

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/332260373>

# Sepsis in the emergency department: Key points, controversies, and proposals for improvements in Latin America

Article in *Emergencias* · April 2019

CITATIONS

19

READS

3,284

14 authors, including:



**Agustín Julián-Jiménez**

Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, Spain

211 PUBLICATIONS 1,760 CITATIONS

SEE PROFILE



**Alejandro Moya**

Universidad Estatal a Distancia

4 PUBLICATIONS 27 CITATIONS

SEE PROFILE



**Ulises González Bascuñán**

4 PUBLICATIONS 41 CITATIONS

SEE PROFILE



**Francisco Javier Candel**

Hospital Clínico San Carlos.

176 PUBLICATIONS 2,560 CITATIONS

SEE PROFILE

## DOCUMENTO DE CONSENSO

## Puntos clave y controversias sobre la sepsis en los servicios de urgencias: propuestas de mejora para Latinoamérica

Agustín Julián-Jiménez<sup>1,2</sup>, Mark Supino<sup>3,4</sup>, Jesús Daniel López Tapia<sup>5,6,7</sup>, Carolina Ulloa González<sup>8,9</sup>, Luis Eduardo Vargas Téllez<sup>10,11,12</sup>, Juan González del Castillo<sup>2,13</sup>, Alejandro Moyá Álvarez<sup>14,15</sup>, Luis Loro Chero<sup>16,17</sup>, Ulises González Bascuñán<sup>18,19</sup>, Francisco Javier Candel González<sup>2,20</sup>, Olinda Giselle Garza Sáenz<sup>6,7</sup>, Fabián Andrés Rosas Romero<sup>12,21</sup>, Luis Antonio Gorordo Delsol<sup>6,22</sup>, en nombre del Grupo de Trabajo Latinoamericano para la mejora de la atención del paciente con Infección en Urgencias (GT-LATINFURG)

En los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), la incidencia y la prevalencia de la sepsis dependen de las definiciones y registros que se utilicen. Además, en general existe un infradiagnóstico. Un grupo internacional de expertos y representantes de sociedades y asociaciones latinoamericanas de urgencias y emergencias ha revisado y analizado las coincidencias y diferencias en la situación actual epidemiológica, así como los problemas y puntos clave (con sus similitudes y diferencias según el entorno geográfico) en relación a: la detección inmediata del paciente con infección grave-sepsis, los criterios para su definición, la administración de la antibioterapia y fluidoterapia precoces y adecuadas, y el papel que juegan los sistemas de triaje, las unidades multidisciplinarias de sepsis (conocidas como "código sepsis") o los biomarcadores en esta enfermedad tiempo-dependiente. Además, señalan algunos puntos clave y estrategias de mejora para el diagnóstico, pronóstico y atención en los SUH de estos pacientes.

**Palabras clave:** Servicio de urgencias. Sepsis. Sepsis grave. Shock séptico. Epidemiología. Diagnóstico. Biomarcadores. Tratamiento antibiótico. Estrategias de mejora.

### *Sepsis in the emergency department: key points, controversies, and proposals for improvements in Latin America*

Although infection rates and the impact of infection on hospital emergency departments (EDs) are known or can be reliably estimated, the incidence and prevalence of sepsis vary in relation to which definitions or registers used. Sepsis is also well known to be under-diagnosed by physicians in general and by ED physicians in particular. Over half of sepsis cases are community-acquired, and 50% to 60% of patients in intensive care units (ICUs) with sepsis or septic shock are admitted directly from the ED. Pneumonia and urinary tract infections are the most common points of focus in sepsis, septic shock, bacteremia, and ED admissions to the ICU for infectious processes. For this article a multinational group of experts representing Latin American emergency medicine associations reviewed and analyzed similarities and differences in the epidemiology of sepsis in different geographic locations. We consider key aspects and geographic similarities and differences in the early identification of patients with severe sepsis; criteria that define the diagnosis; appropriate early antibiotic and fluid therapy; the roles of triage systems and multidisciplinary sepsis code units; and the use of biological markers in this time-dependent disease. We also discuss key points and strategies for improving the diagnosis, prognosis, and care of sepsis patients in the ED.

**Keywords:** Emergency department. Sepsis. Severe sepsis. Septic shock. Epidemiology. Diagnosis. Biological markers. Antibiotic treatment. Quality improvement strategies.

### Introducción

Si bien la incidencia y el impacto de la infección en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) son conocidos o se pueden estimar con fiabilidad (desde el 14,3% de los pacientes atendidos en los SUH españoles

hasta 21% en EEUU o alrededor del 30-40% en países como Nicaragua o México, por ejemplo), la incidencia y la prevalencia de la sepsis dependen de las definiciones y de los registros que se utilicen en cada centro, región o país (desde el 6-10% hasta el 25-30% de los pacientes atendidos por procesos infecciosos en los mis-

#### Filiación de los autores:

<sup>1</sup>Servicio de Urgencias del Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo, España.

<sup>2</sup>INFURG-SEMES (Grupo de trabajo de Infecciones de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias).

<sup>3</sup>Servicio de Emergencias del Jackson Memorial Hospital de Miami, Florida, EEUU.

<sup>4</sup>American College of Emergency Physicians, EEUU.

<sup>5</sup>Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona 17 de Monterrey, Nuevo León, México. (Continúa a pie de página)

#### Autor para correspondencia:

Agustín Julián-Jiménez  
Servicio de Urgencias  
Área de Docencia, Formación, Investigación y Calidad  
Complejo Hospitalario Universitario de Toledo  
Avda. de Barber, 30  
45004 Toledo, España

#### Correo electrónico:

agustinj@sescam.jccm.es

#### Información del artículo:

Recibido: 25-11-2018

Aceptado: 17-1-2019

Online: 23-2-2019

#### Editor responsable:

Guillermo Burillo-Putze

<sup>6</sup>Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencia A.C., México. <sup>7</sup>Universidad de Monterrey en San Pedro, Nuevo León, México. <sup>8</sup>Servicio de Emergencias del Hospital Solidaridad de Managua, Nicaragua. <sup>9</sup>Asociación Nicaragüense de Medicina de Emergencia, Nicaragua. <sup>10</sup>Servicio de Urgencias Clínica La Colina, Bogotá DC, Colombia. <sup>11</sup>Asociación Latinoamericana de Cooperación en Emergencias y Desastres, ALACED. <sup>12</sup>Asociación Colombiana de Medicina de Urgencias y Emergencias, Colombia. <sup>13</sup>Servicio de Urgencias del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, España. <sup>14</sup>Servicio de Emergencias del Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia de San José, Costa Rica. <sup>15</sup>Asociación Costarricense de Médicos Emergenciólogos, Costa Rica. <sup>16</sup>Facultad de Medicina de la Universidad Continental de Lima, Perú. <sup>17</sup>Sociedad Peruana de Medicina de Emergencias y Desastres, Perú. <sup>18</sup>Servicio de Emergencia del Hospital Clínico Universidad de Chile de Santiago, Región Metropolitana, Chile. <sup>19</sup>Sociedad Chilena de Medicina de Urgencia, Chile. <sup>20</sup>Servicio de Microbiología Clínica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, España. <sup>21</sup>Servicio de Urgencias de la Fundación Santa Fé de Bogotá, Colombia. <sup>22</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Adultos. Hospital Juárez de México. México D.F., México.

mos países anteriores)<sup>1-9</sup>. Además, es bien conocido que existe un infradiagnóstico médico general de la sepsis y, en particular, en los servicios de urgencias y emergencias, que se ha estimado que afecta al menos al 50% de los casos de sepsis y alrededor del 25-35% en los episodios de sepsis grave-*shock* séptico<sup>9-11</sup>. Más de la mitad de los casos de sepsis proceden de la comunidad y son atendidos en el propio SUH. Por otro lado, el 50-60% de todos los pacientes diagnosticados de sepsis-*shock* séptico que ingresan en la unidad de cuidados intensivos (UCI) proceden del SUH. Todo ello muestra la importancia cuantitativa y cualitativa que tienen la infección y la sepsis en los SUH, y la relevancia de estos dispositivos en la detección precoz para implementar una correcta atención inmediata de estos pacientes, lo que determinará su pronóstico y evolución<sup>9-12</sup>. La mortalidad de los pacientes con diagnóstico de infección/sepsis a los 30 días de su atención en los SUH se sitúa sobre el 10% de los episodios y se eleva al 25%-50% cuando se cumplen los criterios de sepsis grave (SG) y *shock* séptico (SS) en los SUH<sup>4,9-12</sup>. Estos datos confirman la enorme magnitud del problema por su incidencia, que aumenta entre el 3%-9% cada año en los SUH, y su mortalidad, la mayor y muy superior a la del resto de enfermedades médicas en nuestros países (infarto agudo de miocardio, ictus, cáncer, etc.)<sup>9-12</sup>.

Por otro lado, tras la publicación en el año 2016 de las nuevas definiciones de SEPSIS-3<sup>13,14</sup>, han ido creciendo las controversias iniciales existentes y se ha cuestionado la efectividad del *Quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) como regla útil para detectar a los pacientes con sospecha de sepsis en los SUH, así como de la sustitución de los criterios clásicos de sepsis<sup>15,16</sup>. En este sentido, recientemente se han publicado múltiples estudios que evalúan la capacidad de detección del paciente con infección y sepsis del qSOFA y otras escalas y modelos, como el *National Early Warning Score* (NEWS), o de los criterios clásicos de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en la evaluación inicial del paciente con sospecha de infección<sup>17-20</sup>. En la actualidad, existe una gran polémica sobre qué criterios son los más indicados para definir y diagnosticar sepsis en los SUH en nuestros países del entorno latinoamericano, lo que influye en la gran variabilidad existente y los resultados obtenidos y estimados<sup>21,22</sup>.

En este escenario global, hace ya algo más de un año, el grupo de trabajo de infecciones de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (INFURG-SEMES) propuso la constitución de un grupo multinacional de expertos y representantes de sociedades y asociaciones latinoamericanas de urgencias y emergencias (Grupo de Trabajo Latinoamericano para la Mejora de la Atención del Ppaciente con Infección en Urgencias –GT-LATINFURG–) con el propósito de promover y elaborar recomendaciones organizativas, diagnóstico-terapéuticas y estrategias para optimizar y facilitar el manejo de los pacientes con infección grave en urgencias y emergencias.

