este tipo incluso para pacientes neutropénicos de "alto riesgo" (incluso con inestabilidad hemodinámica y fallo orgánico) con sepsis tiene un apoyo irregular entre varios grupos de expertos internacionales. Se enfatiza que este punto de vista en contra de la politerapia para un único patógeno en cualquier forma de infección neutropénica no descarta el uso de tratamiento con múltiples fármacos para los fines de ampliar el espectro del tratamiento antibiótico.

Existen datos de calidad elevada limitados sobre la reducción gradual del tratamiento antibiótico para las infecciones graves indicada por el resultado clínico (*Rhodes, 2016, Cecconi, 2014*). No se ha estudiado la reducción gradual precoz de los tratamientos antibióticos en el contexto de la politerapia como se describe en el presente. Sin embargo, estudios observacionales han demostrado que la reducción gradual precoz del tratamiento con múltiples fármacos se asocia a desenlaces clínicos superiores o equivalentes en la sepsis y el choque septicémico; a pesar de esto, al menos un estudio ha indicado un aumento en la frecuencia de superinfección y una estancia en la ICU más prolongada. Además del beneficio institucional con respecto a la limitación de un causante de resistencia antibiótica, la reducción gradual precoz también puede resultar beneficiosa para el paciente individual (*Shankar-Hari, 2016*). Si bien los datos no son completamente congruentes, en términos generales, se favorece un método que enfatiza la reducción gradual precoz al momento de utilizar politerapia.

Si bien existe un importante consenso sobre la necesidad de una reducción gradual precoz de la politerapia, no hay acuerdos sobre los criterios precisos para iniciarla. Entre los métodos utilizados por los miembros del panel está la reducción gradual basada en: a) la evolución clínica (resolución del choque septicémico, disminución en la necesidad de vasopresores, etc.), b) resolución de la infección según la indiquen los biomarcadores (especialmente la procalcitonina), y c) una duración relativamente fija de la politerapia. Esta falta de consenso

sobre los criterios de reducción gradual para la politerapia refleja la falta de datos sólidos que aborden este problema (independientemente de los datos de procalcitonina relacionados con la reducción gradual general).

10. Sugerimos que una duración de 7 a 10 días para el tratamiento antibiótico es adecuada para la mayoría de las infecciones graves asociadas con sepsis y choque septicémico (recomendación débil, evidencia de baja calidad).

11. Sugerimos ciclos de tratamiento de mayor duración en pacientes que tienen una respuesta clínica lenta, focos de infección imposibles de drenar, bacteriemia con *S. aureus*, algunas infecciones víricas o fúngicas o deficiencias inmunológicas, incluyendo neutropenia (recomendación débil, evidencia de baja calidad).

12. Sugerimos que los ciclos más breves son adecuados en algunos pacientes, especialmente en aquellos con una resolución clínica rápida después de un control eficaz del origen de la sepsis intraabdominal o urinaria y en aquellos con pielonefritis anatómicamente no complicada (recomendación débil, evidencia de baja calidad).

13. Recomendamos la evaluación diaria para la reducción gradual del tratamiento antibiótico en pacientes con sepsis y choque septicémico.

Fundamento. La administración innecesariamente prolongada de antibióticos es perjudicial para la sociedad y para el paciente en particular. Para la sociedad, el uso excesivo de antibióticos potencia el desarrollo y la transmisión de la resistencia a los antibióticos. Para los pacientes individuales, el tratamiento prolongado con antibióticos se asocia con enfermedades específicas como colitis por *Clostridium difficile* y, de manera más amplia, un mayor riesgo de mortalidad (*Shankar-Hari, 2016*). No se ha demostrado de forma convincente el motivo de la mayor mortalidad con el tratamiento antibiótico innecesariamente prolongado y amplio; si bien la toxicidad antibiótica acumulativa, la ocurrencia de infecciones secundarias asociadas a antibióticos (p. ej., colitis por *C difficile*) y la selección de patógenos multirresistentes (y superinfección a causa de estos) son todos posibles factores contribuyentes.

Si bien factores propios del paciente afectarán la extensión del tratamiento antibiótico, una duración de 7 a 10 días (en ausencia de problemas de control de la fuente) es generalmente adecuada para la mayoría de las infecciones graves (*Shankar-Hari, 2016*). Las pautas actuales recomiendan un ciclo de 7 días de tratamiento para la neumonía hospitalaria (tanto la neumonía intrahospitalaria adquirida y aquella asociada al respirador [VAP]) (*Shankar-Hari, 2016*). Datos recientes sugieren que algunas infecciones graves pueden tratarse con ciclos más cortos, especialmente si hay una necesidad de control de la fuente y se puede alcanzar este control (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). El análisis de subgrupos de los sujetos con enfermedad más crítica (puntuación en la evaluación Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation [APACHE] II mayor que 15 o 20) con un ciclo corto de antibióticos en el estudio de sepsis intraabdominal de Sawyer et al no demostró diferencias en los desenlaces clínicos basadas en la duración del tratamiento (como sucede con el grupo general) . Un tratamiento de 3 a 5 días de duración, o menos, fue tan efectivo como uno de 10 días de duración. De manera similar, los estudios han demostrado que los tratamientos con una duración de < 7 días son tan eficaces como aquellos de mayor duración para el tratamiento de la pielonefritis aguda con o sin bacteriemia, celulitis sin complicaciones y peritonitis bacteriana espontánea. Por lo general, se considera que algunas afecciones requieren tratamiento antibiótico más prolongado. Estas afecciones incluyen las situaciones en las que hay una respuesta clínica más lenta, focos de infección imposibles de drenar, bacteriemias por *S aureus* (especialmente MRSA), candidemia/candidiasis invasiva y otras infecciones fúngicas, algunas infecciones víricas (p. ej., herpes, citomegalovirus) y trastornos inmunológicos, incluso neutropenia (*Rhodes, 2016*).

La evaluación de una duración requerida del tratamiento en pacientes en estado crítico debe incluir factores del huésped, especialmente el estado inmunitario. Por ejemplo, los pacientes con infección neutropénica y sepsis generalmente requieren tratamiento durante, por lo menos, todo el tiempo en que se presente la neutropenia. La naturaleza del patógeno infeccioso también tiene un papel. En particular, la bacteriemia por *S aureus* no complicada requiere al menos 14 días de tratamiento, mientras que la bacteriemia complicada requiere tratamiento como una infección endovascular, con 6 semanas de tratamiento. La bacteriemia no complicada se ha definido como: 1) exclusión de endocarditis, 2) ausencia de prótesis

implantadas, 3) resultados negativos en los cultivos de sangre para seguimiento obtenidos 2 a 4 días después del conjunto inicial, 4) disminución de la gravedad en las 72 horas posteriores al inicio del tratamiento antibiótico eficaz, y 5) ausencia de infección metastásica (Singer 2016). Los pacientes con candidemia (ya sea que esté relacionada, o no, con un catéter) y las infecciones profundas por *Candida*, ya sea que esté asociada o no con la sepsis, requieren un tratamiento más prolongado (Rhodes, 2014, Singer, 2016). Los patógenos gramnegativos altamente resistentes con sensibilidad marginal a los antibióticos utilizados pueden ser difíciles de eliminar y representan otro ejemplo. La naturaleza y el lugar de la infección también pueden afectar la duración del tratamiento. Los abscesos más grandes y la osteomielitis tienen una penetración limitada por parte de los fármacos y requieren tratamientos más prolongados. Si bien es bien conocido que la endocarditis requiere un tratamiento antibiótico prolongado, la enfermedad grave con mayor frecuencia se presenta como insuficiencia cardíaca/choque cardiogénico y embolia, en lugar de sepsis o choque septicémico (Rhodes, 2016, Angus, 2001). Una serie de otros factores puede tener un papel en la determinación de la duración óptima del tratamiento, especialmente en los pacientes en estado crítico con infección. Si el médico no está seguro, se debe hacer una consulta con un especialista en enfermedades infecciosas.

Pocos de los estudios mencionados se han centrado en pacientes con choque septicémico, sepsis con falla orgánica o incluso enfermedad crítica. En cierta medida, las recomendaciones habituales sobre la duración del tratamiento en este documento dependen de las inferencias desde cohortes con enfermedad menos grave. Por lo tanto, las decisiones respecto de la reducción o la interrupción del tratamiento antibiótico deben tomarse sobre la base de una sólida consideración clínica.

Existen muchas razones para el tratamiento antibiótico innecesariamente prolongado. En los pacientes en estado crítico complicado que ingresan con infecciones graves, las afecciones no infecciosas concurrentes y las intervenciones médicas pueden producir signos y síntomas que coincidan con los de una infección activa (incluso después de que se haya controlado la infección). Por ejemplo, el edema pulmonar además de la neumonía puede provocar infiltrados pulmonares y falta de aliento; puede presentarse un recuento elevado de leucocitos como consecuencia de la administración de corticosteroides o después de la tensión

fisiológica; la fiebre se puede asociar a ciertos fármacos, incluso los betalactámicos y las fenitoínas. Además, hay una tendencia natural a desear continuar un tratamiento que se considera benigno durante un tiempo suficiente para alcanzar la cura con confianza. Sin embargo, como ya se ha explicado, los antibióticos no son un tratamiento completamente benigno. En los pacientes de bajo riesgo, los efectos adversos pueden compensar cualquier beneficio.

Debido al daño potencial que se asocia al tratamiento antibiótico innecesariamente prolongado; se recomienda la evaluación diaria para la reducción gradual del tratamiento en pacientes con sepsis y choque septicémico. Estudios realizados han demostrado que la revisión diaria de la cuestión de la reducción gradual del antibiótico es eficaz y puede asociarse a tasas de mortalidad mejoradas (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*).

14. Sugerimos que la medición de los niveles de procalcitonina se puede utilizar para respaldar el acortamiento de la duración del tratamiento antibiótico en los pacientes con sepsis (recomendación débil, evidencia de baja calidad).

15. Sugerimos que los niveles de procalcitonina se pueden utilizar para respaldar la interrupción de los antibióticos empíricos en pacientes en quienes inicialmente se sospechó que tuvieran sepsis, pero que después tuvieron evidencias clínicas limitadas de infección (recomendación débil, evidencia de baja calidad).

Fundamento. En la última década, se ha estudiado mucho el rol de los biomarcadores en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones. El uso de galactomananos y β -D-glucanos para contribuir a la evaluación del aspergillus invasivo (y una gran variedad de patógenos fúngicos) se ha aceptado ampliamente. En forma similar, la medición de procalcitonina sérica se utiliza habitualmente en muchas partes del mundo para contribuir al diagnóstico de la infección aguda y para ayudar a definir la duración del tratamiento antibiótico. Se han utilizado varios algoritmos basados en procalcitonina para dirigir la reducción gradual del tratamiento antibiótico en infecciones graves y sepsis. Sin embargo, no está claro que un algoritmo en especial brinde una ventaja clínica con respecto a otro. Un enorme corpus literario sugiere que, en comparación con los métodos clínicos habituales, el uso de estos algoritmos puede acelerar una reducción gradual segura de los antibióticos con un menor

consumo de antibióticos y sin un efecto adverso sobre la mortalidad. Recientemente, un amplio ensayo aleatorizado sobre el uso de procalcitonina en pacientes en estado crítico con presunta infección bacteriana demostró una reducción de la duración del tratamiento y en las dosis diarias definidas de antibióticos. Sin embargo, en consideración del diseño del estudio, la reducción podría estar relacionada con un efecto estimulador, como se ha observado en otros estudios. Además, el grupo de procalcitonina demostró una importante disminución en la mortalidad. Este hallazgo coincide con estudios que revelan una asociación entre la reducción gradual temprana de los antibióticos y la supervivencia en estudios observacionales de sepsis y choque septicémico. Sin embargo, este beneficio es incierto ya que otro metanálisis de estudios aleatorizados controlados sobre la reducción gradual no pudo demostrar una ventaja similar en la supervivencia (*Rhodes, 2001*). Los metanálisis también sugieren que la procalcitonina se puede utilizar para ayudar a diferenciar las afecciones infecciosas de aquellas no infecciosas al momento de la presentación. La evidencia más sólida parece estar relacionada con la neumonía bacteriana respecto de las patologías pulmonares no infecciosas (*Rhodes, 2016*), donde los metanálisis sugieren que la procalcitonina puede ayudar a predecir la presencia de bacteriemia, especialmente en pacientes de la ICU (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*).

No hay evidencias que demuestren que el uso de procalcitonina reduce el riesgo de la diarrea relacionada con los antibióticos debido a *C difficile*. Sin embargo, está comprobado que la aparición de colitis por *C difficile* está asociada a la exposición acumulativa a antibióticos en pacientes individuales, por lo que un beneficio tal es probable. Además, a pesar de que el uso de procalcitonina no ha demostrado reducir la prevalencia de resistencia antibiótica, la aparición de resistencia antibiótica se asocia a un consumo antibiótico total en grandes regiones (*Shankar-Hary, 2016*).

Cabe destacar que la procalcitonina y todos los demás biomarcadores solo pueden brindar datos de respaldo y complementarios para la evaluación clínica. Las decisiones de iniciar, alterar o interrumpir el tratamiento antibiótico nunca deben tomarse exclusivamente sobre la base de los cambios en cualquier biomarcador, incluida la procalcitonina.

E. CONTROL DE FUENTE

1. Recomendamos que se identifique o excluya un diagnóstico anatómico específico de la fuente de las infecciones que requieran control emergente de la fuente tan pronto como sea posible en pacientes con sepsis o choque septicémico, y que se implemente cualquier intervención para el control de fuente apenas sea médica y logísticamente posible una vez realizado el diagnóstico.

2. Recomendamos la extracción oportuna de los dispositivos de acceso vascular que puedan ser una fuente posible de sepsis o choque septicémico después de que se haya establecido otro acceso vascular.

Fundamento. Los principios de control de fuente en el tratamiento de la sepsis y el choque septicémico incluyen el diagnóstico rápido del sitio específico de la infección y la determinación de si ese lugar es susceptible de medidas de control de fuente (especialmente el drenaje de un absceso, el desbridamiento de tejido necrótico infectado, la extracción de un dispositivo posiblemente infectado y el control definitivo de una fuente continua de contaminación microbiana) (*Rhodes, 2016*). Los focos de infección que son fácilmente susceptibles para el control de la fuente incluyen los abscesos intraabdominales, la perforación gastrointestinal, isquemia de intestino o vólvulo, colangitis, colecistitis, pielonefritis asociada a obstrucción o absceso, infección necrotizante de tejidos blandos, otras infecciones del espacio profundo (p. ej., empiema o artritis séptica) e infecciones de dispositivos implantados.

