

BACTERIEMIA, SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO

Diego Salgado López
Carlos Rodríguez Pascual

Introducción

La sepsis es una enfermedad con una prevalencia y mortalidad elevadas y se puede considerar como una enfermedad emergente, con un aumento de un 8,7% anual. Este aumento de incidencia se debe, fundamentalmente, al aumento de los pacientes de edad avanzada e inmunodeprimidos, al mayor número de procedimientos invasivos que se realizan y, en menor grado, al aumento de la resistencia a antibióticos por parte de los microorganismos (1). Presenta mayor mortalidad que el infarto agudo de miocardio y algunas neoplasias malignas como el cáncer de mama, páncreas, próstata, colon y recto.

Desde hace un par de años disponemos de criterios precisos para establecer los diferentes estados de sepsis y facilitar el diagnóstico y tratamiento correctos. El objetivo último es protocolizar las actuaciones diagnósticas y terapéuticas para hacer frente a una enfermedad en auge, tratando de disminuir su incidencia y mortalidad.

Definiciones (2, 3)

Infección

Proceso caracterizado por la presencia de microorganismos que desencadenan un cuadro inflamatorio.

Bacteriemia

Presencia de infección con hemocultivos positivos.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)

Concepto reciente caracterizado por la presencia de dos o más de los siguientes criterios:

- Frecuencia cardíaca > 90 lpm.
- Temperatura > 38 °C ó < 36 °C.
- Leucocitos >12.000 ó < 4.000 o leucocitos normales con más del 10% de formas inmaduras.
- Frecuencia respiratoria > 20.
- pCO₂ < 32 mmHg.

No es necesario que un paciente sea portador de una infección para desarrollar un SIRS (p. ej., pancreatitis).

Sepsis

Infección sospechada o documentada clínica y/o microbiológicamente con uno o más de los criterios de SIRS o cualquiera de los siguientes:

- Variables generales:
 - Alteración del estado mental.
 - Edema significativo o balance hídrico positivo (> 20 ml/kg en 24 horas).
 - Hiperglucemia (glucosa en sangre > 120 mg/dl) en ausencia de diabetes.
- Variables inflamatorias:
 - Leucocitos > 12.000 ó < 4.000.
 - Número de leucocitos normal con > 10% de formas inmaduras.
 - Proteína C reactiva > 2 veces el valor normal.
 - Procalcitonina > 2 veces el valor normal.
- Otros:
 - Saturación de sangre venosa mixta SVO₂ > 70%.
 - Índice cardíaco > 3,5 l/min.

Sepsis severa

Sepsis asociada a disfunción de órganos, hipotensión o hipoperfusión:

- Variables de disfunción de órganos:
 - Hipoxemia arterial (PaO₂ / FiO₂ < 300).
 - Oliguria aguda: diuresis < 0,5 ml/kg/h durante al menos dos horas.
 - Creatinina > 2 mg/dl.
 - Alteraciones de la coagulación (INR > 1,5/ TTPA > 60 segundos).
 - Trombocitopenia (plaquetas < 100.000).
 - Hiperbilirrubinemia (BIT > 2 mg/dl).
- Variables de perfusión tisular:
 - Hiperlactacidemia > 2 mmol/l APACHE-II.

— Variables hemodinámicas:

- Hipotensión arterial definida como $TAs < 90$ / $TAm < 70$ / caída de la $TAs > 40$.

Se habla de «sepsis severa de alto riesgo» cuando se asocia a fallo de dos o más órganos o presenta una puntuación APACHE-II de más de 24 puntos en las últimas 24 horas.

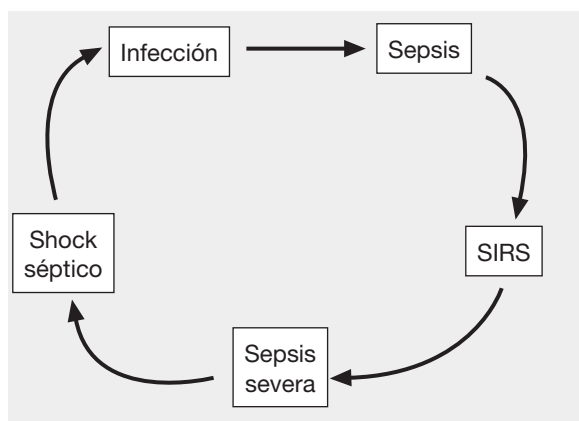
Shock séptico

Hipotensión (definida como $TAs < 90$ mmHg / $TAm < 60$ mmHg / caída de la $TAs > 40$ mmHg) debida a la sepsis que persiste a pesar de la administración de líquidos, acompañada de alteraciones de la perfusión (acidosis metabólica o hiperlactacidemia) o disfunción de órganos.