Los objetivos del presente artículo son: 1) revisar, analizar y comparar la situación actual de los puntos cla-

ve y problemas más relevantes en la atención al paciente con infección grave, a juicio de los autores, en los SUH de varios países latinoamericanos; y 2) emitir diversas recomendaciones y propuestas que pudieran ser implementadas total o parcialmente por los distintos centros y países con representantes en el GT-LATINFURG.

## Método

En el año 2017 comenzó su andadura el GT-LATINFURG integrado por representantes de distintas sociedades y asociaciones Latinoamericanas de urgencias y emergencias (México, Costa Rica, Nicaragua, Perú, Colombia, Chile, EEUU –Estados Unidos de América– y España, inicialmente) con la finalidad de promover y elaborar distintas recomendaciones organizativas, diagnóstico-terapéuticas y estrategias para optimizar y facilitar el manejo de los pacientes con infección grave en urgencias y emergencias en esta región del mundo. Los miembros del grupo fueron acordados o designados por las juntas directivas o presidentes de las asociaciones o sociedades científicas.

Las fases para la realización de este artículo fueron tres: en primer lugar, por parte de los autores, se decidieron y consensuaron los puntos clave y problemas más relevantes en relación con la atención del paciente adulto con infección y sepsis en los SUH centrados en la detección precoz y la administración del antibiótico (Tabla 1). En segundo lugar, en base a la existencia o no de publicaciones locales, registros, datos oficiales obtenidos de las administraciones (o estimativos con encuestas internas entre varios centros de cada país que fueron elaboradas y llevadas a cabo por los propios miembros del GT-LATINFURG), se revisaron, analizaron y compararon los distintos datos conseguidos y las opiniones de los autores. Dado que solo se consiguieron la mayoría de los datos de cuatro países, estos fueron la base del análisis y los datos individuales de otros se incorporaron en el texto y la discusión. Y, finalmente, en tercer lugar, siempre con la exigencia de acuerdo unánime entre todos los autores, se indican y proponen sencillas propuestas, estrategias o recomendaciones a adoptar por los centros hospitalarios, sistemas de salud o administraciones competentes.

## Resultados

### 1. Epidemiología y relevancia de la infección grave en los SUH

La incidencia de los procesos infecciosos en los SUH representa un gran impacto para estos dispositivos y puede suponer desde el 14,3% de los pacientes atendidos en los SUH españoles hasta 21% en EEUU o alrededor del 30-40% en países como Nicaragua o México. En la Tabla 2 se muestran diversas características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas en relación con la infección grave en los SUH.

**Tabla 1.** Decálogo en la atención del paciente adulto con infección y sepsis en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH)

1. Epidemiología y relevancia de la infección grave en los SUH.
2. Definiciones de sepsis y su utilidad para la detección precoz del paciente con infección y el establecimiento de su pronóstico.
3. Identificación del paciente con sepsis en los SUH.
4. Pruebas complementarias disponibles y recomendadas en los SUH en el paciente con sepsis.
5. Papel de los biomarcadores como herramienta de ayuda en el diagnóstico y en la valoración pronóstica de la sepsis.
6. Administración precoz y adecuada de la fluidoterapia en el SUH.
7. Administración precoz y adecuada del antibiótico en el SUH.
8. Papel de los sistemas de triaje.
9. Papel de los protocolos y documentos de consenso de recomendaciones para la atención diagnóstico-terapéutica de los pacientes con infección sepsis.
10. Unidades multidisciplinarias de sepsis ("código sepsis").

Tabla de elaboración propia.

Por otro lado, la incidencia y la prevalencia de la sepsis dependen de las definiciones y de los registros que se utilicen en cada centro, región o país (lo que explica que se comuniquen datos muy diferentes desde el 6-10% hasta el 25-30% de los pacientes atendidos por procesos infecciosos en los mismos países referidos anteriormente)<sup>1-9</sup>. Además, es bien conocido que existe un infradiagnóstico médico general de la sepsis y, en particular, en los servicios de urgencias y emergencias, que se ha estimado que afecta al menos al 50% de los casos de sepsis y alrededor del 25-35% en los episodios de SG-SS<sup>9-11</sup>.

En cualquier caso, la prevalencia de sepsis ajustada por la población de cada país se sitúa desde 333 casos/100.000 habitantes/año hasta 650 casos/100.000 habitantes/año. Y en el caso de SG/SS desde 87 casos/100.000 habitantes/año a los 350 casos/100.000 habitantes/año. Así, un reciente metanálisis que analiza artículos de pacientes procedentes de EEUU, España, Alemania, Australia, Noruega, Suecia y Taiwan cifra la incidencia de la SG en 270 casos/100.000 habitantes/año, con una mortalidad media del 26%<sup>23</sup>.

La mortalidad de los pacientes con diagnóstico de infección/sepsis a los 30 días de su atención en los SUH se sitúa sobre el 10%-12% y cuando se cumplen los criterios de SG/SS en los SUH se eleva al 25%-50%<sup>4,9-12</sup>.

Más de la mitad de los casos de sepsis proceden de la comunidad y son atendidos en el propio SUH. Por otro lado, el 50-60% de todos los pacientes diagnosticados de sepsis-SS que ingresan en la UCI proceden del SUH.

Todo ello revela la importancia cuantitativa y cualitativa que tiene la infección y la sepsis en los SUH, y la relevancia que tienen estos dispositivos en la detección precoz para implementar una correcta atención inmediata de estos pacientes, lo que determinará su pronóstico y evolución<sup>9-12,24,25</sup>.

En general, los focos o procesos infecciosos más frecuentes atendidos en los SUH son parecidos: infecciones respiratorias bajas (IRB) y altas (IRA), infecciones del tracto urinario (ITU), infecciones abdominales (IA) e infección de piel y partes blandas (IPPB). En cuanto al

foco que con más frecuencia origina sepsis, la neumonía se sitúa en el primer lugar por delante de la IA y la ITU.

Finalmente, los costes de relacionados con la atención al paciente con sepsis son elevados en todos los países (desde 14.000 a 30.000 dólares norteamericanos)<sup>11,25,26</sup>.

## 2. Definiciones de sepsis y su utilidad para la detección precoz del paciente con infección y el establecimiento de su pronóstico

### Sepsis-1

En el año 1992 se publicó el primer consenso del *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine*<sup>27</sup> que estableció el concepto de SRIS como la respuesta a una variedad de agresiones clínicas graves y que se manifiesta como la presencia de dos o más de los siguientes criterios: 1) temperatura > 38°C o < 36°C; 2) frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto (lpm); 3) frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto (rpm) o PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg; y 4) recuento de leucocitos > 12.000/mm<sup>3</sup> o < 4.000/mm<sup>3</sup> o > 10% de formas inmaduras (cayados o bandas). Este mismo consenso definió sepsis como la existencia de un SRIS originado por una infección, así como el concepto de SG como la existencia de hipotensión, hipoperfusión o disfunción orgánica atribuible a la sepsis y el de SS ante la persistencia de hipotensión arterial que no se recupera a pesar de la resucitación adecuada con fluidoterapia.

### Sepsis-2

En el año 2001, un grupo de expertos de varias sociedades científicas<sup>15</sup> recomendó que las definiciones de sepsis, SG y SS del año 1992 deberían mantenerse, pero consideró los criterios definitorios de sepsis insuficientes, por ser poco específicos. Así, este consenso aumentó la lista de criterios diagnósticos (Tabla 3), dando importancia al uso de los biomarcadores para el diagnóstico precoz de sepsis.

### Sepsis-3

En febrero de 2016, el Grupo de Trabajo de las Definiciones de Sepsis (*Sepsis Definitions Task Force*) publicó las definiciones actualizadas de sepsis y SS (SEPSIS-3)<sup>13</sup> y dos artículos con evidencia para validar estas nuevas definiciones<sup>14,28</sup>. Este consenso define la sepsis como "una disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia", lo que implica una respuesta no homeostática del huésped a la infección e incluye el concepto de disfunción orgánica, lo cual implica gravedad, necesidad de diagnóstico y manejo precoz y convierte en superfluo el término "sepsis grave", del que se prescinde. Por su parte el término SS pasa a definir una subcategoría de la sepsis en donde las anomalías circulatorias, celulares y metabólicas subyacentes son lo suficientemente profundas como para aumentar considerablemente la mortalidad y se identificará clínicamente por la necesidad de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) ≥ 65

**Tabla 2.** Características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas en relación con la infección grave en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH)

	España	Estados Unidos de Norteamérica	México	Nicaragua
Pacientes que acuden al SUH que son diagnosticados de infección respecto al total de pacientes atendidos	14,30%	21%*	42%	30%**
Características de los pacientes con infección:				
Edad media (años) ± DE	53 ± 23	66 ± 15	59 ± 17	SD
Sexo: mujer	51,2%	55,3%	43,5%	
Procesos infecciosos o diagnósticos según foco más frecuentes (por orden)	1. IRB 2. ITU 3. infecciones ORL 4. Abdominales 5. Fiebre sin foco	1. ITU 2. Piel/tejidos blandos 3. Infecciones ORL 4. Neumonía (IRB) 5. Fiebre sin foco	1. Infecciones ORL 2. Abdominales (diarrea infecciosa) 3. ITU 4. Neumonía (IRB) 5. ETS	1. IRB e infecciones ORL 2. Abdominales (diarrea infecciosa) 3. ITU 4. Piel/tejidos blandos 5. Fiebre sin foco
Pacientes diagnosticados de infección en el SUH que cumplen criterios de sepsis	sepsis: 6,2%-10% SG: 1,2% SS: 0,7%	SG y SS: 3%	sepsis: 27,3 %	sepsis: 20%**
Foco o proceso infeccioso que origina el mayor número de pacientes con sepsis/SG/SS atendidos en el SUH	Neumonía	IRB (neumonía)	Abdominal	Neumonía
Prevalencia de sepsis ajustada a la población del país	333 casos/100.000 hab por año	455 casos/100.000 hab por año	650 casos/100.000 hab por año**	500 casos/100.000 hab por año**
Prevalencia de SG/SS ajustada por la población del país	87 casos/100.000 hab por año	300 casos/100.000 hab por año	380 casos/100.000 hab por año**	300 casos/100.000 hab por año**
Pacientes diagnosticados de infección grave o sepsis que requiere ingreso hospitalario o en medicina intensiva	60%	72%*	Variable según tipo de hospital (20-70%)**	Variable según tipo de hospital (20-70%)**
Pacientes con diagnóstico de sepsis/SS ingresados en medicina intensiva que proceden del SUH	50-60%	51%	50-70%**	50-70%**
Mortalidad en los SUH de los pacientes con diagnóstico de infección/sepsis	0,50%	SD	4.23%***	0,05%**
Mortalidad de los pacientes con diagnóstico de infección/sepsis a los 30 días de su atención en los SUH	10-12%	10,90%	9.80%***	SD
Mortalidad de los pacientes con diagnóstico de SG/SS a los 30 días de su atención en los SUH	26%-45%	36%-42%	64.28%***	40-50%**
Estimación de mortalidad anual por sepsis en la población de los distintos países según población oficial de 2017	17.000 fallecidos/año	250.000 fallecidos/año	98.000 fallecidos/año**	4450 fallecidos/año**
Estimación del coste en la atención del paciente con sepsis	18.000 € equivalente a 20.000 USD	18.000 USD	600.000-1.800.000 pesos equivalente a 29.000 USD	500.000 CN equivalente a 14.000 USD