Los focos de infección sospechados de causar choque septicémico deben controlarse tan pronto como sea posible después de la rehidratación inicial exitosa (*Rhodes 2016*). Un objetivo de no más de 6 a 12 horas después del diagnóstico parece ser suficiente en la mayoría de los casos (*Rhodes, 2016*). Los estudios observacionales por lo general demuestran una menor supervivencia más allá de ese punto. La falta de beneficio clínico demostrado incluso con la implementación temprana de control de fuente puede ser una consecuencia de la cantidad limitada de pacientes en estos estudios. Por lo tanto, cualquier intervención de control de fuente en la sepsis y el choque septicémico debería implementarse tan pronto como sea médica y logísticamente posible una vez realizado el diagnóstico.

La experiencia clínica sugiere que, sin el control adecuado de la fuente, algunas presentaciones más graves no se estabilizarán ni mejorarán a pesar de la rehidratación rápida y la administración de los antibióticos adecuados. En consideración de esto, por lo general no se justifican los esfuerzos prolongados para la estabilización médica antes del control de fuente para los pacientes en estado crítico, especialmente aquellos con choque septicémico (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*).

La selección de métodos de control de fuente óptimos debe ponderar los riesgos y beneficios de la intervención específica, los riesgos de transferencia del procedimiento, las posibles demoras asociadas con un procedimiento específico y la probabilidad de éxito del procedimiento. Las intervenciones de control de fuente pueden causar más complicaciones, como sangrado, fístulas o lesión inadvertida en un órgano. En general, se debe utilizar la opción eficaz menos invasiva para el control de fuente. Se debe considerar la opción de cirugía abierta cuando los demás métodos de intervención no sean adecuados o no puedan llevarse a cabo en forma oportuna. También se puede indicar la exploración quirúrgica cuando persista la incertidumbre respecto del diagnóstico a pesar de la evaluación radiológica o cuando la probabilidad de éxito de un procedimiento percutáneo es incierta y el riesgo de mortalidad como consecuencia de la falla de un procedimiento, y la demora que esta causaría, es alto. Algunas situaciones clínicas específicas requieren la consideración de las opciones disponibles, las preferencias del paciente y la experiencia del médico. Los factores logísticos propios de cada institución, como la disponibilidad de personal quirúrgico o intervencionista, también pueden tener un papel en la decisión.

Los dispositivos intravasculares como los catéteres venosos centrales pueden ser la fuente de sepsis o choque septicémico. Si se sospecha que un dispositivo intravascular es la fuente de la sepsis, este debería extraerse rápidamente después del establecimiento de otro sitio de acceso vascular. En ausencia tanto de choque septicémico como de fungemia, algunas infecciones en catéteres entunelados implantados pueden tratarse eficazmente con tratamiento antibiótico prolongado si no pudiera realizarse la extracción del catéter (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). Sin embargo, la extracción del catéter (junto con el tratamiento antibiótico) es la opción preferida y definitiva, siempre que sea posible.

F. TRATAMIENTO CON LÍQUIDOS

1. Recomendamos la aplicación de una técnica de sobrecarga de líquidos en aquellos casos en los que se continúe la administración de líquidos siempre que los factores hemodinámicos sigan mejorando.
2. Recomendamos el uso de cristaloides como el líquido preferido para la rehidratación inicial y el posterior reemplazo del volumen intravascular en pacientes con sepsis y choque septicémico (recomendación sólida, evidencia de calidad moderada).
3. Sugerimos el uso de cristaloides o solución salina equilibrados para la rehidratación de los pacientes con sepsis o choque septicémico (recomendación débil, evidencia de baja calidad).
4. Sugerimos el uso de albúmina además de cristaloides para la reanimación inicial y el posterior reemplazo del volumen intravascular en pacientes con sepsis y choque septicémico cuando los pacientes requieran grandes cantidades de cristaloides (recomendación débil, evidencia de baja calidad).
5. Recomendamos no utilizar almidones hidroxietílicos (HES) para el reemplazo del volumen intravascular en pacientes con sepsis o choque septicémico (recomendación sólida, evidencia de elevada calidad).
6. Sugerimos el uso de cristaloides en lugar de gelatinas en la reanimación de pacientes con sepsis o choque septicémico (recomendación débil, evidencia de baja calidad).

Fundamento. El uso intravenoso de líquidos para la reanimación de pacientes es uno de los pilares del tratamiento moderno. A pesar de esto, hay poca evidencia en los RCT que respalde esta práctica y esta es un área donde se requiere investigación urgente. Un ensayo realizado en África con niños (la mayoría de ellos con malaria), en un entorno donde la intensificación hasta la ventilación mecánica y otro soporte orgánico era limitada, cuestionó esta práctica (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). Consideramos que la extrapolación de estos datos a los pacientes en entornos con mejores recursos no es válida y, por lo tanto, recomendamos que los médicos restauren la euvolemia con líquidos intravenosos, con mayor urgencia en el inicio y con mayor precaución a medida que el paciente se estabiliza. Existen algunas evidencias de que un equilibrio hidroelectrolítico positivo y sostenido durante la estancia en la ICU es dañino

(*Rhodes, 2016*). Por lo tanto, no recomendamos la administración de líquidos más allá de la reanimación inicial sin un cálculo de la posibilidad de que el paciente responda en forma positiva.

La ausencia de cualquier beneficio claro después de la administración de soluciones coloides en lugar de cristaloides en los subgrupos combinados de sepsis, junto con el gasto de albúmina, respalda una recomendación sólida para el uso de soluciones cristaloides en la reanimación inicial de pacientes con sepsis y choque septicémico.

No pudimos recomendar una solución cristaloides respecto de otra porque no se han hecho comparaciones directas entre el suero isotónico y las soluciones equilibradas en sales en pacientes con sepsis. Un estudio de antes y después en todos los pacientes de la ICU sugirieron mayores tasas de lesión renal aguda y RRT en pacientes tratados con una estrategia liberal del cloruro en comparación con una estrategia con restricción de cloruro. Existe evidencia indirecta de baja calidad desde un metanálisis en red que sugiere un mejor desenlace clínico con las soluciones equilibradas en sales en comparación con el suero fisiológico en pacientes con sepsis. Además, el resultado neutral del ensayo clínico aleatorizado SPLIT agrupado en pacientes de la ICU (mayormente pacientes quirúrgicos) en cuatro ICU de Nueva Zelanda redujo nuestra confianza para la recomendación de una solución respecto de la otra (*Rhodes, 2016*). Ningún estudio de relación costo-efectividad comparó las soluciones cristaloides equilibradas y no equilibradas. Por lo tanto, consideramos que las consecuencias deseables y no deseables son comparables para ambas soluciones y emitimos una recomendación débil para el uso de cualquiera de las soluciones. Sin embargo, se debe evitar la hipercloremia y para tal fin se aconseja realizar una revisión rigurosa de los niveles de cloruro, independientemente de qué suero se utilice.

El estudio SAFE indicó que la administración de albúmina era segura e igualmente eficaz como las soluciones salinas al 0.9 % en pacientes de la ICU que requieren rehidratación (*Singer, 2016*). Un metanálisis recopiló datos desde 17 ensayos clínicos aleatorizados (n = 1977) de albúmina en comparación con otras soluciones de líquidos en pacientes con sepsis o choque septicémico (*Singer, 2016*); hubo 279 muertes entre 961 pacientes tratados con albúmina (29 %) contra 343 muertes entre 1016 pacientes (34 %) tratados con otros líquidos, este metanálisis favorece el uso de albúmina (OR, 0.82; CI del 95 %, 0.67–1.00). Cuando se

comparan los pacientes tratados con albúmina con aquellos que recibieron cristaloides (siete ensayos, n = 144), el cociente de probabilidades de morir fue significativamente menor para los pacientes tratados con albúmina (OR, 0.78; CI del 95 %, 0.62–0.99).

Desde la publicación de las recomendaciones SSC de 2012, se publicaron seis revisiones sistemáticas/metanálisis donde se analizó el uso de soluciones de albúmina para el tratamiento de pacientes con sepsis o choque septicémico. Cada metanálisis incluyó poblaciones diferentes (adultos/niños, septicémicos/no septicémicos y reanimación aguda/mantenimiento), diferentes comparadores y diferente duración de la exposición a la intervención (horas, días), lo que dificultó la combinación de los datos evaluaron la albúmina en comparación con cristaloides como líquido para rehidratación. Se incluyeron cinco estudios que constan de 3658 pacientes con sepsis y 2180 pacientes con choque septicémico (*Singer, 2016*). El uso de albúmina llevó a una reducción de la mortalidad por choque septicémico a los 90 días (OR, 0.81; CI del 95 %, 0.67–0.97) y mostró una tendencia hacia la reducción de la mortalidad a 90 días en pacientes con sepsis (OR, 0.88; CI del 95 %, 0.76–1.01; p = 0.08). (*Yealy, 2014*) evaluaron la albúmina en una población combinada de gravedad de sepsis que incluyó adultos y niños. Se incluyeron tres estudios del choque septicémico que inscribieron a 1931 pacientes. El uso de albúmina provocó una menor mortalidad (OR, 0.89; CI del 95 %, 0.80–0.99) con baja heterogeneidad (I² = 0 %). Se informó una tendencia hacia la reducción de la mortalidad para la administración de albúmina en comparación con los cristaloides cuando se administró en un plazo de 6 horas de la identificación (11 estudios, n = 5515; OR, 0.94; CI del 95 %, 0.86–1.03) (*Singer, 2016*) evaluaron poblaciones combinadas, que incluyeron la reanimación y el mantenimiento. Además, se incluyó en esta evaluación a una serie de estudios excluidos de otros metanálisis debido a inquietudes de precisión (*Singer, 2014*). Al comparar cristaloides y albúmina, los autores informan un beneficio combinado respecto de la mortalidad para la albúmina, en comparación con los cristaloides (7 estudios, n = 3,878; OR, 0.93; CI del 95 %, 0.86–1.00), pero esto no fue congruente a través de los subgrupos de gravedad individuales. El uso de albúmina en el choque septicémico mostró una tendencia hacia un beneficio respecto de la mortalidad (4 estudios; n = 1,949; OR, 0.91; CI del 95 %, 0.82–1.01; p = 0.06), y el uso de la albúmina en la sepsis no fue importante (4 estudios; n = 1,929; OR, 0.96; CI del 95 %, 0.83–1.10). La evaluación del tratamiento dentro

de las 24 horas también mostró una tendencia hacia una reducción en la mortalidad (4 estudios; $n = 3,832$; RR, 0.93; CI del 95 %, 0.86–1.01) (Yealy, 2014) evaluaron el uso de líquidos para rehidratación en un metanálisis en red de 14 ensayos, que abarcó 18 916 pacientes. Al comparar la albúmina con los cristaloides, no hubo una reducción importante en la mortalidad con evidencia de calidad moderada tanto para los análisis de cuatro y seis nodos (cuatro nodos: OR, 0.83; intervalo creíble [CrI] 0.65–1.04; seis nodos OR 0.82; CrI 0.65–1.04).

El ensayo ALBIOS no demostró que la albúmina en combinación con cristaloides tuviera un beneficio respecto de la mortalidad en comparación con los cristaloides por sí solos en pacientes con sepsis o choque septicémico (RR, 0.94; CI del 95 %, 0.85–1.05); un análisis de subgrupo sugirió que el grupo de albúmina tuvo una mortalidad más baja a 90 días en pacientes con choque septicémico (RR, 0.87; CI del 95 %, 0.77–0.99). La administración de líquidos se prolongó por 28 días o hasta el alta y no estaba dirigida a la reanimación aguda. Además, el valor de 20 % de albúmina se regía de acuerdo con el nivel de albúmina sérica con el objetivo primordial de alcanzar niveles < 30 g/l. Estos resultados están limitados por un carácter indirecto e imprecisión importantes, lo que lleva a evidencia de baja calidad.

Los almidones hidroxietílicos (HES) son coloides para los que hay inquietudes de seguridad en pacientes con sepsis. Un metanálisis de nueve ensayos (3456 pacientes) que comparaba soluciones HES al 6 % 130/0.38–0.45 con cristaloides o albúmina en pacientes con sepsis no demostró diferencias en la mortalidad por cualquier causa (RR, 1.04; CI del 95 %, 0.89–1.22). Sin embargo, cuando se analizaron por separado ensayos con bajo riesgo de sesgo, el uso de HES provocó un riesgo más alto de muerte en comparación con otros líquidos (RR, 1.11; CI del 95 %, 1.01–1.22; evidencia de calidad elevada), que se traduce en 34 muertes más por cada 1000 pacientes. Además, el uso de HES llevó a un mayor riesgo de RRT (RR, 1.36; CI del 95 %, 1.08–1.72; evidencia de alta calidad). Un metanálisis en red posterior se concentró en la reanimación aguda en pacientes con sepsis o choque septicémico y determinó que el uso de HES provocó mayor riesgo de muerte (10 ensayos clínicos aleatorizados; OR, 1.13; CrI, 0.99–1.30; evidencia de alta calidad) y necesidad de RRT (7 ensayos clínicos aleatorizados; OR, 1.39; CrI, 1.17–1.66; evidencia de alta calidad) en comparación con cristaloides. Al comparar la albúmina con HES, la albúmina presentó un menor riesgo de

muerte (OR, 0.73; CrI, 0.56–0.93; evidencia de calidad moderada) y una tendencia hacia una menor necesidad de RRT (OR, 0.74; CrI, 0.53–1.04; evidencia de baja calidad). En total, las consecuencias indeseables del uso de HES (mayor riesgo de muerte y necesidad de RRT) junto con la evidencia disponible de calidad moderada a alta llevaron a una recomendación sólida en contra del uso de HES en la reanimación de pacientes con sepsis o choque septicémico.

La gelatina es otro coloide sintético que se puede utilizar para la rehidratación, sin embargo, faltan estudios de alta calidad que comparen el uso de gelatinas y otros líquidos en pacientes con sepsis o choque septicémico. Los ensayos que se llevaron a cabo en pacientes en estado crítico se resumieron en un metanálisis reciente (*Rhodes, 2016*). El uso de gelatinas en pacientes adultos en estado crítico no aumentó la mortalidad (RR, 1.10; CI del 95 %, 0.85–1.43; evidencia de baja calidad) o lesión renal aguda (RR, 1.35; CI del 95 %, 0.58–3.14; evidencia de muy baja calidad) en comparación con la albúmina y los cristaloides. Estos resultados están limitados por el carácter indirecto, dado que los estudios no se concentraron en pacientes en estado crítico. El metanálisis en red antes mencionado realizado por Rochweg et al no identificó ningún RCT que comparara gelatinas con cristaloides o albúmina; por lo tanto, los estimados que se generaron fueron imprecisos y se basaron en comparaciones indirectas (*Yealy, 2014*). Debido a la baja calidad de los datos disponibles y el costo asociado con el uso de gelatina, emitimos una recomendación débil en favor del uso de cristaloides por sobre gelatinas.