El shock séptico se produce cuando el agente infeccioso, sus toxinas y/o la liberación en la circulación de los mediadores de la inflamación producen una descompensación cardiovascular caracterizada por un shock distributivo con hipotensión, disminución de las resistencias vasculares sistémicas y gasto cardíaco elevado con la consiguiente alteración del metabolismo y muerte celular a nivel de diversos órganos que lleva a la muerte o al síndrome de disfunción multiorgánico.

Se puede considerar que este grupo de síndromes definidos con los anteriores criterios son un *continuum* de diversos estadios de una misma enfermedad. La sepsis severa y el shock séptico son el resultado de la evolución de una infección y un síndrome de respuesta inflamatoria sistémico en un organismo que no es capaz de neutralizar el proceso inflamatorio e infeccioso (figura 1). Pero debemos considerar que estas definiciones son producto de una falta de concreción en la clínica y decididas por consenso, con las limitaciones que esto conlleva. Por ejemplo, no todos los pacientes presentan pro-

Figura 1. Continuum de infección a shock séptico



gresivamente estos estadios y podemos encontrarlos directamente en fase de SRIS o shock séptico. Es más, dentro del SIRS se pueden establecer diferentes grados con diferentes pronósticos.

En este *continuum* de inflamación a shock séptico la mortalidad va aumentando a medida que avanzan los grados de severidad (tabla 1):

Tabla 1. Mortalidad según severidad en el shock séptico

Estadio	Mortalidad
SIRS	7%
Sepsis	16%
Sepsis severa	20%
Shock séptico	46%

El pronóstico depende de la puerta de entrada de la infección, la etiología (algunas bacterias son especialmente agresivas como *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter baumannii*) y la puntuación en la escala APACHE-II (tabla 2). (Se puede calcular fácilmente por internet en varias direcciones, por ejemplo <http://www.sfar.org/scores2/apache22.html>.)

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones de la sepsis son el resultado de una excesiva respuesta del huésped a agentes infecciosos no controlada por inhibidores naturales. Aunque los mecanismos de defensa naturales son beneficiosos y dirigidos a neutralizar microorganismos invasores, eliminar desechos celulares y reparar tejidos, su actividad excesiva puede ser perjudicial.

En pacientes sépticos, con una temperatura elevada o disminuida ($> 38 / < 36$ °C), taquipneico y taquicárdico, ocasionalmente puede presentar un rash cutáneo generalizado, con importante debilidad de forma global, hipotenso ($TAS < 90$ mmHg) y frecuentemente con un estado mental alterado (confusión, agitación, estupor, coma...) por lo que éstas van a ser las manifestaciones fundamentales:

- Temperatura elevada/disminuida.
- Debilidad generalizada.
- Taquipneico.
- Alteración del estado mental.
- Taquicárdico.
- Hipotenso.
- Rash cutáneo (ocasionalmente).

El diagnóstico de SIRS, sepsis, sepsis grave y shock séptico sigue siendo clínico. No hay ningún marcador biológico con la suficiente sensibilidad y

Tabla 2. Escala APACHE-II de pronóstico del shock séptico

Variables fisiológicas	Rango elevado					Rango bajo			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura rectal (Axilar +0,5° C)	41°	39-40,9°		38,5-38,9°	36-38,4°	34-35,9°	32-33,9°	30-31,9°	29,9°
Presión arterial media (mmHg)	160	130-159	110-129		70-109		50-69		49
Frecuencia cardiaca (respuesta ventricular)	180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	39
Frecuencia respiratoria (no ventilado o ventilado)	50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		5
Oxigenación: Elegir a o b a) Si FIO ₂ 0,5 anotar P A-aO ₂ b) Si FIO ₂ < 0,5 anotar PaO ₂	500	350-499	200-349		< 200 > 70	61-70		55-60	<55
pH arterial (preferido)	7,7	7,6-7,59		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
HCO ₃ sérico (venoso mEq/l)	52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<15
Sodio sérico (mEq/l)	180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	110
Potasio sérico (mEq/l)	7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Creatinina sérica (mg/dl)	3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Doble puntuación en caso de fallo renal agudo									
Hematocrito (%)	60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leucocitos (Total/mm ³ en miles)	40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Escala de Glasgow Puntuación = 15-Glasgow actual									