DE: desviación estándar; SD: sin datos; IRB: infecciones respiratorias bajas (neumonía, bronquitis, agudización de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica); ITU: infección del tracto urinario; ORL: otorrinolaringológicas (faringitis, laringitis, otitis, etc.); ETS: enfermedades de transmisión sexual; €: euros; USD: dólares norteamericanos; CN: córdobas nicaragüenses; SG: sepsis grave; SS: shock séptico; Hab: habitantes

\*\*"serious infección" o "revised ED infección" referencia 4.

\*\*Datos estimados referidos de una muestra limitada de hospitales o sin confirmación oficial.

\*\*\*Comunicación personal de sepsis México A.C. Datos aún sin publicar del estudio RENASE (Registro Nacional de sepsis en Urgencias de México).

Tabla de elaboración propia y adaptada de las referencias: 1,2,3,4,7, 24-26.

mmHg y por presentar un lactato sérico  $\geq 2$  mmol/l (18 mg/dl) a pesar de una adecuada reposición volémica.

Este consenso propone la escala SOFA (*Sequential-related Organ Failure Assessment*)<sup>13,29</sup> para definir sepsis, que incluye una serie de criterios clínicos, de laboratorio y de manejo (Tabla 4). Se asume que la puntuación SOFA basal es cero, en pacientes sin disfunción orgánica preexistente, mientras que, para definir los criterios clínicos que identifican los pacientes con infección y sepsis, recomienda emplear un cambio en la puntuación SOFA inicial de 2 o más puntos para representar la disfunción orgánica.

Otro concepto que se introduce es el qSOFA (Tabla 5) que, como no requiere pruebas de laboratorio, se

puede realizar de manera rápida y se utiliza en el triaje de pacientes en quienes se sospecha un cuadro de sepsis. De manera que en los SUH puede ser utilizado inmediatamente para evaluar la disfunción de órganos, para iniciar o intensificar la terapia en su caso, y para considerar la necesidad de traslado a la UCI. En este sentido, Seymour CW *et al.*<sup>14</sup> concluyeron que en pacientes fuera de la UCI, la validez predictiva de la puntuación qSOFA para la mortalidad hospitalaria era significativamente mayor que la de los criterios de SRIS y de la propia escala SOFA.

Finalmente, aunque solo se ha documentado su uso en EEUU, recientemente se ha propuesto una nueva definición de sepsis, la "definición de sepsis revisada para los SUH"<sup>4</sup> que se define como: Infección grave (diagnóstico

**Tabla 3.** Criterios diagnósticos de sepsis

<b>Infección documentada o sospechada con uno o más de los siguientes criterios</b>	
<b>Parámetros generales:</b>	
Fiebre (temperatura > 38°C)	
Hipotermia (temperatura < 36°C)	
Frecuencia cardíaca > 90 latidos/minuto	
Taquipnea > 30 respiraciones/minuto	
Alteración de la consciencia	
Edema significativo o balance de fluidos positivo (> 20 mL/kg en 24 horas)	
Hiperglucemia (glucosa plasmática > 110 mg/dL) en ausencia de diabetes	
<b>Parámetros inflamatorios:</b>	
Leucocitosis (recuento leucocitos > 12.000/mm <sup>3</sup> )	
Leucopenia (recuento leucocitos < 4.000/mm <sup>3</sup> )	
Recuento leucocitos normal con > 10% de formas inmaduras	
Proteína C reactiva en plasma > 2 DE sobre el valor normal	
Procalcitonina en plasma > 2 DE sobre el valor normal	
<b>Parámetros hemodinámicos:</b>	
Hipotensión arterial (PAS < 90 mmHg, PAM < 70 mmHg o disminución PAS > 40 mmHg)	
Saturación venosa mixta de oxígeno > 70%	
Índice cardíaco > 3,5 L/min/m <sup>2</sup>	
<b>Parámetros de disfunción orgánica:</b>	
Hipoxemia arterial (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 300)	
Oliguria aguda (diuresis < 0,5 ml/kg/h durante al menos 2 horas)	
Incremento de la creatinina > 0,5 mg/dL	
Anormalidades de la coagulación: INR > 1,5 o TTP activado > 60 segundos)	
Ileo paralítico (ausencia de ruidos hidroaéreos)	
Trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100.000/mm <sup>3</sup> )	
Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma > 4 mg/dL)	
<b>Parámetros de perfusión tisular</b>	
Hiperlactatemia (> 2 mmol/L)	
Disminución del llenado capilar	

PAS: presión arterial sistólica; PAM: presión arterial media; PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; FiO<sub>2</sub>: fracción inspirada de oxígeno. DE: desviación estándar.

Tabla adaptada de referencia 15.

de infección en el SUH) o existencia de temperatura > 38°C o < 36° C en el triaje, más uno de los siguientes criterios: 1) disfunción orgánica; o 2) intubación endotra-

**Tabla 4.** Escala SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*)

Puntos/Órgano	0	1	2	3	4
<b>Respiración</b>					
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> o	≥ 400	< 400	< 300	< 200*	< 100*
SatO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> **		221-301	142-220	67-141	< 67
<b>Coagulación</b>					
Plaquetas/mm <sup>3</sup>	> 150	< 150	< 100	< 50	< 20
<b>Hepático</b>					
Bilirrubina (mg/dl)	< 1,2	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	≥ 12
<b>Cardiovascular</b>					
Presión arterial (mmHg)	PAM ≥ 70	PAM < 70	DA < 5 o DBT	DA > 5,1-15 o N/A ≤ 0,1	DA > 15 o N/A > 0,1
<b>Sistema nervioso central</b>					
Puntuación en la ECG	15	13-14	10-12	6-9	< 6
<b>Renal</b>					
Creatinina (mg/dl) o	< 1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9	≥ 5
Diuresis (ml/día)				< 500	< 200

PAM: presión arterial media; DA: dopamina; N/A: noradrenalina / adrenalina; ECG: escala coma de Glasgow.

Para definir los criterios clínicos que identifican los pacientes con infección y sepsis, es necesario una puntuación SOFA inicial de ≥ 2 para representar la existencia de disfunción orgánica.

\*Respiratorio: las puntuaciones 3 y 4 se aplican solo si el enfermo recibe soporte ventilatorio.

\*\*Si no se dispone de una gasometría arterial pero sí de pulsioximetría, una SatO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 235 equivale a una PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 200, y una SatO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 315 equivale a una PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 300.

\*\*\*Medicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora para mantener la PAM > 65 mmHg. Dosis de fármacos vasoactivos en mcg/Kg/min.

Tabla adaptada de referencias 13 y 29.

queal; o 3) PAS ≤ 90 mmHg; o 4) ≥ 2 criterios qSOFA; o 5) diagnóstico de SG (995.92) o SS (785.52) según la CIE-9-CM (códigos de clasificación internacional de enfermedades). Esta definición, en la línea de lo recomendado por la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA)<sup>20</sup>, representa una clara apuesta para completar la insuficiente capacidad y especificidad del qSOFA para el diagnóstico de sepsis.

En relación a las definiciones de sepsis clásicas y actuales, ¿cuáles se utilizan?, ¿cómo deberíamos usarlas?

En la actualidad, existe un evidente problema conceptual a la hora de referirnos al diagnóstico de sepsis en los SUH, ya que no está claro ni hay consenso sobre qué criterios son los más adecuados y cuáles deberíamos utilizar. Esto condiciona una variabilidad preocupante en cuanto a la adherencia de unos u otros criterios entre los distintos países, regiones y centros dependientes de la misma administración de Salud o de los propios *urgenciólogos* de un mismo centro. Tras una encuesta e investigación interna del grupo INFURG-SEMES, se estima que en España el 25% de SUH utilizan los criterios de Sepsis-3, el 25% los criterios clásicos (Sepsis 1-2) y un 50% ambos (en combinación o con modelos que reúnen distintos criterios de sepsis 1, 2 y 3). En EEUU también se prefiere mantener, en general, los criterios clásicos (SRIS y criterios de sepsis “clásicos” –Tabla 3–) al considerar que el qSOFA no es lo suficientemente sensible ni específico para los SUH<sup>30,31</sup>. Por su parte, como ocurre en Nicaragua, en muchos países aún en la mayoría de los centros se utilizan las definiciones clásicas de sepsis y solo alrededor del 20%-30% incorporan las nuevas, o si bien se utilizan, en primera instancia, ambas como ocurre en México.

En opinión de los autores, el problema no está resuelto, pero sí ha quedado al descubierto en distintos metanálisis<sup>17,18</sup> que el qSOFA tiene mayor capacidad pronóstica de mortalidad y gravedad, pero el SRIS tiene mayor sensibilidad para el diagnóstico de infección

**Tabla 5.** Criterios de quick SOFA (qSOFA)

Frecuencia respiratoria $\geq 22$ respiraciones/minuto
Alteración de la consciencia con puntuación de la ECG $\leq 14$
Presión arterial sistólica $\leq 100$ mmHg

SOFA: *Sepsis Organ Failure Assessment*; ECG: escala del coma de Glasgow. Tabla adaptada de referencia 13.