G. MEDICAMENTOS VASOACTIVOS

1. Recomendamos el uso de norepinefrina como el vasopresor de elección (recomendación sólida, evidencia de calidad moderada).
2. Sugerimos el agregado de vasopresina (hasta 0.3 U/min) (recomendación débil, evidencia de calidad moderada) o epinefrina (recomendación débil, evidencia de baja calidad) a la norepinefrina con la intención de elevar la MAP hasta el valor deseado, o el agregado de vasopresina (hasta 0.03 U/min) (recomendación débil, evidencia de calidad moderada) para disminuir la dosis de norepinefrina.

3. Sugerimos el uso de dopamina como un agente vasopresor alternativo a la norepinefrina únicamente en pacientes altamente seleccionados (p. ej., pacientes con bajo riesgo de taquiarritmias y bradicardia absoluta o relativa) (recomendación débil, evidencia de baja calidad).
4. No recomendamos el uso de dosis bajas de dopamina para la protección renal (recomendación sólida, evidencia de alta calidad).
5. Sugerimos el uso de dobutamina en pacientes que muestren evidencia de hipoperfusión persistente a pesar de una sobrecarga de líquidos adecuada y el uso de agentes vasopresores (recomendación débil, evidencia de baja calidad).

Comentarios: Si se inicia, la dosis de vasopresores debe ajustarse hasta un criterio de valoración que refleje la perfusión, y reducirse o interrumpirse ante el empeoramiento de la hipotensión o las arritmias.

Fundamento. Los efectos fisiológicos de los vasopresores y la selección combinada de agentes inotrópicos/vasopresores en el choque septicémico se detallan en una amplia cantidad de revisiones de literatura. La norepinefrina aumenta la MAP debido a sus efectos vasoconstrictores, con poco cambio en la frecuencia cardiaca y menor aumento en el volumen sistólico en comparación con la dopamina. La dopamina aumenta la MAP y el gasto cardiaco, principalmente debido a un aumento en el volumen sistólico y la frecuencia cardiaca. La norepinefrina es más potente que la dopamina y puede ser más eficaz para revertir la hipotensión en pacientes con choque septicémico. La dopamina puede ser especialmente útil en pacientes con compromiso de la función sistólica, pero provoca más taquicardia y puede ser más arritmogénica que la norepinefrina (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). También puede afectar la respuesta endócrina por medio del eje hipotalámico pituitario y puede tener efectos inmunosupresores (*Rhodes, 2016*). Sin embargo, una revisión sistemática y un metanálisis recientes que incluyeron 11 ensayos aleatorizados (n=1710) y comparó norepinefrina con dopamina no respalda el uso habitual de dopamina en el tratamiento de choque septicémico (*Rhodes, 2016, Angus, 2001, Cecconi, 2014*). De hecho, el uso de norepinefrina provocó una menor mortalidad (RR, 0.89; CI del 95 %, 0.81–0.98, evidencia de calidad elevada) y menor riesgo

de arritmias (RR, 0.48; CI del 95 %, 0.40–0.58; evidencia de calidad elevada) en comparación con dopamina.

Estudios realizados en animales y en seres humanos sugieren que la infusión de epinefrina puede tener efectos perjudiciales en la circulación esplácica y produce hiperlactatemia. Sin embargo, los ensayos clínicos no demuestran un empeoramiento de los desenlaces clínicos. Un RCT que comparó norepinefrina con epinefrina no demostró diferencias en la mortalidad sino un aumento en los eventos adversos relacionados con el fármaco con la epinefrina (*Rhodes, 2016, Angus, 2001, Cecconi, 2014*). En forma similar, un metanálisis de cuatro ensayos aleatorizados (n = 540) que compararon norepinefrina con epinefrina no encontró diferencias importantes en la mortalidad (RR, 0.96; CI, 0.77–1.21; evidencia de baja calidad) (*Rhodes, 2016*). La epinefrina puede aumentar la producción de lactatos aeróbicos por medio de la estimulación de receptores adrenérgicos- β 2 musculoesqueléticos y, por lo tanto, puede impedir el uso de la depuración de lactato como guía para la reanimación.

Se ha informado que los niveles de vasopresina en el choque septicémico son más bajos que lo previsto para un estado de choque septicémico (*Rhodes, 2016, Angus, 2001, Cecconi, 2014*). Las dosis bajas de vasopresina pueden ser eficaces para elevar la presión arterial en pacientes resistentes a otros vasopresores y pueden tener otros posibles beneficios fisiológicos (*Rhodes, 2016, Angus, 2001, Cecconi, 2014*). La terlipresina tiene efectos similares, pero es de acción prolongada (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). Los estudios demuestran que las concentraciones de vasopresina están elevadas en las primeras etapas del choque septicémico, pero vuelven al rango normal en la mayoría de los pacientes entre 24 y 48 horas a medida que el choque septicémico evoluciona. Este hallazgo se ha denominado deficiencia relativa de la vasopresina porque, en presencia de hipotensión, podría esperarse que la vasopresina estuviera elevada. Se desconoce la importancia de este hallazgo. El ensayo VASST, un RCT que compara la norepinefrina por sí sola con norepinefrina más vasopresina en una dosis de 0.03 U/min, no demostró diferencia en el resultado en la población por intención de tratar (*Rhodes, 2016*). Un análisis de subgrupo definido a priori demostró una mejor supervivencia entre los pacientes que recibieron $< 15 \mu\text{g}/\text{min}$ de norepinefrina en la aleatorización con el agregado de vasopresina; sin embargo, el fundamento previo al ensayo para esta estratificación se basó en la exploración de posibles beneficios en la población que requería

$\geq 15 \mu\text{g}/\text{min}$ de norepinefrina. Las dosis más elevadas de vasopresina se han asociado con isquemia cardiaca, digital y esplácnica, y deberían reservarse para situaciones en las cuales otros vasopresores no han funcionado. En el ensayo VANISH, 409 pacientes con choque septicémico fueron aleatorizados en un diseño factorial (2×2) para recibir vasopresina con placebo o hidrocortisona, o norepinefrina con placebo o hidrocortisona. No se observaron diferencias importantes en los días sin fallo renal o en la muerte; sin embargo, el grupo de vasopresina tuvo un menor uso de RRT (*Rhodes, 2016*). Llevamos a cabo un metanálisis actualizado para incluir los resultados del ensayo VANISH. Los datos de nueve ensayos ($n = 1324$ pacientes con choque septicémico), que comparaban norepinefrina con vasopresina (o terlipresina) demostraron que no existía una diferencia importante en la mortalidad (RR, 0.89; CI del 95 %, 0.79–1.00; evidencia de calidad moderada). Los resultados fueron similares después de excluir ensayos que utilizaron una combinación de norepinefrina y vasopresina en el grupo intervencionista (RR, 0.89; CI del 95 %, 0.77–1.02). Faltan estudios grandes que comparen la vasopresina con otros vasopresores en el choque septicémico; la mayoría de los datos relacionados con la vasopresina respaldan un efecto preservante en la dosis de norepinefrina y hay incertidumbre sobre el efecto de la vasopresina sobre la mortalidad. Por lo tanto, la norepinefrina sigue siendo el vasopresor de elección para tratar a pacientes con choque septicémico. No recomendamos el uso de vasopresina como vasopresor de primera línea para el soporte de la MAP y sugerimos precaución cuando se la utilice en pacientes que no estén eurolémicos o en dosis superiores a 0.03 U/min.

La fenilefrina es un agonista de los α -adrenérgicos puros. Los datos de ensayos clínicos sobre la sepsis son limitados. La fenilefrina tiene el potencial de producir vasoconstricción esplácnica (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). Un metanálisis en red provocó estimados imprecisos (intervalos de confianza amplios) cuando se comparó la fenilefrina con otros vasopresores (*Rhodes, 2016*). Por lo tanto, el impacto sobre los desenlaces clínicos es incierto y el uso de fenilefrina debería limitarse hasta que haya más datos de investigaciones disponibles.

Un ensayo aleatorizado grande y un metanálisis que comparó la dosis baja de dopamina con placebo no encontró diferencias en la necesidad de RRT, la diuresis, el tiempo hasta la recuperación renal, la supervivencia, la estancia en la ICU, la estancia en el hospital ni las

arritmias (*Rhodes, 2016*). Por lo tanto, los datos disponibles no respaldan la administración de dosis bajas de dopamina exclusivamente para mantener la función renal.

La disfunción miocárdica posterior a la infección se presenta en un subconjunto de pacientes con choque septicémico, pero el gasto cardíaco generalmente está preservado por la dilatación ventricular, la taquicardia y la menor resistencia vascular (*Rhodes, 2016*). Cierta porción de estos pacientes puede tener una reserva cardíaca disminuida y es posible que no puedan lograr un gasto cardíaco adecuado para soportar el aporte de oxígeno. Puede ser difícil reconocer una reserva cardíaca reducida de este tipo; los estudios de diagnóstico por imágenes que muestran una menor fracción de eyección pueden no indicar necesariamente un gasto cardíaco inadecuado. Se prefiere la medición concomitante del gasto cardíaco junto con la medición de la adecuación de la perfusión.

Es claro que el aumento en forma rutinaria del gasto cardíaco hasta alcanzar niveles por encima de lo normal en todos los pacientes no mejora los desenlaces clínicos, como se observa en dos grandes ensayos clínicos prospectivos de pacientes en estado crítico en la ICU con sepsis tratados con dobutamina. Algunos pacientes, sin embargo, pueden tener una mejor perfusión tisular con el tratamiento inotrópico dirigido al aumento del aporte de oxígeno. En esta situación, la dobutamina es el inótropro de elección para pacientes con bajo gasto cardíaco medido o sospechado en presencia de una presión de llenado del ventrículo izquierdo satisfactoria (o exploración clínica de la rehidratación adecuada) y una MAP aceptable. El monitoreo de la respuesta de los índices de perfusión a los aumentos medidos en el gasto cardíaco es la mejor manera de dirigir un tratamiento de este tipo (*Rhodes, 2016*).

Los datos que respaldan la dobutamina son principalmente fisiológicos, con una mejoría en la hemodinámica y cierta mejoría en los índices de perfusión, los cuales pueden incluir la mejora clínica, la disminución de los niveles de lactato y la mejora de ScvO₂. Ningún ensayo clínico aleatorizado controlado ha comparado los efectos de la dobutamina versus placebo en los desenlaces clínicos. No se observaron diferencias en la mortalidad en pacientes aleatorizados a dobutamina agregada a norepinefrina en comparación con epinefrina, aunque la potencia del ensayo puede haber sido insuficiente. Se utilizó dobutamina como inótropro de primera línea como parte de la atención habitual en ensayos clínicos de EGDT (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*), y no se detectaron efectos adversos sobre la mortalidad con este uso.

Si bien solo hay pocos estudios, podrían utilizarse otros agentes inotrópicos para aumentar el gasto cardiaco en situaciones específicas. Los inhibidores de la fosfodiesterasa aumentan la adenosina monofosfato cíclica intracelular y, por lo tanto, tienen efectos inotrópicos independientes de los receptores β -adrenérgicos. La milrinona, inhibidor de la fosfodiesterasa, demostró aumentar el gasto cardiaco en un ensayo aleatorizado pequeño de 12 pacientes pediátricos, pero el ensayo carecía de potencia para la evaluación de los desenlaces clínicos (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). El levosimendan aumenta la respuesta al calcio de los miocitos cardiacos y también abre los canales de potasio dependientes de adenosina trifosfato, lo que le brinda al fármaco propiedades tanto inotrópicas como vasodilatadoras. Debido al posible rol de manejo del calcio anormal en la depresión miocárdica inducida por la sepsis, también se ha propuesto el uso de levosimendan en el choque septicémico. En un ensayo de 35 pacientes con choque septicémico y síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS) aleatorizados a levosimendan o placebo, el levosimendan mejoró el desempeño del ventrículo derecho y la saturación venosa mixta de oxígeno en comparación con el placebo. (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). Los ensayos que comparan levosimendan con dobutamina son limitados, pero no muestran una ventaja clara a favor de levosimendan. Levosimendan es más costoso que dobutamina y no está disponible en muchas partes del mundo. Seis RCT pequeños (116 pacientes en total) compararon el levosimendan con dobutamina; los estimados agrupados no mostraron un efecto importante sobre la mortalidad (RR, 0.83; CI del 95 %, 0.66–1.05; evidencia de baja calidad). En consideración de la baja calidad de la evidencia disponible y el mayor costo asociado al levosimendan, la dobutamina sigue siendo la opción de preferencia en esta población. Un RCT inscribió 516 pacientes con choque septicémico que fueron aleatorizados para recibir levosimendan o placebo; no se observaron diferencias en la mortalidad. Sin embargo, el levosimendan provocó un riesgo significativamente más elevado de taquiarritmia supraventricular que el placebo (diferencia absoluta, 2.7 %; CI del 95 %I, 0.1%–5.3%) (*Rhodes, 2016, Angus, 2001, Cecconi, 2014*). Los resultados de este ensayo cuestionan el uso sistemático de este agente en pacientes con choque septicémico. Cabe destacar que en este ensayo no se evaluó la función cardiaca y la estimulación cardiaca inotrópica puede ser beneficiosa en pacientes con un gasto cardiaco bajo debido a una alteración de la función cardiaca.

6. Sugerimos que se coloque un catéter arterial a todos los pacientes que requieran vasopresores tan pronto como sea posible si los recursos estuvieran disponibles (recomendación débil, evidencia de muy baja calidad).