A. APS (Acute Physiology Score) Total: Suma de las 12 variables individuales.

B. Puntuación por edad (44 = 0 punto; 45-54 = 2 puntos; 55-64 = 3 puntos; 65-74 = 5 puntos; > 75 = 6 puntos).

C. Puntuación por enfermedad crónica (ver más abajo).

Puntuación APACHE II (Suma de A+B+C).

Debe existir evidencia de insuficiencia orgánica o inmunocompromiso, previa al ingreso hospitalario y conforme a los siguientes criterios:

- Hígado: cirrosis (con biopsia), hipertensión portal comprobada, antecedentes de hemorragia gastrointestinal alta debida a HTA portal o episodios previos de fallo hepático, encefalohepatopatía o coma.
- Cardiovascular: clase IV según la New York Heart Association.
- Respiratorio: enfermedad restrictiva, obstructiva o vascular que obligue a restringir el ejercicio, como por ej. incapacidad para subir escaleras o realizar tareas domésticas; o hipoxia crónica probada, hipercapnia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar severa (> 40 mmHg) o dependencia respiratoria.
- Renal: hemodializados.
- Inmunocomprometidos: que el paciente haya recibido terapia que suprima la resistencia a la infección (por ej., inmunosupresión, quimioterapia, radiación, tratamiento crónico o altas dosis recientes de esteroides, o que padezca una enfermedad suficientemente avanzada para inmunodeprimir, como por ej., leucemia, linfoma, SIDA).

Tabla 2. Escala APACHE-II
(continuación)

Interpretación del Score	
Puntuación	Mortalidad (%)
0-4	4
5-9	8
10-14	15
15-19	25
20-24	40
25-29	55
30-34	75
>34	85

Tabla 3. Marcadores de sepsis

Recuento leucocitario.
 Proteína C reactiva.
 Citocinas (TNF, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10).
 Procalcitonina.
 Proteína amiloide sérica.
 Neopteína.
 Elastasa granulocítica.
 Fosfolipasa A-2.
 Endotelina-1.
 Nitratos/nitritos.
 P-selectina/E-selectina.
 Prolactina.
 Lactoferrina.

especificidad para establecer un diagnóstico definitivo. De los marcadores estudiados (tabla 3) la procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR) son los más estudiados en la clínica. La PCR es un reactante de fase aguda que presenta gran sensibilidad pero baja especificidad y se altera en múltiples procesos aparte de los infecciosos. La PCT es la molécula que mayor sensibilidad y especificidad ha demostrado en la sepsis, no aumenta en las infecciones localizadas o en las generalizadas que no sean bacterianas, su respuesta es inmediata y su vida media de aproximadamente 24 horas. No se eleva en los procesos que no son de origen infeccioso y, por tanto, es útil ante episodios de distress respiratorio o shock ya que diferenciará aquellos que son de origen séptico. En series de sepsis graves la PCR mostró una sensibilidad del 78% y una especificidad del 57% mientras que para la

PCT fueron del 61% y 94%, respectivamente, para unos puntos de corte de 25 ng/ml en la PCR y de 1 ng/ml en la PCT.

Los parámetros más objetivables son los que definen el propio estado de sepsis (variables inflamatorias como leucocitos o leucopenia, desviación izquierda, aumento de procalcitonina o PCR...) y los parámetros de perfusión, entre ellos tensión arterial media (TAM), niveles de lactato y saturación venosa de O₂ (SVO₂):

- TAM: definida como: TAS-2 TAD/3. En un paciente séptico suele encontrarse < 60 mmHg y resulta más fiable que la TAS.
- LACTATO: es un indicador no sólo de hipoperfusión tisular sino también un demostrado predictor de mortalidad. Sus valores en la sepsis suelen estar por encima de 2 mmol/l. Su tendencia (en aumento o en disminución) es mejor parámetro predictivo que un valor aislado.
- SVO₂: es un indicador del balance entre transporte y consumo de O₂. Depende de los valores de CO, Hb y SO₂. En pacientes críticos su valor es del 70%.