(88%, aunque una especificidad más baja), sin poder concluir que otras escalas ofrezcan mejor rendimiento<sup>19</sup>. En otro metanálisis<sup>32</sup>, publicado en noviembre de 2018, con 45 estudios que evalúan la capacidad predictiva de mortalidad en pacientes con sospecha de infección, los autores concluyen que el qSOFA tiene una aceptable especificidad pero poca sensibilidad 48% (IC 95%: 41%-55%), especialmente en pacientes del SUH. Que uno de cada dos pacientes no sea identificado por el qSOFA es decepcionante, pero además refuerza los resultados de los otros metanálisis que analizan lo que ocurre con los pacientes fuera de la UCI, en los SUH, donde el SRIS tiene mayor sensibilidad para predecir sepsis, aunque el qSOFA tenga mayor especificidad para pronosticar mortalidad<sup>17,18</sup>. Pero además, en los subgrupos de pacientes más frágiles, como son los ancianos<sup>33-35</sup>, donde las manifestaciones clínicas pueden ser más confusas y el infradiagnóstico más acentuado, los rendimientos diagnósticos de sepsis del SRIS y de mortalidad del qSOFA, son significativamente peores.

Por todo lo dicho, debemos seguir buscando desde los SUH qué criterios son los más adecuados y ofrecen un mejor rendimiento, tanto para realizar un diagnóstico precoz de infección grave (sepsis), como para categorizar su gravedad y pronóstico de mortalidad. Hasta que el problema esté resuelto, parece lógico utilizar todas las herramientas sencillas y objetivas que estén disponibles en los SUH en la primera valoración del paciente (triaje). Es decir, la idea sería recomendar encontrar una combinación de qSOFA y SRIS para aplicarla en la práctica clínica en el triaje, valorando como criterios individuales la temperatura (fiebre con  $> 38^{\circ}\text{C}$  o hipotermia  $< 36^{\circ}\text{C}$ ), frecuencia cardíaca  $> 90$  lpm, frecuencia respiratoria  $\geq 20$  rpm, PAS  $\leq 100$  mmHg y la alteración del nivel de consciencia (ECG: escala del coma de Glasgow  $\leq 14$  puntos). Y junto a estos, se debería considerar la presencia de hiperglucemia  $> 120$  mg/dl en ausencia de diabetes (glucemia capilar), una saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) por pulsioximetría  $< 90\%$  o la existencia de alguna comorbilidad o situación predisponente (ingreso hospitalario en los 15 días previos, inmunodeficiencia, trasplantados, hemodiálisis o insuficiencia renal, quimioterapia o terapias inductoras de neutropenia, diabetes, etc.) para activar la necesidad de realizar una valoración inmediata y descartar o confirmar la sospecha de infección y sepsis en estos pacientes.

Y una vez hecho el diagnóstico clínico o de sospecha de infección grave o sepsis, para confirmarlo habría que añadir la valoración de la procalcitonina (para mejorar diagnóstico de infección) y el lactato (para mejorar la capacidad pronósticadora) como recomiendan la mayoría de las sociedades científicas y documentos de

consenso<sup>4,9,36,37</sup>, así como en particular para subgrupos de pacientes como los ancianos<sup>38</sup> o en procesos especialmente relevantes para los SUH como la neumonía<sup>39</sup>. Otras variables y criterios clínicos posiblemente encuentren pronto su sitio en las definiciones y valoración del paciente con sepsis, al igual que algún otro biomarcador como la proADM<sup>40</sup>. Hasta entonces, nuestra misión será concienciar y promover que se faciliten a todos los SUH las herramientas de ayuda (biomarcadores) y que los *urgenciólogos* tengan como prioridad detectar al paciente con infección grave desde el mismo triaje.

Tras la primera valoración del paciente y la recepción de la analítica solicitada (Tabla 6: "perfil de sepsis") se reevaluaría la disfunción orgánica y se debería clasificar al paciente (escala SOFA), para continuar el tratamiento necesario y decidir el lugar de ingreso apropiado.

### 3. Identificación del paciente con sepsis en los SUH

En España, Nicaragua y México el diagnóstico es eminentemente clínico. Se estima que solo el 50% de pacientes con sepsis reciben este diagnóstico en el SUH, el 70% SG y el 80% de SS<sup>10,11</sup>. Por lo tanto, la identificación rápida del enfermo con sepsis es un aspecto muy importante que debe mejorar en todos los SUH, tal y como ya se ha comentado en este artículo. En EEUU el diagnóstico con alerta electrónica en el SUH está más generalizado que en España<sup>41</sup>, como herramienta de ayuda al diagnóstico clínico y para disminuir el infradiagnóstico<sup>4</sup>.

En opinión de los autores, la existencia de formación específica y capacitación de los *urgenciólogos* (mayor y mejor en los SUH donde existe esta especialidad)<sup>42</sup>, la adaptación de un sistema de triaje<sup>43,44</sup> y la existencia alertas electrónicas automáticas de sepsis<sup>41</sup>, así como la mayor dotación de recursos humanos, diagnósticos (por ejemplo la disponibilidad de biomarcadores), materiales y organizativos (que puedan superar la presión asistencial y saturación de los SUH)<sup>45</sup> facilitarían la detección precoz de los pacientes con sepsis y limitarían el infradiagnóstico.

### 4. Pruebas complementarias disponibles y recomendadas en los SUH en el paciente con infección grave/sepsis

En la actualidad, existe una gran variabilidad en relación a la disponibilidad para realizar pruebas complementarias en los SUH entre los distintos países, así como entre centros de un mismo país según la región y tipo de hospital (público-privado, nivel de complejidad, etc.), a pesar de que todos atiendan a pacientes con infección grave e incluso tengan una UCI<sup>21,24</sup>.

En EEUU se dispone de forma universal (más del 90%) de analítica completa con bioquímica (perfil renal y hepático), hemograma y estudio de coagulación, sistemático y sedimento de orina, gasometría (arterial o venosa) y lactato. Y en relación con los estudios microbiológicos, se solicitan y procesan hemocultivos, otros

cultivos (orina, líquido ascítico, líquido cefalorraquídeo, etc.), así como en una parte de los SUH puede utilizarse la identificación rápida de patógenos con métodos moleculares sobre la muestra directa o la identificación por MALDI-TOF en hemocultivos positivos. Junto a estas pruebas, también se dispone de radiodiagnóstico: radiografía simple (tórax, abdomen, etc.), ecografía y tomografía computarizada (TC)<sup>4,46</sup>.

En España, Nicaragua y México, por ejemplo, salvo la limitación de las técnicas de detección rápida de patógenos, que aunque ya se emplean en distintos centros en España todavía no está generalizada, la disponibilidad es similar a la de EEUU<sup>47</sup>. El problema radica en algunos grandes hospitales (y en mayor parte en los medianos y pequeños o regionales), donde la disponibilidad de la analítica (reactivos) y de las pruebas radiológicas y microbiológicas, o bien solo están disponibles unas horas al día, o bien solo para el servicio de medicina intensiva, o bien dependen para su realización de otros hospitales. Este escenario se repite en otros países latinoamericanos<sup>47,48</sup>.

En relación con los estudios microbiológicos, cabe decir que desde los SUH en España se solicitan al 43,3% de pacientes con infección<sup>1</sup>, y en EEUU no hay datos generales publicados aunque se estima en alrededor del 30-40%. Esto contrasta con la gran variabilidad en México (desde el 20% hasta 85% según el hospital) o el 5% estimado en Nicaragua. Y si analizamos en particular la extracción de hemocultivos (HC), en España se solicitan en el SUH al 14,6% de los diagnosticados de infección<sup>1</sup>. En el resto de países también existe una gran variabilidad estimada, desde el 8% en algún hospital nicaragüense, hasta el 50% de los pacientes en México. De la misma forma, la rentabilidad de los HC se establece desde el 4-7% en EEUU, 11% en España, hasta el 14% o 21% en Nicaragua y México, respectivamente<sup>1,46</sup>.

En opinión de los autores, resulta fundamental para la correcta atención de calidad de los pacientes con infección grave y sepsis que todos los SUH tengan disponibilidad (durante las 24 horas del día) de una batería de pruebas complementarias básicas que deberían asegurar los responsables de los centros hospitalarios, sistemas de salud o ministerios, según corresponda. En la Tabla 6 se muestran las pruebas complementarias que el GT-LATINFURG recomienda que estén disponibles en todos los SUH (conocidas como “perfil sepsis”).

### 5. Papel de los biomarcadores como herramienta de ayuda en el diagnóstico y la valoración del pronóstico de la sepsis

En la actualidad, en la gran mayoría de los países de los miembros del GT-LATINFURG y resto de Latinoamérica existen centros con disponibilidad de biomarcadores. Pero, se trata de la prueba complementaria con mayores diferencias en cuanto a su disponibilidad para los SUH.

El lactato está disponible en el 100% de los SUH en EEUU y España con laboratorio de urgencias<sup>47</sup>. En otros

**Tabla 6.** Pruebas complementarias a realizar en el paciente con sepsis (“perfil sepsis”)

#### Analítica general:

- Hemograma con recuento celular y estudio de coagulación. Y si están disponibles valorar fibrinógeno y productos de degradación del fibrinógeno (PDF).
- Bioquímica básica con glucosa, iones, perfil renal (urea, creatinina), perfil hepático (GOT-AST, GPT-ATL y bilirrubina). Valorar individualmente: calcio, albúmina, CPK y troponina, LDH, etc.
- Gasometría arterial o venosa (en función de la situación clínica y foco).
- Lactato y procalcitonina (PCT). Además, valorar proadrenomedulina si está disponible. La proteína C reactiva (PCR) se solicitará si no está disponible la PCT y en casos individualizados.

#### Estudios de imagen:

- En general solicitar radiografía de tórax (posteroanterior, y también lateral si foco respiratorio).
- Otros estudios: se solicitarán en función de la sospecha clínica para localizar el foco infeccioso e incluso para su drenaje o abordaje.
- Radiología de abdomen: sospecha de perforación de víscera hueca en busca de neumoperitoneo.
- Radiología de partes blandas y óseas ante sospecha de celulitis para confirmar la existencia de gas en partes blandas o erosiones óseas y engrosamiento periostico sugerente de osteomielitis.
- Ecografía abdominopélvica: ante sospecha de colecistitis, abscesos intrabdominales, abdomen agudo de origen incierto, absceso tubo-ovarico, etc.
- Se completará con tomografía computarizada (TC) abdominal según cada caso, sobre todo en la sospecha de diverticulitis, apendicitis, pancreatitis necrotizante, microperforación intestinal o de estomago o de formación de un absceso intrabdominal.
- TC craneal: sospecha de abscesos intracraneales y en las infecciones del SNC previa a la realización de la punción lumbar.
- Ecocardiograma transesofágico: ante la sospecha de endocarditis como foco de sepsis.
- Resonancia magnética nuclear (RMN): en caso de infección de partes blandas, (abscesos, fascitis necrotizante), infecciones del SNC o medulares (abscesos, encefalitis, mielitis, etc.).