Fundamento. En los estados de choque, una estimación de la presión arterial por medio de un manguito de un esfigmomanómetro, especialmente en los sistemas automatizados de medición, puede ser inexacta. El uso de una cánula arterial ofrece una medición más precisa y reproducible de la presión arterial y también permite el análisis latido a latido para que las decisiones respecto del tratamiento puedan basarse en información sobre la presión arterial inmediata y reproducible (*Rhodes, 2016*). Por lo general, la inserción de catéteres arteriales radiales es segura; una revisión sistemática de estudios observacionales ha demostrado que la incidencia de isquemia de las extremidades y sangrado es inferior al 1 %, y que la complicación más frecuente es el hematoma localizado (14 %). Las tasas de complicación pueden ser más bajas si se utiliza una técnica guiada por ecografía (*Rhodes, 2016, Angus, 2001*). Una revisión sistemática reciente demostró un riesgo más elevado de infecciones cuando se utilizan catéteres arteriales femorales en comparación con los catéteres arteriales radiales (RR, 1.93; CI del 95 %, 1.32–2.84) y la incidencia total agrupada de las infecciones del torrente sanguíneo fue de 3.4 por cada 1000 catéteres (*Rhodes, 2016*). Faltan ensayos aleatorizados amplios que comparen el monitoreo de la presión arterial versus los métodos no invasivos.

En vista de la baja tasa de complicaciones y la posible mejor estimación de la presión arterial pero la limitación del recurso en algunos países y la falta de estudios de calidad elevada, los beneficios de los catéteres arteriales probablemente compensan los riesgos. Por lo tanto, emitimos una recomendación débil a favor de la ubicación de catéteres arteriales. Los catéteres arteriales deben extraerse tan pronto como deje de necesitarse el monitoreo hemodinámico continuo a fin de minimizar los riesgos de complicaciones

XI- DISEÑO METODOLÓGICO:

- **Tipo de estudio:** retrospectivo, observacional, descriptivo, trasversal
- **Enfoque:** morbimortalidad
- **Población de estudio:** paciente con diagnóstico de choque séptico atendidos en el área de emergencia del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.
- **Universo y muestras incluidas:**

Fueron 52 pacientes en total, el cual se tomaron como muestra para darle mayor significancia estadística, que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. Muestreo no aleatorio por conveniencia.

- **Criterios de inclusión:**

1. Pacientes con diagnóstico de shock séptico ingresados en emergencia.
2. Atendidos de enero 2019 a diciembre 2019.
3. Edad mayor a los 15 años

- **Criterios de exclusión:**

1. Pacientes con shock séptico el cual su diagnóstico y manejo inicial se dio fuera del área de emergencias.
2. Pacientes menores de 15 años
3. Pacientes con expediente clínico incompleto

- **Fuente de información:**

La fuente de información utilizada es de tipo secundaria constituida por la revisión de expedientes clínicos de los pacientes ingresados del servicio de emergencias con diagnóstico shock séptico en el periodo comprendido de enero 2019 a diciembre del 2019, se registraron características demográficas, abordaje clínico terapéutico inicial, anotándose en hoja de recolección de datos.

➤ **Método e Instrumento de Recolección de datos:**

Se elaboró un instrumento de recolección de la información para recoger y registrar la información necesaria y cumplir con los objetivos del estudio, haciendo uso de una ficha previamente elaborada que contenía las variables incluidas en el Estudio.

➤ **Procedimiento de Recolección de la Información:**

Se solicitó al servicio de Estadística y Archivos del hospital el préstamo de los expedientes de pacientes con diagnóstico de shock séptico ingresados desde el servicio de emergencia en el periodo comprendido de enero 2019 a diciembre del 2019.

Se revisó la hoja de atención y se llenaron los acápites incluidos dentro de la ficha de recolección de la información. Esto incluyó una prueba piloto con las primeras 10 fichas para darle mayor potencia a la encuesta y retroalimentación. Así mismo se revisó la hoja de egreso de los pacientes en estudio.

➤ **Plan de tabulación y análisis estadístico:**

El procesamiento de la información fue automático y se utilizó una computadora portátil TOSHIBA con WINDOWS 10.

. Para el procesamiento de los datos se utilizará el paquete estadístico SPSS 15.0 para Windows.

➤ **Aspecto Éticos.**

El estudio contó con la autorización de las autoridades del hospital Antonio Lenin Fonseca. Se recogieron los datos clínicos de los expedientes de los pacientes, tomando en cuenta la declaración de Helsinki II. Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23.

XII. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Indicador
Datos Básicos Generales		
Edad	Tiempo transcurrido de vida desde nacimiento hasta el momento en que se realizó la investigación	15 a 30 31a 60 Más de 60
Sexo	Aspectos biológicos fenotípicos que diferencian al hombre de la mujer	Femenino masculino
Procedencia	Lugar de residencia de la persona en estudio	Urbano Rural
Variables clínicas y de laboratorio		
Quick SOFA	Es aviso al lado de la cama que puede identificar a los pacientes con sospecha de infección que tienen un mayor riesgo de un mal resultado fuera de la unidad de cuidados intensivos (UCI). Utiliza tres criterios, asignando un punto para la presión arterial baja (SBP-100 mmhg), alta frecuencia respiratoria (22 respiraciones por minuto) o alteración mental (escala de coma de Glasgow<15)	1pt 2pts 3pts

<p>Foco infeccioso</p>	<p>Se conoce como foco de infección a aquel sitio en donde hay concentraciones elevadas de algún agente infeccioso, el cual puede llegar a propagarse a zonas mucho más extensas, siendo su efecto mucho más notable</p>	<p>Renal Pulmonar Tejidos blandos Intraabdominal Otro órgano.</p>
<p>Hemocultivo</p>	<p>Es una prueba de laboratorio que se realiza para detectar la presencia de microorganismos, fundamentalmente bacterias y hongos, en una muestra de sangre.</p>	<p>Tomado No tomado</p>
<p>Exámenes paraclínicos</p>	<p>Son pruebas de apoyo diagnóstico que contribuyen a la toma de decisiones y evaluación de resultados por parte del médico.</p>	<p>BHC Química sanguínea Gasometría Radiografía de tórax</p>
<p>Procalcitonina</p>	<p>Es un péptido de 116 aminoácidos sintetizado a partir del gen CALC-I situado en el cromosoma 11. Es importante marcador por su papel como mediador secundario en el síndrome de respuesta inflamatoria</p>	<p>0 a 2 2 a 10 Más de 10</p>

	sistémica, especialmente por su utilidad para el diagnóstico, monitoreo y repuesta a la terapia en la sepsis.	
Variables de manejo y evolución		
Diagnostico Shock séptico	Procedimiento por el cual se identifica una enfermedad. En términos de la práctica médica, el diagnóstico es un juicio clínico sobre el estado psicofísico de una persona; representa una manifestación en respuesta a una demanda para determinar tal estado.	PAM menor de 65mmHg Choque que no recupera con soluciones cristaloides Necesidad de aminas vasoactivos Lactato sérico más de 2 mmol
Reanimación hídrica inicial	Es la reanimación desde una hipoperfusión inducida por sepsis, se administran al menos 30 ml/kg de cristaloides intravenosos dentro de las primeras 3 horas.	Si realizo No se realizo
Antibioticoterapia amplio espectro	Se refiere al uso de un antibiótico que actúa contra una amplia gama de bacterias patógenas tanto contra bacterias grampositivas como gramnegativas.	Carbapenémicos Cefalosporinas Otros

Aminas vasoactivas	Drogas que mimetizan a adrenalina. Poseen un grupo funcional amina. Se unen a receptores adrenérgicos y desencadenan efectos según el tipo de receptor que se unen.	Dopamina Noradrenalina Dobutamina
Comorbilidades	Es un término médico, acuñado por AR Fenstein en 1970, y que se refiere a: La <i>presencia</i> de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.	Diabetes Hipertensión Enfermedad renal crónica Otras.
Condición de egreso	Estado o situación de salida hospitalaria de un determinado paciente	Alta Defunción Abandono Traslado

XIII- RESULTADOS.

En esta investigación podemos observar que el sexo predominante fue el femenino, con un 58%. Y los grupos de edad que predominó el choque séptico fueron entre 31- 60 años y mayores de 60 respectivamente. (Ver tabla 1 y 2)

En lo que respecta a la procedencia de los pacientes el 90% eran de Managua, seguido de un 4% de Estelí y Matagalpa. (Ver gráfico 3)

En la identificación oportuna del quick SOFA solo en el 8% de los pacientes se logró identificar, y en el 92% no se obtuvo ni se interpretó adecuadamente. (Ver gráfico 4)

En cuanto al foco infeccioso identificado predominó con un 40% infección de vías urinarias seguido de Neumonía y de infección de tejidos blandos. (Ver tabla 5)

En la toma temprana de hemocultivos solo en el 4% de los pacientes estudiados se logró tomar, por tanto en el 96% de los pacientes no se tomó tempranamente. (Ver tabla 6)

En cuanto a la realización de gasometría para obtención del lactato se obtuvo en el 85% de los casos. La mortalidad relacionada con las cifras de lactato fue del 100% con un valor mayor a 10 mmol/L. (ver tabla 7)

En la reanimación hídrica inicial se cumplió en el 31% de los pacientes. (Ver tabla 8)

En el uso temprano de antimicrobiano en el 11% se utilizó antibiótico de amplio espectro, y solo en el 8% se inició en menos de 1 hora. (Ver tabla 9)

En la detección correcta del shock séptico según los estándares de la guía sobreviviendo a la sepsis 2016, solo en el 31% de los casos se logró interpretar de forma correcta. (Ver tabla 10)

En el uso oportuno de aminas vasoactivas se utilizó de primera elección (noradrenalina) en el 86% de los casos, pero es importante mencionar que el 55% su uso no fue adecuadamente justificado, así mismo en el 10% de los casos no se usó, ni se plasmó en el expediente el motivo del por qué no se administró habiéndose diagnosticado shock séptico. (Ver tabla 11)

Las comorbilidades asociadas predominaron en el 30% de los casos la diabetes mellitus e hipertensión arterial con igual porcentaje, seguida en el tercer lugar con el 10% por la Enfermedad renal crónica. (Ver tabla 12)

La mortalidad global obtenida en este estudio fue del 52%, de predominio en mujeres y en grupo de edad mayor de 60 años. (Ver tabla 13)

XIV- DISCUSIÓN

Al analizar en esta investigación podemos observar que el sexo predominante fue el femenino, con un 58%, resultado cercano al obtenido por Rhodes y Angus en el cual el sexo femenino se afectaba en un 48%. (Angus, 2001, Rhodes, 2016)

En cuanto al foco infeccioso identificado el que predominó fue infección de vías urinarias con un 40% seguido de Neumonía y de infección de tejidos blandos, este resultado varía de la epidemiología obtenida por Cecconi en el cual el 64% de la etiología es por neumonía seguida por el 20% abdominal y tercer lugar con 15% renal. (Cecconi, 2014)

En la toma temprana de hemocultivos solo en el 4% se logró obtener, se habló con el servicio de bacteriología y no tienen indicado no recepcionar los hemocultivos de emergencia, por lo que no encontramos alguna limitación para no tomarse.

En la reanimación hídrica inicial menos de la mitad de los pacientes se realizó una reanimación eficaz y cabe mencionar que solo en 1 paciente se explicó el motivo de por qué no se realizó la reanimación según lo establecido (por anasarca).

En el uso temprano de antimicrobiano de amplio espectro solo en el 11% se usó de amplio espectro y de ellos el 8% se administró antes de la hora. Esto contrasta según Rhodes y Cecconi en el cual todos los pacientes deben de recibir antimicrobianos de amplio espectro y debe de iniciarse en el menor tiempo posible. (Rhodes, 2016, Cecconi, 2014)

La principal limitante para la aplicación correcta de antimicrobiano que se encontró fue la no aprobación por farmacia de antimicrobiano del tipo Carbapenémicos, glucopeptidos principalmente sin la autorización por dirección médica y/o infectología.

En el uso oportuno de aminos vasoactivas se utilizó de primera elección (noradrenalina) en el 86% de los casos, pero es importante mencionar que el 55% su uso no fue adecuadamente justificado, así mismo en el 10% de los casos no se usó, ni se plasmó en el expediente el motivo del por qué no se administró habiéndose diagnosticado shock séptico.

Las comorbilidades asociadas predominó en el 30% de los casos la diabetes mellitus e hipertensión arterial con igual porcentaje, seguida en el tercer lugar con el 10% por la

Enfermedad renal crónica, resultado que se relaciona con lo establecido por la mayoría de los estudios internacionales. (Rhodes, 2016, Cecconi 2014, Angus, 2001, Rivers, 2001)

La mortalidad global obtenida en este estudio fue del 52%, y en grupo de edad mayor de 60 años, resultado que se relaciona con lo obtenido por Cecconi, 2014 y Rhodes 2016. (Rhodes, 2016, Cecconi, 2014)

XV- CONCLUSIONES

De las características sociodemográficas de la población estudiada, el sexo más afectado fue el femenino, y la mayor prevalencia fue en los pacientes mayores de 60 años.

El diagnóstico según los criterios actuales; PAM <65, lactato sérico > 2mmol, no respuesta a la administración de fluidos cristaloides. Solo se logró identificar correctamente en 1/3 de los pacientes.

El abordaje correcto clínico-terapéutico inicial del shock séptico en más de la mitad de los pacientes no fue el correcto según la guía sobreviviendo a la sepsis 2016.

La reanimación inicial inadecuada, los niveles de lactato, el no uso temprano de antimicrobianos y la falta de toma de hemocultivos influyo en la mortalidad de los pacientes en estudio.

XVI- RECOMENDACIONES.

Al Ministerio de salud.

1. Normatizar el diagnóstico y manejo de esta enfermedad a través de un protocolo nacional para su correcta implementación.

Al Hospital

1. Fomentar la realización de investigaciones principalmente de característica analítica en el resto de servicios del hospital, de manera que se obtenga un registro estadístico global como hospital.
2. Capacitaciones constantes a todo el personal relacionado en la atención de este tipo de enfermedad, utilizando bibliografía actualizada e internacional.
3. Simplificar el uso oportuno y temprano de los antimicrobianos restringidos en el manejo de esta patología, a través de un médico responsable en la autorización del fármaco (jefe de servicios) al menos en su dosis inicial.
4. Al servicio de epidemiología para su constante retroalimentación en el cumplimiento de los principales indicadores de sepsis y shock séptico al menos semestralmente.

Al personal médico.

1. Al continuo autoestudio y actualización de esta enfermedad.
2. Al uso correcto del expediente clínico y su correcta correlación e interpretación en el abordaje clínico y lo plasmado en el expediente.