Pruebas complementarias

- Hemograma: habitualmente encontraremos leucocitosis con desviación izquierda o leucopenia (esta última indica mayor gravedad).
- Bioquímica: frecuentemente con aumento de urea y creatinina, patrón de colestasis y trastornos electrolíticos. Elevación de lactato.
- Gasometría arterial: inicialmente alcalosis metabólica, apareciendo posteriormente acidosis metabólica con aumento de los niveles de lactato. Si existe síndrome de distress respiratorio del adulto encontraremos hipoxia severa.
- Coagulación: trombopenia y posteriormente desarrollo de coagulación intravascular diseminada (CID).
- Hemocultivos y urocultivos además de tinción de Gram y cultivo de secreciones sospechosas en busca del microorganismo etiológico. Se deben obtener un mínimo de dos cultivos de sangre; si crece el mismo microorganismo en ambos cultivos la posibilidad de que el germen sea el causante de la infección se refuerza.
- Punción lumbar: cuando sospechemos infección del SNC (especialmente importante en ancianos o pacientes con demencia y síndrome febril sin claro foco de origen).
- Radiología de tórax, abdomen y senos paranasales, para demostrar presencia de infección a dichos niveles.
- Ecografía y/o TAC abdominal: en busca de abscesos intraabdominales.
- Ecocardiograma: si se sospecha la presencia de endocarditis.

Tratamiento

Diversos tratamientos, que en los últimos años eran esperanzadores, actualmente no han demostrado beneficios e incluso en algún caso, perjuicios a medio plazo. Entre ellos se encuentran los corticoides a dosis altas, óxido nítrico, antagonistas de endotoxina A de gram negativos e ibuprofeno.

Los aspectos fundamentales del tratamiento de la sepsis son:

- Controlar el origen de la infección.
- Tratamiento antimicrobiano.
- Soporte hemodinámico.
- Soporte orgánico incluyendo ventilación mecánica y tratamiento de reemplazamiento de la función renal.
- Sedación y analgesia según sea necesario.
- Nutrición adecuada.

Estos aspectos se resumen en tres tipos o pilares del tratamiento:

- Tratamiento sintomático.
- Tratamiento fisiopatológico.
- Tratamiento etiológico.

1. Tratamiento sintomático

Siempre que exista hipoperfusión inducida por sepsis reflejada por hipotensión y/o acidosis láctica se deben iniciar de inmediato las medidas de soporte vital con expansión de volumen y empleo de drogas vasopresoras.

Fluidoterapia

Disponemos de tres tipos básicos de fluidos para la expansión de volumen: cristaloides, coloides y sangre. Dentro de los *cristaloides* (los más usados en estas

maniobras de resucitación volémica) se encuentra el suero fisiológico 0,9%, el suero salino hipertónico o el lactato de Ringer. También podremos emplear *coloides*, como la albúmina, el hidroxietil-almidón (Elo-Hes), dextranos o gelatina (Hemoce). A veces será necesario recurrir a la transfusión de derivados sanguíneos ya sean concentrados de hematíes o de plaquetas. Transfundiremos *hematíes* sólo cuando la cifra de hemoglobina sea < 7 mg/dl para mantener niveles entre 7,0-9,0 mg/dl. Recurriremos a la transfusión de *plaquetas* cuando su cifra sea < 5.000/mm³, entre 5.000-30.000/mm³ si existe riesgo significativo de sangrado y transfundiremos plaquetas para tener una cifra > 50.000/mm³ si se van a realizar procedimientos invasivos o si existe sangrado activo.

El objetivo es mantener la tensión arterial, pero también la microcirculación y perfusión periférica. Deben mantenerse presiones venosas centrales mínimas de 8-12, pero superiores si el paciente está bajo ventilación mecánica, especialmente con PEEP.