#### Electrocardiograma

#### Sedimento de orina

#### Estudios microbiológicos:

- Hemocultivos y otros cultivos dirigidos según foco o sospecha.
- En caso de sepsis de origen respiratorio: antigenuria frente a *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila*.
- En caso de periodo epidémico, se sugiere la realización de un test rápido del virus Influenza en secreciones respiratorias.

CPK: creatín fosfoquinasa; LDH: lactodeshidrogenasa; SNC: sistema nervioso central.

Tabla de elaboración propia.

países donde se han podido estimar datos estaría disponible solo en el 40-80% de los SUH, y en una proporción grande de ellos no lo están las 24 horas del día (aunque sí lo estén para otros servicios como la UCI).

La procalcitonina (PCT) ya se encuentra disponible y se utiliza en más del 75% de los SUH en España, cifras similares o superiores en EEUU y tan solo en el 5-25% en muchos centros del resto de países. Aunque sí podría disponerse en todos los países, hoy en día la utilización real en los SUH es muy diversa: existe un gran uso de la PCT en México y Ecuador, un “uso medio” en Colombia, Chile y Argentina y un uso limitado en Costa Rica, Panamá, República Dominicana, Uruguay o Perú. En el resto de países latinoamericanos es ocasional o no se emplea en los SUH.

En general, la proteína C reactiva (PCR) tiene una gran tradición y penetración en muchos SUH, aunque

ha ido sustituyéndose o complementándose con la PCT<sup>36</sup>.

Otros BM como la proadrenomedulina (pro-ADM), el receptor soluble del activador del plasminógeno tipo uroquinasa (suPAR), la presepsina (receptor soluble sub-tipo CD14), interleucinas (IL-6, IL-8), el factor de necrosis tumoral (TNF), o el receptor de superficie expresado en las células mieloides (sTREM1) pueden solicitarse en menos del 1% de los SUH en nuestros países<sup>36,37</sup>.

Las manifestaciones clínicas de los procesos infecciosos son a menudo inespecíficas y variables (especialmente en el paciente anciano o en el inmunodeprimido), lo que dificulta el reconocimiento precoz de estos enfermos y estas situaciones. Además, los criterios de sepsis son poco específicos y comunes en otras infecciones víricas, situaciones inflamatorias no infecciosas y otras enfermedades agudas. Los biomarcadores de respuesta inflamatoria e infección (BMRII) se han posicionado como herramientas de gran ayuda para el clínico a la hora de mejorar el diagnóstico (y por lo tanto el correcto tratamiento de la infección) y la estratificación de riesgo y pronóstico (y así facilitar y adelantar la toma de decisiones urgentes)<sup>36</sup>.

En este sentido, en la valoración clínica inicial del paciente con sospecha de infección se recomienda la determinación de PCT para apoyar la sospecha clínica de infección bacteriana, la posibilidad de bacteriemia y guiar el inicio y la interrupción de la antibioterapia<sup>36-38</sup>. Por otro lado, para cuantificar la gravedad y estratificar el riesgo (identificando a los pacientes con infección grave y con riesgo de mala evolución o de fallecer), aunque se ha empleado la PCT con este propósito, se recomienda la valoración inicial de lactato y, si existe disponibilidad, de proADM, la cual se ha posicionado para un futuro próximo como el mejor biomarcador para pronosticar mortalidad<sup>36-39</sup>.

En realidad, hoy en día se recomienda la utilización conjunta de los biomarcadores diagnósticos y de gravedad (a la cabeza PCT y lactato) ya que aumentan la especificidad y el rendimiento pronóstico ("sinergia de los biomarcadores"). Ello ocurre especialmente en los subgrupos de pacientes que, precisamente, tienen unas manifestaciones clínicas menos expresivas y presentan más vulnerabilidad (ancianos, inmunodeprimidos, enfermos renales, diabéticos, etc.)<sup>9,36,39</sup>.

Por todo ello, en opinión de los autores, la utilidad de los BMRII como herramienta de ayuda en el diagnóstico, pronóstico y adecuación del tratamiento antibiótico y de soporte es indudable, por lo que se recomienda hoy en día, junto con la analítica inicial, la disponibilidad universal y valoración del lactato y la PCT, y donde esté disponible, la pro-ADM<sup>36-39</sup>.

## 6. Administración precoz y adecuada de la fluidoterapia en el SUH

La sepsis y el SS requieren el inicio inmediato de fluidos para superar la hipoperfusión inducida por las alteraciones fisiopatológicas de la respuesta inflamatoria, por lo que la *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) reco-

mienda que se administren al menos 30 ml/kg de cristaloides intravenosos dentro de las primeras 3 horas en el SUH<sup>9</sup>. Y tras ello, se deberá evaluar el estado hemodinámico del paciente con el objetivo de conseguir una PAM  $\geq 65$  mmHg.

En nuestra opinión, los SUH deberían contar con métodos dinámicos de evaluación de la respuesta a la infusión de volumen, como el análisis del contorno de la onda de pulso (variabilidad de la presión de pulso –VPP–, variación de volumen sistólico –VVS–, variabilidad de la presión sistólica –VPS–) y otros métodos como la ecografía a pie de cama y la medición en la vena cava inferior (y vena yugular interna) en el paciente indicado. Solo cuando estos métodos no estén disponibles por la limitación de los recursos, se podrá seguir la recomendación anterior (30 mL/kg en las primeras 3 horas) en pacientes sin patología cardiovascular previa, con el objetivo de evitar la sobrecarga hídrica<sup>49,50</sup>.

El retraso y la falta de la resucitación precoz y adecuada con fluidos (cristaloides), lo que ocurre en un porcentaje importante y variable en nuestros países (30%-60%), también resulta determinante en la evolución y mortalidad de los pacientes<sup>9,11,51</sup>.

Según la evidencia actual, se recomiendan los cristaloides en contra del uso de soluciones hipotónicas (glucosa, normosol y mixta, etc.) y de coloides (HES, gelatinas, albúmina) como líquidos para la reanimación de los pacientes con sepsis y SS en los SUH. Y dentro de estos, se debe optar por utilizar soluciones balanceadas (Hartmann, Ringer lactado, Plasma-Lyte 148, etc.), sobre la solución salina al 0,9% para evitar acidosis hiperclorémica y aumento de la incidencia de lesión renal aguda<sup>52,53</sup>.

Cuando la estabilidad hemodinámica (PAM  $\geq 65$  mg) no se consiga con la administración del volumen adecuado y suficiente, se debe recurrir a la infusión de vasopresores<sup>9</sup>. En este sentido, aunque es un aspecto controvertido, en determinados pacientes se puede considerar el inicio temprano de vasopresores en el periodo inicial de la optimización hídrica, donde la noradrenalina es el vasopresor de primera elección al haberse comprobado una menor mortalidad posterior<sup>54</sup>.

Por ello, junto a la consecución de accesos intravenosos y la administración de la terapia antimicrobiana, se considera la reanimación inmediata con cristaloides uno de los puntos clave del tratamiento de la sepsis.<sup>9,12</sup>

## 7. Administración precoz y adecuada del antibiótico en el SUH

Tras la primera atención del paciente y superar el reto del diagnóstico de infección, junto con la indicación de las medidas iniciales para estabilizar al paciente (fluidoterapia), se convierte en una prioridad absoluta administrar la o las primeras dosis de antimicrobiano adecuado de forma precoz en el SUH, lo que determinará la evolución del paciente tanto en procesos leves como graves<sup>55-58</sup>.

En España, estudios recientes han señalado que la indicación, posología, o dosis de antimicrobiano empíri-

**Tabla 7.** Tipo y manejo de los antimicrobianos en la atención de la infección grave en los servicios de urgencias hospitalarios

	España	EEUU	México	Nicaragua
Pacientes diagnosticados de infección o sepsis a los que NO se administra ninguna dosis del antimicrobiano durante su estancia en los SUH	18,5%	39%	0%	20%*
Pacientes con infección que reciben la/s primera/s dosis de antibiótico durante la primera hora de estancia en el SUH	40%	30%	< 20%	10%* Gran variabilidad
Pacientes con sepsis que reciben la/s primera/s dosis de antibiótico durante la primera hora de estancia en el SUH	60%	30%	< 60%	20%*
Pacientes con SG o SS que reciben la/s primera/s dosis de antibiótico durante las 6 primeras horas de estancia en el SUH	90%	> 98%	100% en las primeras 12 horas	90%*
Familias o tipo de antibióticos más utilizados en los SUH en los pacientes diagnosticados de infección	1. Amoxicilina-clavulánico 2. Levofloxacino (fluoroquinolonas) 3. Ceftriaxona (cefalosporinas 3 <sup>a</sup> -4 <sup>a</sup> )	1. Fluoroquinolonas 2. Cefalosporinas 3 <sup>a</sup> -4 <sup>a</sup> 3. Glicopéptidos (En todo el hospital)	1. Cefalosporinas 3 <sup>a</sup> -4 <sup>a</sup> 2. Otros betalactámicos 3. Aminoglucósidos 4. Sulfonamidas 5. Lincosamidas 6. Imidazoles	1. Levofloxacino 2. Azitromicina 3. Amoxicilina 4. Ceftriaxona 5. Amikacina
Familias o tipo de antibióticos más utilizados en los pacientes diagnosticados de sepsis	1. Levofloxacino 2. Ceftriaxona 3. Amoxicilina-clavulánico	1. Anti-Pseudomonas 2. Anti-MRSA 3. Anti-BLEE	1. Carbapenémicos 2. Cefalosporinas 3 <sup>a</sup> -4 <sup>a</sup> 3. Carboxipenicilinas de espectro extendido	1. Levofloxacino 2. Ceftriaxona 3. Meropenem

EEUU: Estados Unidos de Norteamérica; SUH: servicio de urgencias hospitalario; SG: sepsis grave; SS: shock séptico; MRSA: *Staphylococcus aureus* metilicilina resistente; BLEE: betalactamasas de espectro extendido.