XVIII. BIBLIOGRAFIA

- 1- Andrew Rhodes, MB BS, MD (Res) et.al. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de la sepsis y el choque septicémico: 2016.
- 2- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al: Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29:1303–1310.
- 3- Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al: Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014; 40:1795–1815.
- 4- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup: Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39:165–228.
- 5- Eskesen TG, Wetterslev M, Perner A: Systematic review including re-analyses of 1148 individual data sets of central venous pressure as a predictor of fluid responsiveness. *Intensive Care Med* 2016; 42:324–332.
- 6- Guyatt GH, Schünemann HJ, Djulbegovic B, et al: Guideline panels should not GRADE good practice statements. *J Clin Epidemiol* 2015; 68:597–600.
- 7- Levy MM, Rhodes A, Phillips GS, et al: Surviving Sepsis Campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study. *Crit Care Med* 2015; 43:3–12.
- 8- Monnet X, Marik P, Teboul JL: Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016; 42:1935–1947.

- 9- Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al; ProMISe Trial Investigators: Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med* 2015; 372:1301–1311.
- 10- Peake SL, Delaney A, Bailey M, et al: Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med*. 2014; 371(16): 1496–1506.
- 11- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368–1377.
- 12- Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al: Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315:762–774.
- 13- Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al; Sepsis Definitions Task Force: Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315:775–787.
- 14- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315:801–810.
- 15- Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, et al: A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014; 370(18): 1683–1693.
- 16- A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock The ProCESS Investigators. March 18, 2014, at NEJM.org.
- 17- Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock The ARISE Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group October 1, 2014, at NEJM.org

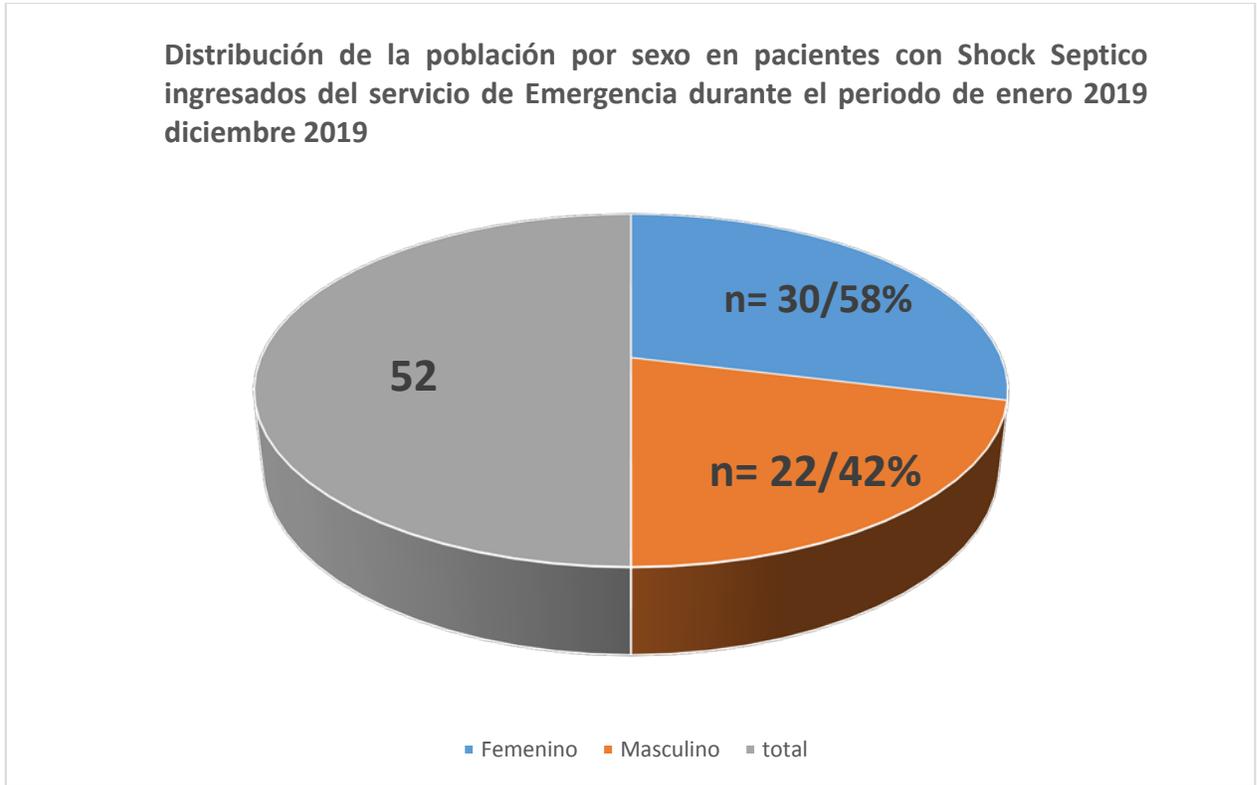
ANEXOS

Tabla #1. Distribución de la población por sexo en pacientes con Shock Séptico ingresados del servicio de Emergencia durante el periodo de enero 2019 diciembre 2019.

	Femenino	Masculino	Total
Sexo	n= 30	n=22	t=52
Porcentaje	58%	42%	100%

Fuente: Expediente clínicos.

Grafico #1.



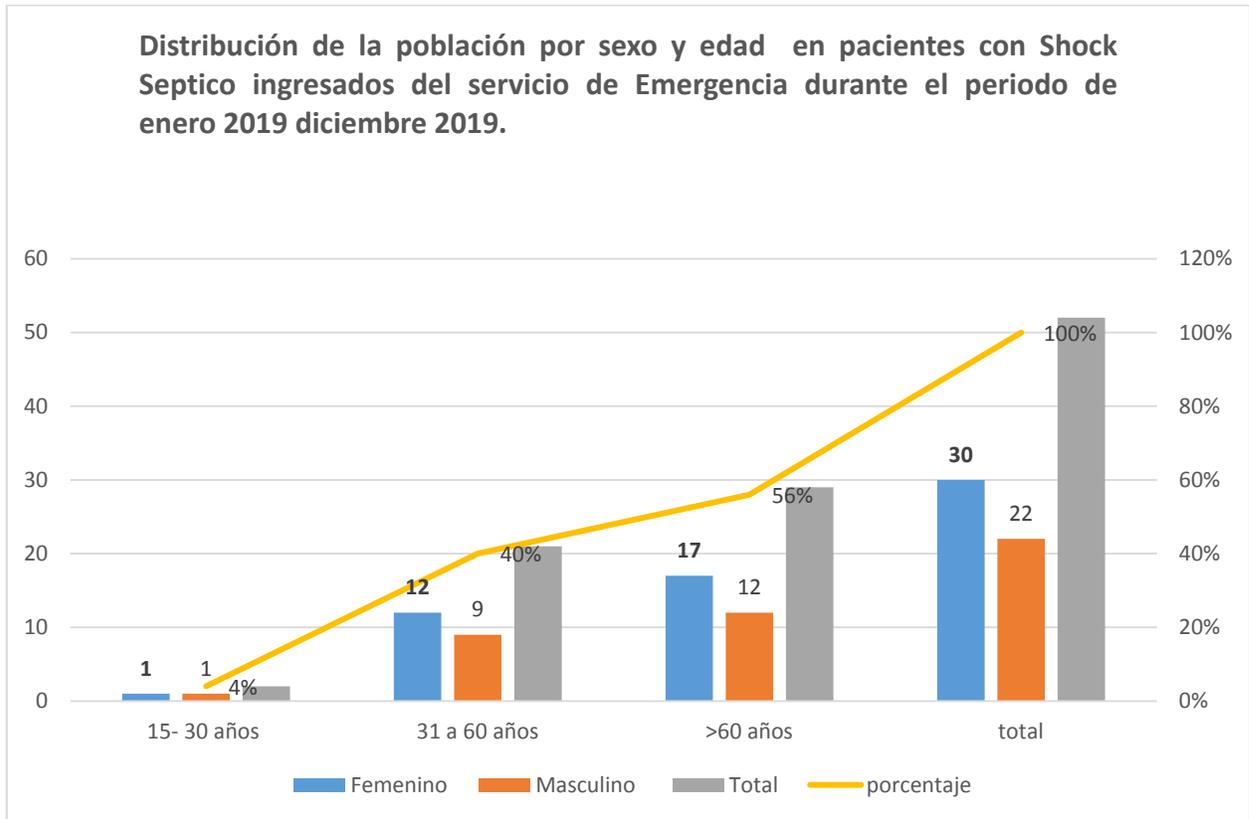
Fuente: tabla # 1

Table # 2. Distribución de la población por sexo y edad en pacientes con Shock Séptico ingresados del servicio de Emergencia durante el periodo de enero 2019 diciembre 2019.

Sexo/Edad	15- 30 años	31 a 60 años	>60 años	Total
Femenino	1	12	17	30
Masculino	1	9	12	22
Total	2	21	29	52
Porcentaje	4%	40%	56%	100%

Fuente: Expediente Clínico.

Grafico #2.



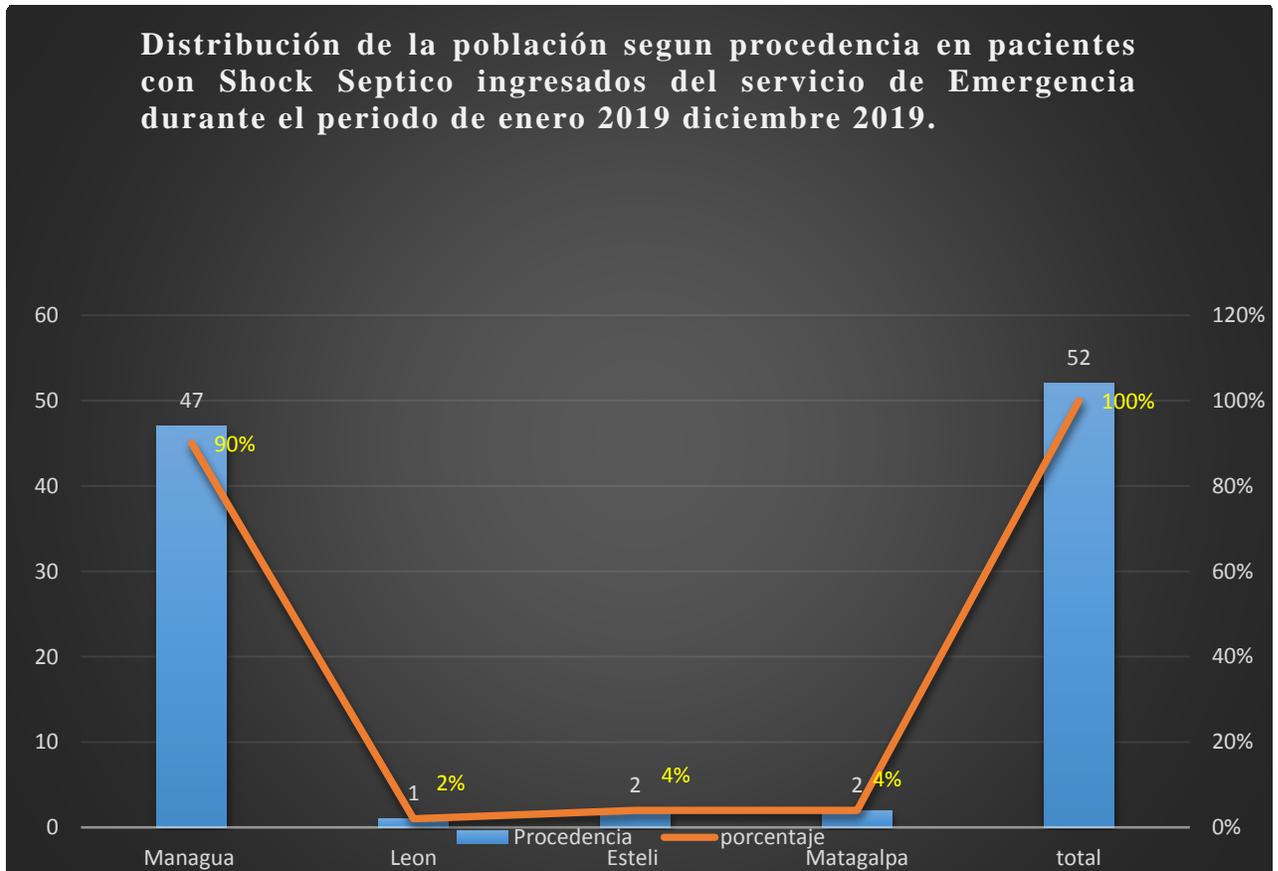
Fuente: Tabla #2

Tabla # 3. Distribución de la población según procedencia en pacientes con Shock Septico ingresados del servicio de Emergencia durante el periodo de enero 2019 diciembre 2019.

	Managua	León	Estelí	Matagalpa	total
Procedencia	47	1	2	2	52
Porcentaje	90%	2%	4%	4%	100%

Fuente: Expediente Clínico.

Grafico# 3.