Fármacos vasoactivos y presores

Cuando en el shock séptico no se consigue remontar la TAM, está indicada la utilización de aminas vasoactivas. Dado que con el proceso inflamatorio de la sepsis se pierde la capacidad de autorregulación de los órganos, el objetivo es superar la TAM de 70 mmHg para optimizar la perfusión de los mismos, pero considerando los posibles efectos deletéreos en otros territorios como la circulación esplácnica (si provocamos una excesiva vasoconstricción).

No hay evidencia de calidad para recomendar una amina sobre otra. Aunque existen bases fisiopatológicas para elegir la noradrenalina como de primera elección (mantiene la TAM a expensas de vasoconstricción sin aumentar el gasto cardíaco ni el consumo de oxí-

Tabla 4. Características de las aminas vasoactivas

Fármaco	Receptor	Dosis µg/kg/min	Efecto	
Noradrenalina	α_1 y α_2	0,002-1,5	Vasoconstricción	Pocos cambios en la frecuencia cardíaca y volumen minuto.
Dobutamina	β_1 y β_2	2-20	Inotropismo + Cronotropismo +	Aumento del índice cardíaco 25%-50%.
Dopamina	β_1 y dopaminérgicos β_1 α_1 y α_2	< 5 5-10 > 10-20	Vasodilatación y Cronotropismo + Cronotropismo e Inotropismo + Vasoconstricción	Mejora flujo coronario y visceral.
Vasopresina	V_1	Variable	Vasoconstricción	Mecanismo de acción desconocido.
Fenilefrina	α_1	0,5-8	Vasoconstricción	Aumenta poco la frecuencia cardíaca.

Tabla 5. Dosificación de aminas vasoactivas en el shock séptico

	Inicial	Habitual	Máxima
Dobutamina	2-5,5	10-20	50
Dopamina	2-5	5-25	60
Noradrenalina	0,04-0,5	1-2	5
Adrenalina	0,02-0,07	0,4	1
Fenilefrina	0,3	0,4-3,1	10
Isoproterenol	0,014-0,04	0,04-0,13	0,13-0,24

Dosis en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

geno), produce vasoconstricción preferentemente en la arteriola eferente glomerular con lo que aumenta la fracción de filtración y puede mejorar la diuresis; tanto la dopamina como la noradrenalina administradas a través de un catéter central son los vasopresores iniciales de elección.

La utilización de dosis dopaminérgicas renales con la intención de proteger la función renal y aumentar la diuresis no tiene ningún papel en la actualidad.

Considerar la dobutamina en pacientes con un gasto cardiaco bajo. Su acción sobre receptores β_2 puede causar hipotensión, por lo que en el shock se ha utilizado conjuntamente con noradrenalina. Mejora el flujo esplácnico.

Los niveles de vasopresina disminuyen en pacientes con shock séptico y su administración eleva la TAM y permite reducir o retirar el resto de aminas. Su única indicación sería el shock séptico refractario a la expansión de volumen y aminas vasoactivas y las dosis utilizadas deberían ser 0,01-0,04 unidades/min, ya que en dosis más elevadas pueden producir isquemia coronaria y esplácnica

En las tablas 4 y 5 se presentan las características y dosificación de las aminas vasoactivas de uso habitual.

Los objetivos del tratamiento resucitador hemodinámico serían:

- Mantener la TAM > 70-80 mmHg.
- Alcanzar un gasto cardiaco < 3,5-4 l/min/m² o SVO₂ > 65-70%.
- Mantener un flujo urinario > 0,5-0,7 ml/kg/h.
- Disminuir los niveles de lactato.
- Mejorar la perfusión cutánea.
- Estabilizar y recuperar el nivel de conciencia.

2. Tratamiento fisiopatológico (4)

- Actuación sobre la inflamación:
Corticoides. Los corticoides a dosis altas no se han mostrado eficaces, pero existen datos prometedores en relación a la administración de

esteroides a dosis de estrés o de insuficiencia suprarrenal, especialmente en perfusión continua. Hoy en día se recomienda esta pauta en todos los pacientes con una prueba de estimulación de ACTH negativa y sepsis grave o shock séptico refractarios al tratamiento. Para evaluar la capacidad de secreción de cortisol se recomienda realizar el test corto de estimulación con ACTH: administrar 250 μg de ACTH determinando el cortisol antes y a los 30 y 60 minutos. Se determina la diferencia entre los niveles basales y los alcanzados a los 60 minutos y 120 minutos. Si la respuesta es inferior a 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ se establece el diagnóstico de respuesta suprarrenal insuficiente o insuficiencia suprarrenal relativa. Está demostrado que aquellos pacientes que no responden adecuadamente presentan mayor mortalidad. En estos casos se deberán usar corticoides a dosis de estrés: hidrocortisona 200-300 mg/24 h. Hasta recibir los resultados del test de ACTH pueden administrarse 3 mg/6 h de dexametasona, ya que no interfiere con dicho test. Si no es posible realizar el test de ACTH se recomienda administrar las dosis de hidrocortisona.