\*Datos estimados referidos de una muestra limitada de hospitales y/o sin confirmación oficial.

Tabla de elaboración propia y adaptada de las referencias: 1, 57-60.

co es incorrecta en el 50% de las ocasiones en los SUH, a pesar de disponer en muchos servicios de protocolos o guías terapéuticas<sup>55</sup>. En EEUU se ha publicado que esta inadecuación se situaría en el 46,5% de las prescripciones<sup>59</sup>. En Nicaragua, aunque existen estudios específicos que puedan estimar la adecuación/inadecuación de los tratamientos empíricos, tampoco se conocen las sensibilidades y resistencias frente a los patógenos más frecuentemente implicados en la infección y la sepsis. Además, como ocurre en muchos de nuestros países, la disponibilidad de antimicrobianos para su uso en los SUH es muy limitada. Por lo tanto, al no poder prescribir familia o tipo de antimicrobiano de elección en el SUH, el fracaso terapéutico, la generación de resistencias y la inadecuación se constituye como un problema y barrera insalvable<sup>55,59-62</sup>.

En la Tabla 7 se muestran los antibióticos utilizados en los pacientes con infección y sepsis, así como información sobre su administración en los SUH. Entre los resultados más relevantes, llama la atención la proporción de pacientes diagnosticados de infección y sepsis a los que no se les administra ninguna dosis de antibiótico en el SUH (hasta en el 40% en algunos casos). Del mismo modo, aunque durante las primeras 6-12 horas de estancia en el SUH más del 90% de los pacientes con SG-SS reciben antibióticos, no son el 100%, ni se realiza precozmente o al menos en las primeras horas en la mitad de los casos<sup>1,57-61</sup>.

Existen diversas barreras comunes, que son evitables, cuya resolución podría mejorar significativamente el manejo de la terapia antimicrobiana en los SUH. El infradiagnóstico en el SUH o la demora en la detección del paciente con infección grave es la primera y mayor

barrera. Junto a esta, la falta y limitación de tipos de antimicrobianos en los SUH, especialmente los de amplio espectro (que a menudo no lo están en el resto del hospital o por lo menos en la UCI), la demora de la atención por parte de enfermería y la consecución de una vía intravenosa y la falta de guías/recomendaciones/protocolos sobre las medidas a ejecutar en el SUH que indiquen una ventana de tiempo para administrar el antibiótico en la o las primeras horas representan los principales problemas.

### 8. Papel de los sistemas de triaje

El triaje o sistema de clasificación y priorización de los pacientes para organizar su atención es hoy en día una herramienta indispensable en los SUH y muy útil, especialmente en las enfermedades tiempo-dependientes, cuyo pronóstico y evolución dependen de la correcta clasificación, la cual determinará la realización inmediata de las medidas diagnóstico-terapéuticas<sup>62</sup>.

En España se está implantado algún modelo estructurado de triaje en más del 98% de los grandes hospitales de referencia (nivel III), en el 70% de los de tamaño medio (nivel II) y alrededor del 40% de los hospitales pequeños o comarcales (nivel I)<sup>63</sup>. En EEUU se estima que solo en el 0,7% de los SUH no tienen un sistema de triaje<sup>44</sup>. En México todos los hospitales (tanto públicos como privados) deben contar con un sistema de triaje<sup>43</sup>. Por el contrario, en otros países como Nicaragua, aunque existen sistemas no objetivos ni estructurados de clasificación en varios niveles, sólo en un hospital privado se aplica de manera electrónica un sistema de triaje estructurado informatizado.

En relación a qué sistema se aplica, de forma general predominan los sistemas con cinco niveles. En EEUU, en más del 56% se utiliza el ESI (*Emergency Severity Index*) aunque también otros de tres niveles en el 25% de los centros<sup>44</sup>. En España tienen gran implantación tanto el SET-MAT (Sistema Español de Triage - Modelo Andorrano de Triage), que es el más utilizado, como el Manchester, aunque en los últimos años han ido aumentando los SUH con otros sistemas<sup>63</sup>. En México, aunque las guías de práctica clínica recomiendan el modelo Manchester, el Instituto Mexicano de la Seguridad Social utiliza el SET-MAT<sup>43</sup>. En otros países latinoamericanos todavía no se ha implantado ni recomendado ningún sistema de forma generalizada y solo se utiliza alguno de los referidos puntualmente en hospitales privados<sup>44</sup>. En Nicaragua, si bien no hay un sistema de triaje estructurado, sí predomina un modelo de tres categorías con variabilidad interobservador o existe un área equipada (con personal médico y de enfermería) de atención para pacientes febriles denominada "UAF", en donde son clasificados con o sin signos de alarma para Dengue, y donde además se hacen estudios y diagnóstico diferencial de otros procesos infecciosos, entre ellos el de sepsis.

La existencia de un sistema de triaje estructurado (ESI, SET-MAT, Manchester, modelo canadiense, modelo australiano, etc.) con alertas electrónicas facilita de forma evidente la detección de los pacientes con infección grave (sepsis) y determina su priorización optimizando la rapidez y adecuación de la atención inmediata en el SUH, lo que influye en la evolución y la morbimortalidad. Por ello, se establece como una prioridad para todos los SUH contar con uno de estos sistemas de triaje siempre que consideren y adapten las definiciones y criterios clínicos de infección grave (sepsis).

### 9. Papel de los protocolos y documentos de consenso de recomendaciones para la atención diagnóstico-terapéutica de los pacientes con infección/sepsis

La utilidad de los protocolos, guías y documentos de consenso, tanto globales como locales, para mejorar la calidad de la atención de los pacientes con sepsis y todos los indicadores de proceso y resultados es un hecho ampliamente demostrado<sup>8,21,64</sup>. Existen diferencias locales y regionales tanto en los métodos de diagnóstico como en el tratamiento, por lo que, aunque las guías generales son esenciales, también lo son las locales, pues suelen ser en muchas ocasiones más aplicables y reproducibles a cada entorno real<sup>21</sup>.

En EEUU, la American College of Emergency Physicians (ACEP) recomienda de forma general seguir los puntos de la DART (*Detect-Act-Reassess-Titrate*) como guía para la detección precoz y tratamiento de la sepsis y el SS en los SUH<sup>65</sup>. En España se cifra en un 80%-90% los SUH donde existe adherencia a una guía general o local elaborada para la atención del paciente con sepsis<sup>21</sup>, así como algunas otras específicas para determinados procesos, como la neumonía<sup>39</sup>. Estos protoco-

los específicos son los más frecuentes en otros países. En la elaboración de todos ellos, en EEUU y España, suelen participar (e incluso liderar) los *urgenciólogos*. Pero en el resto de países lo más común es que, cuando existen protocolos, estos sean elaborados por especialistas de medicina intensiva, infecciosas o medicina interna. Para ello es importante que el *urgenciólogo* pertenezca y esté integrado en las comisiones de infecciones que existen en los hospitales. En el caso de España, alrededor del 50% de hospitales cuenta con una comisión de infecciones o un grupo PROA (Programa de optimización de uso de antimicrobianos)<sup>66</sup> y ya hoy en día en más de la mitad de ellos participa el *urgenciólogo*. En EEUU, el 48% de los hospitales tienen comisiones de enfermedades infecciosas (Antibiotic Stewardship Programs) compuestas por los siete miembros que estipulan los CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*)<sup>67</sup>. En el resto de los países existe una gran variabilidad: desde la existencia, en la mayoría de los hospitales, de un comité de infecciones intrahospitalarias, como en el caso de Nicaragua, hasta la existencia de un organismo nacional como el Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas en México, pero sin comités locales.

En cualquier caso, en opinión de los autores, no solo es necesario la elaboración e implementación de guías-protocolos locales para la atención de la infección grave y sepsis basados en los documentos internacionales, además, estos comités deben ser multidisciplinares (medicina y enfermería) y multiprofesionales (urgencias, medicina intensiva, infecciosas, microbiología, farmacia, etc.). De la misma manera, es imprescindible que los *urgenciólogos* pertenezcan a las comisiones de infecciones locales y elaboren la parte de los protocolos relacionada con los SUH en consenso con el resto de especialistas.

### 10. Unidades multidisciplinarias de sepsis ("código sepsis")

Los principales beneficios de la creación de las unidades multidisciplinarias de sepsis (UMS) y de establecer un código sepsis (CS) en los hospitales son disminuir el tiempo para lograr el diagnóstico y tratamiento, mejorar la organización, unificar criterios entre distintos especialistas y clínicos, promover el trabajo en equipo para lograr objetivos comunes, aumentar la participación de los distintos servicios hospitalarios implicados en la atención al paciente y reducir costes<sup>9,21,68,69</sup>. Y todo ello comienza en el SUH, cuando el *urgenciólogo* activa la alerta de sepsis y "comienza la carrera para ganar a la sepsis"<sup>70,71</sup>.

En los últimos cinco años son numerosos los hospitales que han puesto en marcha una UMS y el CS tanto en EEUU como en España, estimándose a día de hoy que su implantación debe aproximarse al 30%-50% de los centros españoles y a la mayoría de los de EEUU. En el resto de países, solo existen en unos pocos hospitales.