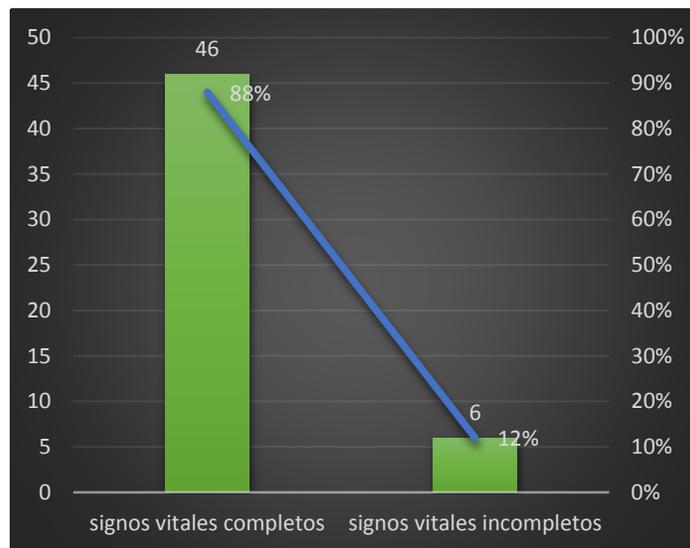
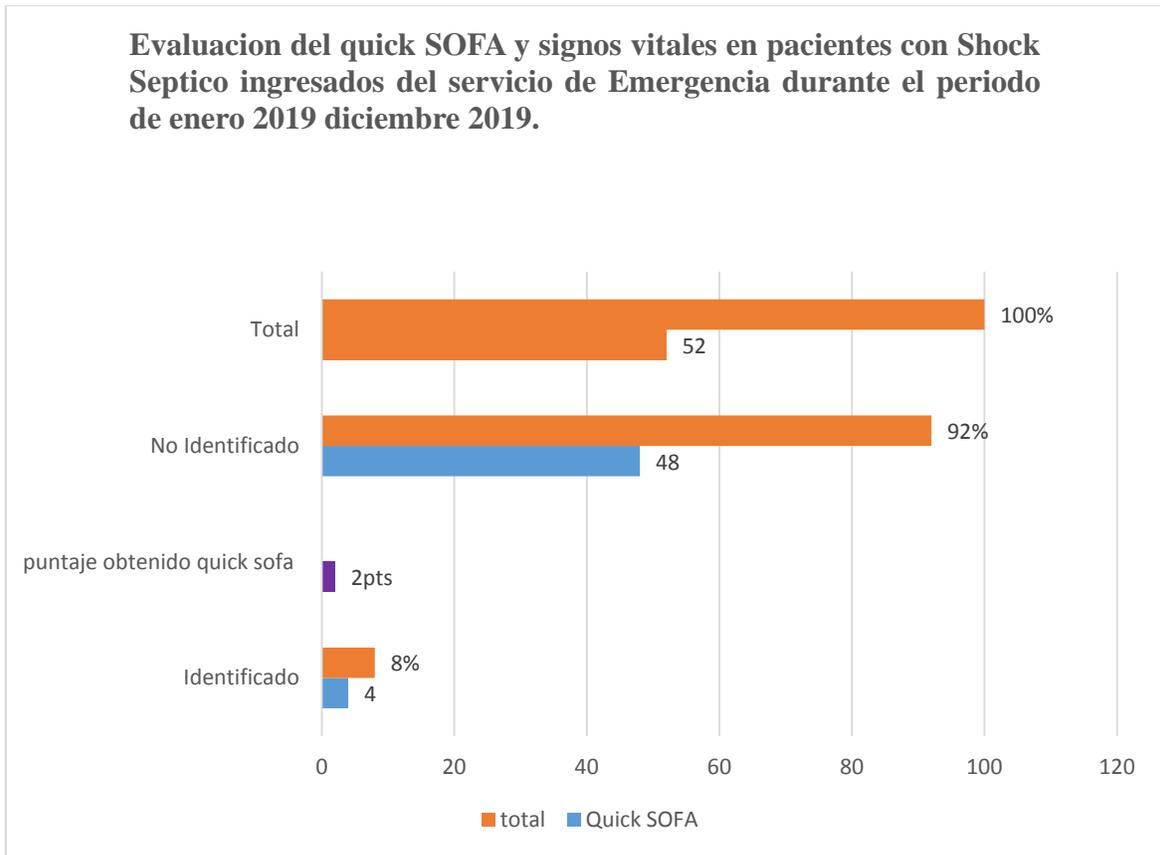
Fuente: tabla #3

Tabla # 4 Evaluacion del quick SOFA y signos vitals en pacientes con Shock Septico ingresados del servicio de Emergencia durante el periodo de enero 2019 diciembre 2019.

Pacientes	Identificado/ Puntaje obtenido quick SOFA	No Identificado	Total	Signos vitales completos	Signos vitales incompletos	Total
Quick SOFA	4/2pts	48	52	46	6	52
Total	8%	92%	100%	88%	12%	100%

Fuente: Expediente clínico.

Grafico # 4



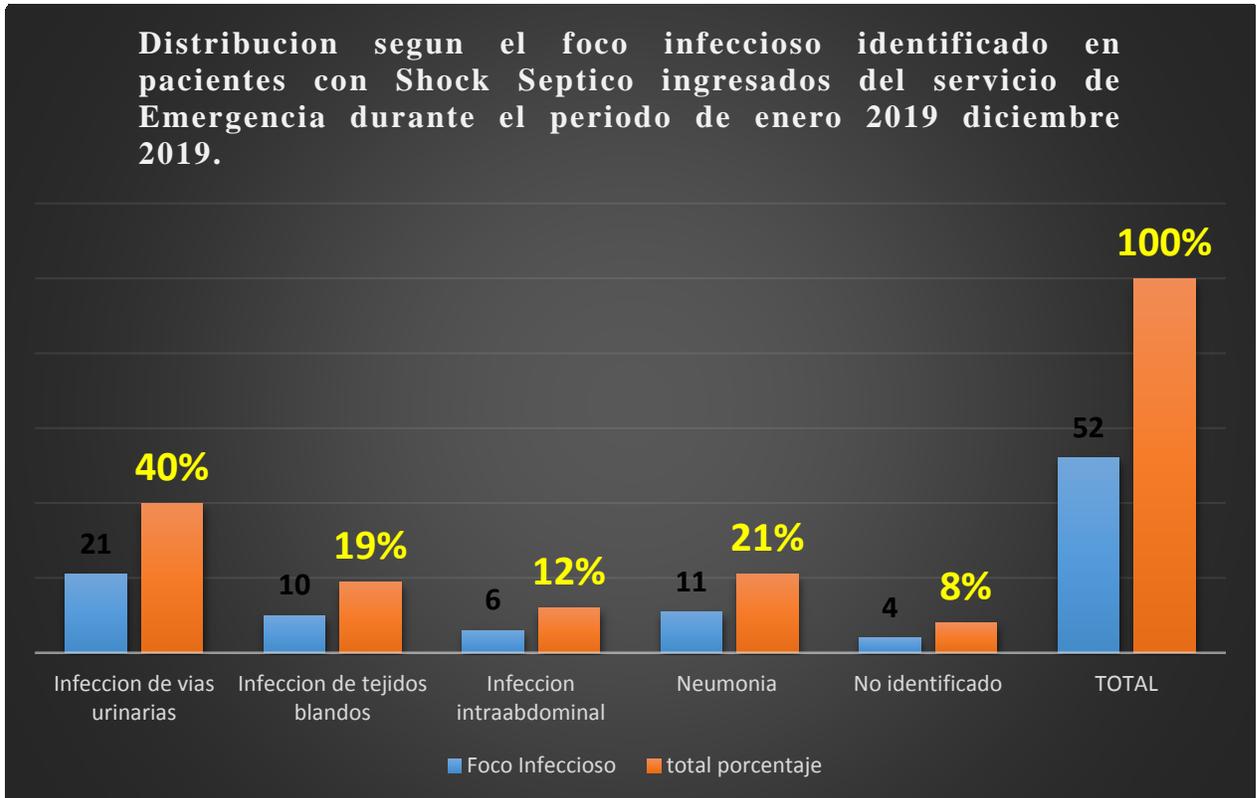
Fuente: tabla #4

Tabla # 5. Distribución según el foco infeccioso identificado en pacientes con Shock Séptico ingresados del servicio de Emergencia durante el periodo de enero 2019 diciembre 2019.

Foco Infeccioso encontrado	Infección de vías urinarias	Infección de tejidos blandos	Infección intraabdominal	Neumonía	No identificado	TOTAL
	21	10	6	11	4	52
total porcentaje	40%	19%	12%	21%	8%	100%

Fuente: expediente clínico

Grafico # 5



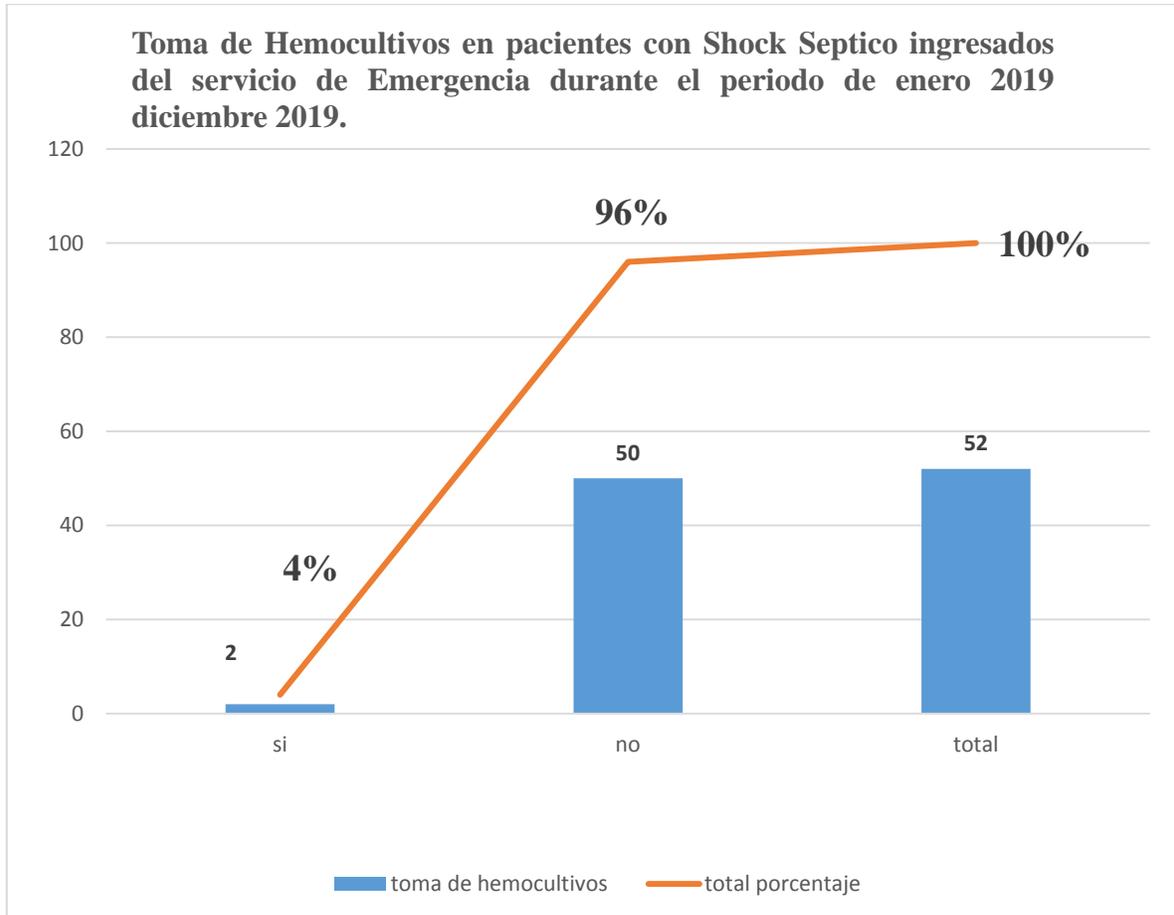
Fuente: tabla #5

Tabla # 6. Toma de Hemocultivos en pacientes con Shock Septico ingresados del servicio de Emergencia durante el periodo de enero 2019 diciembre 2019.

	si	no	total
Toma de hemocultivos	2	50	52
total porcentaje	4%	96%	100%

Fuente: expediente clínicos

Grafico # 6



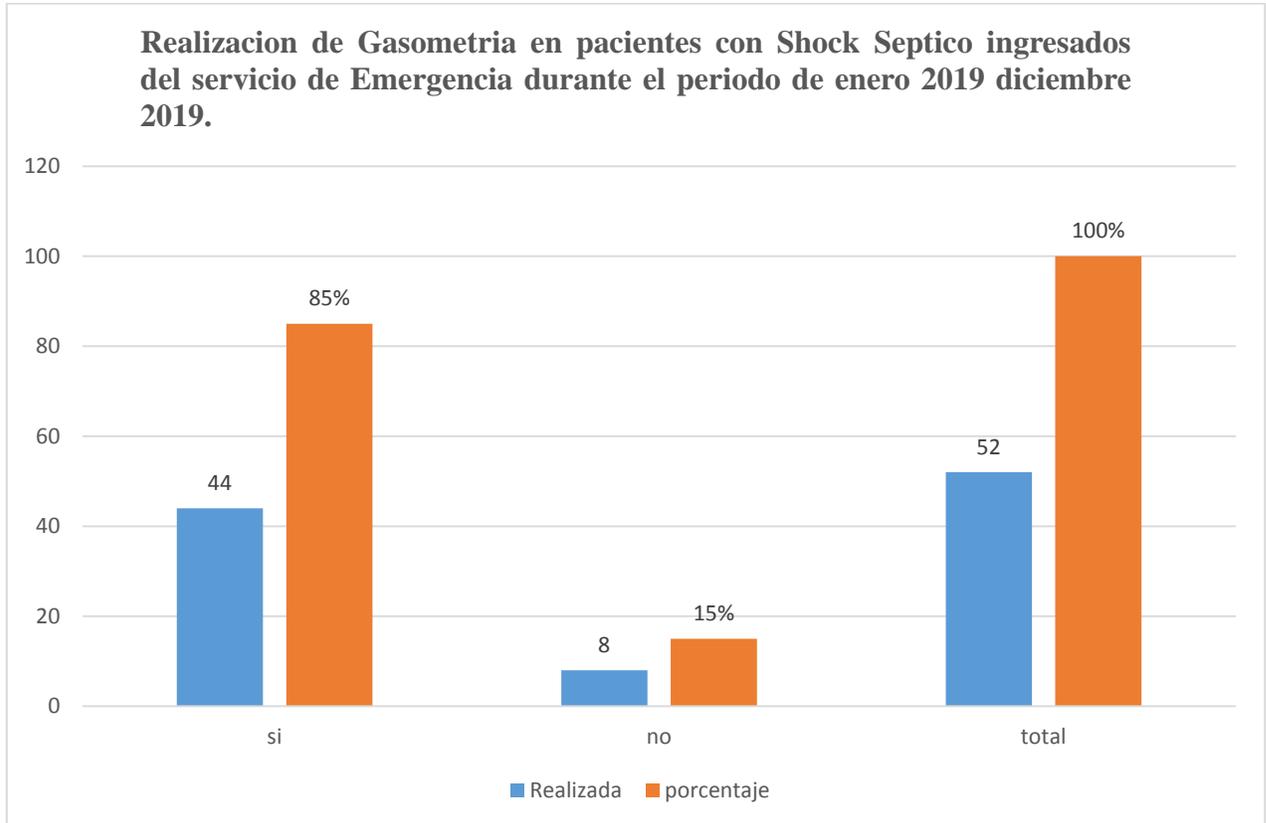
Fuente: tabla #6

Tabla # 7. Realizacion de Gasometria y mortalidad segun niveles de lactato en pacientes con Shock Septico ingresados del servicio de Emergencia durante el periodo de enero 2019 diciembre 2019.