Debe destacarse que en ausencia de inestabilidad hemodinámica no deben administrarse esteroides en los procesos sépticos.

- Actuación sobre la coagulación:

Proteína C humana recombinante activada (rhAPC) (5, 6). Tiene propiedades anticoagulantes (inhibición de los factores VIIIa y Va), fibrinolíticas (inactiva los supresores de la fibrinólisis PAI-1 y TAFI) y antiinflamatorias (desciende la cantidad de citocinas proinflamatorias de los monocitos). Estaría indicada en situaciones con alto riesgo de muerte: puntuaciones APACHE-II > 25, shock séptico, síndrome de distress respiratorio del adulto inducido por sepsis o disfunción aguda de dos o más órganos.

Tabla 6. Tratamiento antimicrobiano inicial en sepsis grave (función renal conservada)

Immunocompetente	<ul style="list-style-type: none"> — Piperacilina-tazobactam + gentamicina o tobramicina. — Ampicilina + gentamicina + cliandamicina. — Imipenem.
Neutropénico (< 500 neutrófilos)	<ul style="list-style-type: none"> — Ticarcilina, mezlocilina o piperacilina + tobramicina. — Imipenem. — Si existe catéter vascular infectado o sospecha de estafilococos añadir vancomicina.
Esplenectomizado	<ul style="list-style-type: none"> — Cefotaxima o ceftriaxona. — Si alta prevalencia de neumococos resistentes a cefalosporinas añadir vancomicina.

- Actuación sobre la glucemia:

El tratamiento insulínico intensivo ha demostrado asociarse a una disminución del 50% de la mortalidad (7). El objetivo es mantener glucemias entre 80-100 mediante protocolos aplicados por las enfermeras.

3. Tratamiento etiológico

La mortalidad de los pacientes con sepsis y tratamiento empírico incorrecto (no cubre las bacterias posteriormente identificadas) es un 10-40% superior en relación a los que reciben tratamiento correcto. Entre el 30-70% de los casos este tratamiento inicial es incorrecto (8, 9).

Iniciar el tratamiento antibiótico intravenoso (tabla 6) dentro de la primera hora del diagnóstico de sepsis severa después de haber obtenido los cultivos apropiados. Se deben emplear uno o más fármacos activos contra las bacterias u hongos más probables considerando los patrones de susceptibilidad en la comunidad y en el hospital.

Reconsiderar el antibiótico elegido a las 48-72 horas según el resultado microbiológico y la clínica con el fin de estrechar el espectro antimicrobiano para prevenir resistencias y reducir la toxicidad y costes. Una vez identificado el agente causal no hay evidencia de que la terapia combinada sea superior a la monoterapia. La duración del tratamiento debe ser típicamente de siete-10 días y guiada por la respuesta clínica.

Estrategias actuales

En el año 2002 se establece a nivel mundial un programa global para reducir la mortalidad en la sepsis severa que se denomina *Sobrevivir a la sepsis*. Se declara como objetivo reducir la mortalidad en un 25% en los próximos cinco años (hasta 2009).

Se establece la necesidad de tomar conciencia del problema, desarrollar pautas de actuación de acuerdo con los conocimientos más actuales y facilitar su puesta en práctica en la rutina asistencial. En este últi-

mo apartado destaca la elaboración de los denominados «Paquetes de medidas de actuación para las seis primeras horas»:

Medidas de actuación para las seis primeras horas (10)