En opinión de los autores, y tal como se ha publicado ya en numerosas ocasiones<sup>12,68-70</sup>, la implantación de las UMS y el CS con su activación en los SUH donde el

**Tabla 8.** Descripción de los principales problemas y barreras existentes para la correcta atención de los pacientes con sepsis en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH). Propuestas para su mejora o resolución

Problema/Barrera	Propuesta de mejora
Falta de evaluación y registro de los signos vitales: presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, temperatura y nivel de consciencia.	Implementar guías locales/nacionales que incluyan el registro (lista de comprobación) de los signos vitales.
Variabilidad en la utilización de los criterios diagnósticos de sepsis entre clínicos del mismo servicio, centro, región, país.	Implementar guías nacionales que incluyan la definición de sepsis consensuada a utilizar por todos los SUH.
Variabilidad e inespecificidad de la sintomatología clínica (especialmente en ancianos, neutropénicos, diabéticos, inmunodeprimidos y enfermos con comorbilidad renal, hepática, oncohematológica, etc).	Facilitar la disponibilidad en los SUH de herramientas objetivas de ayuda para el diagnóstico (como los biomarcadores). Implementar pruebas a pie de cama ( <i>Point-of-Care</i> ) ultrarrápidas.
Falta de normativas/protocolos diagnósticos locales (en cada centro) adaptados a las distintas realidades basadas en las guías nacionales o internacionales.	Desarrollar e implantar de guías locales/nacionales adaptadas a cada centro que enumeren las medidas diagnóstico-terapéuticas y su orden a llevar a cabo en los SUH.
Falta de infraestructuras, espacios, recursos humanos y materiales de los SUH que limitan la capacidad de respuesta ante pacientes con sepsis y shock séptico.	Concienciar a los ministerios, sistemas de salud, direcciones de los hospitales de la magnitud e impacto de salud que representa la infección grave y la sepsis en nuestro mundo.
– Falta de sistema de triaje estructurado o sistema de alarma informático. – Saturación y gran presión asistencial en los SUH en la mayoría de centros y países.	Implementar un sistema de triaje para que la priorización de los pacientes con sepsis sea efectiva ante la gran presión asistencial y saturación de los SUH.
Falta de disponibilidad de pruebas diagnósticas en los SUH (lactato, procalcitonina, función hepática, etc) en ocasiones solo disponibles en las UCI.	Definir las pruebas complementarias básicas que deberían estar disponibles en todos los SUH e implementar las mismas.
El infradiagnóstico en el SUH y la demora en la detección del paciente con infección grave es la primera y mayor barrera para la administración precoz y adecuada de la fluidoterapia y la antibioterapia.	Mejorar el diagnóstico y la valoración pronóstica precoz en el SUH desde el triaje (con/sin alertas electrónicas) con la solicitud inmediata de analítica, biomarcadores, hemocultivos, etc., que permitan la administración del antibiótico y fluidoterapia en la primera hora al paciente en el SUH.
Falta y limitación de tipos de antimicrobianos en los SUH (aunque si disponibles en la UCI y otros servicios del hospital), especialmente los de amplio espectro, que suelen ser los indicados en los pacientes más graves que serían de elección empírica en los procesos infecciosos más habituales.	Existencia de una reserva de antibióticos en el propio SUH (consensuada con la comisión de infecciones del hospital, la dirección o los responsables de la política antibiótica) que garantice la cobertura de los principales y los más frecuentes procesos infecciosos (neumonía, ITU, infecciones abdominales, infecciones de piel y partes blandas, infecciones del sistema nervioso central, etc.), así como de todos los pacientes con sepsis/shock séptico, incluyendo a los alérgicos a beta-lactámicos.
Falta de consecución de la línea intravenosa y de disponibilidad inmediata de apoyo por enfermería para la administración de los antimicrobianos y la fluidoterapia.	Garantizar la disponibilidad y suficientes recursos humanos (médico-enfermería) para que se pueda priorizar la asistencia y la dedicación a los pacientes con infección grave.
Falta de guías/recomendaciones/protocolos sobre las medidas a ejecutar en el SUH que indiquen una ventana de tiempo para administrar el antibiótico y la fluidoterapia en la/s primera/s hora/s.	Elaboración e implantación de guías locales/nacionales que incluyan antibioterapia empírica y dirigida en todos los SUH según la epidemiología y resistencias propias.
– Retraso en la administración de la primera dosis de antibiótico o la no administración de la misma en el SUH. – Resucitación con fluidoterapia insuficiente y retraso de administración de vasopresores.	Implementar protocolos de administración de la primera dosis de la terapia antibiótica adecuada y fluidoterapia de forma inmediata en el SUH (en la primera hora si sepsis grave/shock séptico).
– Falta de recomendaciones locales /nacionales de administración de antibioterapia empírica/dirigida. – Resistencias ante los antibióticos empíricos adecuados (falta de protocolos y guías de antibioterapia empíricas y dirigidas).	Desarrollar recomendaciones o guías locales/nacionales de antibioterapia empírica por equipos multidisciplinares donde estén integrados los <i>urgenciólogos</i> (comisiones de infecciones).
Falta de comprobación del cumplimiento de las recomendaciones una vez elaboradas.	Monitorizar y registrar el cumplimiento de las recomendaciones de las guías para evaluar los resultados y su mejora.
Falta de registros de datos epidemiológicos y clínicos relacionados con la sepsis para su evaluación y utilidad como herramienta para la mejora de la atención del paciente con sepsis.	Promover la realización de estudios e investigación básica epidemiológica para conocer la realidad microbiológica, resistencias y puntos de mejora locales.
Falta de capacitación y de equipos multiprofesionales (medicina y enfermería) para el diagnóstico y tratamiento de la sepsis. A menudo gran rotación de profesionales en los SUH.	Diseñar un plan local/nacional de formación obligatorio para todo el personal de SUH involucrado en la atención de estos pacientes.
Falta de equipos multidisciplinares para la atención de los pacientes con sepsis y shock séptico y del proyecto código sepsis.	Implantación de unidades multidisciplinares de sepsis y código sepsis.

UCI: unidades de cuidados intensivos; ITU: infección del tracto urinario.  
Tabla de elaboración propia.

*urgenciólogo* represente el primer eslabón de la cadena debe ser una prioridad para dar un salto de calidad en la atención del paciente con sospecha o confirmación de sepsis, y con ello disminuir de forma significativa la mortalidad de los mismos.

## Discusión y conclusiones

Una vez revisados los diez puntos clave en la atención del paciente con infección grave o sepsis en los SUH considerados por los autores (Tabla 1), se han

identificado algunas de las barreras y problemas relevantes para llevar a cabo dicha asistencia.

Finalmente, se recogen algunas propuestas, estrategias o recomendaciones a adoptar por los centros hospitalarios, sistemas de salud o administraciones competentes válidas para cualquier entorno y realidad de nuestros países (Tabla 8). Estos deben modularse en función de las características locales y posibilidades existentes en cada entorno, pero en todos los casos con el mismo objetivo: intentar superar las barreras y problemas existentes para mejorar en todo lo posible la atención de los pacientes con infección grave/sepsis.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con el presente artículo.

**Contribución de los autores:** Los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

**Financiación:** Los autores declaran la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

**Responsabilidades éticas:** Los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

**Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares**

## Bibliografía

- Martínez Ortiz de Zárate M, González del Castillo J, Julián Jiménez A, Piñera Salmerón P, Llopis Roca F, Guardiola Tey JM, et al. ESTUDIO INFURG-SEMES: epidemiología de las infecciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarias y evolución durante la última década. *Emergencias*. 2013;25:368-78.
- Bouza C, López-Cuadrado T, Saz-Parkinson Z, Amate-Blanco JM. Epidemiology and recent trends of severe sepsis in Spain: a nationwide population-based analysis (2006-2011). *BMC Infectious Diseases*. 2015;14:717.
- Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;369:840-51.
- Wang HE, Jones AR, Donnelly JP. Revised National Estimates of Emergency Department Visits for sepsis in the United States. *Crit Care Med*. 2017;45:1443-9.
- Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, Carr BG. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit Care Med*. 2013;41:1167-74.
- Mena-Ramírez J, Valdez-Euan J, Castro-Sansores CJ, Martínez-Díaz G. Análisis de supervivencia en pacientes con choque séptico en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Int Méx*. 2014;30:399-406.
- Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova JR, Carrillo-Córdova LD. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Ciruj*. 2009;77:301-8.
- Freund Y, Ortega M. sepsis y predicción de la mortalidad hospitalaria. *Emergencias*. 2017;29:79-80.
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis Campaign: International Guidelines for Management of sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43:304-77.
- Julián-Jiménez A, Palomo MJ, Laín N, Esteban J. Nuevas alternativas terapéuticas para la sepsis grave, pero sin olvidar los viejos retos: detección y manejo precoz de los pacientes. *Med Intensiva*. 2011;35:588-90.
- León Gil C, García-Castrillo L, Moya Mir M, Artigas Raventos A, Borges Sa M, Candel González FJ, et al. Documento de Consenso (SEMES-SEMICYUC). Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en el Servicios de Urgencias Hospitalarias. *Emergencias*. 2007;19:260-72.
- Farreras Amez JM, Arribas Entrala B, Sarrat Torres MA, García Noain A, Caudevilla Martínez A, Colás Oros C, et al. En nombre del grupo sepsis Aragón. Evaluación de los resultados antes y después de la implantación del código sepsis en Aragón. *Emergencias*. 2017;29:154-60.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for sepsis and Septic Shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801-10.
- Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for sepsis: Fort he Third International Consensus Definitions for sepsis and Septic Shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:762-74.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*. 2003;29:530-38.
- Mödel Deltell JM, Robert Boter N. QuickSOFA: ¿una nueva escala en el triaje de pacientes urgentes? *Emergencias*. 2018;30:383-4.
- Serafim R, Gomes JA, Salluh J, Póvoa P. A Comparison of the QuickSOFA and Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria for the Diagnosis of sepsis and Prediction of Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2018;153:646-55.
- Fernando SM, Tran A, Taljaard M, Cheng W, Rochwerg B, Seely AJE, et al. Prognostic Accuracy of the Quick Sequential Organ Failure Assessment for Mortality in Patients With Suspected Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2018;168:266-75.
- Hamilton F, Arnold D, Baird A, Albur M, Whiting P. Early Warning Scores do not accurately predict mortality in sepsis: A meta-analysis and systematic review of the literature. *J Infect*. 2018;76:241-8.
- Kalil AC, Gilbert DN, Winslow DL, Masur H, Klompas M. Infectious Diseases Society of America (IDSA) POSITION STATEMENT: Why IDSA Did Not Endorse the Surviving sepsis Campaign Guidelines. *Clin Infect Dis*. 2018;66:1631-5.
- Candel FJ, Borges Sa M, Belda S, Bou G, Del Pozo JL, Estrada O, et al. Current aspects in sepsis approach. Turning things around. *Rev Esp Quimioter*. 2018;31:298-315.
- Neira-Sánchez ER, Málaga G. sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? *Acta Med Peru*. 2016;33:217-22.
- Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:259-72.
- Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy DJ, Seymour CW, Iwashyna TJ, et al. Incidence and Trends of sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. *JAMA*. 2017;318:1241-9.
- Gorordo Delsol LA, Mérida García JA, López Gómez A. sepsis: Más allá de la enfermedad. *Arch Med Urg Mex*. 2014;6;12-6.
- New U.S. Government Report Reveals Annual Cost of Hospital Treatment of sepsis Has Grown by \$3.4. Billio. sepsis Alliance News. 2016. (Consultado 9 Noviembre 2018). Disponible en: <https://www.sepsis.org/sepsis-alliance-news/new-u-s-government-report-reveals-annual-cost-of-hospital-treatment-of-sepsis-has-grown-by-3-4-billion/>
- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: de nitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992;20:864-74.
- Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. 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;315:775-87.
- Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al; Working Group on sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. The SOFA (sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996;22:707-10.
- Hwang SY, Jo IJ, Lee SU, Lee TR, Yoon H, Cha WC, et al. Low Accuracy of Positive qSOFA Criteria for Predicting 28-Day Mortality in Critically Ill Septic Patients During the Early Period After Emergency Department Presentation. *Ann Emerg Med*. 2018;71:1-9.
- ACEP Endorses Latest Surviving sepsis Campaign Recommendations. ACEP Now. American College of Emergency Physicians. (consultado 9-11-2018). Disponible en: <http://www.acepnow.com/article/acep-endorses-latest-surviving-sepsis-campaign-recommendations/>
- Maitra S, Som A, Bhattacharjee S. Accuracy of quick sequential organ failure assessment (qSOFA) score and systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria for predicting mortality in hospitalized patients with suspected infection: a meta-analysis of observational studies. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24:1123e9.
- González del Castillo J, Julián-Jiménez A, González-Martínez F, Álvarez-Manzanares J, Piñera P, Navarro-Bustos C, et al. Prognostic accuracy of SIRS criteria, qSOFA score and GYM score for 30-day-mortality in older non-severely dependent infected patients attended in the emergency department. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36:2361-9.
- García-Lamberechts EJ, Martín-Sánchez FJ, Julián-Jiménez A, Llopis F, Martínez-Ortiz de Zárate M, Arranz-Nieto MJ, et al. Modelo de riesgo a 30 días en los pacientes ancianos con infección y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica atendidos en los servicios de urgencias. *Emergencias*. 2018;30:241-6.