Gasometría	si	no	total	lactato	cantidad	Mortalidad	porcentaje
Realizada	44	8	52	<2	17	3	18%
				2 a 10	25	18	72%
				>10	2	2	100%
				no realizada	8	4	50%
Total %	85%	15%	100%	total	52	27	52%

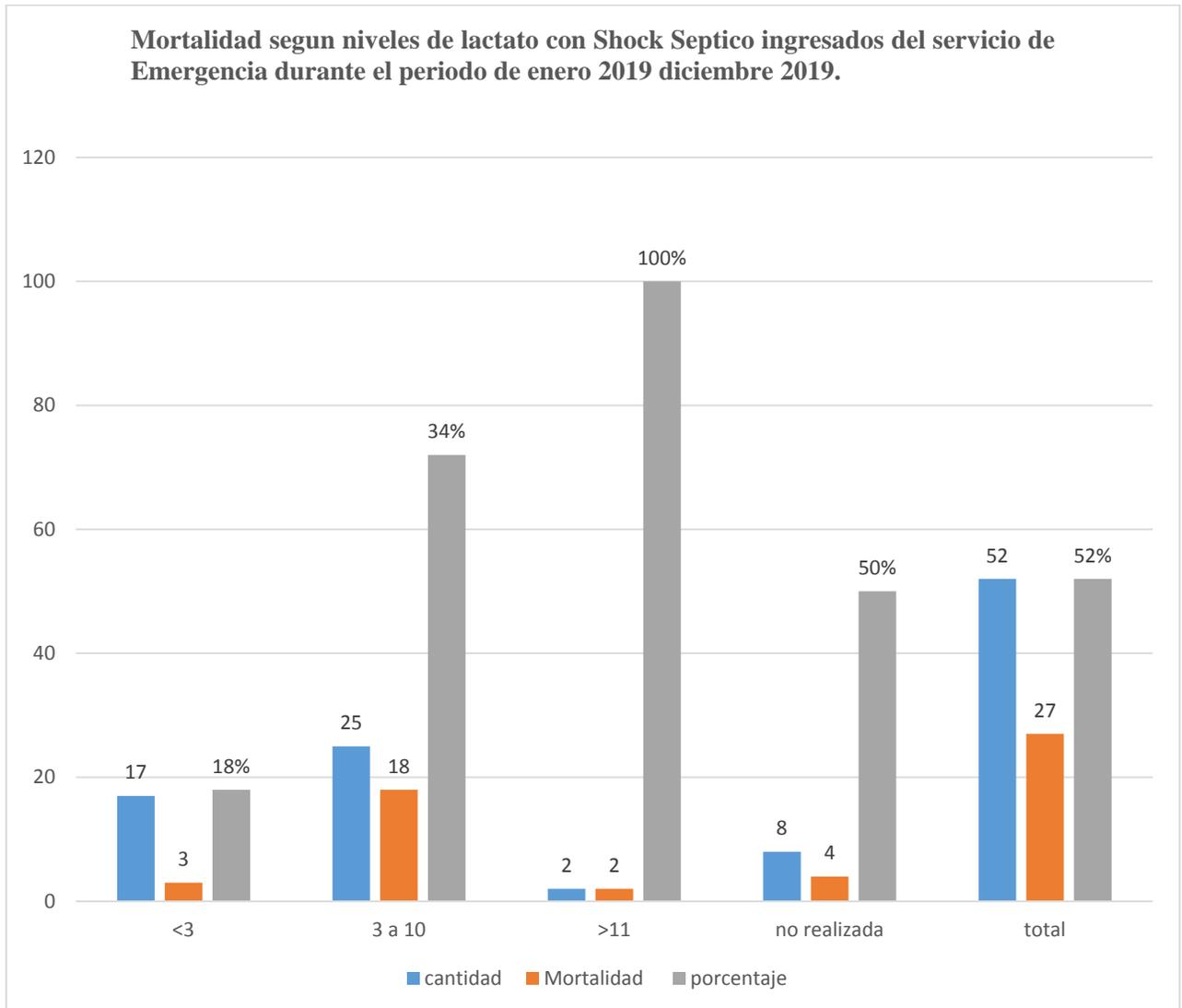
Fuente: Expediente clínicos

Grafico #7



Fuente: tabla #7

Grafico #8



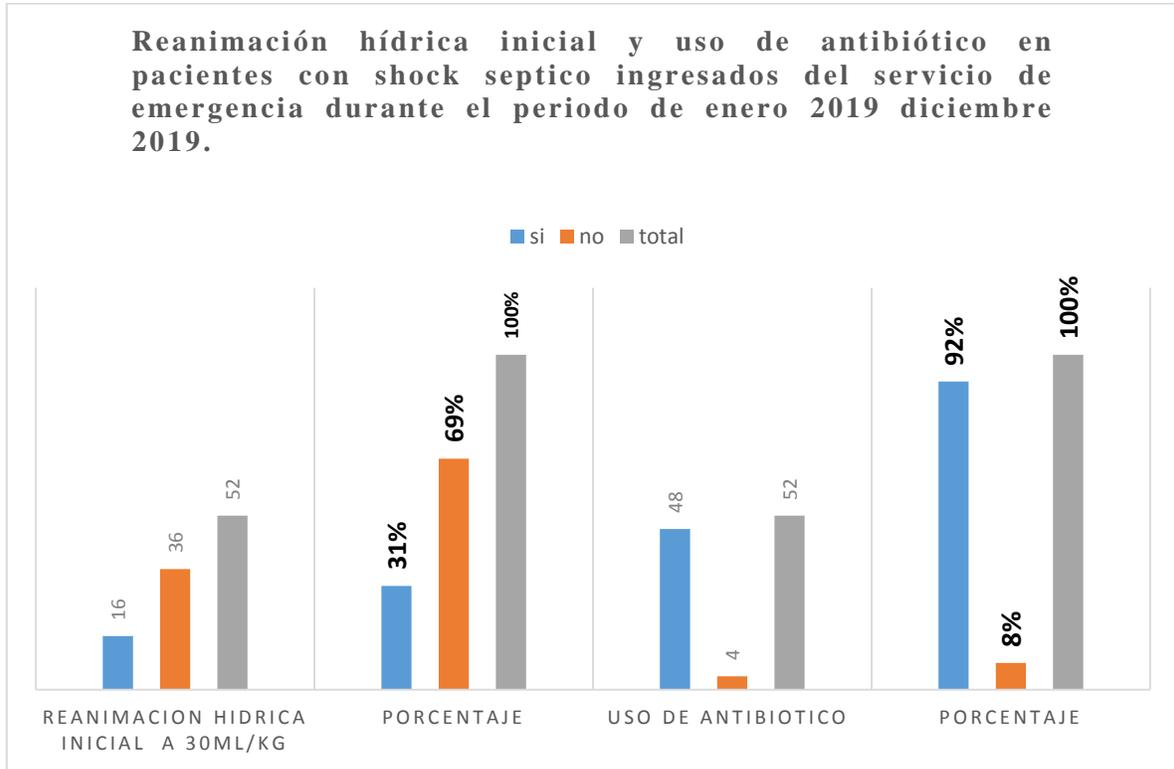
Fuente: tabla # 7

Tabla # 8. Reanimación Hídrica inicial y uso de antibiótico en pacientes con Shock Séptico ingresados del servicio de Emergencia durante el periodo de enero 2019 diciembre 2019.

	Si	No	total
Reanimación hídrica inicial a 30ml/kg	16	36	52
Porcentaje	31%	69%	100%
Uso de antibiótico	48	4	52
Porcentaje	92%	8%	100%

Fuente: expediente clínico

Grafico # 9



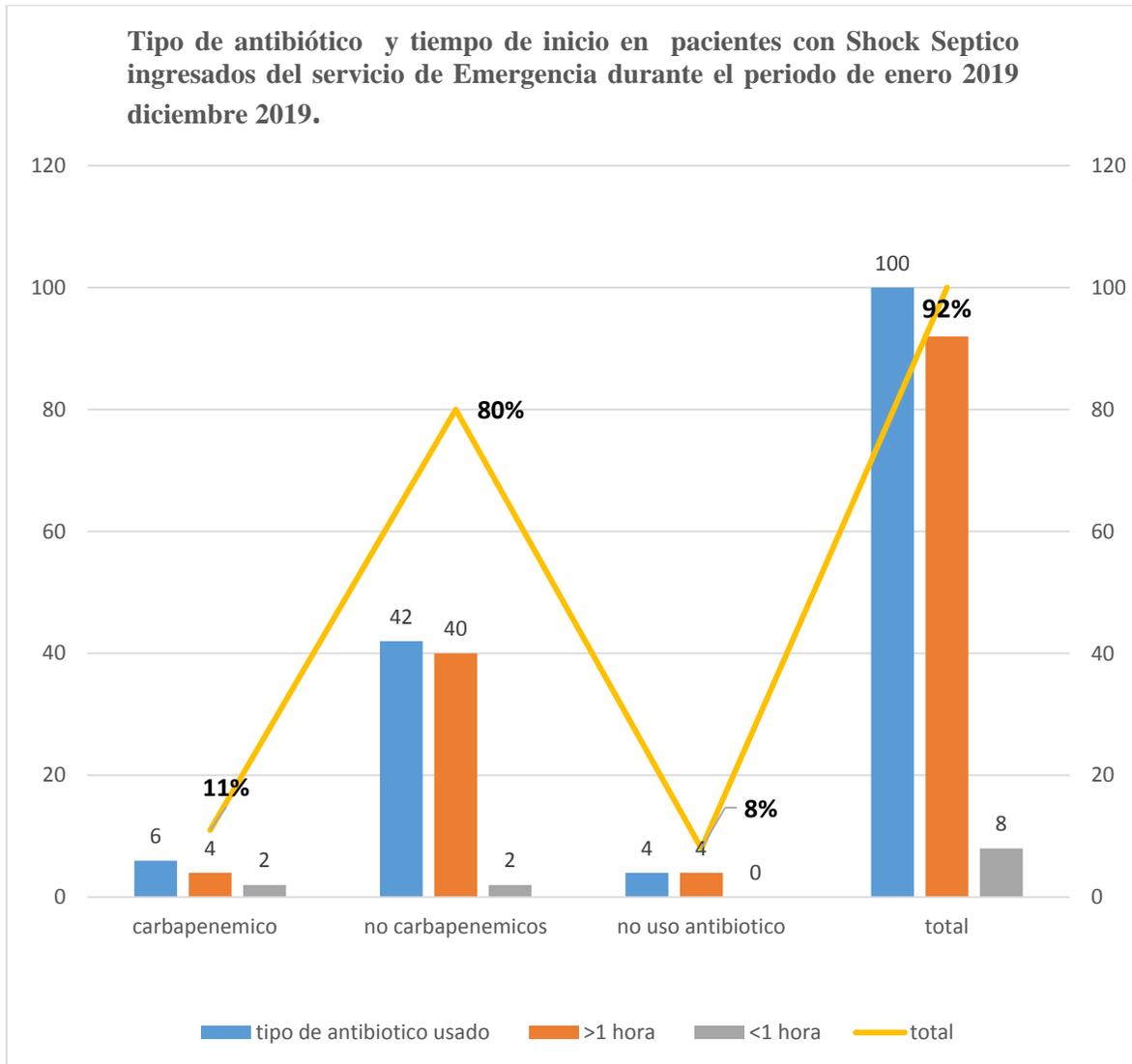
Fuente: Tabla # 8

Tabla # 9. Tipo de antibiótico y tiempo de inicio en pacientes con Shock Séptico ingresados del servicio de Emergencia durante el periodo de enero 2019 diciembre 2019.

	Carbapenémicos	No Carbapenémicos	No uso antibiótico	Total%
Tipo de antibiótico usado	6	42	4	100%
>1 hora	4	40	4	92%
<1 hora	2	2	0	8%
Total%	11%	80%	8%	100

Fuente: expedientes clínicos

Grafico#10



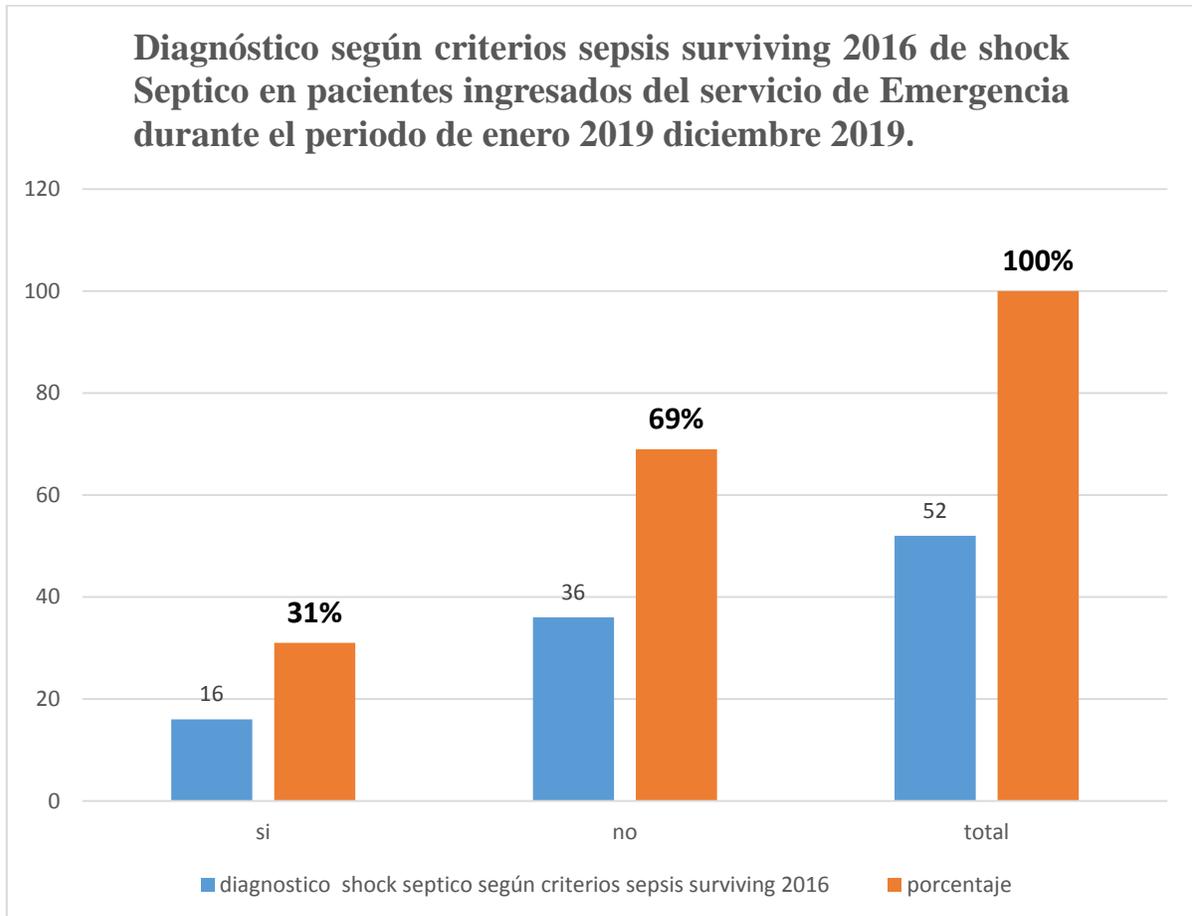
Fuente: tabla # 9

Tabla #10. Diagnóstico según criterios sepsis surviving 2016 de shock Septico en pacientes ingresados del servicio de Emergencia durante el periodo de enero 2019 diciembre 2019.