1. Medición del lactato sérico.
2. Obtención de hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antibiótico:
 - Son indicaciones para obtener hemocultivos cualquiera de los criterios que identifiquen a un paciente como afecto de sepsis grave, así como la presencia aislada de fiebre, escalofríos, leucocitosis o desviación a la izquierda, neutropenia o disfunción de órganos sin otra causa aparente. Los hemocultivos se deben extraer no sólo antes del inicio de antibióticos sino lo antes posible desde la sospecha de sepsis grave.
 - Obtener dos-tres hemocultivos de punciones separadas y hacerlo sin intervalo para reducir el retraso del inicio del antibiótico.
3. Inicio precoz del tratamiento antibiótico:
 - En las tres primeras horas si el paciente procede de Urgencias.
 - En la primera hora si es atendido en la UCI y no procede de Urgencias.
 - Cubrir gérmenes G(+) y G(-).
 - Cubrir a los pacientes neutropénicos con más de un antibiótico dirigido a G(+) y (-).
4. En presencia de hipotensión o lactato > 4 mmol/l:
 - Iniciar la resucitación con un mínimo de 20 ml/kg de cristaloides (500-1000 cc en 30 minutos) o dosis equivalente de coloides.
 - Emplear vasopresores para tratar la hipotensión durante y después de la resucitación.
 - Tipo de líquido: salino isotónico o lactato de Ringer.

- Ritmo de infusión: habitualmente 500-1.000 cc en los primeros 30 minutos (20 ml/kg en la primera hora).
 - Objetivos de la expansión: TAM > 65-70 mmHg.
 - Límites de seguridad: aparición de signos de edema agudo de pulmón, PVC superior a 14 mmHg.
 - No retrasar el comienzo de la resucitación con líquidos para colocar un catéter venoso central.
 - Si el paciente no responde a la resucitación con líquidos pensar en causas como disfunción miocárdica, insuficiencia suprarrenal, neumotórax a tensión, taponamiento cardíaco, etc.
 - La resucitación con líquidos debe iniciarse de forma inmediata en todos los casos independientemente de la ubicación del paciente.
5. En presencia de shock séptico o lactato > 4 mmol/l:
- Medir la presión venosa central y mantenerla > 8 mmHg.
 - Medir la saturación venosa central de O₂ y mantenerla > 70% mediante transfusión si el hematocrito < 30% y/o dobutamina si el hematocrito > 30%.
6. Vasopresores:
- Iniciar dopamina o noradrenalina para mantener TA > 65 mmHg.
 - No esperar a que finalice la resucitación con líquidos para iniciar vasopresores si hay hipotensión profunda.
7. Catéter central:
- Colocar catéter venoso central cuando el paciente sigue hipotenso, mantiene la TA con fármacos vasoactivos o tiene elevación de lactato > 4 mmol/L. El objetivo del catéter venoso central es medir la presión venosa central y la SVO₂.
 - En presencia de shock séptico o lactato > 4 mmol/L mantener la PVC en 8-12 o en 12-15 mmHg si el paciente está en ventilación mecánica o tiene hipertensión abdominal.

— No esperar al ingreso en UCI para administrar dobutamina.

Bibliografía

1. Rice TW, Wheeler AP. Severe Sepsis. *Infect Med* 2003; 20: 184-93.
2. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. *Chest* 1992; 101: 1644-55.
3. Dellinger RP, Carlet JM, Gerlach H, Ramsey G, Levy M. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 858-73.
4. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348: 138-50.
5. Bernard GR, Margolis BD, Shanies HM, Ely EW, Wheeler AP, Levy H, et al. Extended Evaluation of Recombinant Human Activated Protein C United States Investigators. Extended evaluation of recombinant human activated protein C United States Trial (ENHANCE US): a single-arm, phase 3B, multicenter study of drotrecogin alfa (activated) in severe sepsis. *Chest* 2004; 125: 2206-16.
6. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JP, López-Rodríguez A, et al. Recombinant human protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) study group. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344: 699-709.
7. Van de Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1359-67.
8. Wheeler AP, Bernard GR. Treating patients with severe sepsis. *N Engl J Med* 1999; 340: 207-14.
9. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, Jolly EC. Impact of BAL data on therapy and outcome of ventilator associated pneumonia. *Chest* 1997; 111: 676-85.
10. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-77.

Lectura recomendada

Sepsis, sepsis grave y shock séptico. P. Torrabadella de Reynoso, C. Leon Gil. Serie Medicina Crítica Práctica. Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Barcelona: Edit Edika Med; 2005.