- 35 Estella A, Gamazo-Del Rio J, Álvarez-Manzanares J, Julián-Jiménez A, González Del Castillo J. Prognostic accuracy of qsofa according to the site of infection in older patient attended in Emergency Department. *Eur J Intern Med.* 2018;50:e13-e15.
- 36 Julián-Jiménez A, Candel-González FJ, González del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32:177-90.
- 37 Julián-Jiménez A, Candel González FJ, González del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores para predecir bacteriemia en los pacientes con infección en urgencias. *Rev Esp Quimioter.* 2017;30:145-256.
- 38 Julián-Jiménez A, Yañez MC, González del Castillo J, et al. Poder pronóstico de mortalidad a corto plazo de los biomarcadores en los ancianos atendidos en Urgencias por infección. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.11.017>
- 39 Julián-Jiménez A, Adán Valero I, Beteta López A, Cano Martín LM, Fernández Rodríguez O, Rubio Díaz R, et al. Recomendaciones para la atención del paciente con neumonía adquirida en la comunidad en los Servicios de Urgencias. *Rev Esp Quimioter.* 2018;31:186-202.
- 40 Andaluz-Ojeda D, Nguyen HB, Meunier-Beillard N, Cicuéndez R, Quenot JP, Calvo D, et al. Superior accuracy of mid-regional proadrenomedullin for mortality prediction in sepsis with varying levels of illness severity. *Ann Intensive Care.* 2017;7:15.
- 41 Ferreras JM, Judez D, Tirado G, Aspiroz C, Martínez-Alvárez R, Dorado P, et al. Implementación de un sistema de alarmas automático para la detección precoz de los pacientes con sepsis grave. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33:508-15.
- 42 Miguens I, Julián A, Llorens P. Comparación del programa de formación de médicos residentes de la especialidad de Medicina de Urgencias y Emergencias con los programas de Medicina Interna, Medicina Intensiva, Anestesiología y Reanimación y Medicina Familiar y Comunitaria. *Emergencias.* 2015;27:267-79.
- 43 García-Regalado JF, Arellano-Hernández N, Loria-Castellanos J. Triage hospitalario. Revisión de la literatura y experiencia en México. *Pren Med Argent.* 2016;102:233-41.
- 44 McHugh M, Tanabe P, McClelland M, Khare RK. More Patients Are Triage Using the Emergency Severity Index Than Any Other Triage Acuity System in the United States. *Acad Emerg Med.* 2012;19:106-9.
- 45 Tudela P, Mòdol JM. La saturación en los servicios de urgencias hospitalarios. *Emergencias.* 2015;27:113-20.
- 46 Long B, Koyfman A. Blood Culture Utility in the Emergency Department. *J Emerg Med.* 2016;51:529-53.
- 47 Salinas M, López-Garragós M, Uris J, Leiva-Salinas C. Variabilidad en la oferta y en la solicitud de determinaciones de laboratorio en pacientes de servicios de urgencias hospitalarios. *Emergencias.* 2014;26:450-8.
- 48 Mena-Ramírez JR, Valdez-Euan J, Castro-Sansores CJ, Martínez-Díaz G. Análisis de supervivencia en pacientes con choque séptico en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Int Méx.* 2014;30:399-406.
- 49 Monnet X, Marik PE, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care.* 2016;6:111.
- 50 Martos-Benítez FD, Guzmán-Breff BI. Expansión del volumen y variación en los parámetros hemodinámicos. *Emergencias.* 2018;30:177-81.
- 51 Leisman D, Wie B, Doerfler M, Bianculli A, Ward MF, Akerman M, et al. Association of Fluid Resuscitation Initiation Within 30 Minutes of Severe sepsis and Septic Shock Recognition With Reduced Mortality and Length of Stay. *Ann Emerg Med.* 2016;68:298-311.
- 52 Raghunathan K, Shaw A, Nathanson B, Stürmer T, Brookhart A, Stefan MS, et al. Association between the choice of IV crystalloid and in-hospital mortality among critically ill adults with sepsis. *Crit Care Med.* 2014;42:1585-91.
- 53 Sethi M, Owyang CG, Meyers C, Parekh R, Shah KH, Manini AF. Choice of resuscitative fluids and mortality in emergency department patients with sepsis. *Am J Emerg Med.* 2018;36:625-9.
- 54 Beck V, Chateau D, Bryson GL, Pisipati A, Zanotti S, Parrillo JE, et al. Timing of vasopressor initiation and mortality in septic shock: a cohort study. Cooperative Antimicrobial Therapy of Septic Shock (CATSS) Database Research Group. *Crit Care. Crit Care.* 2014;18:R97.
- 55 González-Castillo J, Candel FJ, Julián-Jiménez A. Antibióticos y el factor tiempo en la infección en urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31:173-80.
- 56 Suberviola Cañas B, Jáuregui R, Ballesteros MA, Leizaola O, González-Castro A, Castellanos-Ortega A. Efectos del retraso y la inadecuación del tratamiento antibiótico en la supervivencia de los pacientes en shock séptico. *Med Intensiva.* 2015;39:459-66.
- 57 Sterling SA, Ryan Miller W, Pryor J, Puskarich MA, Jones AE. The Impact of Timing of Antibiotics on Outcomes in Severe sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2015;43:1907-15.
- 58 Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for sepsis. *N Engl J Med.* 2017;376:2235-44.
- 59 Paul M, Shani V, Mughtar E, Kariv G, Robenshtok E, Leibovici L. Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Appropriate Empiric Antibiotic Therapy for sepsis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54:4851-63.
- 60 Filbin MR, Arias SA, Camargo CA, Barce A, Pallin DJ. sepsis Visits and Antibiotic Utilization in U.S. Emergency Departments. *Crit Care Med.* 2014;42:528-35.
- 61 Benavides-Plascencia L, Aldama-Ojeda AL, Vázquez HJ. Vigilancia de los niveles de uso de antibióticos y perfiles de resistencia bacteriana en hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México. *Salud Publica Mex.* 2015;47:219-26.
- 62 Soler W, Gómez Muñoz M, Bragulat E, Álvarez A. El triaje: herramienta fundamental en urgencias y emergencias. *An Sist Sanit Navar.* 2010;33(Supl. 1):55-68.
- 63 Sánchez Bermejo R, Cortés Fadrique C, Rincón Fraile B, Fernández Centeno E, Peña Cueva S, De las Heras Castro EM. El triaje en urgencias en los hospitales españoles. *Emergencias.* 2013;25:66-70.
- 64 Abdo-Francis JM. Guías de práctica clínica: ¿cuál es su utilidad real? *Rev Gastroenterol Mex.* 2016;81:119-20.
- 65 DaRT- Evidence-driven tool to guide the early recognition and treatment of sepsis and septic shock. Developed by the ACEP Expert Panel on sepsis. (Consultado 9-11-2018). Disponible en: <https://www.acep.org/DART/#sm.00018d742npl3ekkvhf2ki624gmym>
- 66 Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30:1-52.
- 67 Antibiotic Stewardship Programs Vary in U.S. Hospitals. CDC. (Consultado 9-11-2018). Disponible en: [https://www.pewtrusts.org/media/assets/2017/09/arp\\_antibiotic\\_stewardship\\_programs\\_vary\\_in\\_us\\_hospitals.pdf](https://www.pewtrusts.org/media/assets/2017/09/arp_antibiotic_stewardship_programs_vary_in_us_hospitals.pdf)
- 68 Resultados y mejora de la mortalidad tras la implantación del código sepsis en el Hospital de Toledo. SESCOCAM. (Consultado 9-11-2018). Disponible en: <http://sescam.castillalamancha.es/saladeprensa/notas-de-prensa/el-codigo-sepsis-implantado-en-el-hospital-de-toledo-consigue-reducir>
- 69 García-López L, Grau-Cerrato S, Frutos-Soto A, Bobillo-De Lamo F, Citores-González R, Díez-Gutiérrez F, et al. Impacto de la implantación de un código sepsis intrahospitalario en la prescripción de antibióticos y los resultados clínicos en una unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva.* 2017; 41:12-20.
- 70 Robert Boter N, Mòdol Deltell JM, Casas García I, Rocamora Blanch G, Lladós Beltrán G, Carreres Molas A. La activación de un código sepsis en urgencias se asocia a una menor mortalidad. *Med Clin (Barc).* 2018 (en prensa).
- 71 Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, Baker JM, Iwashyna TJ, Bhattacharya J, Escobar GJ. The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196:856-63.