	Si	No	total
Diagnostico shock Septico según criterios sepsis surviving 2016	16	36	52
Porcentaje	31%	69%	100%

Fuente: expedientes clínicos.

Grafico # 11



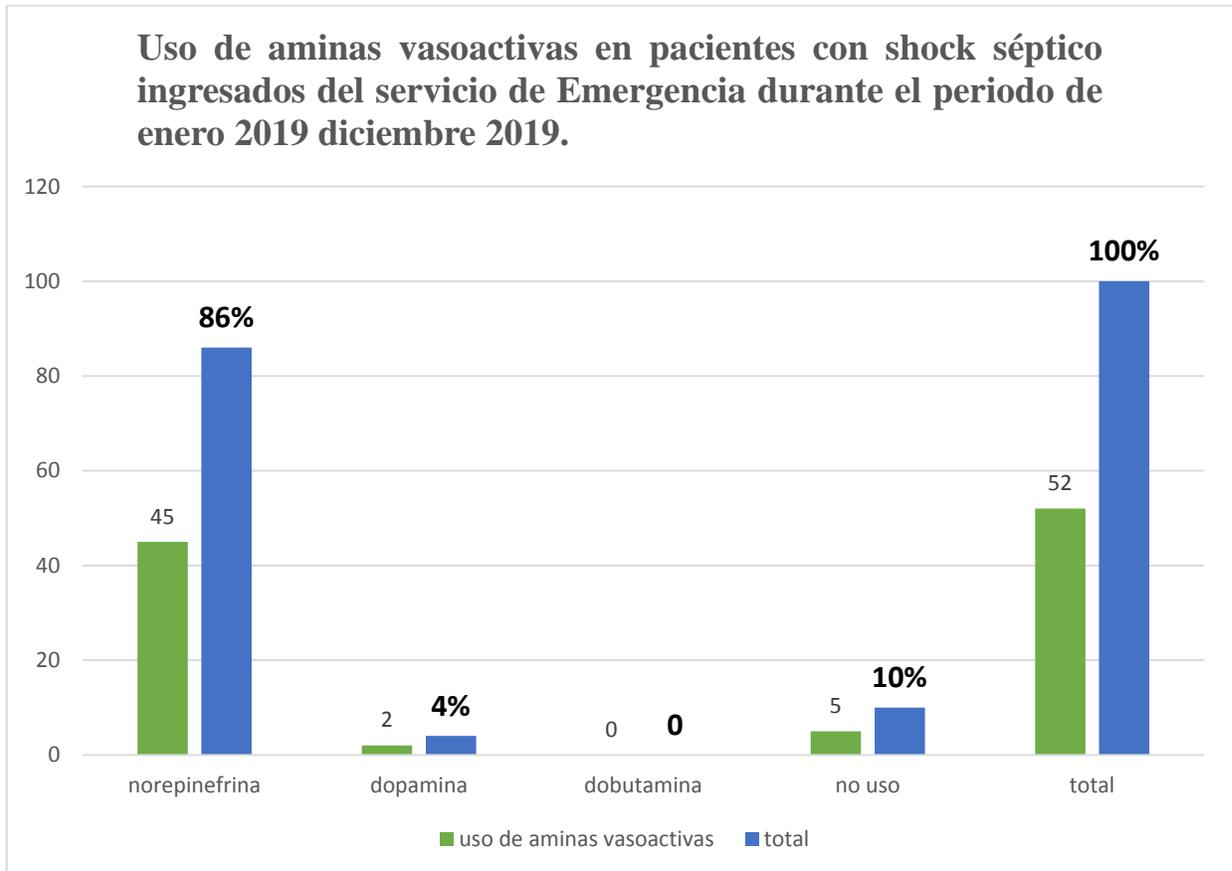
Fuente: tabla #10

Tabla # 11. Uso de aminas vasoactivas en pacientes con shock séptico ingresados del servicio de Emergencia durante el periodo de enero 2019 diciembre 2019.

	Norepinefrina	Dopamina	Dobutamina	No uso	Total
Uso de aminas vasoactivas	45	2	0	5	52
Total	86%	4%	0	10%	100%

Fuente: expedientes clínicos.

Grafico #12



Fuente: tabla # 11

Tabla # 12. Comorbilidades asociadas en pacientes con shock séptico ingresados del servicio de Emergencia durante el periodo de enero 2019 diciembre 2019.

Comorbilidades/ Edad	15-30	31-60	>60	TOTAL	Porcentaje
HTA	0	4	12	16	30%
DMT2	0	8	8	16	30%
ERC	0	3	2	5	10%
ANEMIA	0	1	2	3	6%
PVVS	0	1	0	1	2%
MENINGOCELE	1	0	0	1	2%
HTA/DM	1	2	2	5	10%
DM/PARKINSON	0	0	2	2	4%
HTA/ECV	0	0	3	3	6%
Total	2	19	31	52	100%

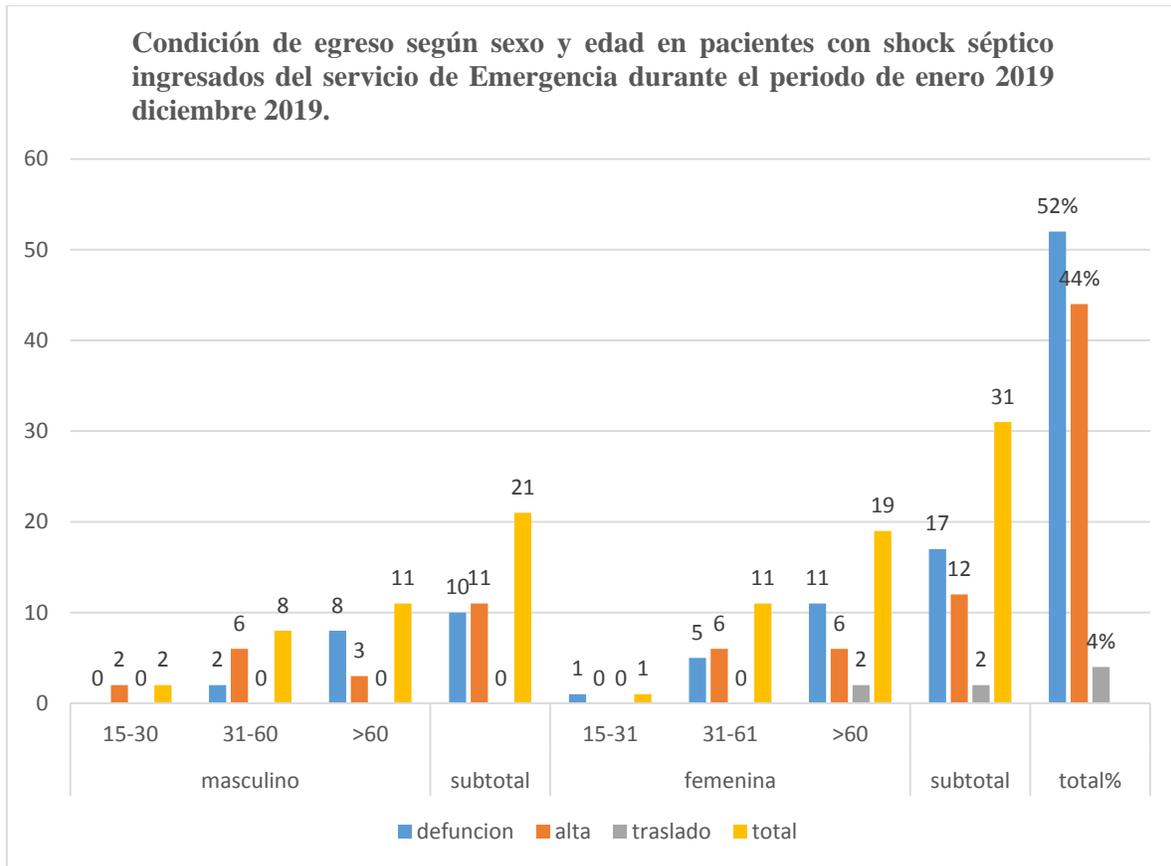
Fuente: Expediente clínico

Tabla # 13. Condición de egreso según sexo y edad en pacientes con shock séptico ingresados del servicio de Emergencia durante el periodo de enero 2019 diciembre 2019.

Condición de egreso	Grupos etareos	Defunción	Alta	Traslado	Total
masculino	15-30	0	2	0	2
	31-60	2	6	0	8
	>60	8	3	0	11
subtotal		10	11	0	21
femenina	15-31	1	0	0	1
	31-61	5	6	0	11
	>60	11	6	2	19
subtotal		17	12	2	31
total%		52%	44%	4%	100%

Fuente: expediente clínico.

Grafico #14



Fuente: tabla #13

Tabla # 14. Niveles de procalcitonina, hemoglobina y creatinina en pacientes con shock séptico ingresados del servicio de Emergencia durante el periodo de enero 2019 diciembre 2019.

	0-2ng/dl	3-10ng/dl	>10ng/dl	No se realizo	total
Niveles de procalcitonina	0	9	4	39	52
Total%	0%	17%	8%	75%	100%
	0 -1.2mg/dl	1.2- 2.9mg/dl	>3mg/dl		
Niveles de creatinina	16	20	16	0	52
Total%	31%	38%	31%	0%	100%
	<7mg/dl	7-10	>10	0	
Niveles de hemoglobina	2	6	44	0	52
Total%	4%	12%	84%	0%	100%

TABLAS DE ASOCIACIÓN DE VARIABLES (CHI CUADRADO).

Variable	X²	gl	Valor de p (Intervalo de confianza 95%)
No identifico Quick SOFA	0.283	3	0.963
No realizo Reanimación inicial 30ml/kg	2.512	3	0.473
No uso en tiempo estimado antibiótico	62.623	9	0.000
No Toma de hemocultivos	2.623	3	0.454
nivel lactato	5.960	3	0.114
Aminas vasoactivas	8.649	12	0.673

Tabla cruzada

Recuento

	Condición de egreso				Total
	alta	Alta.	defunción	traslado	
QuickSOFA no	21	1	24	2	48
si	2	0	2	0	4
Total	23	1	26	2	52

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.283 ^a	3	.963
Razón de verosimilitud	.512	3	.916
N de casos válidos	52		

Tabla cruzada

Recuento

	Condición de egreso				Total
	alta	Alta.	defunción	traslado	
Reanimación inicial no	7	0	4	0	11
si	16	1	22	2	41
Total	23	1	26	2	52

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.512 ^a	3	.473
Razón de verosimilitud	3.071	3	.381
N de casos válidos	52		

Tabla cruzada

Recuento

	Condición de egreso				Total
	alta	Alta.	defunción	traslado	
Tiempo de uso después					
4h	0	1	0		1
más 1h	11	0	19		30
menos 1h	8	0	7		17
no	4	0	0		4
Total	23	1	26	2	52

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	62.623 ^a	9	.000
Razón de verosimilitud	22.031	9	.009
N de casos válidos	52		

Tabla cruzada

Recuento

	Condición de egreso			traslado	Total
	alta	alta.	defunción		
hemocultivo	21	1	26	2	50
si	2	0	0	0	2
Total	23	1	26	2	52

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.623 ^a	3	.454
Razón de verosimilitud	3.364	3	.339
N de casos válidos	52		

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5.960 ^a	3	.114
Razón de verosimilitud	4.513	3	.211
N de casos válidos	52		

Tabla cruzada

Recuento

		Condición de egreso				Total	
		alta	alta.	defunción	traslado		
Aminas	ninguno	0	0		2	0	2
vasoactivas	no	2	0		0	0	2
	no.	1	0		0	0	1
	norepinefrina	18	1		24	2	45
	otras	2	0		0	0	2
Total		23	1		26	2	52

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8.649 ^a	12	.473
Razón de verosimilitud	11.276	12	.505
N de casos válidos	52		

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN- MANAGUA.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

**Manejo Clínico-Terapéutico inicial del Choque Séptico en el Servicio de Emergencia
del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca durante el periodo de Enero 2019 a
Diciembre 2019.**

1) DATOS FILIALES.

- EDAD_____
- SEXO_____
- PROCEDENCIA_____

2) DATOS CLINICOS Y DE LABORATORIO

➤ QUICK SOFA IDENTIFICADO

- SI
- NO

• PUNTAJE:

➤ FOCO INFECCIOSO ENCONTRADO.

- SI
- NO

• APARATO O SISTEMA AFECTADO.

➤ TOMA DE CULTIVOS.

- SI
- NO

➤ SE ENVIO ESTUDIO DE PROCALCITONINA.

- SI
- NO
- VALOR: _____

➤ EXAMENES COMPLEMENTARIOS

- BHC
- QUIMICA SANGUINEA
- GASOMETRIA

- LACTATO

3) ABORDAJE TERAPEUTICO

- SE INICIO LA REANIMACION HIDRICA AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO.
 - SI
 - NO
 - TIEMPO DE INICIO.
- SE INICIO LA TERAPIA HIDRICA SEGÚN 30ML X KG
 - SI
 - NO
- SE INICIO ANTIBIOTICOTERAPIA EN TIEMPO Y ADECUADAMENTE DESDE SU DIAGNOSTICO AL MENOS EN 1 HORA.
 - SI
 - NO
 - TIEMPO
 - TIPO DE ANTIBIOTICO
- SE DIAGNOSTICO EL SHOCK SEPTICO SEGÚN LOS CRITERIOS ACTUALES.
 - PAM <65 mmHg
 - LACTATO > 2mmol
 - USO DE AMINAS VASOACTIVAS
 - NO RESPUESTA A CRISTALOIDES
- SE USO AMINAS VASOACTIVAS
 - DOPAMINA
 - NOREPINEFRINA
 - DOBUTAMINA
 - NO USO
- QUE COMORBILIDADES PRESENTABA EL PACIENTE A SU INGRESO
 - HTA

- DIABETES MELLITUS
- ERC
- OTRA
- CUAL FUE LA CONDICION DE EGRESO DEL PACIENTE
- ALTA
- DEFUNCION
- ABANDONO
- TRASLADO.